

Bir Travmatik Beyin Hasarı Olgusunda Orbitomedial Prefrontal Bölge Bağlantılarının İncelenmesi



Cenan HEPDURGUN¹, Özgün ÖZALAY², Seda EROĞLU³,
Irmak POLAT NAZLI⁴, Ömer KİTİŞ⁵, Ali Saffet GÖNÜL⁶

ÖZET

Prefrontal bölgeyle ilgili çalışmalar son yıllara kadar büyük oranda gri madde hasarına odaklanmıştır. Güncel çalışmalar ise kortikal hasarın yanı sıra iki beyin bölgesi arasındaki bağlantılarda bozulmanın da bilişsel bozukluklara katkıda bulunduğunu göstermektedir. Günümüzde Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG) yardımıyla beyaz madde lifleri değerlendirilebilmekte, devreler üç boyutlu olarak yapılandırılarak ilgili ölçümler yapılabilmektedir. Bu yazıda, travmatik beyin hasarından sonra ciddi davranış değişiklikleri, panik atakları, paresteziler ve işitme varsanılarının ortaya çıktığı bir olgu sunulmuştur. Olgu detaylı klinik-nöropsikolojik incelemenin yanı sıra manyetik rezonans görüntüleme ve DTG ile değerlendirilmiştir. Sol orbitofrontal bölgede yaklaşık 3,4 cm çapında ensefalomalazik alan saptanmış, Difüzyon Tensor Traktografi ile lezyon tarafındaki major beyaz madde devreleri karşı taraftaki simetrik devrelerle karşılaştırılmıştır. Lezyon tarafındaki inferior fronto-okspital fasiküle ait hiç akım hattı (streamline) saptanamamış, unsinat fasikül ve singulum devrelerinin akım hattı sayılarıysa karşı tarafa göre sırasıyla %62 ve %34 oranında daha düşük bulunmuştur. Travmatik beyin hasarında beyaz madde devrelerinin zarar görmesi, travma bölgesiyle bağlantısı bozulan farklı bölgelerde işlev bozukluklarına yol açabilmektedir. Olgumuzda da travma sonrasında ortaya çıkan belirtiler, hasarın meydana geldiği bölgenin işlev bozukluklarıyla sınırlı kalmamıştır. Bu olgu sunumunda; hasarlı bölgeyle bağlantılı devrelerin zarar gördüğü ileri tanı yöntemleriyle gösterilmiş, doğrudan hasara uğramayan kortikal bölgelerle ilgili klinik bulguların da ortaya çıktığı vurgulanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Travmatik beyin hasarı, Difüzyon tensör görüntüleme, Prefrontal korteks, Difüzyon traktografi

SUMMARY

Investigating Connectivity of Orbitomedial Prefrontal Region in a Patient with Traumatic Brain Injury

The majority of the research studying the prefrontal region has focused on gray matter injury. However, recent studies show that damage to white matter also contributes to the development of cognitive impairment after traumatic brain injury (TBI). Through the use of diffusion tensor imaging (DTI), it is now possible to assess the white matter fiber pathways between brain regions. With Diffusion Tensor Tractography (DTT), fibers of interest can be three dimensionally reconstructed and associated measurements can be performed. In this paper, we present the case of an individual that suffered from panic attacks, behavioral changes, auditory hallucinations and disturbing bodily sensations after traumatic brain injury. The patient was evaluated with a detailed clinical and neuropsychological assessment, magnetic resonance imaging (MRI) and DTI. MRI revealed cystic encephalomalasia with a diameter of 3.4 cm in the left orbitomedial frontal region. With DTT, major white matter tracts of the traumatized area were compared with symmetrical tracts in the contralateral side. Streamline count for the right inferior fronto-occipital fasciculus (iFOF) was 54 while no streamlines could be found for the left iFOF. For the left uncinate fasciculus and the left cingulum, streamline counts were significantly lower compared with the right side (62% and 34% lower; respectively). White matter damage in TBI can cause dysfunction of different brain regions through disruption of connections with the traumatized area. In this case report, we emphasized that symptoms were not limited with dysfunction of the traumatized region and the regular functions of other brain regions were also affected via the disturbance of connection pathways.

Keywords: Traumatic brain injury, Diffusion tensor imaging, Prefrontal cortex, Diffusion tractography

Geliş Tarihi: 12.10.2014 - **Kabul Tarihi:** 22.02.2015

^{1,4}Asis., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., SoCAT Laboratuvarı, Ege Üniv. Tıp Fak. Hastanesi, ²Diş Hekimi, SoCAT Laboratuvarı, Ege Üniv. Tıp Fak. Hastanesi, ³Psik., SoCAT Laboratuvarı, Ege Üniv. Tıp Fak. Hastanesi, ⁵Prof., Radyoloji AD., SoCAT Laboratuvarı, Ege Üniv. Tıp Fak. Hastanesi, İzmir. ⁶Prof., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., SoCAT Laboratuvarı, Ege Üniv. Tıp Fak., Hastanesi ve Mwerce Üniv. Tıp Fak., Psikiyatri ve Davranış Bilimleri Bl., Macon, Georgia ABD.

Dr. Ali Saffet Gönül, e-posta: asgonul@hotmail.com

doi: 10.5080/u12270

GİRİŞ

Prefrontal bölge; karar verme, davranışların gelecekteki sonuçlarının tahmin edilmesi, sosyal olarak uygun olmayan davranışların bastırılması, nesneler ve durumların benzerlik ve farklılıklarının belirlenmesi gibi yürütücü işlevlerde önemli rol oynar (Pal ve ark. 2012).

Son yıllara kadar prefrontal bölge ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğu gri madde hasarına odaklanmıştır. Ancak güncel çalışmalar, beyin bağlantılarında bozulmanın da bilişsel bozukluklara katkıda bulunduğunu göstermiştir (Zappalà ve ark. 2012). Günümüzde Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTG) yardımıyla beyin bölgeleri arasında bağlantıyı sağlayan beyaz madde lifleri değerlendirilebilmektedir. Bu yöntemde beyaz maddenin yapısal bütünlüğü suyun difüzyon hareketlerinden yola çıkılarak hesaplanır ve akson liflerinin yapısal bütünlüğünün göstergesi olarak fraksiyonel anizotropi (FA) terimi kullanılır (Kitiş ve ark. 2012). Ayrıca Difüzyon Tensor Traktografi (DTT) ile çalışılmak istenen beyaz madde devreleri üç boyutlu olarak yapılandırılabilen ve ilgili ölçümler yapılabilmektedir.

Bu yazıda, bir travmatik beyin hasarı olgusunun beyin bağlantılarındaki değişikliklere odaklanılmış, beyaz maddedeki hasarın semptomlara olan katkısı belirlenmeye çalışılmıştır. Farklı beyin bölgelerinin bir ağ olarak birlikte çalıştıklarına ve beynin bir bölgesindeki yaralanmanın bağlantı devrelerindeki bozulma aracılığıyla başka bölgelerin de işlevlerini etkileyebileceğine dikkat çekilmek istenmiştir.

OLGU

Otuz sekiz yaşında, evli, ortaokul mezunu erkek olgu kliniğimize sinirlilik, agresif davranışlar, fazla alkol kullanma, kumar oynama ve kendisiyle konuşan bir insan sesi duyma yakınmalarıyla başvurdu. Kendisinden ve ailesinden alınan öyküde, yakınmalarının on altı yaşındayken çalıştığı fabrikada yaklaşık 7 metre yüksekliğindeki bir binanın çatısından düştükten sonra başladığı öğrenildi. Alınan öykü ve ulaşılabilen tıbbi kayıtlara göre, kaza sonrası olgunun yaklaşık 1 saat süren bilinç kaybı olmuş ve muayenesinde bilateral periorbital ekimoz ile beyin omurilik sıvısı rinoreesi saptanmıştı. Çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde “sol frontal bölgede hipodens kontüzyonel lezyon ile 7 milimetre kalınlığında epidural hemoraji” izlenmiş; yaklaşık 4 hafta boyunca hastanede yatırılarak izlenen olgu, destekleyici tedavi ile rinorenin kendiliğinden durması sonucu taburcu edilmiştir.

Olgu, bu kazadan sonra agresif ve gözü kara biri haline geldiğini, çevresindeki insanlara küfür edip onlarla şiddetli tartışmalara girdiğini, iş yerindeki arkadaşları ve patronlarıyla sık sık kavga etmesi nedeniyle hiçbir işte tutunamadığını ifade etti. Bu süreçte at yarışı oynama alışkanlığı edindiğini,

kazanamayacağını bildiği halde eline geçen tüm parayla at yarışı oynamaktan kendisini alıkoyamadığını belirtti. Kaza sonrası olgunun haftada 3-4 kez acil servise başvurmasına yol açan panik atakları ortaya çıkmış, vücudunun özellikle sağ yarısında şiddetli yanma - karıncalanma hissi başlamış ve olgu bu histen kurtulabilmek için giderek daha fazla alkol almaya alışmıştı. Olgu ayrıca, kazadan birkaç yıl sonra kendisiyle konuşan kime ait olduğunu bilmediği bir ses duymaya başladı. Bu sesin kendisine bazen iyi, bazen kötü şeyler yapması için emirler verdiğini, kötü emirler verdiğinde sesle tartıştığını ifade etti. Başvurusu sırasında olgu haftanın üç ya da dört günü 8 standart içki düzeyinde alkol kullanıyor, günde bir paket sigara içiyordu. Aile öyküsünde teyzesinin şizofreni tanısı aldığı öğrenildi.

Ruhsal durum muayenesi

Kliniğimize başvurusunda olgunun bilinci açık, yönelimi tamdı. Yaşında gösteriyordu. Giyimi yaşı ve sosyokültürel düzeyine uygundu. Duygudurumu çökkün, duygulanımı kederliydi. Konuşması ve mimikleri olağandı. Başlangıç ve orta insomnisi vardı. Dürtü denetimi zayıftı. Algılama alanında kendisiyle konuşan, kime ait olduğunu tanımlayamadığı sesler şeklinde işitme varsanıları mevcuttu. Düşünce içeriğinde pozitif psikotik bulgu saptanmadı. Duygulanımda küntleşme, düşünce içeriğinde fakirleşme gibi şizofreninin negatif bulguları gözlenmedi. Özkıyım düşüncesi yoktu.

Klinik ve nöropsikolojik değerlendirme

Olgu, Beck Depresyon Envanteri (BDE), Standardize Mini Mental Test (SMMT) ve Tablo 1’de gösterilen testlerden oluşan detaylı bir nöropsikolojik test bataryası ile değerlendirilmiştir.

Olgunun lisan, sözel akıcılık gibi sözel yeteneklerinin bulunduğu gözlenmiştir. Sözel bellek süreçleri ve mantıksal bellek (Wechsler Bellek Ölçeği) skorlarında ılımlı düşüklük saptanmıştır. Görsel-uzaysal yapılandırma; saat çizme testi, Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi ve Wechsler Bellek Ölçeği’nin görsel üretim alt testi ile değerlendirilmiş ve normal bulunmuştur.

Frontal lob fonksiyonları; kategori değiştirme, inhibisyon, bozucu etkiye (enterferans) direnç ve karar verme yetileri ile değerlendirilmiştir. Olgunun iz sürme testinde kategori değiştirmede zorlanması testin tamamlanma süresinin uzamasına yol açmıştır. Bununla uyumlu olarak Wisconsin Kart Eşleme Testi’nde kategori değiştirme sırasında perseveratif hatalar gözlenmiş ve test tamamlanamamıştır. Stroop Testi performansı normal sınırlar içindedir. Iowa Kumar Testi’nde ise olgu daha çok dezavantajlı kartları tercih etmiş ve testi negatif skorla tamamlamıştır. Bu performans, olgunun riskleri anlasa ve bilse de kasıtlı olarak yüksek riskli tercihlerde bulunduğunu göstermektedir.

TABLO 1. Nöropsikolojik ve Klinik Değerlendirme.

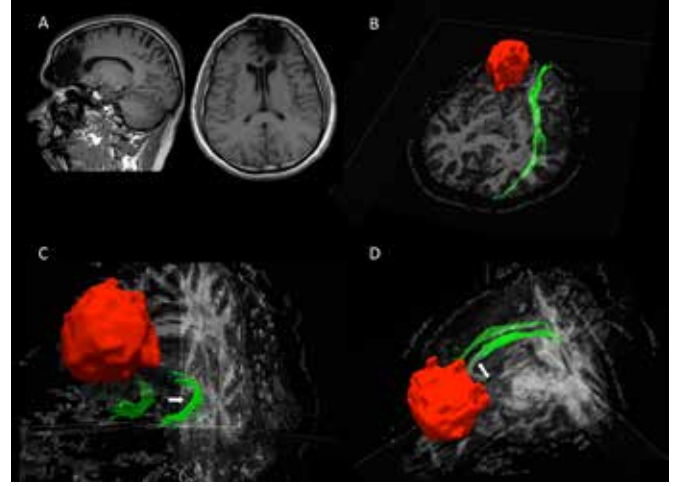
TESTLER	SCORES
SMMT	29/30
BDE	44/63
Sözel Bellek	
Anlık anımsama	7/15*
Maksimum menzil	14/15
Toplam skor	113/150*
Gecikmeli serbest anımsama	13/15
Mantıksal Bellek	
Toplam anlık anımsama	38/75*
Toplam gecikmeli anımsama	15/50*
Toplam tanıma	29/30
Tanıma yüzdesi	60%
Mental Kontrol	31/40
Dikkat ve İşlem Belleği	
İleriye doğru rakam menzili	8/8
Geriye doğru rakam menzili	7/7
Harf - sayı sıralama	13/21(menzil: 7)
Yürütücü İşlevler	
Stroop Testi (süre)	58" (normal)
İz Sürme Testi (süre)	87" *
Wisconsin Kart Eşleme Testi	
Toplam hata	48/128*
Perseveratif hata	22/48 (17%)*
Tamamlanan kategori sayısı	4/6*
Lisan	
İsimlendirme (kısa form)	15/15
Sözel akıcılık	Normal
Görsel-usaysal yapılandırma	
Rey-Osterreth Karmaşık Şekil Testi	
Kopyalama	Normal
Anlık anımsama	14/36
Gecikmeli anımsama	11/36
Akılda tutma yüzdesi	67% *
Saat Çizme	10/13
Şekil kopyalama	4/4
Motor Hız	
Sol parmak vurma (10 saniyede)	41
Sağ parmak vurma (10 saniyede)	45
Risk Alma	
Lowa Kumar Testi	-24 (Net skor)

Skorlar hastanın performansının maksimum skora oranını göstermektedir.
 * işaretli olanlar normal sınırların dışında kalan değerlerdir.

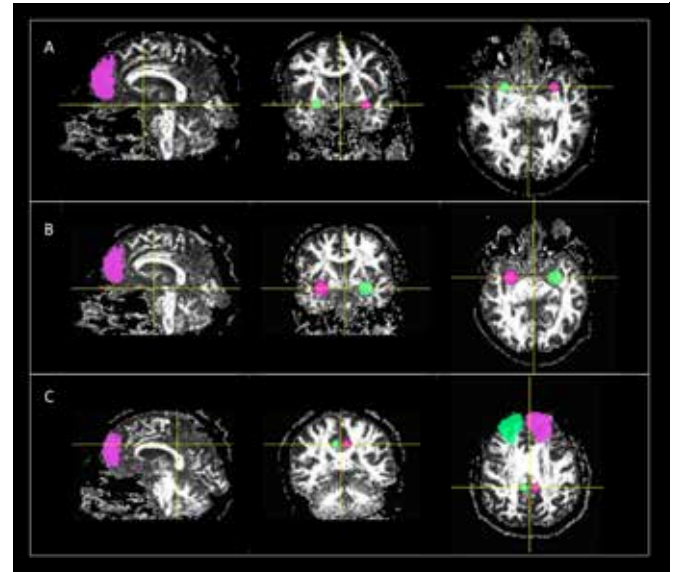
SMMT: Standardize Mini Mental Test; BDE: Beck Depresyon Envanteri

Anatomik çalışma

Manyetik rezonans görüntüleme 12 kanallı kafa koili kullanılarak 3.0 tesla MR cihazı (Siemens Magnetom Verio, Erlangen, Almanya) ile gerçekleştirilmiştir. Konvansiyonel MR sekanslarına ek olarak fiber traktografi için T1 ağırlıklı (T1A) sagittal 3D MP-RAGE ve difüzyon tensor görüntüleme sekansı elde edilmiştir.



ŞEKİL 1. MRG ve traktografi görüntüleri -Düzensiz sınırlı kırmızı yapı lezyonu temsil etmektedir. Etkilenen devrelerin akım hattı sayıları ve fraksiyonel anizotropi değerleri tablo 2'de verilmiştir. A. Sagittal ve aksiyel kesitte T1 ağırlıklı görüntüler. Orbitofrontal bölgede travmaya bağlı gelişen 3,4 cm çapında kistik ensefalomalazi ve gliozis alanı saptanmıştır. B. Sağ inferior fronto-okspital fasikül (İFOF). Sol İFOF'a ait hiç akım hattı saptanamamıştır. C. Okla gösterilen sol unsinat fasikül, traktografi görüntülerinde sağa kıyasla daha incedir. D. Okla gösterilen sol singulum, traktografi görüntülerinde sağa kıyasla daha incedir.



ŞEKİL 2. Ölçüm yapılan ilgi alanları - Sol frontal lobdaki düzensiz sınırlı alan lezyonu temsil etmektedir. Sağ frontal lobda sağlam beyin dokusunda lezyona simetrik ilgi alanı oluşturulmuştur. Mor ve yeşil renkli daireler ilgilenilen fasiküllerde ölçümlerin yapıldığı ilgi alanlarını (ROI) göstermektedir. A. Inferior fronto-okspital fasikül B. Unsinat fasikül C. Singulum.

Travmadan etkilenen devrelerin saptanabilmesi için lezyon bölgesinde ve lezyona tam simetrik bölgede üç boyutlu ilgi alanları (ROI) oluşturulmuştur (Şekil 1). Lezyonun simetrisindeki ilgi alanından geçen devrelerin saptanması ve sağlam taraftaki devrelerin lezyon tarafındaki eşleriyle akım hattı (streamline) sayıları açısından karşılaştırılması planlanmıştır.

TABLO 2. Etkilenen Devreler İçin Traktografi Sonuçları.

	Sol	Sağ
IFOF*		
Akım hattı sayısı	0	54
Ortalama FA	N/A	0,548 ± 0.142
Unsinat Fasikül		
Akım hattı sayısı	25	66
Ortalama FA	0,44 ± 0.168	0,405 ± 0.114
Singulum		
Akım hattı sayısı	48	73
Ortalama FA	0,474 ± 0.122	0,582 ± 0.111

İFOF = İnferior fronto-okspital fasikül FA = Fraksiyonel anizotropi.

Üç boyutlu ROI oluşturabilmek için üç boyutlu T1A görüntü üzerinde ITK-SNAP yazılımı kullanılmıştır (Yushkevich ve ark. 2006). Olgumuz için en uygun parametreler kullanılarak lezyon bölgesinin ve simetrisindeki bölgenin sınırları belirlenmiştir. Fiber traktografi, TrackVis yazılımının “Diffusion Toolkit” aracı kullanılarak yapılmıştır (Wedeen ve ark. 2008). Fiber traktografi yazılımı, başlıca beyaz madde devrelerinin tanınmasını, üç boyutlu olarak görüntülenmesini ve seçilen devreler üzerinde niceliksel incelemelerin yapılabilmesini sağlamaktadır. Travmatik lezyon bölgesi ve lezyona simetrik bölge geçiş noktası olarak seçilmiş ve bu noktalardan geçen lifler belirlenmiştir. Özgül devrelere ait liflerin izole edilebilmesi için bu devrelerin geçtiği noktalara farklı ROI’lar yerleştirilmiştir (Şekil 2).

Standart T1A MR görüntülemesinde, sol orbitofrontal bölgede en büyük çapı 3,4 cm olan kistik ensefalomalazi ve gliosis alanı görülmüştür (Şekil 1). Difüzyon tensör görüntüleme ile yapılan detaylı incelemede, sol taraftaki akım hattı sayıları karşı taraftakilerle karşılaştırıldığında 3 major devrede etkilenme olduğu saptanmıştır. Sağ inferior fronto-okspital fasiküle (iFOF) ait 54 akım hattı izlenirken sol iFOF’a ait hiç akım hattı bulunamamıştır. Sol unsinat fasikül ve sol singulum için de, sağ tarafla kıyaslandığında akım hattı sayıları belirgin olarak düşük bulunmuştur (sırasıyla %62 ve %34 oranında daha düşük). Etkilenen devrelerin traktografi görüntüleri şekil 1’de gösterilmektedir. Devrelerin akım hattı sayıları ve fraksiyonel anizotropi değerleri Tablo 2’de verilmiştir.

TARTIŞMA

On altı yaşındayken yüksekten düşmeye bağlı kafa travması geçiren olgumuzun sol orbitomedial prefrontal korteksinde geniş çaplı yaralanma meydana gelmiş; olgumuzda ciddi davranış değişiklikleri, panik atakları, paresteziler ve işitme varsanıları ortaya çıkmıştır. Nöropsikolojik değerlendirmede

kompleks bilişsel ve emosyonel/davranışsal görevlerde performans düşüklüğü ile bellekte bozulma gözlenmiştir. Difüzyon tensor görüntüleme ile yapılan MRG çalışmasında sol orbitofrontal bölgedeki yaklaşık 19 cm³ boyutundaki lezyonun yanı sıra aynı taraftaki inferior fronto-okspital fasikül (iFOF), unsinat fasikül (UF) ve singulum devrelerinde etkilenme saptanmıştır.

Ventromedial prefrontal korteks (VM-PFK) hasarı ile ilgili mevcut literatürde genellikle disinhibisyon, karar vermede bozulma, sosyal ve mesleki işlevsellikte düşme gibi davranışsal ve emosyonel değişiklikler bildirilmektedir (Cato ve ark. 2004, Levens ve ark. 2014). Olgumuzun T1 ağırlıklı standart MRG bulguları, ciddi davranış bozuklukları ve negatif Iowa Kumar Testi skoru VM-PFK hasarı ile ilgili mevcut literatürle uyumludur. Buna ek olarak DTG çalışması, bazı beyaz madde devrelerinde standart MRG sekansları ile saptanması mümkün olmayan hasarlanmayı ortaya koymuştur.

Beyaz maddedeki aksonlar, rotasyonel kuvvetlerden kaynaklanan mekanik zorlanmaya karşı özellikle duyarlıdır. Motorlu taşıt kazaları, yüksekten düşmeler gibi nedenlere bağlı travmatik beyin hasarı olgularında çoğu zaman gerilme kuvvetine bağlı difüz aksonal yaralanma meydana gelir (Zappalà ve ark. 2012). “Primer aksotomi” adı verilen bağlantıların travma anında kopması durumu, aksonların esnekliği ve kompliyansı nedeniyle nadiren görülür. Bunun yerine TBH olgularının çoğunda hücre iskeletinde bozulmaya bağlı hücresel şişme “sekonder aksotomi” yi tetiklemekte ve güncel çalışmalara göre aksonal dejenerasyon travmadan yıllar sonra bile devam etmektedir (Johnson ve ark. 2013). Bu olguda da prefrontal korteksle ilgili üç büyük devre hasarlı bulunmuş, beyaz maddenin klinik belirtilere olası katkısının incelenmesi açısından hasarlı devrelerin ve bu devrelerle birbirine bağlanan beyin bölgelerinin saptanmasının önemli olduğu gözlenmiştir.

Yapılan traktografi çalışmasında sol inferior fronto-okspital fasiküle ait hiç lif saptanamamış ve bu yolağın işlevselliğini tamamen yitirdiği düşünülmüştür. iFOF insanlarda oksipital lob ile orbitofrontal korteks arasındaki major bağlantı yoludur ve bu devrenin insan beynine özgü olduğu kabul edilmektedir (Thiebaut de Schotten ve ark. 2012, Catani ve Thiebaut de Schotten 2008, Catani ve ark. 2012). iFOF, oksipital lobdan başlayarak temporal loba kadar olan seyri sırasında inferior longitudinal fasiküle paralel seyreder. Temporal loba ulaştıktan sonra iFOF’a ait lifler bir araya gelerek kapsula eksternadan geçerler ve orbitofrontal kortekste sonlanırlar (Catani ve Thiebaut de Schotten 2008, Thiebaut de Schotten ve ark. 2011). Orbitofrontal korteks ve oksipital lobun yanı sıra iFOF’un bazal temporal lob ve superior parietal lob ile de bağlantılarının bulunduğu gösterilmiştir (Martino ve ark. 2010).

iFOF’un temporal lob ile olan bağlantıları göz önünde bulundurulursa, bu olguda iFOF’un total kaybının travmadan

birkaç yıl sonra başlayan işitme varsanılarının gelişiminde katkısının olabileceği söylenebilir. Şizofreni hastalarında ve işitme varsanısı olan hastalarda inferior fronto-okspital fasikülün fraksiyonel anizotropi anormallikleri yakın dönemde farklı çalışmalarla gösterilmiştir (Mitelman ve ark. 2007, Koch ve ark. 2010, Amad ve ark. 2014, Liu ve ark. 2014, Yao ve ark. 2013, Zanetti ve ark. 2013). Bir çalışmada Curčić-Blake ve arkadaşları (2015), işitme varsanılarının şiddeti ile iFOF yapısal bütünlüğü arasında ters orantı olduğunu öne sürmüştür. Bizim olgumuzda travma sonrası hücre iskeletindeki bozulmaya bağlı sekonder aksotomi, iFOF'ta ilerleyici dejenerasyona ve takip eden yıllarda semptomların ortaya çıkışına yol açmış olabilir. Öte yandan inferior fronto-okspital fasikülün işitme varsanıları ve şizofreni patogeneziindeki rolü halen tartışmalıdır ve aydınlatılmayı beklemektedir.

İnferior fronto-okspital fasikülün okuma (Catani ve Musalam 2008), görsel dikkat (Doricchi ve ark. 2008, Urbanski ve ark. 2011, Urbanski ve ark. 2008) ve semantik sistem (Duffau ve ark. 2005) işlevlerinde de rol oynadığı öne sürülmüştür. Ancak bizim olgumuzda görsel-uzaysal işlevler ve semantik yeteneklerle ilgili nöropsikolojik testlerin sonuçları normal sınırlar içindedir. Bu durum kontralateral taraftaki sağlam iFOF'un telafisine bağlı gerçekleşmiş olabilir.

Olgumuzun sağ unsinat fasikülüne ait 66 akım hattı saptanabilirken sol unsinat fasikül için bu sayının 25 olması, olgunun sol unsinat fasikülünün önemli ölçüde zarar gördüğüne işaret etmektedir. UF, temporal lob ve limbik sistemi, sağ ve sol orbitofrontal kortekse bağlayan çengel şeklinde bir devredir (Catani ve Thiebaut de Schotten 2008). Olgumuzdaki UF hasarına bağlı olarak temporal lob ve limbik yapılar ile frontal lob arasındaki bağlantının bozulması; anksiyete semptomları, bellek bozuklukları ve psikopatik davranışlara katkıda bulunuyor olabilir. Von der Heide ve arkadaşları (2013) UF ile ilgili bir gözden geçirmede; UF'nin dil, epizodik hafıza ve sosyal – emosyonel süreçlerde görev aldığını ayrıca temporal lob merkezli uyarıların orbitofrontal kortekse etkileşimini sağlayarak davranışların düzeltilmesine olanak tanıdığını belirtmişlerdir.

UF'deki kusur, işitme varsanılarının oluşumuna da katkıda bulunuyor olabilir. İşitme varsanıları olan hastaların unsinat fasiküllerinde düşük FA değerleri bildiren çalışmalar mevcuttur. (Hubl ve ark. 2004, Curčić-Blake ve ark. 2015). Ancak

şizofreni hastalarında UF için azalmış, artmış ya da değişmemiş FA değerleri bildiren farklı çalışmalar bulunması nedeniyle, UF'nin şizofreni ve işitme varsanılarındaki rolü halen tartışmalıdır (Von der Heide ve ark. 2013).

Olgumuzun sol singulum demeti travmadan kısmen etkilenmiş görünmektedir (Akım hattı sayıları: Sağda 73, solda 48). Singulum, singulat korteksin içerisinde seyreden, farklı uzunluktaki liflerden oluşan orak şeklindeki bir devredir ve en uzun lifleri anterior temporal bölgeyi orbitofrontal kortekse bağlar. Yolağın limbik sistemin bir parçası olduğu, bellek ve emosyonlarla ilgili işlevlerde rol oynadığı, emosyonlar ile bilişsel işlevler arasında bir arayüz görevi gördüğü düşünülmektedir (Catani ve Thiebaut de Schotten 2008, Allman ve ark. 2001, Hubl ve ark. 2004). Bu olguda sol singulumda görülen kısmi hasar, anksiyete semptomlarına ve dirençli depresyona katkıda bulunuyor olabilir.

Travmatik beyin hasarı olgularında klinik tablo birbiriyle ilişkili birçok faktörün katkılarıyla oluşmaktadır. Örneğin major depresyon %77'ye varan sıklıkta bildirilmekte, gelişiminde diffüz aksonal hasarlanma ve prefrontal-limbik yapılarındaki etkilenmenin rol oynadığı düşünülmektedir (Maller ve ark. 2010). Olgumuzda da Beck Depresyon Envanteri skorlarına yansıyan tedaviye dirençli depresyon, klinik bulgulara ve nöropsikolojik testlerdeki performans düşüklüğüne katkıda bulunuyor olabilir. Birbiriyle ilişkili farklı etmenlerin bulgulara olan katkısını keskin sınırlarla ayırmak güçtür. Bu yazıda beyaz madde hasarının kliniğe olan olası katkısı üzerinde durulmuştur.

SONUÇ

İncelediğimiz kafa travması olgusunda, bölgesel orbitofrontal korteks hasarı travmadan sonra ortaya çıkan semptomların tümünü açıklamakta yetersiz kalmıştır. Traktografi çalışmasıyla travmatize bölge ile temporal lob arasındaki major bağlantılarda saptadığımız hasarlanma, bölgesel kortikal yaralanmanın açıklayamadığı işitme varsanıları gibi klinik belirtilerin açıklanmasına yardımcı olmaktadır. Buradan yola çıkılarak, beyindeki bölgesel hasarlanmayla ortaya çıkan klinik belirtilerin yalnızca o bölgenin işlev bozukluklarıyla sınırlı kalmadığı vurgulanmaya çalışılmıştır. Bölgeden geçen devrelerin zarar görmesiyle farklı kortikal alanların işlevlerinde de bozulma meydana gelebilmektedir.

KAYNAKLAR

- Allman JM, Hakeem A, Erwin JM ve ark. (2001) The anterior cingulate cortex. The evolution of an interface between emotion and cognition. *Ann N Y Acad Sci* 935:107–17.
- Amad A, Cachia A, Gorwood P ve ark. (2014) The multimodal connectivity of the hippocampal complex in auditory and visual hallucinations. *Mol Psychiatry* 19:184–91.

- Catani M, Forkel SJ, Dell'Acqua F ve ark. (2012) The anatomy of fronto-occipital connections from early blunt dissections to contemporary tractography. *Cortex* 56:73–84.
- Catani M, Mesulam M (2008) What is a disconnection syndrome? *Cortex* 44:911–3.
- Catani M, Thiebaut de Schotten M (2008) A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex* 44:1105–32.

- Cato MA, Delis DC, Abildskov TJ ve ark. (2004) Assessing the elusive cognitive deficits associated with ventromedial prefrontal damage: a case of a modern-day Phineas Gage. *J Int Neuropsychol Soc* 10:453–65.
- Curčić-Blake B, Nanetti L, van der Meer L ve ark. (2015) Not on speaking terms: hallucinations and structural network disconnectivity in schizophrenia. *Brain Struct Funct* 220:407–18.
- Doricchi F, Thiebaut de Schotten M, Tomaiuolo F ve ark. (2008) White matter (dis)connections and gray matter (dys)functions in visual neglect: gaining insights into the brain networks of spatial awareness. *Cortex* 44:983–95.
- Duffau H, Gatignol P, Mandonnet E ve ark. (2005) New insights into the anatomo-functional connectivity of the semantic system: a study using cortico-subcortical electrostimulations. *Brain* 128:797–810.
- Hubl D, Koenig T, Strik W ve ark. (2004) Pathways that make voices: white matter changes in auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry* 61:658–68.
- Johnson VE, Stewart W, Smith DH (2013) Axonal pathology in traumatic brain injury. *Exp Neurol* 246:35–43.
- Kitis O, Ozalay O, Zengin EB ve ark. (2012) Reduced left uncinate fasciculus fractional anisotropy in deficit schizophrenia but not in non-deficit schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 66:34–43.
- Koch K, Wagner G, Dahnke R ve ark. (2010) Disrupted white matter integrity of corticopontine-cerebellar circuitry in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 260:419–26.
- Levens SM, Larsen JT, Bruss J ve ark. (2014) Neuropsychologia What might have been ? The role of the ventromedial prefrontal cortex and lateral orbitofrontal cortex in counterfactual emotions and choice. *Neuropsychologia* 54:77–86.
- Liu X, Lai Y, Wang X ve ark. (2014) A combined DTI and structural MRI study in medicated-naïve chronic schizophrenia. *Magn Reson Imaging* 32:1–8.
- Maller JJ, Thomson RHS, Lewis PM ve ark. (2010) Traumatic brain injury, major depression, and diffusion tensor imaging: Making connections. *Brain Research Reviews* 64:213–40.
- Martino J, Brogna C, Robles SG ve ark. (2010) Anatomic dissection of the inferior fronto-occipital fasciculus revisited in the lights of brain stimulation data. *Cortex* 46:691–9.
- Mitelman SA, Torosjan Y, Newmark RE ve ark. (2007) Internal capsule, corpus callosum and long associative fibers in good and poor outcome schizophrenia: a diffusion tensor imaging survey. *Schizophr Res* 92:211–24.
- Pal D, Gupta RK, Agarwal S ve ark. (2012) Diffusion tensor tractography indices in patients with frontal lobe injury and its correlation with neuropsychological tests. *Clin Neurol Neurosurg* 114:564–71.
- Thiebaut de Schotten M, Dell'Acqua F, Valabregue R ve ark. (2012) Monkey to human comparative anatomy of the frontal lobe association tracts. *Cortex* 48:82–96.
- Thiebaut de Schotten M, Ffytche DH, Bizzi A ve ark. (2011) Atlasing location, asymmetry and inter-subject variability of white matter tracts in the human brain with MR diffusion tractography. *Neuroimage* 54:49–59.
- Urbanski M, Thiebaut de Schotten M, Rodrigove ark. (2008) Brain networks of spatial awareness: evidence from diffusion tensor imaging tractography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79:598–601.
- Urbanski M, Thiebaut de Schotten M, Rodrigo ve ark. (2011) DTI-MR tractography of white matter damage in stroke patients with neglect. *Exp Brain Res* 208:491–505.
- Von Der Heide RJ, Skipper LM, Klobusicky E ve ark. (2013) Dissecting the uncinate fasciculus: disorders, controversies and a hypothesis. *Brain* 136:1692–707.
- Wedeer VJ, Wang RP, Schmähmann JD ve ark. (2008) Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers. *Neuroimage* 41:1267–77.
- Yao L, Lui S, Liao Y ve ark. (2013) White matter deficits in first episode schizophrenia: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 45:100–6.
- Zanetti MV, Schaufelberger MS, Doshi J ve ark. (2013) Neuroanatomical pattern classification in a population-based sample of first-episode schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 43:116–25.
- Zappalà G, Thiebaut de Schotten M, Eslinger PJ (2012) Traumatic brain injury and the frontal lobes: what can we gain with diffusion tensor imaging? *Cortex* 48:156–65.