

Herpes Ensefalitine Bağlı Gelişen Klüver-Bucy Sendromu ve Retrograd Amnezi: Bir Olgu Sunumu

Dr. Emre Bora¹, Dr. Erol Ozan¹, Dr. Süha Öztaşkın¹

ÖZET:

HERPES ENSEFALİTİNE BAĞLI GELİŞEN KLÜVER-BUCY SENDROMU VE RETROGRAD AMNEZİ: BİR OLGU SUNUMU

Herpes ensefaliti sonrasında bellek bozukluğu ve kişilik değişikliği oldukça sık gözlenir. Bellek bozukluğu anterograd tiptedir ve hipokampal hasarla ilişkilendirilir. Bu hastalarda nadiren retrograd amneziye de rastlanabilir. Bu yazıda herpes ensefaliti sonrasında Klüver-Bucy sendromu ve belirgin retrograd amnezinin eşlik ettiği bir amnezi olgusu sunulmaktadır. Magnetik rezonans görüntülenmesinde bilateral medial temporal lob ve sağ orbitofrontal korteks hasarı saptanan ve nöropsikolojik değerlendirmesinde görsel bellekte daha belirgin ağır anterograd amnezisi ve tüm yaşama yayılan retrograd amnezi saptanan olgu temporofrontal işlev bozukluğu hipotezi bağlamında tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Klüver-Bucy sendromu, herpes ensefaliti, retrograd amnezi, temporofrontal işlev bozukluğu

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2002;12:148-150

ABSTRACT:

KLÜVER-BUCY SYNDROME WITH RETROGRADE AMNESIA SECONDARY TO HERPES ENCEPHALITIS: A CASE REPORT

Amnesic syndrome and personality changes are relatively common problems following herpes encephalitis. Anterograde amnesia is thought to be related to hippocampal lesions. Rarely retrograde amnesia can also be found secondary to herpes encephalitis. Here, the authors present a case of Klüver-Bucy syndrome with severe amnesia secondary to herpes encephalitis. Magnetic resonance imaging revealed bilateral medial temporal destrucion and right orbitofrontal cortex lesion. Neuropsychological evaluation revealed visually more prominent severe anterograde amnesia and retrograde amnesia. The clinical features, neuropsychological test results and magnetic resonance images in this case are discussed in terms of temporofrontal disfunction hypothesis.

Key Words: Klüver-Bucy syndrome, herpes encephalitis, retrograde amnesia, temporofrontal disfunction

Bull Clin Psychopharmacol 2002;12:148-150

GİRİŞ

Herpes simpleks ensefaliti insanda görülen ve tanı konabilen ensefalitlerin en sık ve mortalitesi en yüksek olanıdır. Bu hastalığın etkeni olan HSV-1 enfeksiyonu sonrası, en belirgin hasar amigdala, hipokampus ve diğer medial temporal yapılarla orbitofrontal kortekste görülür. Akut dönemi atlatan hastalarda kronik dönemde bellek bozuklukları, çeşitli ruhsal ve bilişsel bozukluklar sıklıkla gözlenir (1). Psikik körlük, nesnelerin emosyonel önemini kavrayamama, hiperseksüalite, emosyonel küntlük, hiperoralite, hipermetamorfosis gibi bulgularla belirgin Klüver-Bucy sendromu 1930 yılında Klüver ve Bucy tarafından primatlarda anterior temporal lobun çıkarılması sonrası tarif edilmiştir. Bu sendromda bilateral amigdala hasarının varlığı bir çok kez gösterilmiştir. İnsanda ilk Klüver-Bucy olgusu 1955 yılında Terzian ve Dolle tarafından epilepsi cerrahisi amacıyla temporal lobektomi uygulanan bir hastada

bildirilmiştir. İnsanda bu sendromun tüm elemanlarıyla görülmesi enderdir ve bulguları çeşitlilik gösterebilir(2).

Herpes ensefaliti sonrası Klüver-Bucy sendromunun yanı sıra hipokampal hasarla ilişkili anterograd amnezide çok sık gözlenir. Lezyonu hipokampal bölgeye sınırlı olan hastalarda olay sonrası deneyimlerin öğrenilmesinde belirgin bir bozukluk olurken olay öncesi yaşantıların hatırlanmasında bazen son yılları kapsayan bir bozukluğa rastlanabilir. Uzak geçmiş hatırlama yetisi ise büyük ölçüde sağlam kalmıştır (3). Çok çeşitli nedenlerle hipokampal hasarı olan hastalarda yapılan çalışmalar, bu medial temporal lob yapısının öğrenmede önemli bir oluşum olduğunu ortaya koymuştur. Hipokampus, enterorinal korteks, parahipokampal girus ve bu yapıların ilişkili olduğu talamik, bazal ön beyin bölgeleri öğrenme yetisi için kritik önemi olan bir sistemi oluştururlar (4). Ayrıca dorsolateral frontal korteksten köken alıp, bu yapılarla uzanan frontotemporal ağın işlevi işleyen bellek açısından çok önemlidir. Parietal korteks ve posterior

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Bornova, İzmir, Turkey.

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Dr. Emre Bora, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Bornova, İzmir, Turkey.
Tel & Fax: +90 (232) 339 8804

E-mail adresi: emrebora@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 28.05.2002

singulat girusun hipokampal bölgeyle bağlantıları uzamsal öğrenme açısından kritiktir. Hipokampusun ve ilişkili olduğu yapıların hatırlama sürecindeki rolü daha kısıtlıdır, yeni ve son yıllarda öğrenilmiş materyelin hatırlanmasında kısmi bir rolü olabilir. Ancak bu nöronal sistem "belirli" bir süre hatırlamada görev alsa bile, sonra bu görevi başka beyin yapılarına bıraktığı görülmektedir.

Herpes ensefaliti sonrası anteograd amnezinin eşlik ettiği ya da etmediği az sayıda ciddi retrograd amnezi olgusu bildirilmiştir. Retrograd amnezi en sık ciddi anterograd amneziyle birlikte görülür ve Ribot Kanunu uyarınca öncelikle yeni bilgilerin hatırlanmasında bir güçlük söz konusudur. Elektrokonvülsif terapi (EKT) uygulanması, kafa travması, entoksikasyon gibi olaylar sonrası retrograd bir amnezi olşsa bile, bu durumun bellekteki bilgileri pekiştirme güçlüğüne ikinci olduğı düşünülür (5).

Retrograd amnezinin değerlendirmesinde, premorbid bilgi düzeyini saptamanın zorluğu, olay sonrası öğrenmeyi ölçme gibi nedenlerle çeşitli güçlükler vardır ve konu başlıkları testleri-haber testleri, genel kültür testleri, otobiyografik bellek görüşmesi, Crovitz testi gibi testler kullanılır. Aşağıda herpes ensefaliti sonrası gelişen bir Klüver-Bucy olgusu sunulmakta ve olguda varolan retrograd amnezi litera-tür ışığında gözden geçirilmektedir.

OLGU

1967 doğumlu erkek, evli, iki çocuk babası, çiçekçi. Kendine göre herhangi bir rahatsızlığı olmayan hasta eşi tarafından aşırı hareketlilik, anormal davranışlar, unutkanlık, sürekli simit yeme gibi davranışları nedeniyle getirilmişti. Ailesinden alınan anamneze göre, 2001 Nisan başında ağır bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren olguda 10 Nisan günü işyerinin yerini bulmada zorluk, yemek yiyememe, baş ağrısı, motor becerisizlik gibi yakınmaları oluşmuştu. 11 Nisan günü sabah 03:30'da odasında baygın bulunan hasta iki kez sol vücut yarısından başlayıp sekonder jeneralize olan epileptik nöbet geçirmiş. Hastaneye yatırılan ve beş gün boyunca bilinci kapalı bir şekilde yoğun bakımda izlenen hastaya lomber ponksiyon (LP) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularına göre herpes ensefaliti tanısı konulmuş, hastaya destek tedavisi yanında asiklovir, karbamazepin ve pirasetam başlanmıştı.

Yaklaşık 1 ay sonrası taburcu edilen olgu, tespih tanesinin elma olduğunu düşünerek yemeye çalışma, çok neşeli ve şakacı olma, yakınlarını tanıyamama, yolunu bulamama, uluorta soyunma, kızı dahil çocuklara karşı cinsel tacizde bulunma gibi bazı tuhaf davranışları nedeniyle bir psikiyatrist tarafından değerlendirilip risperidon(günde 5 mg'a kadar) başlanmıştı. Belirtileri bu tedaviyle kısmen yatışmış olsa da hasta 5 Eylül-22 Ekim 2001 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Erkek Servisinde yatırılarak izlendi.

BULGULAR

İlk yatışta yapılan psikiyatrik bakışında; kendine bakımı ve hijyeni bozuktu. İrritabilitesi, öforisi, şakacılığı, karbonhidrat tüketiminde artış ve beslenme özelliklerinde değişiklikleri, belirgin yakın ve uzak bellek kusuru, dürtü kontrol bozukluğu vardı.

Yapılan biyokimyasal tetkiklerinde belirgin bir anormallik saptanmadı. Hastanın manyetik rezonans beyin görüntülemesinde sağda belirgin bilateral medial temporal korteks lezyonu ve sağda belirgin posterior orbitofrontal korteks lezyonu vardı. Hastayla oryantasyonun sağlanması amacıyla, nöropsikolojik değerlendirme, en uzun 40 dakika süren üç seansta nöropsikolojik değerlendirme uygulandı. Hastaya Wechsler bellek skalası, sözel bellek süreçleri testi, Stroop, Benton çizgi oryantasyon testi, WAIS yargılama, benzerlikler, aritmetik alt testleri, sözel akıcılık testleri, Luria ardışık diziler, otobiyografik görüşme, genel bilgi düzeyi testleri, basit figürlerin kopya edilmesi testleri verildi. Görsel bellekte daha belirgin ağır anterograd amnezi, otobiyografik-semantik ayrımı olmayan ve tüm yaşama yayılan orta şiddette retrograd amnezi, karmaşık dikkatte bozukluk saptandı. Retrograd amneziyi değerlendirmek için eşinden ayrıntılı yaşam öyküsü alındı. Retrograd amnezisi zamanla ilişkili değildi ve uzak geçmiş hatırlamakta da belirgin bozukluk vardı.

Hastaya DSM-IV tanısı olarak "Herpes ensefalitine bağlı kişilik değişikliği" ve "Herpes ensefalitine bağlı amnestik sendrom" tanıları kondu. Hastanın afazi, agnozi, apraksi, aleksi gibi başka bilişsel bozuklukları olmadığından demans tanısı dışlandı.

Hastaya günde 30 mg'a kadar çıkılan olanzapin ve 1000 mg/gün valproik asit başlandı. Bu tedavi sırasında davranış problemleri ve dezinhibe davranışları belirgin düzelme gözlemlendi. Yatış sırasında sekonder jeneralize bir kompleks parsiyel nöbet geçirince valproik asit dozu 1500 mg/gün düzeyine çıkarılırken, olanzapin 20 mg/güne düşüldü. Olgunun taburcu edildikten sonra da düzenli aralıklarla ayaktan izlenmesi bir yıldan fazla sürdürüldü. Olgunun dezinhibisyon tablosundaki düzelme devam etti ve olanzapin dozu kademeli olarak azaltıldı. İzlem boyunca, anterograd ve retrograd amnezi bulgularında da kısmi düzelme gözlemlendi.

TARTIŞMA

Hastadaki bilateral amigdala ve orbitofrontal bölge hasarı dezinhibe davranışlarını, hiperseksüalitesini ve karbonhidrat ağırlıklı aşırı yeme davranışını açıklıyordu. Hastanın klinik bulguları Klüver-Bucy sendromu ve orbitofrontal sendrom bulgularıyla örtüşüyordu (6).

Hastanın iki yönlü belirgin hipokampal hasarı olması anterograd amnezisini açıklıyordu. Lezyonun sağda daha belirgin olması da görsel belleğin daha bozuk olmasıyla uyumluydu. Olgunun göze çarpan

özelliği anterograd amnezi dışında belirgin ve tüm yaşama yayılan bir retrograd amnezisinin de olmasıydı.

Klüver-Bucy sendromunun tedavisi konusunda az sayıda olgu sunumu mevcuttur. Tedavide, serotonin geri alım inhibitörlerinin (7), karbamazepin (8) ve nöroleptiklerin (2) etkili olabilecekleri bildirilmiştir. Postensefalitik amnezinin etkin bir tıbbi tedavisi yoktur, rehabilitasyonu hakkında ise ancak birkaç olgu bildirimi mevcuttur (9).

1980'li yıllardan beri attan düşme, herpes ensefaliti gibi olaylar sonrası izole retrograd amnezi vakaları bildirilmiştir (10). Retrograd amnezisi olan olgularda inferior frontal bölge ve anterior temporal bölge (alan 38) lezyonlarının belirgin olduğu saptanmıştır. Bu olgulardan hareketle Markowitz temporofrontal bileşkenin hatırlamaya özgü bir görevi olduğunu öne süren temporofrontal hipotezi ortaya atmıştır (11). Sağ yarıküre lezyonlarında otobiyografik belleğin, sol yarıküre lezyonlarında ise semantik belleğin daha çok etkilendiğine dair yayınlar vardır. Bu hipoteze göre frontal lobtan köken alıp ön temporal loba uzanan ve dorsolateral frontal lobtan hipokampal bölgeye uzanan klasik bellek sisteminden farklı, daha çok hatırlamada işlev gören ikinci bir bellek sistemi mevcuttur. Frontal lobun inferiör bölgelerinden köken alıp unkal bileşke yoluyla temporal loba giden bu sistem amigdala ve

diğer emosyonda görev alan yapıların etkisine açıktır. Bu hastalarda temporofrontal bileşke hasarı sonrası öğrenilen yeni materyelin hatırlanmasında ise belirgin bir bozukluğa rastlanmamıştır.

Bildirilen herpes ensefaliti olgularında bellek bozukluğu genelde anterograd amnezi şeklindedir. Retrograd amnezinin görüldüğü durumlarda ise, genelde olay öncesi yakın döneme ait bellek bozukluğu vardır. Çok az sayıda yayında olgumuza benzer şekilde anterograd amneziden ağır retrograd amnezi (12) ya da anteograd amnezinin şiddetine uygunsuz ve Ribot Kanunu'na uymayan retrograd amnezi (1,13) bildirilmiştir. Söz konusu olgularda bizim hastamızdakine benzer şekilde medial temporal lob yapıları dışında temporal ve frontal lobta belirgin hasar bulunmuştu (14).

Olgunun ilginç yönü belirgin retrograd amnezisinin olması ve bu özelliğinin zaman dizilimi yönünden Ribot Kanunu'na uymamasıydı. Literatürdeki bazı olgu sunumlarında sağ temporofrontal hasar sonrası otobiyografik bellek bozukluğunun daha belirgin olduğu bildirilse de bizim olgumuzda otobiyografik-semantik bellek bozukluğu açısından bir fark bulunmadı. Hastamızda gözlenen retrograd amnezinin beklenenden ağır ve hipokampal hasarlarda görülen tipte olmaması ve ön temporal ve inferiör frontal hasarının da olması, temporofrontal bölge hasarının retrograd amneziyle ilişkili olabileceği hipoteziyle uyumludur.

Kaynaklar:

1. Fujii T, Yamadori A, Endo K, Suzuki K, Fukatsu R. Disproportionate retrograde amnesia in a patient with herpes simplex encephalitis. *Cortex* 1999;35:599-614.
2. Carroll BT, Goforth HW, Carroll LA. Anatomic basis of Klüver-Bucy syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998;10:354-358.
3. Stefanacci L, Buffalo EA, Schmolck H, Squire LR. Profound amnesia after damage to the medial temporal lobe: a neuroanatomical and neuropsychological profile of patient E. *J Neurosci* 2000;20:7024-7036.
4. Squire LR, Knowlton B. Memory, hippocampus and brain systems. In: Gazzaniga MS, *The Cognitive Neurosciences*. MIT Press, 1995;828-839.
5. Markowitsch HJ. Which brain regions are critically involved in retrieval of old episodic memory? *Brain Res Rev* 1995;21:117-127.
6. M-Marsel Mesulam. Behavioral neuroanatomy. Principles of behavioral and cognitive neurology. Oxford press, New York, 2000;1-91.
7. Slaughter J, Bobo W, Childers MK. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment of post-traumatic Klüver-Bucy syndrome. *Brain Inj* 1999;13:59-62.
8. Stewart JT. Carbamazepine treatment of a patient with Klüver-Bucy syndrome. *J Clin Psychiatry*; 46:496-497.
9. Del Grosso Destreri N, Farina E, Calabrese E, Pinardi G, Imbornone E, Mariani C. Frontal impairment and confabulation after herpes simplex encephalitis: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:423-426.
10. Kopelman MD, Stanhope N, Kingsley D. Retrograde amnesia in patients with diencephalic, temporal lobe or frontal lesions. *Neuropsychologia* 1999;37:939-958.
11. Kroll NA, Markowitsch HJ, Knight TK, Cramon DY. Retrieval of old memories: The temporofrontal hypothesis. *Brain* 1997;120:1377-1399.
12. Stuss DT, Guzman DA. Severe remote memory loss with minimal anterograde amnesia: a clinical note. *Brain Cogn* 1988 Aug;8:21-30.
13. O'Connor M, Butters N, Miliotis P, Eslinger P, Cermak LS. The dissociation of anterograde and retrograde amnesia in a patient with herpes encephalitis. *J Clin Exp Neuropsychol* 1992;14:159-178.
14. Reed JM, Squire LR. Retrograde amnesia for facts and events: findings from four new cases. *J Neurosci* 1998;18:3943-3954.