

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**POSTSTROKE AFAZİLİ HASTALARDA PİRASETAM VE
SELEKTİF SEROTONİN REUPTAKE İNHİBİTÖRLERİNİN
AFAZİ İYİLEŞME SÜRECİNE KATKISI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. EMİN GÜLER
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. SİBEL ALTINAYAR**

MALATYA 2008

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**POSTSTROKE AFAZİLİ HASTALARDA PİRASETAM VE
SELEKTİF SEROTONİN REUPTAKE İNHİBİTÖRLERİNİN
AFAZİ İYİLEŞME SÜRECİNE KATKISI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Emin GÜLER
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Sibel ALTINAYAR**

I. İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. İnme.....	4
2.1.1. İnsidans ve Epidemiyolojisi.....	4
2.1.2. Etyoloji ve risk faktörleri.....	5
2.1.3. Serebral Vasküler Anatomi.....	9
2.1.4. Klinik.....	10
2.1.5. Tanı.....	10
2.2. Afazi.....	11
2.2.1. Genel Tanımlar.....	11
2.2.2. Epidemiyoloji ve Etyoloji	12
2.2.3. Klinik.....	14
2.2.4. Afazi Değerlendirmesi.....	15
2.2.5. Transkraniyal Dopler Ultrasonografi.....	17
2.2.6. Afazi Tedavisi.....	19
2.2.7. Afazide Farmakoterapi.....	20
2.2.8. Pirasetam.....	21
2.2.9. Serotonerjik Ajanlar	23
3- GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4- BULGULAR.....	27
5- TARTIŞMA.....	35
6- SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
7- ÖZET.....	43
8- SUMMARY.....	45

9- KAYNAKLAR.....	.47
10- EKLER.....	.52
11- ŐEKİLLER DİZİNİ.....	.53

II. KISALTMALAR DİZİNİ

Gama Amino Butirik Asit	: GABA
Pozitron Emisyon Tomografi	: PET
Single-Photon Emisyon Tomografi	: SPECT
Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme:	fMRI
Transkraniyal Dopler Ultrasonografi	: TCD
Manyetik Rezonans Görüntüleme	: MRG
Bilgisayarlı Beyin Tomografisi	: BBT
World Health Organization	: WHO
İntraserebral Kanama	: İSK
Subaraknoidal Kanama	: SAK
Arterio Venöz Malformasyon	: AVM
Trial of Org Acute Stroke Treatment	: TOAST
Santral Sinir Sistemi	: SSS
Hipertansiyon	: HT
Geçici İskemik Atak	: GİA
İnternal Karotid Arter	: İCA
Anterior Serebral Arter	: ACA
Midle Serebral Arter	: MCA
Posterior Serebral Arter	: PCA
Digital Substraction Anjiyografi	: DSA
Suplementer Motor Alan	: SMA

Elektroensefalografi	: EEG
Beyin Serebral Kan Akımı	: bSKA
Pik Sistolik Hız	: PV
End Diastolik Hız	: EDV
Ortalama Akım Hızı	: MFV
Pulsatilite İndeksi	: PI
Resistans İndeks	: RI
N–Metil–D-Aspartat	:NMDA
Selektif Serotonin Reuptake İnhibitors	: SSRI
5-Hidroksi-Triptofan	: 5-HT

III. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1: İskemik İnmede TOAST sınıflandırması.....	6
Tablo 2.2. İskemik İnmede Risk Faktörleri.....	8
Tablo 2.3. İntraserebral Kanamada Risk Faktörleri.....	9
Tablo 2.2.1. Afazilerde Etyoloji.....	13
Tablo 2.2.2. Afazilerde Sınıflandırma.....	14
Tablo 2.2.3. TCD'de Uygun Arter Parametreleri.....	19
Tablo 1. Denek Grupları ile Yaş ve Cinsiyet Karşılaştırmaları.....	28
Tablo 2. Denek Grupları ile Özgeçmiş Karşılaştırması.....	28
Tablo 3. Denek Gruplarında Görüntüleme ile Saptanan Lezyon Yerlerinin Karşılaştırması.....	29
Tablo 4. Denek gruplarının tedavi öncesi afazi skorları ile lezyon büyüklüklerinin karşılaştırılması.....	29
Tablo 5. Denek gruplarının tedavi öncesi ve sonrası afazi skorlarının karşılaştırılması.....	30
Tablo 6. Denek gruplarının tedavi öncesi ve sonrası afazi skor farklarının karşılaştırılması.....	30
Tablo 7. Tedavi grupları ile afazi tiplerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo 8. Denek Gruplarının tedavi öncesi ortalama arter akım değişiklikleri....	32
Tablo 9. Denek gruplarının tedavi sonrası ortalama arter akım değişiklikleri...	33

III. ŐEKİLLER DİZİNİ

Őekil 1. rnek MCA TCD ultrason kayıtlaması.....	53
--	----

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar bilindiği gibi gelişmiş ülkelerde kalp hastalıkları ve kanserden sonra gelen üçüncü ölüm nedeni ve birinci sakatlık nedenidir. Sağlık harcamalarında önemli bir yer tutar. Sosyoekonomik açıdan çok önemli bir hastalık grubudur. Tüm dünyada ortalama yaşam süresinin artmasına paralel olarak insidans ve prevalansı giderek artmaktadır. Ölümle sonuçlanabilen beyin damar hastalıklarına yakalanmadan önce var olan risk faktörlerinin düzeltilmesi gerekir.

Serebrovasküler hastalık terimi kan damarlarını ilgilendiren patolojik bir süreç sonucu beyinde oluşan tüm bozuklukları anlatmaktadır. Vasküler patojik süreç içinde kaba hatlarıyla emboli, tromboz, disseksiyon, damar yırtılması, ateroskleroz, arterit, anevrizmal genişleme gibi olayları kapsar.

İnme klinik olarak beyin parankimindeki herhangi bir lezyon neticesinde oluşan tablodur. Beyin damarlarında tıkanma, parankim kanaması ve subaraknoid kanama gibi farklı sebeplere bağlı olarak gelişir. Sonuç olarak hastalarda çeşitli motor, duyu ve kognitif fonksiyon bozuklukları oluşur. Beyin damar hastalıklarının önemli belirtilerinden biri de afazidir. Afazi beyin hasarı sonucu oluşan ve dil işlevlerinin bozulması veya tamamen kaybolması anlamına gelen bir kognitif fonksiyon bozukluğudur. İnmenin akut safhasında afazi % 21-38 oranında görülür.

Afazi farklı etyolojilere bağlı olarak ortaya çıkabilen bir sendromdur ve yüksek oranda morbitide, mortalite ve ekonomik kayba sebep olur. Afazinin tipi, şiddeti ve hangi olaya bağlı olarak ortaya çıktığının bilinmesi, uygulanacak tedavi protokolü ve prognoz takibi açısından önemlidir.

Afazinin tanısında çeşitli testler kullanılır. Bunlardan bazıları; Boston Diagnostik Afazi Testi, Western Afazi Testi, Aachen Afazi Testi ve ülkemizde sık kullanılan, modifiye edilmiş Gülhane Afazi Testi' dir. Bu testlerde spontan konuşma, anlama, okuma, yazma, tekrarlama ve isimlendirme fonksiyonları değerlendirilir.

Afazinin tedavi ve rehabilitasyonu konusunda bugüne kadar çeşitli yöntemler denenmiştir. Bunlar arasında çeşitli ilaç tedavileri ve konuşma terapileri yer almaktadır. Bazı hastalarda sadece konuşma terapisi, bazı hastalarda ise hem konuşma hem de ilaç tedavisi birlikte denenmiştir. Medikal tedavi olarak GABA derivativesi olan piracetam; katekolamin sistem aktivasyonu yapan bromokriptin, dexamfetamin; kolinerjik sistem aktivasyonu yapan donepezil ve serotoninerjik etki gösteren çeşitli ilaçlar denenmiştir.

Afazili hastalarda tedavilerin etkinliği, tedavi öncesi ve tedavi sonrası beyin kan akımları araştırılarak değerlendirilmektedir. Afaziye yol açan lezyonlar genellikle ilgili bölgede kan akımının da azalmasına yol açmaktadır. Bunun için pozitron emisyon tomografi (PET), single-photon emisyon tomografisi (SPECT), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), perfüzyon ve diffüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme, transkranyal doppler ultrasonografi (TCD) gibi yöntemler kullanılmaktadır. PET ve SPECT, beyin bölgesel kan akımı ve metabolizması gibi fizyolojik parametreleri hakkında ayrıntılı bilgiler sağlamaktadır. Böylelikle beyin anatomik yapılarından çok fonksiyonel durumu görüntülenebilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) nöroanatomik yapıları göstermede bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) 'nden üstündür. MRG, BBT ile saptanan lezyona ek olarak diğer lezyonları da göstermekte ve daha kesin anatomik lokalizasyon yapmaya imkan tanımaktadır.

Transkranyal Doppler Ultrason, serebral hemodinamik kan akımını ölçmek için kullanılan bir metoddur. Kafatası üzerindeki uygun kemik pencereden ultrasound probu ile yaklaşık 2 Mz' lik ses frekansı gönderilerek yanıt alınmaya çalışılarak yapılan bir işlemdir. Avantajları olduğu gibi dezavantajları da vardır.

Afazili hastalarda tek başına medikal tedavinin etkinliği bilinmemektedir. Oysa konuşma terapistleri ülkemizde az sayıda bulunmakta ve çoğu hasta bu terapiden faydalanamamaktadır. Bu çalışmada afazinin, hastaların günlük yaşamını ne kadar zorlaştırdığını da göz önüne alarak, konuşma terapisi almayan hastalarda tek başına medikal tedavinin etkisini araştırmayı amaçladık.

Bu amaçla akut afazisi olan hastalarda, piracetam ve serotoninerjik ajanların afazi iyileşme sürecine etkisini Gülhane Afazi Testi ve TCD ile değerlendirmeyi planladık.

2-GENEL GİLGİLER

2.1. İnme.

Beyin damar hastalığı (BDH) beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak, iskemi veya kanama nedeniyle etkilendiği ve/veya beyni besleyen damarların patolojik bir süreç ile doğrudan tutulduğu tüm hastalıkları kapsar (1, 12, 13). Dört gruba ayrılırlar:

- 1- Aseptomatik
- 2- Fokal beyin disfonksiyonu ile giden:
 - a. Geçici iskemik atak
 - b. İnme [iskemik ve hemorajik (subaraknoid kanama veya primer intraserebral hematom)]
- 3- Hipertansif ensefalopati
- 4- Vasküler demans

İNME terimi spesifik olarak beyin damar hastalıklarına bağlı olarak gelişen, ani yerleşimli, fokal nörolojik bir tabloyu ifade etmektedir (1). Beyin damarlarında patolojik bir süreç sonucu oluşan vasküler olay neticesinde, parankimde iskemi ve kanama olmak üzere iki tip değişiklik oluşur. İnme geçiren hastalarda lezyon yerine göre motor, duyu ve lisanla ilgili çeşitli bulgular ortaya çıkar (1,2).

2.1.1. İnsidans ve epidemiyoloji.

İNME, dünyada üçüncü ölüm nedeni, özür lülük açısından ise birinci neden olup, endüstrileşmiş toplumlarda hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli yer tutan bir hastalık grubudur. Ülkemizde inmenin prevalansı veya insidansına ait sağlıklı veriler yoktur (2,11).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), inmeyi serebral işlevlerin hızla gelişen fokal veya global bozukluğuna bağlı klinik bulguların 24 saat veya daha fazla sürmesi olarak tanımlamıştır. İskemik inme en sık inme nedeni olup; hemorajik inme primer intraserebral kanama (İSK) ve subaraknoid kanama (SAK) olarak ikiye ayrılabilir. Tüm inmeler içinde beyin infarktı %80 (%70-85), İSK %15 (%7-15) ve SAK ise %5 (%2-8) oranına görülür. Enfeksiyon veya tümörlere bağlı kanama veya infarkt ile subdural hematoma sınıflandırmaya girmemektedir (2).

İnme epidemiyolojisinde coğrafya, toplumsal ve kişisel özellikler (yaş, cinsiyet, ırk v.s.) önem kazanmaktadır. Dünyada 1990 yılında 4.4 milyon kişinin inme nedeniyle öldüğü hesaplanmıştır. 55-64 yaş arası yıllık inme insidansı 1.7-3.6/1000, 65-74 yaş arası 4.9-8.9/1000, 75 yaş sonrası 13.5 -17.9/1000' dir. Kadınlarda 55-64 yaş arası inme insidansı erkeklere göre 2-3 kat daha azdır. 85 yaşa doğru bu fark azalmaktadır. 45 yaş öncesi tüm inmelerin ancak %3-5'ini oluşturmaktadır. 15-45 yaş arası insidans 10/100 000; 15 yaş öncesi travmatik olmayan ve perinatal dönem dışında ise 2.7/100 000'dir. İnme prevalansı ise 6/1000 civarındadır. Ülkemizde Ege inme veri tabanında, iskemik inme tüm inmelerin %77'sini oluşturmaktadır (2).

Tüm dünyada yaşlı insan popülasyonundaki artışa bağlı olarak inme ve inmeye bağlı ölümlerin sayısı artmaktadır. İnmenin toplumsal yükü çok ağırdır. İnmeli hastaların %20'si erken dönemde olmak üzere %30'u bir yıl içinde ölmekte, yaşayanların 1/3'ü de günlük işlevlerinde başkalarına muhtaç olarak yaşamlarını sürdürebilmektedir. Bu yüzden inme, toplumda 3. en sık ölüm nedeni olmasının yanısıra, erişkinlerde ilk sırada gelen maluliyet nedenidir. Nörolojik hastalıklar nedeniyle hastahaneye yatan olguların yarısından fazlasını inmeli hastalar oluşturur. Nüfusu giderek yaşlanan ülkemizde de inmenin çok önemli ve önlenemez bir sağlık sorunu olduğu açıktır (1,2).

2.1.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

İnme etiyojisine yönelik sınıflandırmalar genellikle lezyonun patolojisi, lezyonun lokalizasyonu ve oluş mekanizması gözönüne alınarak yapılmıştır (2,3,4) :

a. Subaraknoid kanama: Beyni çevreleyen zarlar ve beyin omurilik sıvısına olan kanamadır. Başlıca nedeni konjenital veya akkiz faktörlere bağlı olarak gelişen anevrizmalardır. Anevrizmalar, genellikle beyin tabanındaki arterler üzerinde ve bifurkasyon bölgesinde bulunurlar. Subaraknoid kanamanın

diğer nedenleri ise arteriovenöz malformasyonlar, travma, antikoagulasyon ve kanama diatezleridir. Klinik bulguları ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve bilinç bozukluğu olup fokal nörolojik defisit genellikle bulunmaz. Ölüm oranı %30-70 olup yaşayan hastalarda önemli sekeller gözlenebilir (4).

b. İntraserebral kanama: Burada kanamanın kaynağı beyin parenkiminde olup sıklıkla küçük penetran arterlerin kanamasıyla bazal ganglion, talamus ve pons gibi beynin derin bölgelerinde hematomlar meydana gelir. Başlıca neden bu arterlerde hipertansiyona bağlı olarak gelişen Charcot-Bouchard anevrizma rüptürüdür. Diğer nadir nedenler arasında arteriovenöz malformasyonlar (AVM), amiloid anjiopati, kanama diatezleri, tümör kanamaları, travma, antikoagulasyon, Moyamoya hastalığı ve semptomimetik ilaç kullanımı gelir. Klinik olarak ani gelişen baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç bozukluğu ve fokal nörolojik defisitlerle karakterizedir. Küçük hematomlar dışında mortalite %70'lere kadar çıkmaktadır (2,4).

c. Serebral infarkt: Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma akut iskeminin tedavisi ve prognozunu yanı sıra ikincil koruma açısından çok önemlidir. 1993 yılında yayınlanan TOAST (Trial of Org 10172 Acute Stroke Treatment) çalışmasında kullanılan sınıflandırma klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verdiği için günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (2,3).

Tablo 2.1: İskemik inmede TOAST sınıflandırması

1-Ateroskleroz
2-Kardioembolizm
3-Küçük damar oklüzyonu (lakün)
4-Diğer belirlenen etyolojiler
5-Sebebi belirlenemeyenler

c.1. Geniş arter ateroskleroza: Tüm iskemik inmelerin % 50'sini oluşturur. Özellikle ekstrakraniyal ve daha nadir olmak üzere intrakraniyal

damarlarda ve bunların bifurkasyon bölgelerinde yıllar içinde aterom plakları oluşur. Bu plakların stabilizasyonlarının bozulmasıyla aterotrombotik lezyon oluşur. Bu lezyon damar stenozu veya oklüzyonuna yol açtığı gibi hemodinamik mekanizmalarla daha distal sınır bölgelerde (watershed area) infarktlara yol açabilir. Ateroskleroza bağlı inmelerde özgeçmişte sıklıkla 15 dk. ile 1 saat arasında süren geçici iskemik ataklar ve intermittant kladikasyo bulunur.

c.2. Kardiyoembolizm: Tüm iskemik inmelerin %20'sini oluşturur. Arteriyel oklüzyonun sebebi kalpten kaynaklanan embolilerdir. Sıklıkla epileptik nöbetler ile birliktelik gösterir. Tomografi veya MRG'de değişik vasküler alanlarda birden fazla lezyonun varlığı veya sistemik embolizmin varlığı tanıda yol göstericidir.

c.3. Küçük damar oklüzyonu (laküner infarktlar): Genellikle hipertansiyon veya diyabeti olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu inme tipi tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturur. Bu hastalık için karakteristik klinik bulgular pür motor, pür sensoriyel, pür sensorimotor inme ve ataksik hemiparezidir. Nöroradyolojik olarak 1,5 cm.den küçük, derin infarktların görülmesi tanı koydurur.

c.4. Diğer belirlenen etyolojiler: Bu grupta santral sinir sisteminin (SSS) primer ve sekonder vaskülitleri, amiloid anjiopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, konjenital damar hastalıkları, mitokondrial hastalıklar, travma ve diseksiyon ile kan hastalıkları yer alır. Tüm iskemik inmelerin %5'inden azını oluştururlar.

c.5. Sebebi belirlenemeyenler: Bu grupta ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi bulunamayan serebral infarktlar yar alır.

İnme için risk faktörleri; inmenin alt tipi, risk faktörünün değiştirilebilirliği ve inme ile ilişkisinin bilimsel keskinliği dikkate alınarak sınıflanabilir (3).

Yaş, iskemik inme ile ilgili en önemli risk faktörüdür. İskemik inme geçirenlerin %70'i 65 yaş üzerindedir. İskemik inme insidansı 55 yaş üstünde her dekat için 2 kat artar. Erkek: kadın oranı 1.25:1'dir. Ailede inme öyküsü olanlarda risk artar (4,5,6).

Hipertansiyon (HT) iskemik inme için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. İnme sıklığını 4 kat artırmaktadır. Tedavi ile risk %40 oranında azalır (8,9). Atrial fibrilasyon iskemik inme riskini artıran ve tedavi edilebilen en önemli risk faktörlerinden biridir. Kardiyoembolik inmelerin yarısı atrial

fibrilasyona bağılıdır (1,2,3). Diabetes mellitus ateroskleroz yatkınlığını ve hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi gibi diğer aterojenik risk faktörlerinin sıklığını artırır. Hiperlipidemi ekstrakraniyal karotis aterosklerozunda rol oynar. Sigara iskemik inme riskini 2 kat artırır. Santral obezite genel obeziteye göre daha risklidir. Hiperhomosisteinemi varlığında risk artar. Geçici iskemik atak (GİA) geçirenlerde yıllık iskemik inme riski %4 civarındadır. Hemodinamik olarak anlamlı ekstrakraniyal karotis stenozu ile iskemik inme oranı yılda %1-2 dir (2,3,4).

İntraserebral kanama (İSK) ile ilgili en önemli risk faktörleri yaş ve hipertansiyondur. Geçmişte hemorajik inme öyküsü, ağır alkol kullanımı, kokain, antikoagulasyon ve trombolitik tedavi İSK için değiştirilebilir diğer risk faktörleridir (7,8).

Tablo2.2. İskemik inme risk faktörleri

<p>KESİN RİSK FAKTÖRLERİ</p> <p>I-Değiştirilemeyen faktörler:</p> <p>Yaş Cinsiyet Ailesel özellikler İrk Coğrafi bölge</p> <p>II-Değiştirilebilir faktörler:</p> <p>Hipertansiyon Kalp hastalıkları (atrial fibrilasyon, infektif endokardit, mitral stenoz, myokard infarktüsü) Sigara Yüksek kolesterol Orak hücreli anemi Geçici iskemik atak Asemptomatik karotis stenozu Diabetes mellitus Hiperhomosisteinemi Sol ventrikül hipertrofisi</p> <p>KESİN OLMAYAN RİSK FAKTÖRLERİ</p> <p>Kalp hastalıkları (kardiyomyopati, segmental hareket bozukluğu, mitral valv prolapsusu v.b.) Oral kontraseptif kullanımı, alkol, fizik inaktivite, obezite, yüksek hematokrit, diyet, hiperinsülinemi, stres, migren, uyku apnesi, hiperkoagubilitate ve inflamasyon, sosyoekonomik özellikler, mevsim ve iklim.</p>

Tablo 2.3. İntraserebral kanama risk faktörleri

<p>PRİMER</p> <p>Hipertansiyon (Lipohiyolinozis, mikroanevrizma ve diğer)</p> <p>SEKONDER</p> <p>Anevrizma Arteriovenöz malformasyon Amiloid anjiopati Venöz tromboz Mikroanjiom Telenjektazi Dural fistül Vaskülit Travma Moya -Moya sendromu Hemorajik enfarkt Migren Antikoagulan tedavi Antiagragan tedavi Hemofili Trombositopeni Alkol, amfetamin, kokain</p>

2.1.3. Serebral Vasküler Anatomi

Beynin arteriel kan akımını arkus aortadan köken alan 4 arter sağlar; iki internal karotid arter ve iki vertebral arter. İnternal karotid arter (İCA)'in 2 terminal dalı vardır (2,10):

a-Anterior serebral arter (ACA): Bu arterin; medial striat arter, medial orbitofrontal arter, frontopolar arter, kallozomajinal arter ve perikallosal arter olmak üzere 5 dalı vardır. Her iki ACA, interhemisferik bölgede anterior kommunikan arter ile bağlanırlar. Böylelikle de sağ ve sol karotis sistemi arasında önemli bir ilişki sağlanmış olur.

b-Medial serebral arter (MCA): İnternal karotid arterin en büyük dalıdır. Başlıca 4 segmenti vardır: M1 (sfenoidal segment), M2 (insular segment), M3 (operkular segment), M4 (kortikal segment). Hemisferin lateral yüzü boyunca seyrederek ilgili lobları sular.

Vertebrobaziler sistem 2 vertebral arter ve bunların birleşerek oluşturduğu baziller arter ve dallarından oluşur. Vertebral arter genellikle tiroservikal trunkus yanında nadiren de arkus aortadan çıkar. Her 2 vertebral arter ponsun önünde birleşerek baziller arteri oluşturur. Posterior serebral arter (PCA) baziller arterin dalıdır ve oksipital lob, temporal lobun inferomedial yüzü ve kaudal süperior paryetal lobülün dolaşımını sağlar. Posterior kommunikan arter ise internal karotid arteri posterior serebral artere bağlayarak ön ve arka dolaşım arasındaki ilişkiyi sağlar.

Willis poligonu: Beynin kaidesinde sağ ve sol karotis sistemlerin hem birbirleri ile hem de vertebrobaziler sistemle anastomoz yapması ile oluşan ve optik kiazma, hipotalamusun kaidesi ve mezensefalonu çevreleyen poligondur. Bu poligonda anterior kommunikan arter, her iki ACA'yı birbirine bağlarken, posterior kommunikan arter İCA'yı PCA'ya bağlar.

2.1.4. Klinik

Beyin damar hastalıkları, farklı hemisfer alanlarında hasara uğramış beyin parankimi nedeniyle meydana gelen klinik belirti ve bulgular sonucu oluşan tablolar için kullanılır (2,7,8,9). Klinik temelli sınıflandırmalar, inme sendromlarını anterior ve posterior dolaşım inmeleri olarak ayırmıştır. Anterior sistem ağırlıklı olarak hemisferleri besler. Bu sistemin bulguları arasında tutulan bölgeye göre değişmek üzere kontrlaterale hemiparezi veya pleji, görme kaybı, hemihipoestezi, hemianopsi, afazi, agnozi, apraksi, abuli, ihmal ve ağrı gibi çeşitli semptomlar sayılabilir.

Posterior sistem ise beyin sapı ve talamus gibi hayati organları besler. Bu yüzden klinik olarak stupor veya komaya kadar giden şuur bozuklukları, hafıza bozuklukları, hemipleji, hemihipoestezi, konuşma bozuklukları, bakış paralizileri, bulantı, kusma, baş dönmesi, ataksi, davranış değişiklikleri, görme bozuklukları, koreik hareketler gibi bulgular saptanır.

2.1.5. Tanı

İnme tanısı ve alt tiplerin belirlenmesinde klinik bulguların yanı sıra görüntüleme ve diğer yardımcı metodlar kullanılır (2,10). Bunlar arasında

bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), karotis ve vertebral doppler ultrasonografi, ekokardiografi sayılabilir. Bazı riskli hastalarda ise tedavi planlanması açısından konvansiyonel anjiyografi (DSA), BT-Anjiyografi, MR-Spektroskopi, transkranyal doppler ultrasonografi gibi yardımcı metodlar kullanılır. Labaratuvar tekniklerinden ise tam kan sayımı, glukoz, elektrolitler, lipid profili, sedimantasyon, koagulasyon testleri, genç hastalarda (45 yaş öncesi) vaskülit parametreleri gibi testlerden faydalanılır.

2.2. Afazi

2.2.1. Genel tanımlar

Lisan, bir insan topluluğunda, bireylerin duygu ve düşüncelerini anlatmak, birbirleriyle iletişimlerini sağlamak için kullandıkları sesli ve yazılı göstergeler dizgesi olarak tanımlanır (14). Lisanı oluşturan modaliteler konuşma, anlama, okuma, yazma, tekrarlama ve isimlendirmedir. Bu modalitelerde edinsel bir beyin lezyonu sonucu oluşan klinik bozukluklara afazi adı verilir. Afazi farklı etyolojilere bağlı ortaya çıkabilen bir sendromdur ve edinsel bir klinik bozukluğu gösterir. 6 çeşit afazik semptom vardır (14,15):

- a- **Konuşma akıcılığında bozukluk:** Akıcı ve tutuk olmak üzere iki grup vardır. Akıcı olgularda kelime üretimi ve cümle uzunluğu normal fakat içerik bozuktur. Hastalar normalden fazla konuşurlar. Tutuk afazide konuşma hızı yavaşlar, melodik yapı bozulur, konuşmak için efor sarfetmek gerekir. Mutizm ise konuşmanın tam kaybı olup afazik bir semptom olabileceği gibi dizartrik veya laringeal konuşma bozukluklarında da görülebilir.
- b- **İsimplendirme bozuklukları ve parafaziler:** Lisanın gerçekleşmesinde en önemli işlem olan uygun kelime seçimindeki yetersizlikler genel olarak anomi olarak adlandırılır. Yanlış ve uygunsuz kelime kullanma parafazidir. Verbal (global) parafazi konuşma sırasında bir kelimenin tümünden atlanıp bunun yerine başka kelime seçilmesidir. Verbal parafazilerin belli bir miktarı aşmasına jargon konuşma denir. Hastanın yeni kelimeler türetmesi ise neolojistik parafazi olarak isimlendirilir.
- c- **Agramatizm:** Kelimelerin birbirine bağlanmasındaki yetersizliktir. En sık tutuk afazilerin prototipi olan Broca afazisinde görülür.

- d- **Tekrarlama bozuklukları:** Afazik bir olguda tekrarlamamanın bozulması perisilvian bölgede bir lezyon varlığını gösterir. Kondüksiyon (iletim) afazisinin en önemli özelliğidir.
- e- **Duyarak anlama bozuklukları:** Akıcı afazilerde daha belirgindir.
- f- **Okuma ve yazma bozuklukları:** Olguların önemli bir bölümünde bozulur.

Yapılan çalışmalar tüm lisan fonksiyonları, hesaplama ve praksis (motor beceri) için sol; buna karşın dikkat, müzik, farklı emosyonlar, görsel bellek ve algılama gibi fonksiyonlar için sağ hemisferin baskın olduğunu ortaya koymuştur (14).

Lisan'ın serebral organizasyonu incelendiğinde duyarak anlamada baskın (sıklıkla sol) hemisferde posterior temporal lob (22. alan, WERNİCKE ALANI) önemlidir. Bu alana işitme ile ilgili veriler primer işitsel korteksten (heschl girusu) gelir. Motor konuşma merkezi ise yine baskın hemisferde posterior inferior frontal lobdadır. (44. alan, BROCA ALANI) (14,15). Her iki hemisferin görsel korteksleri tarafından yapılan görsel algılama fonksiyonu, sol hemisferde posterior inferior parietal lobda bulunan anguler girus aracılığı ile Wernicke alanında duyarak anlama fonksiyonu ile birleştirilir. Wernicke ve Broca alanları arkuat fasikulus aracılığı ile birbirlerine bağlanmıştır. Arkuat fasikulus aynı zamanda tekrarlamadan da sorumludur. Okuma ve yazmada anguler girus ve kısmen supramarginal girus önemli görevler üstlenmiştir. Sol hemisferdeki subkortikal yapılardan talamus, lisan kortekslerinin aktive olmasını sağlar (14).

2.2.2. Epidemiyoloji ve etyoloji

Sol hemisferi etkileyen lezyonlarla ortaya çıkan klinik tablonun en önemli bulgularından biri afazidir. Çukurova Üniversitesi Nöroloji Kliniğinde akut dönemde afazi testi uygulanan sol hemisferik inmeli olgularda afazi sıklığı %87.9 bulunmuştur (14). Afazinin inmeden sonraki en önemli nedeni kafa travmasıdır. Yaş ve cinsiyetin afazinin tipi, şiddeti ve prognozu üzerine etkisi olmadığı kanısına varılmıştır. Bunların dışında serebral yapıları fokal olarak etkileyen her türlü lezyonda afazi görülebilir (14,15,16).

Tablo 2.2.1. AFAZİLERDE ETYOLOJİ

Serebral hastalıklar
Kafa travmaları
İntrakranial tümörler
Epilepsi
Dejeneratif hastalıklar
SSS enfeksiyonları
Diğer nedenler

Serebrovasküler hastalıklar en sık afazi nedenidir (21). Sol hemisferdeki lisanla ilgili alan ve bağlantıların tümüne yakını karotis sistemi tarafından beslenir. Wernicke afazisi kortikal ve derin posterior temporal ve paryetal; Broca afazisi kortikal ve derin inferior frontal ve paryetal; Global afazi ise frontal, paryetal ve temporal lobları içine alan geniş lezyonlarda görülür (14,17). Özellikle dominant hemisferi besleyen arteria serebri media alanındaki lezyonlar afaziye neden olur. Trombotik iskemik infarktler afazinin en sık nedeni olup büyük emboliler genellikle MCA ana dal tıkanmasına neden olarak global afaziye neden olurlar. Bunun dışında lisanda önemli rol oynayan dominant talamusun bazı çekirdekleri vertebrobaziler sistemden beslenir ve bu sisteme ait talamik lezyonlarda da afazi görülebilir (20,26).

Alzheimer hastalığında ki konuşma bozuklukları anlama ve isimlendirme bozukluklarının ön planda olduğu bir tablodur, konuşma akıcılığı uzun süre korunmaktadır ve bu bulgu akıcılığın çoğu kez bozulduğu vasküler demanstan ayırt ettiricidir. Diğer nadir afazi nedenleri arasında multipl skleroz, migrenin aura dönemi ve bazı ensefalopatiler sayılabilir.

İlk kez 1982'de Mesulam tarafından tanımlanan primer progresif afazi ise lisan yeteneğinde en az iki yıldan beri devam eden progresif bozukluk, diğer kognitif fonksiyonların normal olması ve günlük yaşam aktivitesini sürdürebilmesi ile karakterizedir. Sol perisilvian bölge tutulmuştur (14).

Afaziler anatomoklinik özelliklerine göre 3 büyük gruba ayrılır. Kortikal, diskonneksiyon ve subkortikal afaziler (14,17).

Tablo 2.2.2. AFAZİLERİN SINIFLANDIRMASI

1-Kortikal afaziler
Broca afazisi
Wernicke afazisi
Global afazi
2-Diskonneksiyon afazileri
Transkortikal motor afazi
Transkortikal sensoryel afazi
Transkortikal mikst afazi
Kondüksiyon afazisi
Anomik afazi
3-Subkortikal afaziler
Talamik afazi
Kapsulostriatal afaziler

2.2.3. Klinik

Broca afazisinde sol inferior frontal girus etkilenir. MCA'nın suladığı üst kortikal bölgelerde yetersiz kanlanma vardır. Konuşma tutuk, anlama normal, tekrarlama ve isimlendirme bozuk ve tutuk agrafi (yazamama) mevcuttur. %80 olguda sağ hemiparezi eşlik eder.

Wernicke afazisinde lezyon posterior temporal lobdadır. Konuşma akıcı, anlama, tekrarlama, isimlendirme bozuk ve akıcı agrafi vardır. Nörolojik muayene afazi dışında genelde normaldir.

Global afazide geniş MCA infarktı saptanır. Konuşma tutuk, anlama, tekrarlama, isimlendirme bozuktur ve yazı yazamaz. Afazinin en ağır tipidir.

Kondüksiyon (iletim) tipi afazide Wernicke ve Broca alanlarını birbirine bağlayan fasikulus arkuatusta lezyon vardır. Konuşma akıcı, anlama normal, tekrarlama, isimlendirme ve yazı yazma genelde bozuktur (14,15,16).

Transkortikal afazilerin genel klinik özelliği tekrarlamanın korunmuş olmasıdır. Lezyon dominant frontal lobun superior parasagittal bölgesindedir (Suplementer motor alan: SMA). Transkortikal motor afazide konuşma tutuk fakat tekrarlama normaldir. Transkortikal sensoryel afazide anlama bozuk fakat tekrarlama normaldir. Lezyon ACA ile MCA sulama alanları arasında kalan watershed bölgesindedir (19).

Sağ el dominansı olan hastalarda sağ hemisfer lezyonu ile oluşan afaziye çapraz afazi denir ve %1-2 oranında görülür.

Subkortikal yapılar içinde lisanla en fazla ilgisi olan talamustur. Talamus, 4 ayrı perforan arter tarafından beslenir. PCA'nın P2 segmentinden ayrılan talamogenikulat arterler lateral bölümü, posterior komünikan arterden çıkan polar arter anterior bölümü, PCA'nın P1 segmentinden çıkan talamoperforan arterler medial bölümü ve PCA'dan çıkan posterior koroidal arter ise posterior bölümü besler (1). Talamusta lisanla en fazla ilgili olan çekirdekler en önemlisi ventrolateral çekirdek olmak üzere pulvinar ve ventral anterior çekirdektir (14). Talamik lezyonların en sık örneği hemorajilerdir. Sol talamik hemorajili 18 olgu incelenmiş ve talamik afazi sendromu tanımlanmıştır. Bu sendromda konuşma akıcı, parafazik ve hipofoniktir. Anlamada orta derecede, tekrarlamada minimal, isimlendirme ve yazı yazmada orta veya ileri derecede etkilenme saptanır (20,26).

Afazik bozukluklara sıklıkla diğer yüksek serebral fonksiyonlarla ilgili bozukluklar eşlik eder. Bunların başında aleksi ve agrafi gelir. Ayrıca akalkuli (hesap yapamama), apraksi ve vizuospatial bozukluklar da bunlara eşlik eder. Aleksi yazılı lisanın anlaşılmasındaki bozukluktur. Pür aleksi (agrafisiz aleksi) de agrafi tabloya eşlik etmez. Hasta harfleri tek tek okur fakat birleştiremez. Ayrıca bu hastalarda sağ görme alanında defekt vardır. Pür aleksi sağ oksipital ve sol paryetal loblar arasındaki konneksiyonları kesintiye uğratan sol oksipital lob ve korpus kallosumun splenium'unu tutan lezyonlarda ortaya çıkar. Sıklıkla posterior serebral arter tıkanıklıklarına bağlı gelişir (24). Total alekside ise okuma bozukluğuna yazma bozukluğu da eşlik eder (agrafili aleksi). Burada anguler girusta lezyon vardır. Anterior aleksi (frontal aleksi) ise frontal lob lezyonlarına bağlı oluşur. Hastalar harfleri okuyamaz fakat kelimeleri okuyabilirler.

Agrafi edinsel serebral hastalıklara bağlı yazı yazma bozukluğudur. Tutuk agrafi Broca lezyonlarında sık görülür. Yazı yazma ileri derecede beceriksizdir. Akıcı agrafi ise genelde Wernicke lezyonlarında görülür. Yazı miktarı korunmuştur. Anlamsız kelimeler ve parafazik yanlışlar sık görülür.

2.2.4. Afazi Değerlendirmesi

Afazi değerlendirmesinde yaş, cinsiyet, eğitim, el baskınlığı, başlangıçtan itibaren geçen zaman, afazini şiddeti, lezyonun yeri ve sayısı önemli unsurlar

olup bunlar rehabilitasyonda da önemlidir. Değerlendirmede afazi testleri (Boston testi, Porch testi, Western testi, Aachen testi ve ülkemizde modifiye Gülhane afazi) kullanılır (18,23).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile yapılan analizlerde klasik afazi sendromlarının anatomik ve klinik gidişinin her zaman homojen olmadığı görülmüştür (22,25). Değişik lezyon yerine göre farklı alt tipler vardır (suprasilvian ve infrasilvian kondüksiyon afazisi gibi). Dinamik nörobiyolojik yöntemler inme sonrası oluşan afazi değerlendirmesinde sık kullanılır. Bunlar arasında PET, fonksiyonel MRG, perfüzyon-diffüzyon MRG, SPECT, TCD uyarılmış potansiyeller, magnetoensefalografi ve transkranyal manyetik stimülasyon sayılabilir. Akut afazide beyin aktivesi ipsilateral ve kontrateral alanlarda değişiklik gösterir. Beyin işlevleri yeterli düzeyde ise çeşitli kompensatuar mekanizmalar düzelmeyi artırır.

Afazinin tipinin önceden belirlenmesi rehabilitasyon açısından çok önemlidir (16,17). Afazi değerlendirmesinde iki nokta üzerinde önemle durulmalıdır:

a-) Değişik metodlar dil bozukluğunu formüle ederek göstermelidir.

b-)Hastalar gruplar halinde değerlendirilmelidir. Bazı çalışmalar standardize test bataryasını tavsiye etmişlerdir. Bunlarla konuşma, okuma, yazma değerlendirilir. Son zamanlarda modifiye edilen testler konuşma, anlama, okuma, yazma, isimlendirme ve tekrarlama'yı içine alacak şekilde oluşturulmuştur. Lezyon lokalizasyonuna göre hastaların gruplaşması, konuşma terapisinin ve ilaç tedavisinin belirlenmesi açısından önemlidir. Böylece yapılan testlerle afazinin tipi, şiddetinin tespit edilmesi ve lezyon yeri, sayısı ile bağlantı kurulması tamamlanmış olur.

Elektroensefalografi (EEG) ve uyarılmış potansiyellerin afazi değerlendirilmesine pek katkıları olmamıştır. BBT ile yapılan değerlendirmelerde lezyonun yeri, sayısı ve afazi ile ilişkisi daha net olarak anlaşılmıştır. MRG nöroanatomik yapıları göstermede BBT'den daha üstündür ve afaziyi ortaya çıkaran lezyonları belirlemede önemli bir katkı sağlamaktadır.

Afazik hastaları değerlendirmede bölgesel serebral kan akımı (bSKA) ölçümleri değişik metodlarla yapılmaktadır. Bunlardan biri olan PET ile vücuttaki biyokimyasal ve metabolik olaylara direkt olarak katılabilen, hidrojen yayan radyoizotoplar kullanılmaktadır. SPECT ise Tc-99 gibi ucuz radyoizotoplarla

yapılan bir tekniktir. Metabolik lezyonların tespiti, geçici perfüzyon değişiklikleri daha net anlaşılır. Transkranyal Doppler Ultrason (TCD) ise afazik hastalarda serebral kan akımını değerlendiren diğer bir yöntemdir ve aşağıda ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

2.2.5. Transkranyal Doppler Ultrasonografi (TCD)

Transkranyal Doppler Ultrason, beyni besleyen arterlerin intrakraniyal bölümlerinin kan akım hızını ölçmeye yarar (27,28). Bu yöntemle ultrason dalgalarının hareketli objelerden görüntü alma özelliğinden faydalanılır. Bu objelerden gelen sinyale göre damarlardaki akım hızı hesaplanır. İlk defa Christian Doppler tarafından bulunmuştur. 4-10 Mhz'lik frekans kullanarak kan damarlarına ulaşmaya çalışmış fakat kafatası kemik yapısı buna müsaade etmediğinden 1982'de Aaslid ve arkadaşları 2 Mhz'lik frekans ile çalışmışlar ve bu sistemle intakt kafatasından dalgaların penetre olması sağlanmıştır. Böylece intrakraniyal kan damarlarındaki akım hızı ölçülmeye başlanmıştır (27,28,29).

Kullanılan transformatör ile basınçlı dalga ultrasonik ses dalgasına dönüşür. Böylece hareketli eritrositlerin yüzeylerindeki sinyaller alınır. Bu sinyaller bilgisayar ortamında hesaplanarak görsel ve sayısal olarak ekrana yansıtılır. 2 boyutlu görüntü almayı sağlayan B mod prob kullanılır. Her dokunun hacmi değişik olduğu için prob uygun uzaklıktan tutulmalı ve derinlik ayarlanmalıdır. Makinenin ayarı yapılırken ses kuvveti ortalama 8-12 olacak şekilde ayarlanmalıdır. 8'den küçük veya 12 'den büyük ses kuvvetleri yanlış sonuçlara sebep olmaktadır (28).

Transkranyal Doppler Ultrason ile pik sistolik hız (PV) ve end diastolik hız (EDV) doğrudan ölçülür. Kan akım yönü ve karakteristiği değerlendirilir. Kullanılan parametreler ortalama akım hızı (MFV), pulsatilite indeksi (PI) ve rezistan indekstir (RI). PI dalgaların sinyalini tamamlayan yaygın bir ölçümdür.

$$PI = (PV - EDV) / MFV \text{ Formülü ile hesaplanabilir.}$$

RI ise periferik akım direnci ölçümüdür.

$$RI = (PV - EDV) / PV \text{ dir.}$$

Transkranyal Doppler Ultrason, hasta sandalyede oturup arkaya yaslanarak veya yatakta baş aşağı doğru gelecek şekilde yatırılarak yapılır. Hastanın baş tarafından yaklaşılar. Kafatasında daha ince olduğu kabul edilen kemik pencerelerden faydalanılır. Bunlar:

a- Temporal pencere: Zigomatik ark üzerinde olup kulak ve orbita arasındaki temporal kemik squamöz parçasına prob yerleştirilir. Bu bölgeden MCA, ACA, PCA ve terminal İCA akımları ölçülür.

b- Suboksipital pencere: Bu bölgeden vertebral arterler ve baziler arter akımları ölçülür.

c-Orbital pencere: Bu bölgeden İCA'nın sifon kısmı ve oftalmik arter akımları ölçülür.

Ölçüm yapılırken prob açısı iyi ayarlanmalıdır. Akustik pencere, derinlik, proba doğru olan akım yönü ayarlanmalı ve bütün bunlar için anatominin iyi bilinmesi gereklidir.

TCD'nin bazı avantajları vardır fakat kullanımı sınırlıdır. Avantajları arasında ucuz olması, noninvaziv olması, taşınabilir bir cihaz ile yapılabilmesi, monitör kayıtları alınabilmesi ve dinamik serebrovasküler çalışmalar için temporal kemikten geçişe olanak vermesi sayılabilir. İndirekt olarak anatomik bilgi sağlar. Kullanımı sınırlıdır çünkü akustik pencereler yetersizdir. %5-10 hastada uygun pencere bulunmayabilir. Ayrıca yapan kişi teknik açıdan hünerli olmalı ve ayarları iyi bilmelidir.

TCD'nin en önemli kullanım alanları şunlardır:

- 1- İntrakranial stenoz ya da vazospazm (ateromatöz, inme, orak hücreli anemi, subaraknoid kanama)
- 2- Kollateral dolaşımın olup olmadığının belirlenmesi
- 3- Dinamik serebrovasküler cevabın ölçülmesi (CO2 reaktivitesi, dinamik otoregülasyon, vazonöral birleşme)
- 4- İntraoperatif monitörizasyon (karotid endarterektomi, kardiopulmoner by-pass, nöroradyolojik müdahaleler)
- 5- Embolik sinyal değerlendirilmesi.

Çoğu ülkede ateromatöz hastalıklardan dolayı oluşan intrakranial stenozlarda TCD kullanılmaktadır. Stenozda jet hız oluşur ve çoğunlukla MCA'da kaydedilir. TCD ile kollateral dolaşımdaki akım yönü tespit edilebilir. TCD çok yüksek oranda temporal geçişe müsaade ettiğinden dolayı serebral hemodinamik değişim hızlarını saptayabilir. TCD ile intrakranial dolaşımdaki emboliler de saptanabilir. Oluşan emboli eritrositlerin etrafındakilerle karşılaştırılır ve doppler ile yüksek sinyal yoğunluğu saptanarak takibi yapılmış olur.

Transkranyal Doppler Ultrason ile yapılan ölçümde intraserebral kan akım hızını azaltan ve artıran nedenler vardır. Akım hızını azaltan nedenler proksimal stenoz, hipokarbi, otonomik fonksiyon bozukluğu, ateş, teknik faktörler ve yaştır. Akım hızını artıran nedenler ise anemi, semptomimetik ilaçlar, hiperkarbi, disotoregülasyon ve stenozdan önceki bölgeden ölçüm yapılmasıdır.

Sonuç olarak TCD subaraknoid kanama ve iskemik inmede hastaların değerlendirilmesi için iyi bir yöntemdir. İnmenin intrakranial veya ekstrakranial olup olmadığı hakkında bilgi sağlar ve buna göre tedavi düzenlenmesine yardımcı olur. Mikroemboli tayininde önemli bir araçtır. Subaraknoid kanamada vazospazmı erkenden saptar ve uygun tedavi ile iskemik hasar oluşmasını önler. Noninvaziv bir tetkik olması tekrar yapılabilmesine olanak verir (27,28,29).

Tablo 2.2.3. TCD'deki Uygun Arter Parametreleri

ARTER	AKUSTİK PENCERE	DERİNLİK	AKIM YÖNÜ
MCA	Temporal	45-60	Proba doğru
ACA	Temporal	65-80	Probdan uzak
PCA	Temporal	55-70	Proba doğru veya uzak
İCA sifon parçası	Orbital	65-75	Proba doğru veya uzak
Oftalmik arter	Orbital	45-55	Proba doğru
Vertebral arter	Oksipital	60-75	Probdan uzak
Baziler arter	Oksipital	85-105	Probdan uzak
ECA	Submandibular	45-60	Probdan uzak

2.2.6. Afazi Tedavisi

Afazi tedavisini etkileyen birçok faktör vardır. Bunlar arasında yaş, el dominansı, motivasyon, eğitim düzeyi, ek fiziksel rahatsızlık, emosyonel ve psikolojik sorunlar, afazinin şiddeti, tipi, etyolojisi, tedavi şekli sayılabilir. Afazik hastaların önemli bir bölümünde kısmen spontan düzelme olur. Bu düzelmede,

vasküler hastalıkların akut dönemi sayılan ilk 1-2 haftalık dönemde etkili olan ödem, hipoksi, hücre infiltrasyonu ve kafa içi basınç artışı gibi faktörlerdeki azalma rol oynar (16,18).

Afazinin şiddeti, düzelmenin hızı ve derecesi için önemli bir faktördür. Lezyon ne kadar büyükse afazinin şiddeti de o kadar fazladır. Hasarlı olan beyin dokusu aslında hala işlevseldir fakat çoğu hastada tam olarak normale dönüş olmaz. Global afazi en az iyileşme görülen afazidir. Broca afazisi genelde anomik ya da transkortikal motor afaziye dönüşür. Wernicke afazisinde ise başlangıçtaki anlama düzeyi önemlidir. Anlama ne kadar iyi ise düzelme o derece daha erken ve tama yakın olur. Afazinin düzelmesini etkileyen diğer faktörler, afazinin oluşması ile değerlendirilmesi ve tedaviye başlanması arasında geçen süre, uygulanan tedavi tipi ve süresidir. Maksimum düzelme ilk altı-oniki ay içinde olmaktadır (16,18,23).

Afazi tedavisi, konuşma terapisi ve farmakoterapiyi kapsamalıdır. Afazi tedavisinde kullanılan nörolojik rehabilitasyon (konuşma terapisi) genelde başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Bunda hastaların tedaviyi erken bırakmaları, tam uyum göstermemeleri ve tedavi maliyetinin yüksek olması rol oynamıştır. Konuşma terapisinin başlıca dayanağı davranış terapileridir. Bu terapi hem bozulmuş olan linguistik işlevleri düzeltir hem de fonksiyonel iletişimi artırır. En önemli teknik nonspesifik stimulasyondur. Afazide fizyolojik ve biyokimyasal bozukluklar rol oynadığı için rehabilitasyon için kullanılan teknikler bunların düzelmesine yönelik olmalıdır (16,18,23).

Afazik hastalarda, çok sık ve uzun süreli olmadıktan sonra geleneksel konuşma terapisinin etkisi çok azdır. Konuşma terapisi uzun zaman alır ve tamamlanması zordur. Çok pahalı bir yöntemdir. Bazı vakalarda yararlı etkileri çok kısa sürelidir. Bu yüzden son zamanlarda yeni tedavi seçenekleri üzerinde durulmuştur. Bunlar arasında en önemli yeri ilaç tedavisi kapsar (31).

2.2.7. Afazide Farmakoterapi

Farmakoterapi afazi tedavisinde son yıllarda ümit verici olmuştur. Konuşma terapisine ek olarak verildiğinde faydalı sonuçlar alınmıştır. Farmakoterapiye başlama zamanı için erken evre uygun değildir. Çünkü bu dönemde devam edegelen spontan değişiklikler vardır. Farmakoterapiye başlamak için en uygun zaman, olaydan sonraki 15. gün ile 3. ay arasındaki zamandır (31,32). Farmakoterapi çoğunlukla nöral reorganizasyon oluşmadan

verilmelidir. Son yıllarda yapılan çalışmalar ile afazide farmakoterapinin yeri daha belirginleşmiştir. Afazi rehabilitasyonunda psikolojik etmenler de çok önemlidir. Afazili hasta psikolojik açıdan rahat olursa kolay konuşur. Bu yüzden serotonerjik ajanlar denenmiştir. Tedavi aynı zamanda serebral perfüzyon ve kan oksijenizasyonu üzerinde de etkili olmalıdır. Afazi tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar pirasetam, bromokriptin, donepezil, deksamfetamin ve serotonerjik ajanlardır (33,34).

Enfarkt gelişen hasarlı dokuda nörotransmitter miktarı azalır. Bu yüzden hastalarda anlama, konuşma ve öğrenme gibi kortikal işlevlerde bozulma meydana gelir. Afazi tedavisinde kullanılan ilaçlar nörotransmitter aktivitesini artırarak etki gösterirler. Yapılan çalışmalarda ilaç tedavisi ile nörotransmitter düzeylerinde belirgin artış saptanmış ve hastalarda spontan konuşma, isimlendirme ve anlamada düzelme olduğu sonucuna varılmıştır (34).

Afazili hastalarda kullanılan bazı ilaçlar beyin aktivitesini azaltıp öğrenmeyi olumsuz yönde etkilerler. Bunlar arasında haloperidol, amobarbital, meprobomate, klordiazepoksit, propranolol ve tiazid grubu diüretikler sayılabilir. Bu yüzden afazili hastalara mümkün olduğunca verilmemelidir.

Bromokriptin dopamin agonistidir. Motor kontrol, kognisyon, dil ve motivasyon üzerine pozitif etkileri vardır. Akut ve kronik afazide kullanılır fakat akıcı olmayan tutuk afazide etkisi azdır. Konuşma terapisi süresince 10-60 mg /gün dozunda kullanıldığında yarar sağlar.

Deksamfetamin ise noradrenalin, dopamin ve serotonin salınımını artırarak nöronal sinaptik disfonksiyonu düzeltir. Hafıza üzerine pozitif etkileri vardır. Uzun dönem etkileri hakkında fazla çalışma yoktur.

Donepezil reversibl asetilkolinesteraz inhibitörüdür. Alzheimer hastalığında palyatif tedavi olarak kullanılır. Yeni çalışmalarda iskemiye bağlı nöronal hasar üzerine protektif etkisi olduğu anlaşılmıştır. Donepezil afazi, agnozi, apraksi ve amnezi üzerine yararlı etki sağlar. 4 hafta boyunca günde 5 mg ve sonrasında 12 hafta boyunca günde 10 mg dozunda kullanıldığında afazide etkili olduğu anlaşılmıştır (32,33,34).

2.2.8. Pirasetam

Pirasetam, inhibitör bir nörotransmitter olan gama amino butirik asit (GABA) derivativesidir. 1971'de orijinal olarak markalaştırılan ve piyasaya sunulan ilk nootropik ajandır. Sedasyon veya stimülasyon yapmadan kognitif, nöronal ve

vasküler fonksiyonlar üzerine etkilidir. Periferik vasküler etkileri nootropik özelliklerinden fazladır. Vertigo, disleksi, kortikal myoklonus, yaşa bağlı kognitif bozukluk ve son yıllarda afazili hastalarda kullanım alanı bulmuştur (36).

Gama amino butirik asit derivesi olsa da etki mekanizması bundan farklıdır. Reorganize olan hücrelerde membran akışkanlığını düzenler. Bu olay organ veya hücre spesifik olmayıp pirasetam'ın farklı fizyolojik etkilerine bağlı olmaktadır. Pirasetam, lipid yüklü hücre membranında alkolün yol açtığı değişiklikleri engeller. SPECT ile pirasetam moleküllerinin polar fosfolipid gruplarını kuşattığı görülmüştür. Sonuçta hareketli lipid-ilaç kompleksleri lipid reorganizasyonuna sebep olurlar, membran fonksiyonlarını ve akışkanlığını değiştirirler. Pirasetam amiloid peptidin toksik etkilerini de engeller. Amiloid peptid hücre membranında lipid desorganizasyonuna sebep olur. Pirasetam ile membran lipitleri arasındaki etkileşimde pirasetam negatif kutup, lipidler ise pozitif kutbu oluşturur ve böylece membranın erimesi azalır. Yaş ilerledikçe pirasetamın membran akışkanlığı üzerindeki etkileri daha fazla olur. Bu yüzden Alzheimer hastalığında hipokampal membran akışkanlığını düzenler (35,36).

Pirasetam alındıktan sonra hızla absorbe olur,~ 30 dakikada plazma pik konsantrasyonuna ulaşır, 3.2 gr oral tek doz alındığında pik konsantrasyon 84 mikrogram/ml dir. Oral formun biyoyararlanımı %100'e yakındır. Metabolitleri henüz keşfedilmemiştir ve idrarla değişmeden atılır. Yiyecekler emilimini etkilemez. Kan-beyin ve kan-plasenta bariyerlerini geçer. Yağ dokusu hariç tüm dokularda bulunur. Beyinde yaklaşık 8 saatte istenilen düzeye ulaşır (42).

Pirasetam çok iyi tolere edilir. 10 gr/kg tek dozda dahi irreversibl toksik etki hayvan çalışmalarında tespit edilmemiştir. %2'den az oranda hiperkinezi, kilo artışı, asabiyet, somnolans, depresyon ve asteni görülmüştür. Son dönem renal yetmezlikli hastalara verilmemelidir. Antitrombotik etkisinden dolayı hemorajik inmelere verilmemelidir. Gebelik ve emziren bayanlar yeterli çalışma olmadığından dolayı kullanmamalıdır. Karaciğerde metabolize edilmez ve albumine bağlanmaz. İlaç-ilaç etkileşimi çok azdır (42).

Pirasetam'ın etkisi genel olarak iki gruba ayrılır:

- 1- Nöronal etkiler
- 2- Vasküler etkiler

Nöronal etkiler: Kolinerjik, serotonerjik, noradrenerjik ve glutamaterjik nörotransmisyon üzerinde önemli etkileri vardır. Pirasetam postsinaptik reseptör

sayısını arttırır ve fonksiyonlarını düzenler. Nörotansmitterler membran içine gömülmüş olan proteinleri etkileyerek akışkanlığı düzenlerler ve iyon giriş çıkışını kontrol ederler. Pirasetam, yaşlılarda frontal kortekste muskarinik kolinerjik reseptör sayısını arttırır. İnositol monofosfat bağımlı iyon akımı da artar. Glutamaterjik sistemde pirasetam ile 14 gün tedavi sonucunda N-metil D-aspartat (NMDA) düzeyi artar (36). Pirasetam'ın nöron koruyucu etkisi de vardır. Pirasetam ile membran lipitleri arasında etkileşim sonucu membran akışkanlığı düzenlenir. Pirasetam, membran hasarını gösteren bir marker olan lipofuksin oranını azaltır. Serebellar purkinje hücrelerindeki lipofuksin dansitesi pirasetam ile %1.5, plasebo ile %2.7 oranındadır (p< 0.01). Pirasetam kortikal lezyon oluştuktan 1 saat sonra ve sonrasında 3 hafta verildiğinde iskemik hasarı plaseboya göre azaltır. Pirasetam alanlarda %20-21, almayanlarda % 26-30 oranında doku kaybı oluşur (37). Yine de bu bulgular akut inmede tek başına etkili olduğunu gösterememiştir. Pirasetam nöroplastisite üzerine de etkilidir. Nöroplastisite, nöral dolaşımda sinaptik ve nöronal bağlantıların gelişimi, modifikasyonunu içeren adaptasyon mekanizmasıdır. Öğrenme ve hafızada bu süreç önemlidir. İskemik hasar ve dejeneratif hastalıklarda bu süreç bozulur. Pirasetam ayrıca nörotransmitter etkileşiminden dolayı antikonvülzan etki de gösterir. Kortikal myoklonusta kullanılır (36).

Vasküler etkiler: Eritrositlerin endotelyuma adezyonunu azaltırlar. Bundan dolayı eritrositlerin hareket kabiliyetleri artar. Tek doz pirasetam sonrası (3.2, 4.8 veya 9.6 gr) prostasiklin 6-keto-PGF-1-alfa sentezi artar. Bu artış vasküler etkilere katkıda bulunur. Prostatiklin vazodilatatör etkilidir. Pirasetam ayrıca platelet agregasyonunu da inhibe ederek antitrombotik etki gösterir. Plazma fibrinojen ve Von Willebrand faktör düzeylerini azaltır. Böylece pirasetam kapiller vazospazmı ve kan viskozitesini azaltır; serebral perfüzyonu ve dolaşımdaki oksijen ekstraksiyonunu artırarak kan akımını düzenler.

Pirasetam kognitif fonksiyon bozukluğu ve vertigoda 2.4-4.8 gr/gün; dislekside 3.2 gr/gün; kortikal myoklonusta 7.2-24 gr/gün ve inme sonrası afazili hastalarda 4.8 gr/gün dozunda kullanılır (36).

2.2.9. Serotonerjik ajanlar

Doğada çok yaygın bir şekilde bulunan serotonin santral ve periferik sinir sisteminde önemli bir monoamin transmittedir (49). Kardiovasküler sistem, santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem üzerine etkileri vardır. Depresyon,

anksiyete, fobi, migren, hipertansiyon, yeme bozuklukları gibi birçok bozukluğun etyolojisinde yer alır. Triptofandan sentezlenir. Uyku, motor aktivite, ısı regülasyonu, iştah, seksüel davranış ve kusma gibi fonksiyonlarda rol alır (49,50). Serotonerjik tedavi son yıllarda, inme sonrası afazik hastalarda duygudurumu düzelterek depresyonu azaltıp konuşmayı motive etmek için kullanılır olmuştur (44). Serotonerjik etkiler 5-hidroksitriptofan (5-HT) metaboliti üzerinden olmaktadır. Akıcı afazide isimlendirme fonksiyonu üzerinde önemli katkıları bulunmaktadır. Konuşmadaki düzelme sonucu perseverasyonda önemli oranda azalma saptanmıştır. Hastalardaki depresif duygudurum düzelince bununla beraber dil fonksiyonlarında da düzelme görülür. Yapılan bir çalışmada inme sonrası 4 hafta boyunca SSRI alan 10 hastada perseverasyonun azaldığı ve depresyonda düzelme olduğu saptanmıştır (44).

SSRI'lar serotonerjik etki gösterirler (51). Biz çalışmamızda SSRI'lar içinde en selektif olan essitalopram'ı tercih ettik. Essitalopram serotonin (5HT) geri alımının selektif inhibitörüdür (52,53). Majör depresif bozukluk ve panik bozukluk ana endikasyonlarıdır. Afazide depresyonu tedavi ederek kelime çıkışını artırma etkisinden faydalanılır. Emilimi çok iyidir ve yiyeceklerden etkilenmez. Biyoyararlanımı yüksektir (%80). Yarı ömrü yaklaşık 27-32 saattir. Karaciğerde metabolize edilip böbreklerle atılır. 15 yaşından küçüklerde önerilmez. Yaşlılarda yarı ömrü 39 saate kadar uzayabilir. Paradoksal anksiyete, nöbet, mani, diyabet, intihar, hiponatremi, kanama diyatezi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Bağımlılık potansiyeli yoktur. Depresyon tedavisinde olağan doz 10 mg/gün'dür. Gerektiğinde doz 20 mg/gün'e çıkarılabilir. Monoaminooksidaz inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalıdır. Hamile ve emziren annelerde C kategorisi ilaç sınıfına girer. Essitalopram propranolol, haloperidol, risperidon, tiyridazin ve klomipramin gibi ilaçların plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Essitalopram simetidin ve omeprazol ile birlikte alınırsa plazma konsantrasyonu düşer (46).

3-GEREÇ VE YÖNTEM

Bu Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından 29/05/2007 tarih ve 2007/120 protokol no'lu karar ile onaylandıktan sonra Haziran 2007- Temmuz 2008 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Nöroloji kliniği'nde yapıldı. Çalışmaya sol hemisferde akut iskemik veya hemorajik inme sonucu afazi gelişen ve sağ elini kullanan hastalar dahil edildi.

İnme öncesinde aşağıda sıralanan hastalıkları mevcut olan olgular çalışma dışı bırakıldı:

1. Afazi dışında başka kognitif fonksiyon bozukluğu
2. İşitme bozukluğu
3. Nörodejeneratif hastalık
4. Psikiyatrik hastalık
5. Epilepsi
6. Böbrek yetmezliği
7. Diğer nootropik ajanların kullanımı

Kriterlere uyan hastalar çalışmaya dahil edilerek rastgele olarak eşit sayıda üç gruba ayrıldı:

1. Grup: pirasetam alan hastalar
2. Grup: pirasetam ve serotonerjik ajan alan hastalar
3. Grup: (kontrol grubu): pirasetam ve/veya serotonerjik ajan almayan hastalar

Tüm olgular çalışmanın yapılış şekli ve amacı hakkında bilgilendirildi, aydınlatılmış onay formu imzalatıldı. 15. günde afazi testi uygulanarak afazi tipi belirlendi ve transkranyal doppler ultrasonografi (TCD) ile kan akım hızları değerlendirildi. 1. ve 2. gruptaki olgulara onbeşinci günde planlanan tedavi

başlandı. Daha sonra 10. haftada tekrar afazi testi ve TCD yapılarak değişiklikler kaydedildi.

Transkranyal Doppler Ultrasonografi (TCD US) incelemesi sessiz bir ortamda MultiDop X4 TCD-8. 01BDWL2.54g cihazı ile 2 MHz. prob kullanılarak gerçekleştirildi. İnceleme, hasta oturur pozisyonda iken; temporal pencereden yapıldı. Medial serebral arter; zigomatik kemik üstünde kulak ile orbita arasında kalan bölgeden (temporal pencere), prob hafifçe yukarı doğru yönlendirilmiş olarak, ortalama 52 mm. derinlikte ve akım yönü proba doğru olacak şekilde bulundu. Anterior serebral arter; yine temporal pencereden, meatus akustikus önünden veya kulak kepçesi arkasında kalan bölgeden, ortalama 70 mm. derinlikte ve akım yönü probdan uzağa doğru olacak şekilde bulundu. Posterior serebral arter ise; yine temporal pencereden ortalama 60 mm. derinlikte ve akım yönü probdan uzak (P2 segmenti) veya proba doğru (P1 segmenti) olacak şekilde bulundu. Kan akımlarına sağ ve sol taraf olmak üzere iki yönlü bakıldı. Ortalama kan akım hızları, pulsatilite indeksleri tespit edildi. 10. haftada TCD US tekrarlanarak akım hızlarındaki değişiklikler karşılaştırıldı.

Afaziye değerlendirmek için modifiye edilmiş Gülhane Afazi Testi kullanıldı. Olgularda; konuşma akıcılığı, anlama, tekrarlama, isimlendirme ve yazı yazma olmak üzere 5 dil fonksiyonu değerlendirildi. Toplam 88 üzerinden aldığı puan hesaplandı. Afazinin tipi ve şiddeti tespit edildi. 10. haftada test tekrarlanarak aldığı puanlar karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler için kikare ve anova testleri kullanıldı.

4- BULGULAR

Çalışmaya sol hemisferde iskemik veya hemorajik inme sonrası afazi gelişen toplam 26 hasta dahil edildi. Olgular rastgele olarak 3 gruba ayrıldı. Birinci grupta 5 erkek 4 kadın olguya pirasetam, 2. grupta 5 erkek 4 kadın olguya pirasetam ve SSRI ve 3. grupta 4 erkek 4 kadın olguya plasebo tedavi verildi. 1.grup yaş ortalaması 61.3 ± 13.4 , 2.grup yaş ortalaması 48.2 ± 14.8 , 3.grup yaş ortalaması ise 54.6 ± 16.2 olarak saptandı (Tablo 1). 26 hasta haricinde 4 bayan hasta ilk kontrolden sonra kendi istekleri ile çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca 1 olgu inme sonrası 35. günde, diğeri ise 2. ayda ex oldukları için 2 olgu çalışma dışı bırakıldı. Hastaların özgeçmişleri incelendiğinde; 3 grupta toplam 5 hastada hipertansiyon, 5 hastada koroner arter hastalığı, 5 hastada karotis arter stenozu, 3 hastada kalp kapak hastalığı, 3 hastada diabet ve hipertansiyon, 1 hastada sadece diabet, 1 hastada koroner arter hastalığı ve diabet, 1 hastada koroner arter hastalığı ve hipertansiyon saptandı. 2 hastada etyolojik faktör saptanmadı. Ayrıca 4 hastada 1 kez, 1 hastada 2 kez geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü mevcuttu. Fakat özgeçmiş özellikleri ile afazi skorları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.2$) (Tablo 2).

Tablo 1. Denek grupları ile yaş ve cinsiyet karşılaştırmaları

	Grup I	Grup II	Grup III	Toplam	p
Cinsiyet K/E	5/4	5/4	4/4	14/12	0.9
Yaş	61.3±13.4 (35-75)	48.2±14.8 (20-66)	54.6±16.2 (22-70)	54.7±15.2 (20-75)	0.2

Tablo 2. Denek grupları ile özgeçmiş karşılaştırması

	Pirasetam	SSRI+Pirasetam	Plasebo	Toplam	P
Özellik yok	0	2	0	2	0.7
DM	0	1	0	1	
Hipertansiyon	2	1	2	5	
Kapak hast.	1	1	1	3	
KAH	1	2	2	5	
Karotis hst.	2	2	1	5	
DM+HT	1	0	2	3	
KAH+HT	1	0	0	1	
KAH+DM	1	0	0	1	

Hastalarda lezyonu göstermek amacıyla kranial magnetik rezonans görüntülemeden faydalanıldı, fakat kapalı yer korkusu ve metalik cisim gibi nedenlerle MR çekilemeyen olgularda beyin tomografisi çekildi. İncelenen görüntüleme neticesinde sıklık sırasına göre 6 hastada temporoparyetal, 5 hastada paryetal, 4 hastada frontal, 3 hastada frontotemporal, 3 hastada paryetookspital, 2 hastada temporal bölgede lezyon saptanmış olup lezyon yerleri ile gruplar arasında fark saptanmadı (p= 0.3) (Tablo 3).

Tablo 3. Denek gruplarında görüntüleme ile saptanan lezyon yerlerinin karşılaştırılması

LEZYON YERİ	TEDAVİ			OLGU SAYISI	
	GRUP	GRUP II	GRUPIII	Toplam	P
Temporal	0	2	0	2	0.3
Paryetal	2	3	0	5	
Frontal	3	0	1	4	
Temporoparyetal	2	1	3	6	
Frontotemporal	1	1	1	3	
Talamus	0	0	1	1	
Frontoparyetal	1	0	0	1	
Frontotemporoparyetal	0	1	0	1	
Paryetooksipital	0	1	2	3	
TOPLAM	9	9	8	26	

Olgularda görüntüleme ile saptanan lezyon büyüklükleri 1-4 cm. arasında değişmekteydi. Afazi skorları ile lezyon büyüklükleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p= 0.4$) (Tablo 4).

Tablo 4. Denek gruplarının tedavi öncesi afazi skorları ile lezyon büyüklüklerinin karşılaştırılması

LEZYON BÜYÜKLÜĞÜ (cm)	OLGU SAYISI	AFAZİ SKORLARI	P
1,0	1	36±0(36-36)	0.4
2.0	2	25.5±33.2(2-49)	
2.5	6	27.7±11.8(12-41)	
3,0	9	25.8±14.5(6-52)	
3.5	1	46±0(46-46)	
4.0	7	15.4±14.8(0-42)	

Olgulara inme sonrasındaki 15.günde modifiye edilmiş Gülhane afazi testi uygulandı. Tedavi öncesi afazi skorları tespit edildi. Birinci gruba tedavi olarak

4.8 gr/gün pirasetam, 2. gruba 4.8 gr/gün pirasetam ve 20 mg/gün essitalopram, 3. gruba ise plasebo tedavi verildi. tedavi sonrası 10. haftada afazi testleri tekrar edildi. Tedavi öncesi ve sonrası afazi skorlarındaki değişim, plasebo grubu ile tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 5).

Tablo 5. Denek gruplarının tedavi öncesi ve sonrası afazi skorlarının karşılaştırılması

GRUPLAR		AFAZİ SKORLARI	P
Grup I	Tedavi öncesi	23.3±18.3 (0-49)	0.9
	Tedavi sonrası	40.3±22.5 (2-62)	0.2
Grup II	Tedavi öncesi	26.9±14.8 (2-43)	0.9
	Tedavi sonrası	56.0±26.3 (10-83)	0.2
Grup III	Tedavi öncesi	23.4±15.5 (6-52)	0.9
	Tedavi sonrası	38.5±17.9 (18-69)	0.2

Tablo 6. Denek gruplarının tedavi öncesi ve sonrası afazi skor farklarının karşılaştırılması

GRUPLAR	AFAZİ SKOR FARKLARI	P
Grup I	17±12.3 (2-36)	0.1
Grup II	29.1±16.4 (6-54)	
Grup III	15.1±13.1 (2-43)	

Bir hasta hemorajik, diğerleri iskemik serebrovasküler olay olarak tespit edildi. Afazi tipi olarak en sık global afazi olmak üzere (n:14), 7 hastada motor, 2 hastada sensoryel, 2 hastada transkortikal ve 1 hastada talamik afazi bulguları vardı. Tedavi ile afazi tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7) (p= 0.3).

Tablo 7. Tedavi grupları ile afazi tiplerinin karşılaştırılması

Afazi tipi	TEDAVİ			Toplam n=26	P
	Grup I n=9	Grup II n=9	Grup III n=8		
Motor	4	2	1	7	0,3
Sensoryel	0	2	0	2	
Global	4	5	5	14	
Talamik	0	0	1	1	
Transkortikal	1	0	1	2	
Toplam	9	9	8	26	

İnme sonrası 15. günde ve tedavi sonrası 10. haftada olgulara Transkranyal doppler ultrasonografileri (TCD) yapıldı. Sağ ve sol hemisfer bölgelerinde MCA, ACA ve PCA olmak üzere toplam 6 adet ana arter incelendi. Akım hızları, pulsatilite indeksleri ve sistolik-diastolik basınç değerleri kaydedildi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında TCD ile ölçülen akım hızlarında da plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.7$) (Tablo 8 ve 9).

Yaş, özgeçmiş özellikleri, cinsiyet ile tedavi alan ve almayan olgular arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 8. Denek Gruplarının tedavi öncesi ortalama arter akım değişiklikleri

	Sağ MCA	Sol MCA	Sağ ACA	Sol ACA	Sağ PCA	Sol PCA
Ortalama akım hızı (msn)	53.59±16,84 (93,0-25,0)	46,12±13,12 (70,0-21,5)	30,43±12,83 (68,6-14,8)	29,32±10,84 (54,1-12,0)	31,21±9,37 (57,2-17,9)	30,12±8,81 (45,7-13,7)
Pulsatilite indexi	1,03±0,28 (1,51-0,6)	1,13±0,32 (1,80-0,65)	1,26±0,38 (1,90-0,66)	1,36±0,40 (2,0-0,63)	1,24±0,34 (2,0-0,76)	1,33±0,36 (1,95-0,72)
Sistolik basınç (mmhg)	87,0±24,58 (135,0-45,0)	77,35±19,85 (119,0-43,0)	52,69±15,42 (95,0-27,0)	52,85±13,37 (83,0-26,0)	54,19±15,58 (92,0-30,0)	51,42±12,06 (71,0-28,0)
Distolik basınç (mmhg)	33,88±13,42 (58,0-11,0)	28,35±10,51 (49,0-10,0)	16,31±10,90 (48,0-5,0)	16,23±8,43 (35,0-5,0)	16,35±5,91 (27,0-10,0)	17,15±7,17 (32,0-10,0)

Tablo 9. Denek gruplarının tedavi sonrası ortalama arter akım değişiklikleri

	Sağ MCA	Sol MCA	Sağ ACA	Sol ACA	Sağ PCA	Sol PCA
Ortalama akım hızı(msn)	53,27±15,87 (81,3-21,9)	47,72±16,58 (88,8-25,0)	30,4±9,22 (52,5-17,5)	29,69±8,37 (47,0-18,4)	30,98±6,20 (50,3-21,0)	31,8±8,76 (56,8-18,7)
Pulsatilité indexi	0,97±0,18 (1,30-0,58)	1,02±0,19 (1,49-0,71)	1,30±0,32 (1,94-0,80)	1,16±0,38 (1,81-0,17)	1,13±0,28 (1,82-0,70)	1,09±0,31 (1,98-0,73)
Sistolik basınç(mmHg)	85,65±23,7 (133,0-38,0)	76,77±23,79 (135,0-45,0)	53,04±12,31 (84,0-35,0)	50,27±13,38 (83,0-31,0)	51,27±9,32 (72,0-37,0)	51,5±11,26 (80,0-32,0)
Diastolik basınç(mmHg)	32,96±11,14 (54,0-12,0)	29,04±10,03 (55,0-15,0)	16,92±7,68 (40,0-10,0)	16,77±6,82 (29,0-5,0)	17,12±5,41 (29,0-10,0)	18,15±7,49 (40,0-5,0)

5- TARTIŞMA

Afazinin tedavi ve rehabilitasyonu uzun zamandır klinisyenlerin üzerinde durduğu önemli bir konudur. Bugüne kadar çeşitli ilaç tedavileri ve konuşma terapileri denenmiştir. Tedavilerin etkinliği; tedavi öncesi ve sonrası beyin kan akımlarının ölçülmesi, klinik belirtilerin afazi testlerine göre skorlanması ile değerlendirilmektedir. Serebrovasküler olaylarda lezyon bölgesinde kan akımında azalma meydana gelmektedir. Bunun tespiti için PET, SPECT, fMRI, TCD gibi yöntemler kullanılmaktadır. TCD ile serebral kan akımı hemodinamik olarak ölçülür.

Afazilerde lezyonun yeri ve büyüklüğü hastanın tedaviye cevabında önemlidir. Afaziye sebep olan lezyon lokalizasyonunu belirlemek için bugüne kadar birkaç klinik çalışma yapılmıştır. Lang ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada, 35 kadın ve 49 erkek karşılaştırılmış ve 20 global, 10 Broca, 24 Wernicke, 30 Amnestik afazi saptanmıştır. Global afazili hastalarda lezyon sıklıkla süperor temporal girusta, Broca afazili hastalarda inferior frontal, presantral girus ve paryetal lobta saptanmıştır. Wernicke afazili hastalarda sıklıkla süperior temporal girusta olmak üzere orta serebral arter üst dalında küçük lezyonlar saptanmıştır. Amnestik afazide yine orta serebral arter besleme alanında, superior temporal girus ve singular korteks arasındaki geçiş bölgesinde lezyon bulunmuştur (25). Bizim yaptığımız prospektif çalışmada 26 hasta içinde 14 global, 2 Wernicke, 7 Broca, 1 talamik, 2 transkortikal afazili hasta saptanmıştır. Global afazili hastalarda lezyon çoğunlukla süperior temporal bölgede, Broca afazili hastalarda çoğunlukla frontal ve temporal bölgede bir hastada da paryetal bölgede saptanmıştır. Wernicke afazili

hastalarda paryetal ve oksipital bölgede, transkortikal afazili hastalarda paryetal bölgede lezyon saptanmıştır. Bizim çalışmamızdaki afazi tipi oranları ile bu çalışmadaki oranlar birbiriyle benzerlik göstermektedir. İki çalışmada da global afazi olguları daha fazla bulunmuştur.

Kertesz'in yaptığı bir araştırmada 215 serebro vasküler olaylı hastanın (141 hasta vasküler, 74 hastada etyolojik olarak travma ve tümör saptanmış) 62'si anomik, 36'sı Broca, 34'ü global, 32'si Wernicke, 23'ü transkortikal afazi olarak saptanmıştır. Bu çalışmada etyolojik faktör olarak inme haricinde travma ve tümör gibi sebepler de dahil edilmiştir (17). Bizim çalışmamızda ise sadece inme sonrası olgular alınmıştır fakat tespit edilen afazi tipi yüzdeleri bu çalışma ile hemen hemen aynı orandadır.

Moller ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli, prospektif, 270 vasküler afazili hastada başlangıçta 86 global, 43 Wernicke, 67 anomik, 32 Broca, 27 transkortikal afazili hasta saptanmıştır. Birinci yıl sonunda afazinin şiddetinde azalma olduğunu tespit etmişler ve akıcı olmayan afazinin akıcı hale dönüştüğünü fakat akıcı afazinin asla akıcı olmayan afaziye dönüşmediğini saptamışlardır. Birinci yıl sonunda 19 global, 51 Broca, 3 transkortikal, 13 Wernicke ve 80 anomik afazi saptanmıştır. Sonuç olarak dil fonksiyonlarının düzelmesinde afazinin ve inmenin başlangıçtaki şiddetinin önemli olduğu fakat yaş, cinsiyetin önemli olmadığı kanaatine varılmıştır. Bu çalışmada hastalara herhangi bir tedavi verilmemiş olup spontan iyileşme göz önüne alınmıştır (18). Bu çalışmada saptanan afazi tipleri bizim çalışmamız ile benzerlik göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise hastalar medikal tedavi aldılar ve SSRI ve pirasetam alan grupta afazi skorlarında daha fazla düzelme gözlenmiştir fakat plasebo ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Pedersen ve arkadaşlarının 881 akut inmeli hastada yaptıkları bir çalışmada, 334 olguda afazi saptanmış olup bunun 176'sında şiddetli afazi tespit edilmiştir. Lezyonların çoğu sol hemisfer frontal, temporal ve paryetal bölgelerde tespit edilmiştir. Afazi değerlendirilmesi detaylı yapılmamış ve tedavi konusu tam olarak değerlendirilmemiştir. Tüm afazi hastalarına 2 hafta boyunca haftada 48 saat konuşma terapisi verilmiştir. Tam düzelen afazili hasta oranı %30 olmuştur. Orta dereceli afazili hastalarda inmeden sonraki 2 hafta içinde %95 oranında spontan düzelme, şiddetli afazili hastaların %80'inde 3 hafta içinde ve %95'inde 10 hafta içinde düzelme saptanmıştır. Yaş ve cinsiyetin afazi

iyileşme sürecine katkısı bulunmamıştır (23). Bizim yaptığımız çalışma yaş ve cinsiyet, lezyon yeri bakımından bu çalışma ile benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda afazi değerlendirilmesi detaylı olarak yapılmış ve medikal tedavi sonrası 10. hafta içindeki değişiklikler enstrumental olarak ölçülmüştür.

Ferro ve arkadaşları yaşları 16-90 arasında değişen 423 akut inmeli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 106 olguda afazi tespit etmişler ve 59 hastada akıcı, 47 hastada tutuk afazi saptamışlardır. 70 yaş üstü hastalarda akıcı, daha genç hastalarda ise tutuk afazi daha fazla bulunmuştur ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.005$). Yaşlı hastalarda posterior kortikal infarkt daha sık görülmüştür. Genç ve yaşlılardaki afazi farklarının sebebini, beyinde konuşma ile ilgili bölgenin anatomik ve fonksiyonel farklılıklarına bağlamışlardır (22). Bizim çalışmamızda yaş ve cinsiyetin afazi tipi üzerine etkisi görülmemiştir.

Godefroy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 308 afazili hastanın 154'ünde (%50) global ve sınıflandırılmayan afazi saptamışlar ve hastalara 39 hafta konuşma terapisi uygulamışlardır. Sınıflandırılmayan hastalarda eski serebrovasküler olay öyküsü tespit edilmiştir (21). Bu çalışmada da Ferro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde gençlerde tutuk afaziye daha sık rastlanılmıştır. Bizim çalışmamızda da global afazi oranı yaklaşık % 50 bulunmuş olup eski inme öyküsü ile afazi tipi arasında ilişki bulunamamıştır.

Maeshima ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada 77 yaşında erkek hastada spontan konuşmanın azaldığı, isimlendirme, kelime akıcılığı, okuma ve yazmanın şiddetli bir şekilde bozulduğu fakat yüksek sesle okumanın ve tekrar etmenin korunduğu bir vaka tanımlamışlardır. Lezyon sol hemisfer frontal ve paryetooksipital lobta, inferior frontal ve angüler girusta saptanmıştır. Bu tablo transkortikal mikst afazi olarak isimlendirilmiştir (19). Bizim çalışmamızda da 59 yaşında bayan hastada aynı bulgular saptanmış ve lezyon sol temporoparyetal bölgede tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda lezyon yeri BBT ile tespit edilmiş olup tedavi öncesi ve sonrası bölgesel kan akımı TCD ile ölçülmüştür. Bu çalışmada ise amytal (Wada) testi ile sol internal karotid arterin beslendiği alandaki perfüzyon ölçülmüştür. Sonuçta sol hemisferde kan akımı azalmış ve konuşma fonksiyonları bozulmuştur. Bu yüzden sol hemisferin dil fonksiyonları açısından dominant olduğu kanaatine varılmıştır. Transkortikal afaziler sınır bölge enfarktlarında sık görülürler. Bizim çalışmamız ve bu çalışmada MCA ve

PCA sulama alanları arasındaki sınır bölgelerde enfarkt saptanmış olup bu yönden benzerlik göstermektedir.

Özeren ve arkadaşları 18 sol talamik hemorajili vaka üzerinde dil fonksiyonlarını araştırmışlar ve 16 hastada akıcı afazi (8 parafazi ve 3 hipofoni), 2 hastada dizartrik konuşma saptamışlar fakat bu hastalarda tekrar etme ve isimlendirmenin korunduğu anlama bozukluğu tespit etmişlerdir. Diğer afazilerden farklı olarak talamik afazinin çabuk düzeldiğini saptamışlardır (20).

Bruyn ve arkadaşlarının 4 talamik hemorajik enfarktli hasta üzerinde yaptığı diğer bir çalışmada ise yine benzer bulgular saptanmış olup talamusun ventoposterolateral ve ventroanterior nükleuslarındaki zedelenmenin önemli olduğuna dikkat çekmişlerdir (26). Bizim çalışmamızda 63 yaşındaki bir bayan hastada sol talamik hemoraji saptanmış olup isimlendirme, tekrar etmenin korunduğu, anlamanın bozulduğu, parafazinin tespit edildiği bir hastamız olmuştur. İnme sonrası 10. haftada yapılan kontrolde, Özeren ve ark.nın işaret ettiği şekilde afazinin belirgin şekilde düzeldiği saptanmıştır.

Özeren ve arkadaşları pür aleksi (agrafisiz aleksi)'li 2 vaka tanımlamışlardır. Bu hastalarda sol oksipital bölgede lezyon saptanmıştır. Hastalarda sağ görme alanına eşlik eden okuyamama, isimlendirme bozukluğu mevcut olup yazı yazma normal bulunmuştur (24). Bizim çalışmamızda da 50 yaşında bayan hastada sağ homonim hemianopsi, okuyamama ve renk isimlendirmenin bozulduğu, kısmen anlamanın da bozulduğu anlaşılmış olup sol oksipital bölgede lezyon saptanmıştır.

Bugüne kadar afazi terapisi konusunda yapılan çalışmalar, konuşma terapisine ek olarak verilen medikal tedavi veya sadece konuşma terapisinin etkinliğinin araştırılması üzerine olmuştur. Bu çalışmayı yapmamızın amacı, konuşma terapisi alamayan hastalarda sadece medikal tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi idi. Medikal tedavi olarak dünyada da en fazla denenen ilaç pirasetam olmuştur. Biz çalışmamızda pirasetam ve SSRI kombinasyonu alan olguların plasebo ve sadece pirasetam alan gruba göre daha fazla yarar gördüklerini tespit ettik.

Herrschaft'ın yaptığı iki küçük çalışmanın ilkinde; pirasetam alan hastaların 20'sinde de, plasebo alanların ise 6'sında afazi sonrası 28. günde istatistiksel olarak anlamlı düzelme görülmüştür ($p < 0.05$). İkinci çalışmada ise pirasetam alan 11 olgunun 7'sinde ve plasebo alan 6 olgunun 1'inde düzelme

saptanmıştır (44). Bizim çalışmamızda ise pirasetam alan 9 olgunun 4'ünde ve SSRI+Pirasetam alan 9 olgunun 6'sında tedavi öncesi afazi skorlarına göre düzelme saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Enderby ve arkadaşlarının yaptığı 158 hastalık bir çalışmada, 12 hafta boyunca 78 hastaya pirasetam yanısıra konuşma terapisi ve 80 hastaya plasebo tedavi uygulanmıştır. Hastalar 5, 12. haftada ve ilaç kesilmesini takiben afazi testleri ile değerlendirilmiştir. Pirasetam (4.8 gr/gün) ve konuşma terapisi alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düzelme saptanmıştır ($p=0.02$) (39). Yukarıda bahsedilen her iki çalışmada da bizim çalışmamızdan farklı olarak konuşma terapisi uygulanmıştır.

Huber ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada, inme sonrası 4-36 ay (ortalama 10.5 ay)'lık süreyi içeren 50 akut ve kronik afazi hastası incelenmiştir. Hastalara pirasetam (4.8 gr/gün) ve birlikte 6 hafta boyunca haftada ortalama 10 saat konuşma terapisi uygulanmış ve plasebo ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak pirasetam ve terapi alan grupta yazı dilinde ve anlamada anlamlı düzelmeler saptanmıştır (35). Bizim çalışmamızda akut afazi hastaları (inme sonrası 2.hafta) seçilmiş olup aynı dozda pirasetam uygulanmış fakat konuşma terapisi verilmemiştir.

Orgogozo ve arkadaşlarının yaptığı 373 hastayı kapsayan PASS (Pirasetam in acute stroke study) çalışmasında; inme sonrası 12. saat içinde bolus şeklinde 12 gr pirasetam, 4 hafta boyunca 12 gr/gün pirasetam ve 8 hafta boyunca 4.8 gr/gün pirasetam verilmiştir. Bu tedaviyi alan hastaların %33'ünde, 12 hafta sonra yapılan afazi kontrolünde plasebo grubuna göre düzelme olduğu saptanmıştır ($p=0.04$) (41).

Kessler ve arkadaşları 12 afazili hastaya 4.8 gr/gün pirasetam tedavisi ve beraberinde 6 hafta boyunca haftada 5 saat konuşma terapisi; diğer 12 hastaya da plasebo tedavi ve konuşma terapisi uygulamışlar. PET ile bölgesel kan akımları ölçülmüş ve sonuçta pirasetam alan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde spontan konuşma ve yazı dilinde düzelme saptamışlardır (37). Bu etkiyi pirasetamın bölgesel kan akımını artırmaya bağlamışlardır. sonuç olarak pirasetam ve beraberinde uygulanan konuşma terapisinin iyileşme sürecine katkısının daha fazla olduğu kanaatine varmışlardır. Bizim çalışmamızda, ülkemizde konuşma terapisinin çok az merkezde yapılması ve çok pahalı bir yöntem olmasından dolayı bu terapiyi alamayacak durumda olan

hastalarımızda sadece medikal tedavinin iyileşme sürecine etkisi araştırılmış ve plasebo ile arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Greener ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmaya göre, inme sonrası sadece pirasetam alan grup ile plasebo tedavi alan grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmada bazı hastalar tedaviyi erken bırakmışlar veya çalışmadan kendi istekleri ile çalışmadan ayrılmışlardır. Fakat bu tedavilere konuşma terapisi katıldığı zaman daha etkili sonuçlar olacağı kanaatine varmışlardır (33).

Small ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada afazide pirasetam dışında çeşitli katekolaminler, dopamin, haloperidol, apomorfin, norepinefrin gibi transmitter ajanların tek başlarına etkisini araştırmışlar fakat kullanılan ilaçların hiçbirini konuşma tedavisi almayan hastalarda etkili bulmamışlardır (32).

Huber ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada, pirasetamın akut ve kronik afazi iyileşme sürecine olan etkisini araştırmışlardır. Bunun için akut safha inme sonrası ilk 6-9 hafta, kronik safha ise 4 hafta-3 yıl olarak belirlenmiştir. İlk grup hastalara 12 hafta boyunca 4.8 gr/gün pirasetam veya plasebo, diğer gruba ise 6 hafta boyunca aynı dozda pirasetam veya plasebo verilmiştir. Aynı zamanda tüm hastalara yoğun konuşma terapisi uygulanmıştır. Sonuçta pirasetam alan grupta plaseboya göre afazi skorlarında anlamlı düzelmeler saptanmıştır (38). Yine bu çalışmada da bizimkinden farklı olarak konuşma terapisi verilmiş ve daha fazla hasta sayısı çalışmaya alınmıştır.

Platt ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, pirasetamın beyinde bölgesel kan akımını artırdığını göstermek amacıyla 56 hasta üzerinde araştırma yapılmıştır. 27 hasta 14 gün boyunca intravenöz 12 gr/gün ve devamında yine 14 gün boyunca 1.6 gr/gün pirasetam, 29 hasta plasebo tedavi almışlardır. Afazi skorlarında pirasetam alan hastaların 20'sinde ve plasebo alanların 6'sında skorlarda düzelmeler saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0.001$) (45).

Bakheit ve arkadaşları da şiddetli afazi formlarında (motor, sensoryel ve global afazi), sadece konuşma terapisinin yeterli olmadığını ve ek olarak nöroprotektif medikal tedavi verilmesinin iyileşme sürecine olumlu katkı yapabileceğini savunmuşlardır. Bu nedenle pirasetam, dopamin agonistleri, amfetaminler, donepezil gibi ilaçları denemişler ve en olumlu etkiyi pirasetam alan grupta saptamışlardır (31).

İnme sonrası gelişen orta veya ılımlı afazilerde, serotonerjik tedavinin isimlendirme fonksiyonunda anlamlı düzelme gösterdiği Carota ve arkadaşlarının bir çalışmasında gösterilmiştir. SSRI'lar, afazik hastaların duygu durumunda düzelmeler yaparak konuşma fonksiyonlarında iyileşme sağlayabilirler (46). Afazik hastaların çoğu konuşamamanın verdiği sıkıntıdan dolayı depresyona girerler. SSRI'ların depresyonu düzeltip hastalarda konuşma isteğini arttırdığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada 8 iskemik ve 2 hemorajik serebrovasküler inme geçiren toplam 10 afazik hasta incelenmiştir. Hastalara 4 hafta boyunca SSRI veya kalsiyum kanal blokeri verilmiş ve 4 hafta sonra afazi testleri ile değerlendirilmiştir. SSRI alan grupta duygu durumun orta derecede düzeldiği ve buna bağlı olarak konuşma fonksiyonlarında iyileşme olduğu saptanmıştır. Kalsiyum kanal blokerlerinin beyin akımını arttırdığı saptanmış fakat beyin fonksiyonları üzerine etkisi bulunamamıştır.

Yeni şeyleri öğrenme ve reorganizasyonda, beyin serotonine ihtiyaç duymaktadır. SSRI ve diğer farmakolojik tedavilerin konuşma terapisine ilave olarak verilmesinin iyileşmeyi daha da arttırdığı gözlemlenmiştir (47). Bizim çalışmamızda da SSRI ve pirasetamı birlikte alan hastalarda konuşma terapisi almamasına rağmen diğer 2 gruba göre daha fazla düzelme saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sas ve arkadaşları, fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada SSRI'ların beyin kan akımını artırıcı etkisini araştırmışlardır. Bunun için sitalopram ve fluoksetini denemişler ve sitalopramın serebral kan akımını belirgin ölçüde arttırdığını saptamışlardır (48). Biz de sitalopramın bu etkisinden faydalanarak, çalışmamızda sitalopramın S izomeri olan essitalopramı kullandık ve kontrol grubuna göre bölgesel kan akımlarında düzelme saptadık, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulmadık.

Biz çalışmamızda konuşma terapisini uygulamadık ve sadece medikal tedavi ile afazi sürecinin seyrini tespit ettik. Çalışmamız bu yönüyle daha önce hiç denenmeyen bir araştırmadır. Fakat muhtemelen hasta sayımızın az olması ve kısa süreli takip nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulamadık. Daha fazla sayıda hasta ile ve daha uzun süreli çalışmalarla anlamlı sonuçlar ortaya çıkabilir.

6- SONUÇ VE ÖNERİLER

Beyin damar hastalıklarının önemli belirtilerinden biri olan afazi, dil işlevlerinin bozulması veya tamamen kaybolması anlamına gelen kognitif fonksiyon bozukluğudur. Yüksek oranda morbitide, mortalite ve ekonomik kayba sebep olması bakımından tipi, şiddeti ve tedavi protokolünün iyi belirlenmesi gerekmektedir. Afazinin tedavi ve rehabilitasyonu uzun zamandır klinisyenlerin üzerinde durduğu önemli bir konudur. Bugüne kadar çeşitli ilaç tedavileri ve konuşma terapileri denenmiştir. Tedavilerin etkinliği, tedavi öncesi ve sonrası beyin kan akımları ölçülerek değerlendirilmektedir. Lezyon bölgesinde kan akımında azalma meydana gelmektedir. Bunun tespiti için PET, SPECT, fMRI, TCD gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Afazili hastalarda tek başına medikal tedavinin etkinliği bilinmemektedir. Oysa konuşma terapistleri ülkemizde az sayıda bulunmakta ve çoğu hasta bu terapiden faydalanamamaktadır. Bu çalışmada afazinin, hastaların günlük yaşamını ne kadar zorlaştırdığını da göz önüne alarak, konuşma terapisi almayan hastalarda tek başına medikal tedavinin etkisini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla akut afazisi olan hastalarda, pirasetam ve serotoninerjik ajanların afazi iyileşme sürecine etkisini Gülhane Afazi Testi ve TCD ile değerlendirmeyi planladık.

3 grup halinde toplam 26 hastaya pirasetam, pirasetam ve SSRI tedavisi uygulandı. Sonuç olarak pirasetam ve SSRI alan grupta, afazi skorlarında diğer gruplara göre daha fazla düzelme saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Daha fazla sayıda hasta ile ve daha uzun süreli çalışmalarla anlamlı sonuçlar ortaya çıkabilir.

7- ÖZET

İnme, klinik olarak beyin parankimindeki herhangi bir lezyon neticesinde oluşan tablodur. Beyin damarlarında tıkanma, parankim kanaması ve subaraknoid kanama gibi farklı sebeplere bağlı olarak gelişir. Sonuç olarak hastalarda çeşitli motor, duyuşal ve kognitif fonksiyon bozuklukları oluşur. Beyin damar hastalıklarının önemli belirtilerinden biri de afazidir. Afazi beyin hasarı sonucu oluşan ve dil işlevlerinin bozulması veya tamamen kaybolması anlamına gelen bir kognitif fonksiyon bozukluğudur. İnmenin akut safhasında afazi % 21-38 oranında görülür.

Afazi farklı etyolojilere bağlı olarak ortaya çıkabilen bir sendromdur ve yüksek oranda morbitide, mortalite ve ekonomik kayba sebep olur. Afazinin tipi, şiddeti ve hangi olaya bağlı olarak ortaya çıktığının bilinmesi, uygulanacak tedavi protokolü ve prognoz takibi açısından önemlidir.

Afazinin tanısında çeşitli testler kullanılır. Bunlardan bazıları; Boston Diagnostik Afazi Testi, Western Afazi Testi, Aachen Afazi Testi ve ülkemizde sık kullanılan, modifiye edilmiş Gülhane Afazi Testi' dir. Bu testlerde spontan konuşma, anlama, okuma, yazma, tekrarlama ve isimlendirme fonksiyonları değerlendirilir.

Afazinin tedavi ve rehabilitasyonu konusunda bugüne kadar çeşitli yöntemler denenmiştir. Bunlar arasında çeşitli ilaç tedavileri ve konuşma terapileri yer almaktadır. Bazı hastalarda sadece konuşma terapisi, bazı hastalarda ise hem konuşma hem de ilaç tedavisi birlikte denenmiştir. Medikal tedavi olarak GABA derivesi olan piracetam; katekolamin sistem aktivasyonu yapan bromokriptin, dexamfetamin; kolinerjik sistem aktivasyonu yapan donepezil ve serotoninerjik etki gösteren çeşitli ilaçlar denenmiştir.

Afazili hastalarda tek başına medikal tedavinin etkinliği bilinmemektedir. Oysa konuşma terapistleri ülkemizde az sayıda bulunmakta ve çoğu hasta bu terapiden faydalanamamaktadır. Bu çalışmada afazinin, hastaların günlük yaşamını ne kadar zorlaştırdığını da göz önüne alarak, konuşma terapisi almayan hastalarda tek başına medikal tedavinin etkisini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla akut afazisi olan hastalarda, piracetam ve serotoninerjik ajanların afazi iyileşme sürecine etkisini Gülhane Afazi Testi ve TCD ile değerlendirmeyi planladık.

Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından 29/05/2007 tarih ve 2007/120 protokol no'lu karar ile onaylandıktan sonra Haziran 2007- Temmuz 2008 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Nöroloji kliniği'nde yapıldı. Çalışmaya sol hemisferde akut iskemik veya hemorajik inme sonucu afazi gelişen ve sağ elini kullanan hastalar dahil edildi.3 grup halinde toplam 26 hastaya pirasetam, pirasetam ve SSRI tedavisi uygulandı. Sonuç olarak pirasetam ve SSRI alan grupta, afazi skorlarında diğer gruplara göre daha fazla düzelme saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

8- SUMMARY

Stroke is a clinical picture, following any lesion within the brain parenchyme. Stroke occurs due to various etiologies such as obstruction of brain vessels, parenchymal hemorrhage or subarachnoidal hemorrhage. Consequently the patients suffer from various motor, sensory and cognitive function disabilities. One of the leading signs of the brain vessel disorders is aphasia. Aphasia is a cognitive function disorder following brain damage with disturbed or total loss of lingual skills. Aphasia is seen with a percentage of 21-38% during the acute phase of stroke.

Aphasia is a syndrome following various ethyologies and causes a high rate of morbidity, mortality and economical loss. The identification of the type, severity and the causative agent is important for the treatment protocol, prognosis and follow-up.

Various tests are used for the diagnosis of aphasia. Boston Diagnostic Aphasia Test, Western Aphasia Test , Aachen Aphasia Test and modified Gülhane Aphasia Test which is commonly used in our country are some of these tests. With these tests, spontaneous speech, understanding, reading, writing, repeating and naming functions are examined.

Various methods have been experienced aiming aphasia treatment and rehabilitation up to date. Various drug therapies and speech therapies are included within these methods. For some patients, speech therapy only, for some others both speech and drug therapy have been experienced. As the medical treatment, a GABA derivative piracetam; cathecolamin system activators bromocriptin, dexamphetamine; cholinergic sstem activator donezepil and various serotonergic drugs are have been used.

The efficiency of solely medical treatment on aphasic patients is not known. Whereas, speaking therapists are in limited numbers in our country and most of the patients are unable to access this therapy. By this study, with considering that aphasia is highly disturbing the daily activities of the patients, we aimed to identify the effect of solely medical therapy on aphasic patients having no speech therapy. For this reason we planned to test the effects of piracetam and serotonergic agents on the healing period, within the acute aphasia patients using Gülhane aphasia test and TCD.

The study, after approved by the İnönü University Medical Faculty Ethics Committee on 5.29.2007 with decision protocol number 2007/120, held in İnönü University Neurology Clinic between June 2007 and July 2008.

The study included patients using right hand dominantly and suffered aphasia following left hemisphere acute ischemia or hemorrhage. Divided into 3 groups, totally 26 patients undergone piracetam and piracetam plus SSRI therapy. The group having both piracetam and SSRI therapy showed a high rate of healing of aphasia scores in comparison to the other groups but no statistical significance is observed.

9-KAYNAKLAR

1. Öge EA. Nöroloji, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. Nobel Tıp, 2004.
2. Balkan S. Serebrovasküler hastalıklar. Güneş kitabevi , Ankara 2002.
3. Ralph L. Sacco, Emelia J. Benjamin, Mark Dyken, William M. Feinberg, Philip B. Gorelick, Steven J. Kittner, Jack P. Whisnant. Risk Factors. Stroke 1997.
4. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice. Butterworth-Heinemann, 2th Edition, 1996.
5. Gilroy J. Basic Neurology. McGraw-Hill, 3th Edition, 2000.
6. Oğul E. Klinik Nöroloji. Nobel&Güneş, Bursa 2002.
7. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's principles of neurology. McGraw-Hill, 8th Edition, 2005.
8. Rowland PL. Merrit's Neurology. Lippincott Williams and Wilkins. 11th Edition, 2005.
9. Yalrkaya K, Balkan S, Oğuz Y. Nöroloji ders kitabı. Palme yayıncılık, Ankara 2000.
10. Netter FH. The Netter Collection of Medical Illustrations. Çev. Emre M. Güneş tıp kitap evi, 2007.
11. Ahmed OI, Orchard TJ, Sharma R, Mitchell H, Talbot E. Declining mortality from stroke in Allegheny County, Pennsylvania. Trends in case fatality and severity of disease, 1971-1980. Stroke 1988.
12. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JD, Little JR, Marler JR, Millikan CH, Petito CK, Price TR, Raichle EM,

- Robertson JT, Thiele B, Walker MD, Zimmerman RA. Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke 1990.
13. Jr Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biler J, Love BB, Gordon LD, Marsh EE. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Stroke 1993.
 14. Ozeren A. Afazyoloji. Çukurova üniversitesi basımevi, ikinci baskı, Adana 2002.
 15. Jordan LC, Hillis AE. Disorders of speech and language; aphasia, apraxia and dysarthria. Current opinion in neurology 2006.
 16. Berthier ML. Poststroke aphasia, epidemiology, pathophysiology and treatment. Drugs aging 2005.
 17. Kertesz A. Clinical forms of aphasia. Acta neurochirurgica 1993.
 18. Moller PP, Kirsten V, Skyhoj OT. Aphasia after stroke: type, severity and prognosis. Cerebrovascular diseases 2004.
 19. Maeshima S, Toshiro H, Sekiguchi E, Okita R, Yamaga H, Ozaki F, Moriwaki H, Matsumoto T, Ueyoshi A, Roger P. Transcortical mixed aphasia due to cerebral infarction in left inferior frontal lobe and temporo-parietal lobe. Neuroradiology 2002.
 20. Ozeren A, Sarica Y, Efe R. Thalamic aphasia syndrome. Acta neurologica Belgica 1994.
 21. Godefroy O, Dubois C, Leclerc M, Kreisler A. Vascular aphasia, main characteristics of patients hospitalized in acute stroke units. Stroke 2002.
 22. Ferro JM, Madureira S. Aphasia type, age and cerebral infarct localisation. Journal of neurology 1997.
 23. Pedersen MP, Jorgensen SH, Nakayama H, Raaschou OH, Olsen ST. Aphasia in acute stroke: Incidence, determinants and recovery. Ann neurology 1995.
 24. Özeren A, Araç N, Akyürekli Ö, Kansu T, Yavuz B. Pür aleksi (Agrafisiz aleksi). Hacettepe tıp dergisi 1988.
 25. Lang CJG, Moser F. Localization of cerebral lesions in aphasia-a computer aided comparison between men and women. Archives of women's mental health 2003.
 26. Bruyn RPM. Thalamic aphasia, a conceptual critique. Journal of neurology 1989.

27. Markus SH. Transcranial doppler ultrasound. British medical bulletin 2000.
28. Rajamani K, Gorman M. Transcranial doppler in stroke. Biomedecine&Pharmacotherapy 2001.
29. Markus SH. Transcranial doppler ultrasound. Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry 1999.
30. Kızkın S, İlhan A, Özişik IH, Özcan C. Vertebrobaziler yetmezlikte ginkgo biloba ekstralarının transkranial doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi. İnönü üniversitesi tıp fakültesi dergisi 2003.
31. Bakheit AM. Drug treatment of poststroke aphasia. Future drugs, expert review of neurotherapeutics 2004.
32. Small LS. Pharmacotherapy of aphasia, a critical review. Stroke 1994.
33. Greener J, Enderby P, Whurr R. Pharmacological treatment for aphasia following stroke. Cochrane database of systematic reviews 2001.
34. Boissezon DX, Peran P, Boysson DC, Demonet FJ. Pharmacotherapy of aphasia: Myth or reality? Brain and language 2006.
35. Huber W, Willmes K, Poeck K, Vleymen VB, Deberdt W. Piracetam as an adjuvant to language therapy for aphasia: A randomized double-blind placebo-controlled pilot study. Archives of physical medicine and rehabilitation 1997.
36. Winblad B. Piracetam: A review of pharmacological properties and clinical uses. CNS drug reviews 2005.
37. Kessler J, Thiel A, Karbe H, Heiss WD. Piracetam improves activated blood flow and facilitates rehabilitation of poststroke aphasic patients. Stroke 2000.
38. Huber W. The role of piracetam in the treatment of acute and chronic aphasia. Pharmacopsychiatry 1999.
39. Enderby P, Broeckx J, Hospers W, Schildermans F, Deberdt W. Effect of piracetam on recovery and rehabilitation after stroke: A double-blind, placebo-controlled study. Clinical neuropharmacology 1994.
40. Poeck K. Piracetam treatment in poststroke aphasia. CNS drugs 1998.
41. Orgogozo MJ. Piracetam in the treatment of acute stroke. CNS drugs 1998.

42. Genton P, Vleymen VB. Piracetam and levetiracetam: Close structural similarities but different pharmacological and clinical profiles. *Epileptic disorders* 2000.
43. Ricci S, Celani MG, Cantisani AT, Righetti E. Piracetam for acute ischemic stroke. *Stroke* 2006.
44. Herrschaft H. The efficacy of piracetam in acute cerebral ischemia in man. *Symposium piracetam: 5 years progress in pharmacology and clinics* 1990.
45. Platt D, Horn J, Summa JD. On the efficacy of piracetam in geriatric patients with acute cerebral ischemia. *Archives gerontology and geriatrics* 1993.
46. Carota A, Rossetti AO, Karapanayiotides T, Bogousslavsky J. Catastrophic reaction in acute stroke: A reflex behavior in aphasic patients. *Neurology* 2001.
47. Charlene L. Serotonergic therapy shows promise for aphasia (news from the AAN annual meeting). *Neurology today* 2004.
48. Sas K, Csete K, Vezekenyi Z, Sztrihai L, Vecseil L, Papp JG. Effects of citalopram and fluoxetine on the corticocerebral blood flow in conscious rabbits. *Acta physiologica Hungarica* 2007.
49. Rosenbaum FJ, Owens JM. Escitalopram: A second-generation SSRI. *CNS spectrums* 2002.
50. Ramassubu R. SSRI treatment-associated stroke: Causality assessment in two cases. *The annals of pharmacotherapy* 2004.
51. Ramassubu R. Cerebrovascular effects of selective serotonin reuptake inhibitors: A systematic review. *The journal of clinical psychiatry* 2004.
52. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. *Dokuzuncu baskı, 2. cilt, Hacettepe Taş* 2000.
53. Katzung GB. *Basic and clinical pharmacology*. McGraw-Hill, 8th Edition, 2001.
54. Brunton LL, Lazo SJ, Parker LK. *Goodman and Gilman's, The pharmacological basis of therapeutics*. McGraw-Hill, 11th Edition, 2006.
55. Öztürk MO. *Ruh sağlığı ve bozuklukları*. 10. basım, Feryal matbaası, Ankara 2004.
56. Yüksel N. *Ruhsal hastalıklar*. 2. baskı, Çizgi tıp yayınevi, Ankara 2001.

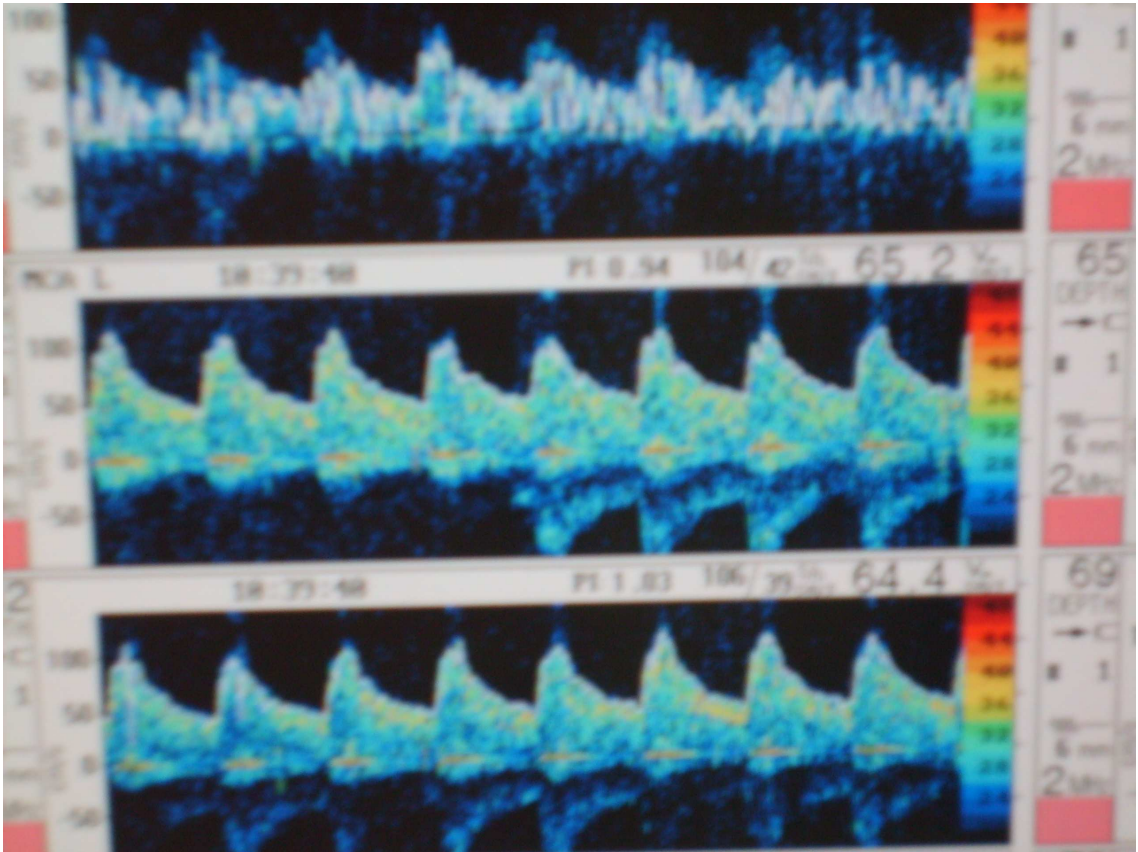
- 57.** De Deyn PP, De Reuck J, Deberdt W, Vlietinck R, Orgogozo JM.
Treatment of acute ischemic stroke with piracetam. *Stroke* 1997.

10- EKLER

Ek 1. Gülhane Afazi Testi

1-Konuşma akıcılığı	16 puan
2-Anlama: a-Duyarak anlama 1-Basit emirler 2-Kompleks sorular 3-Doğru-yanlış soruları b- Okuma ve okuduğunu anlama 1-Okuma 2-Okuduğunu anlama 3-Okuduğunu karşılaştırma	10 puan 5 puan 5 puan 10 puan 5 puan 5 puan
3-Tekrarlama	14 puan
4-İsimlendirme a-Resim –cisim b- Renk isimlendirme	5 puan 5 puan
5-Yazı yazma	8 puan
TOPLAM	88 puan

11. ŐEKİLLER



Őekil: TCD ile incelenen rnek MCA kayıtlaması

PI: Pulsatilite indeksi Vm: Ortalama akım hızı