

Beyin Damar Hastalığı Sonrası Gelişen Frontal Belirtiler ve Klüver-Bucy Benzeri Sendrom

Dr. Hatice ÖZDEMİR¹, Dr. Murat REZAKİ²

Özet / Abstract

Subaraknoid kanama ve hidrosefali sonrası frontal lob belirtileri ve Klüver-Bucy benzeri sendrom gelişen bir vaka sunulmaktadır. Klüver-Bucy Sendromu nadiren görülen sakinlik, görme agnozisi, hiperseksüalite, hiperoralite ve hipermetamorfоз (her görsel uyarana tepki verme veya dokunmaya çalışma eğilimi) ile kendini gösteren nöro-davranışsal bir durumdur. Sıklıkla amigdala ve ilişkili yollardaki hasar ile ortaya çıkan bir sendromdur. Sendrom kafa travması, anoksik-iskemik ensefalopati, herpes simpleks ensefaliti ve Reye Sendromu sonrası görülmektedir. Bilateral orta serebral arter anevrizma ameliyatına bağlı menenjit sonrası hidrosefali gelişen 45 yaşındaki sağ elini kullanan kadın hasta bir takım davranışsal ve duygusal değişiklikler nedeniyle psikiyatri polikliniğine başvurmuştur. Psikiyatrik değerlendirmede artmış ve disinhibe konuşma, perseverasyon, sakinlik, bozulmuş yap/yapma testi, çok yeme gibi özellikler saptanmıştır. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde her iki anterior superior temporal loblarda (amigdalayı da içine alan) ensefalomalazik-gliotik değişiklikler, hidrosefali, frontal bölgede beyaz cevherde iki taraflı sinyal değişiklikleri ve bilateral sentrum semiovalede enfarkt alanı olduğu rapor edilmiştir. Sakinlik (azalmış korku ve öfke tepkileri) ve yeme alışkanlığında değişme Klüver-Bucy Sendromunun özellikleri arasındadır. Disinhibisyon ve perseverasyon ise frontal lob işlev bozukluğuna işaret etmektedir.

Anahtar Sözcükler: Klüver-Bucy Sendromu, frontal lob, amigdala, manyetik rezonans görüntüleme

SUMMARY: Klüver-Bucy-Like Syndrome and Frontal Symptoms Following Cerebrovascular Disease

We present a case with frontal lobe symptoms and Klüver-Bucy-like syndrome following subarachnoid hemorrhage and hydrocephaly. Klüver-Bucy syndrome is a rare neurobehavioral condition characterized by placidity, visual agnosia, hypersexuality, hyperorality, and hypermetamorphosis (the tendency to react to or to touch every visual stimulus). The syndrome is usually associated with lesions of the amygdala or its pathways, and it occurs after head trauma, anoxia-ischemic encephalopathy, herpes simplex encephalitis, and Reye's syndrome. A 45-year-old right-handed female patient, who developed hydrocephaly after meningitis due to bilateral middle cerebral artery aneurysm surgery presented to our psychiatry clinic with various behavioral and emotional changes. In her psychiatric examination, increased and disinhibited speech, perseveration, placidity, impaired go/no go task performance, and hyperphagia were observed. The patient was treated with risperidone 0.5 mg/day. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain showed encephalomalacic-gliotic changes in the anterior superior medial temporal lobe (including bilateral amygdala), hydrocephalus, bilateral abnormal signal intensity in the white matter of the frontal region, and bilateral infarction in the centrum semiovale. Symptoms, such as placidity (loss of anger and fear) and altered dietary habits are some of the clinical features of Klüver-Bucy syndrome, whereas disinhibition and perseveration are associated with prefrontal cortex dysfunction.

Key Words: Klüver-Bucy Syndrome, frontal lobe, amygdala, magnetic resonance imaging

¹Uzm., Hacettepe Ü Tıp Fak., Öğrenci Sağlık Merkezi, Ankara. ²Doç., Hacettepe Ü Tıp Fak., Psikiyatri AD., Ankara.
Dr. Hatice Özdemir, e-posta: haticeozdemir@yahoo.de

GİRİŞ

Temporal ve frontal lob hasarının psikiyatrik belirti ve sendromlarla ilişkisi uzun yıllardır bilinmektedir. Klüver ve Bucy (1938, 1939) maymunlarda bilateral temporal lobektomi (amigdala, hipokampus ve çevre kortikal yapılar) ile tekrar oluşturulabilen davranış değişiklikleri tanımlamışlardır. Bu hayvanlar, tüm nesneleri, elleri yerine, ağızları ile inceleme eğilimindedir. Buna “psişik körlük” veya vizüel agnozi denmektedir. Ayrıca korku ve öfke yaratan durumlara azalmış motor ve vokal tepki, görüş alanlarına giren her nesneye artmış ilgi (hipermetamorfoz), çok miktarda ve olur olmaz şeyleri yeme eğilimi (hiperoralite) ve artmış cinsel aktivite (hiperseksüalite) gibi değişiklikler göstermişlerdir. Sayılan belirtilerden üç tanesinin bulunması halinde Klüver-Bucy Sendromu tanısı konmaktadır (Lilly ve ark. 1983). Amigdala hasarının mutlaka iki taraflı olması gerektiği, tek taraflı lezyonlarda sendromun oluşmadığı yaygın bir kanı iken (Lilly ve ark. 1983), tek olgu bildirimleri sol temporalektomi (Ghika-Schmid ve ark. 1995) ve sağ amigdala hasarı (Yoneoka ve ark. 2004) sonrasında da benzer belirtilerin olabileceğini göstermektedir.

İnsanlarda herpes simpleks ensefaliti, anoksik-iskemik ensefalopati, kafa travması, Pick hastalığı, transtentorial herniyasyon, adrenolökodistrofi, Reye sendromu, CO zehirlenmesi, subdural kanama gibi hastalıklar Klüver-Bucy Sendromu nedenleri arasında sayılmaktadır (Lilly ve ark. 1983). Klüver-Bucy Sendromu’nun yalnızca amigdala lezyonuna özgü olmadığı, frontal lob hasarında (Takahashi ve Kawamura 2001) veya izole diensefalon lezyonlarında (Müller ve ark. 1999) da benzer belirtiler görülebildiği, bunun da dorsomedial talamus, prefrontal korteks (PFK) ve diğer limbik yapıları birbirine bağlayan yollardaki hasarla ilgili olabileceği bildirilmektedir.

İnsanlarda tüm belirtilerin bir arada olduğu Klüver-Bucy Sendromu nadiren görüldüğü gibi, belirtilerin klinik görünimleri de farklı olabilmektedir. Yüz ifadesini ayırt etme güçlüğü (prosopagnozi), sakinlik, uysallık veya künt duygulanım, hipermetamorfoz, hiperoralite veya aşırı yeme, hiperseksüalite veya değişmiş-artmış seksüel davranışlar gibi belirtiler tanımlanmıştır (Lilly ve ark. 1983).

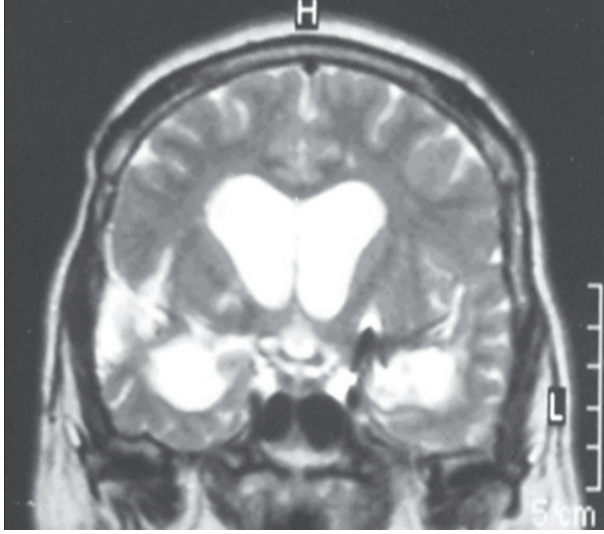
Frontal lob hasarı ise klinik olarak daha sık rastlanan bir durumdur. Planlama, yürütme, basamaklı düşünce, sıraya koyma, yargılama, strateji değiştirme, davranış esnekliği, istenç, içgörü, hayalinde canlandırma, olayların muhtemel uzak sonucunu kestirme, işlem belleği gibi bilişsel işlevler frontal lob sorumluluğundadır (Mesulam 2000). Striatum, limbik sistem ve primer-sekonder kor-

tikal bölgelerle çok sayıda karşılıklı bağlantıları vardır. Biliş, algı ve emosyonel alanda belirtilerin ortaya çıkışı frontal-striatal-talamik devrenin kesintiye uğraması ile ilgilidir. Bu devredeki hasar şizofreni, depresyon, mani, obsesif-kompulsif bozukluk ve frontal kişilik bozukluğu gibi bozuklukların temelini oluşturmaktadır (Joseph 1999).

Bu vakada, subaraknoid kanama ve buna bağlı oluşan komplikasyonlar sonrası gelişen davranış değişiklikleri ile beyin görüntüleme bulguları tartışılacaktır.

Hastalık öyküsü: Daha önce bilinen bir sistemik hastalığı olmayan 45 yaşındaki sağ elini kullanan kadın hasta evde bayılması üzerine hastaneye getirilmiş ve bilateral orta serebral arter (MCA) anevrizma kanamasına bağlı subaraknoid kanama (SAK) nedeniyle opere edilmiş. Hastanın ameliyattan sonraki haftada, ateşinin yükselmesi üzerine, lomber ponksiyon (LP) yapılmış ve menenjit tanısı konularak antibiyotik tedavisi başlanmış. Bu dönemde çekilen kontrol beyin tomografisinde ventriküllerde büyüme saptanmış ve tekrarlanan LP’inde beyin omurilik sıvısı (BOS) basınçları açılıştan 195 mmH₂O ve kapanışta 145 mmH₂O olarak ölçülmüş. Hastanede yattığı dört haftanın sonunda, hidrosefali açısından takip edilmek üzere, fenitoin ve metoprolol ile taburcu edilmiş. Kocasının ifadesine göre hastanın taburculuk sonrasında yaklaşık 10 gün süren, gelip giden bilinç bulanıklığı olmuş. Bilinç bulanıklığına dengesiz yürüme, idrar ve gayta inkontinansı da eşlik ediyormuş. Bu 10 günlük dönemin sonunda bilinç bulanıklığı, inkontinans gibi belirtilerde düzelme olmuş.

Hastanın bundan sonraki dönemde yaklaşık bir ay süren anlamsız konuşması olmuş. Bu dönemde yapılan kontrol LP’lerinde BOS basıncı normalmiş. Evde bir torunu olduğu halde üç torunu olduğunu söylüyor, geliniyle öncesinde sorunu olmadığı halde ona kötü davranıyormuş. Üç gün boyunca evlerinin taşlandığını gördüğünü, kendisine bu şekilde zarar verilmeye çalışıldığını söylüyormuş. Hasta genelde gergin ve endişeli görünüyormuş. Yakınlarının telkinleriyle yatışmıyor, başına gelebilecek kötülüklerden korktuğunu yineliyormuş. Evde sürekli kendi kendine konuşuyormuş. Hasta bu belirtilerle nöroloji bölümünün önerisi üzerine psikiyatri polikliniğine gelmiş. Yapılan ilk psikiyatrik görüşmede hastanın sürekli kendi kendine konuştuğu, yer-kışı-zaman yöneliminin doğal olduğu, kötülük görme sanrısı ve görme varsanısı olduğu belirtilmiş ve psikotik bozukluk tanısı ile risperidon 2 mg/gün başlanmış. İzleminde korku, endişe ve kötülük görme sanrılarının yatıştığı, anlamsız konuşmasının azaldığı görülmüş. Aile bireyleri



Resim 1. Koronal kesitte amigdalayı da içine alan, bilateral temporal lob lezyonu görülmektedir.

ile olan ilişkileri de düzelmiş. Ancak çok ve gereksiz yere konuşmaya ve konu tekrarları yapmaya devam ediyormuş.

Hastalık öncesi dönemde az konuşan, kolayca sinirlenen ve işlerinde titiz birisi olarak tanımlanan hasta, ev işlerinde özensizmiş ve yaptığı yemekler zaman zaman yenmeyecek kadar tatsız oluyormuş. İnsan ilişkilerinde sınırsızmış ve sosyal olarak uygun davranmıyormuş. Olur olmaz yerlerde lafa karışıyor ve insanları rahatsız edici sorular soruyormuş. Yeme alışkanlığı da değişmiş; açlık hissetmeden sürekli yeme eğilimindeymiş. Daha önceki dönemde kolayca sinirlenen biriyken, daha sakin davranıyormuş. Herşeye daha az kızıyor, daha az sinirleniyormuş. Risperidon dozu intansiyonel tremor nedeniyle 1 mg/güne, ardından 0,5 mg/güne düşürülmüş.

Soygeçmişi: Anne ve kardeşinde hipertansiyon ve kalp hastalığı öyküsü bulunmaktadır. Herhangi bir ruhsal hastalık tanımlanmamaktadır.

Muayene bulguları: Sistemik muayenesi normal olarak değerlendirildi.

Nörolojik muayenesi: Pupilleri anizokorik. Bilateral minimal dişli çark rijiditesi var.

Ruhsal durum muayenesi: Kendine bakımı orta, konuşması anlaşılır ve çevresel. Disinhibisyonu var. Duygulanımı öforik. Perseverasyonu var. Düşünce içeriği fakir; obsesyon ve sanrı saptanmadı.

Bilişsel yetileri: Dikkat normal. Yakın ve uzak bellek kusuru yok. Söylenen üç kelimenin ikisini 5 dakika sonra hatırladı. Hastalık dönemine ilişkin hatırlayama-

madığı olaylar dışında uzak bellek korunmuş. Yönelimi kişiye, zamana ve yere korunmuş. Algı kusuru yok. Gerçeği değerlendirme ve yargılama yetileri korunmuş. Hesaplama doğal. Basit aritmetik işlemleri yapıyor. Soyut düşünme korunmuş. Zeka düzeyi normal olarak değerlendirildi. Frontal işlevleri, özellikle disinhibisyonu değerlendiren bir test olan yap/yapma (go-no go) testi belirgin şekilde bozuktu. Hastanın eğitim düzeyi elvermediği için diğer frontal testler verilemedi.

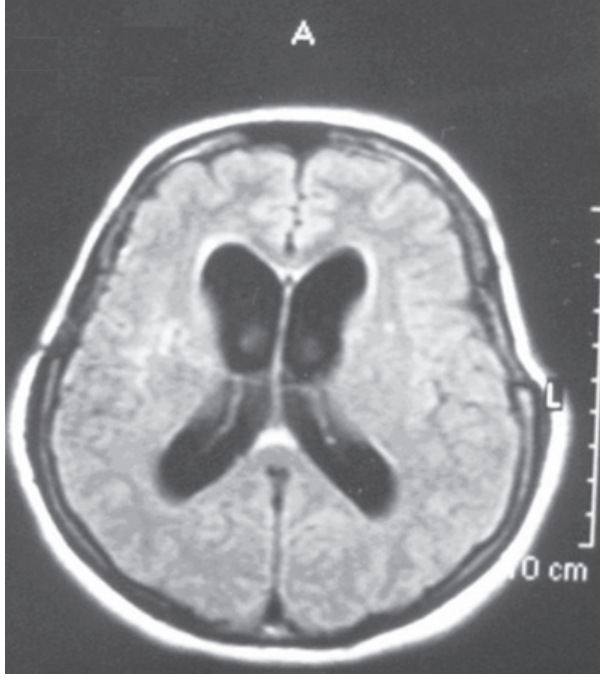
Laboratuvar incelemesi: Rutin laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda.

Beyin manyetik rezonans görüntülemesi (Resim 1,2) radyoloji bölümünce aşağıdaki şekilde değerlendirildi:

- Bilateral temporal lob anterior superior kesimlerinde kistik alanlar da içeren ensefalomalazik gliotik değişiklikler, bilateral MCA kliplenmesine bağlı artefakt.
- Sağ temporalde operkuler insuler doku hasarı
- Bilateral frontal sinyal değişikliği
- Birden fazla periventriküler iskemik/gliotik lezyon
- Triventriküler hidrocefali, hafif serebellar atrofi
- Bilateral sentrum semiovalede enfarkt alanı

Tanı tartışması: Hastanın psikiyatrik belirtileri iki farklı dönemde incelenmiştir. Ameliyat sonrası dönemde başlayan ve yaklaşık bir ay süren kendi kendine anlamsız konuşma, tedirginlik, sinirlilik, kötülük görme sanrıları, görme varsanıları ve bozulmuş insan ilişkilerinin olduğu dönem, birinci dönem olarak kabul edildi. Psikotik belirtilerin yatıştığı ve bir takım kişilik değişikliklerin ön plana çıktığı ikinci dönemde ise disinhibisyon, perseverasyon, azalmış sosyal içgörü, planlama güçlüğü, sakinlik, uysallık, aşırı yeme baskın belirtilerdi. Bu yazıda öncelikle ikinci dönem belirtileri ele alınacak ve tartışılacaktır.

Mevcut kişilik değişiklikleri göz önüne alındığında frontal ve temporal bölgelerin etkilendiği anlaşılmaktadır. Perseverasyon, disinhibisyon, planlama güçlüğü, azalmış sosyal içgörü ve uygunsuz davranışlar gibi belirtiler frontal işlev bozukluğunun göstergeleridir. Frontal lob, yürütücü işlevlerin merkezi olarak düşünülmektedir. Limbik sistem, striatum ve kortikal duyusal alanlardan gelen uyarı ve algıların işlenmesi, bütünleştirilmesi, inhibe edilmesi ve hatırlanmasında kritik öneme sahiptir (Joseph 1999). Frontal lob sendromunda, etkilenen anatomik bölgeye göre farklı klinik görünümmler tanımlanmıştır: Dağınık tip (dorsal konveksite), disinhibe tip



Resim 2. Aksiyal kesitte bilateral frontal sinyal değişikliği ve hidrocefali görülmektedir.

(orbitofrontal) ve apatetik tip (mesial frontal) (Duffy ve Campbell 2001). Bu vakada, belirtilerin orbitofrontal sistem lezyonuyla ilişkili olması muhtemeldir. Manyetik rezonans görüntüleme bulgularından (Resim 2) da anlaşıldığı gibi hastanın bilateral frontal loblarında sinyal değişikliği saptanmıştır. Hidrocefalide ilk etkilenen anatomik bölgenin PFK olduğu ve en sık karşılaşılan bulgunun perseverasyon olduğu bildirilmektedir (Cummings 1995). Frontal ve temporal loblarda atrofi görülmemesi, benzer şekilde frontal lob belirtileri ile başlayan fronto-temporal demansı ayırt etmektedir (Neary ve ark. 1998). Olgu ayrıca ilerleyici şekilde vizospasiyal yetilerde ve frontal lob işlevlerinde yıkım ile giden, görme varsanı-ları ve parkinsonizm belirtileri ile belirli Levy cisimcikli demans ile klinik gelişim, nörogörüntüleme bulguları ve parkinsonizm belirtilerinin yokluğu ile ayırt edilebilir. Parkinsonizm belirtilerinden olan rijidite Levy cisimcik-li demansın temel belirtilerdendir, istirahat tremoru ise çok sıklıkla görülmemektedir (Geser ve ark. 2005). Bu olguda görülen hafif parkinsonizm belirtileri antipsiko-tik kullanımı ile ortaya çıkmış ve ardından ilaç dozunun düşürülmesi ile ortadan kalkmıştır. Başka bir deyişle par-kinsonizm belirtileri hastalığın ilk döneminden itibaren eşlik etmemiştir.

Çok konuşma, disinhibisyon ve öfori mani nöbeti-ni akla getirmektedir. Ancak çağırışlarda artma, fikir uçuşması, uyku gereksiniminde azalma, çok para harca-

ma, artmış cinsel istek, enerjik hissetme gibi diğer mani belirtilerinin eşlik etmemesi bizi bu tanıdan uzaklaştı-rmaktadır.

Üzerinde durulması gereken diğer durum, bilateral temporal hasar ile ilgili görünen duygulanımda ve yeme alışkanlığındaki değişikliklerdir. Manyetik rezonans gö-rüntülemesinde görüldüğü gibi (Resim 1), hastanın cer-rahiye bağlı oluşan sekilde, amigdala'yı da içine alan, bi-lateral temporal lob lezyonu oluşmuştur. Hasta ameliyat öncesi dönemde oldukça sinirli bir yapıya sahipken artık daha tepkisiz, sakin biriymiş ve eskisine oranla daha fazla yemek yiyormuş. Bu belirtiler bilateral amigdala hasarı ile ortaya çıkan Klüver-Bucy Sendromu'nun özellikleri arasındadır.

Mediyal temporal lobun, hayatta kalma, yeme ve üreme davranışı üzerinde etkili bir role sahip olduğu bi-linmektedir (Mesulam 1999). Farelerde yapılan bilateral amigdalektomi ile farelerin kedilerle karşılaştıklarında gösterdikleri donma davranışı ve otonomik tepkilerde azalma olduğu gösterilmiştir. İki haftalık maymunlarda yapılan izole amigdala lezyonlarında, cansız nesnelerle temasta azalmış anksiyete saptanırken, ikili sosyal etki-leşimlerde daha anksiyeteli oldukları gözlemlenmiştir (Prather ve ark. 2001). Çocuklardaki (3-6 yaş) klinik tablonun farklılıkları üzerine duran Pradhan ve arka-daşları (1998), sosyal öğrenmenin belirti görünümünü etkilediğini vurgulamaktadır. Yapılan çalışmalarda izole amigdala lezyonu ile en sık tekrar eden davranışın sakinlik (azalmış korku ve öfke tepkisi) ve hiperoralite olduğu bildirilmektedir (Davis 1999).

Hiperseksüalite öyküsünün bulunmaması nedeniyle, Klüver-Bucy Sendromu'nun klasik hiperoralite, hipersek-süalite, sakinlik üçlüsünü karşılamasa da, bu hastada bila-teral amigdala lezyonu nedeniyle duygulanımda ve yeme alışkanlığında değişiklik olduğu söylenebilir. Bilateral hi-pokampusları göreceli olarak korunmuş olan hastada, be-lirgin bir bellek bozukluğu da bulunmamaktadır.

Psikotik belirtilerin hakim olduğu birinci döneme ait ayırıcı tanıyı geriye dönük yapmak oldukça güçtür. Has-tanın bu döneme ilişkin herhangi birşey hatırlayamaması, bu konuda karar vermeyi güçleştirmektedir. Ancak polik-linik notlarından ve kocasından edinilen bilgilere göre, o dönemde kişinin yer ve zaman yöneliminin bozulmamış olması ve bu belirtilerin gün içinde dalgalanma gösterme-mesi nedeniyle, deliryum tanısından uzaklaşmıştır. Ön-celikle düşünülecek tanı, tıbbi durum bozukluğuna bağlı psikotik bozukluktur. Bu tablo anevrizma kanamasına bağ-lı SAK sonrasında gelişen hidrocefali ile zamansal olarak ilişkili görünmektedir. Ameliyat sonrası dönemde gelişen

menenjit ve buna bağılı oluşan yapışıklıklar hidrosefali gelişimini kolaylaştırmış olabilir.

Sonuç olarak beyin-damar hastalığı, enfeksiyon ve cerrahi girişime ikincil hidrosefali nedeniyle frontal ve temporal bölge hasarına bağılı frontal lob ve Klüver-Bucy sendromu belirtileri gösteren hasta tartışılmıştır. Frontal lob sendromu göreceli olarak daha çok rastlanan bir durum iken, iki taraflı amigdala lezyonu nadiren görülmektedir. Bu olgu, amigdala işlevlerine ışık tutması bakımından önemlidir.

KAYNAKLAR

Cummings JL (1995) Neuropsychiatry: Clinical Assessment and Approach to Diagnosis. Comprehensive Textbook of Psychiatry. Ed. Kaplan HI, Sadock BJ (6. basım). William & Wilkins, ABD.

Davis M (1999) Functional neuroanatomy of anxiety and fear: a focus on the amygdala. Neurobiology of mental illness. Ed. Charney DS, Nestler EJ, Bunney BS. Oxford University Press; ABD.

Duffy JD, Campell JJ (2001) Regional prefrontal syndromes: a theoretical and clinical overview. The frontal lobes and neuropsychiatric illnesses. Ed. Salloway SP, Malloy PF, Duffy JD. (1. basım) American Psychiatric Publishing, ABD.

Geser F, Wenning GK, Poewe W ve ark. (2005) How to diagnose dementia with Lewy bodies: state of the art. Mov Disord. Aug; 20 Suppl, 12:11-20.

Ghika-Schmid F, Assal G, De Tribolet N ve ark. (1995) Klüver Bucy syndrome after left anterior temporal resection. Neuropsychologia, 33:101-113.

Joseph R (1999) Frontal lobe psychopathology: mania, depression, confabulation, catatonia, perseveration, obsessive compulsions, and schizophrenia. Psychiatry, 62:139-171.

Klüver H, Bucy PC (1938) An analysis of certain effects of bilateral temporal lobectomy in the rhesus monkey with special reference to "psychic blindness." J Psycho, 5:33-54.

Klüver H, Bucy PC (1939) Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. Arch Neurol Psychiat, 42:979-1000.

Lilly R, Cummings JL, Benson DF ve ark. (1983) The human Klüver-Bucy syndrome; Neurology, 33:1141-1145.

Mesulam MM (1999) Neural Substrates of Behavior: The Effects of Focal Brain Lesions upon Mental State. The Harvard Guide to Psychiatry. Ed. Nicholi AM (3. basım). The Belknap Press of Harvard University Press. ABD.

Mesulam MM (2000) Behavioral Neuroanatomy: Large-Scale Networks, Association Cortex, Frontal Syndromes, the Limbic System, and hemispheric Specializations. Principles of Behavioral a Cognitive Neurology. Ed: Mesulam MM (2. basım). Oxford University Press.

Müller A, Baumgartner RW, Rohrbach C ve ark. (1999) Persistent Klüver-Bucy syndrome after bilateral thalamic infarction. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol, 12(2):136-9.

Nearly D, Snowden JS, Gustafson L ve ark. (1998) Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. Neurology, 51:1546-54.

Pradhan S, Singh MN, Pandey N ve ark. (1998) Klüver-Bucy Syndrome in young children. Clin Neurol Neurosurg, 100:244-258.

Prather MD, Lavenex P, Mauldin-Jourdain ML ve ark. (2001) Increased social fear and decreased fear of objects in monkeys with neonatal amygdala lesions. Neuroscience, 106(4):653-8.

Takahashi ve Kawamura (2001) Oral tendency due to frontal lobe lesion. Neurology, 57:739-40.

Yoneoka Y, Takeda N, Inoue A ve ark. (2004) Human Klüver Bucy syndrome following acute subdural haematoma. Acta Neurochir, 146: 1267-1270.