

SEREBRAL LEZYONLARDAN SONRA GÖRÜLEN FOKAL NÖROPSİKİYATRİK SENDROMLAR

Focal neuropsychiatric syndromes following organic cerebral lesions

Mustafa Baştürk¹, Ertuğrul Eşel²

Özet: Bu makalede son senelerde ilgi çekmeye başlayan ve şimdiye kadar Dünya literatüründe vaka takdimleri şeklinde yer almış olan "fokal nöropsikiyatrik sendromları", yani serebral lezyonlar ile depresyon, mani, bipolar bozukluk, genelleşmiş anksiyete bozukluğu ve şizofreniform bozukluk gibi psikiyatrik sendromlar arasındaki ilişkiyi ve bunların klinik özelliklerini ve prevalansını özetleyeceğiz.

Anahtar Kelimeler: Serebral lezyon, Fokal nöropsikiyatrik sendrom

Summary: "Focal neuropsychiatric syndromes" (FNS) are psychiatric disorders such as "depression, bipolar disorder, generalized anxiety disorder and schizophrenic disorder" which are related to organic cerebral lesions like traumatic or vascular brain lesions. In this review, we summarized the studies of FNS which have been presented just as case reports in the world literature so far, and we especially take into account its phenomenology and prevalence.

Key Words: Cerebral lesion, Focal neuropsychiatric syndrome

Nöropsikiyatrik bozukluklara yol açan beyin lezyonları ile ilgili gözlemler yıllardan beri tıbbi literatürde yer almaktadır. Bunlar arasında Adolf Meyer'in spesifik beyin lokalizasyonu (özellikle frontal lob) ile müterafik "Traumatic insanity (travmatik delilik)" tanımı ilgi çekicidir (4). O günlerden bugünlere kadar serebrovasküler hastalık (SVH) ile müterafik olan birçok fokal sendrom tanımlanmıştır. Birçok yazar (2, 3, 6, 8) fokal beyin travması (sol anterior kortikal ve subkortikal) ile depresyon arasında direkt ilişki bulmuşlardır. Son zamanlarda genelleşmiş anksiyete bozukluğu (GAB) ile sağ posterior hemisfer lezyonu arasında da bir ilişki gösterilmiştir (1). Starkstein (10, 11, 12, 13, 14) sağ hemisferin fokal lezyonları (hem kortikal hem subkortikal) ile mani ve bipolar bozukluk arasında beraberliğe işaret etmiştir. Sağ hemisferin serebrovasküler lezyonlarından sonra şizofreniform sendromlar da tanımlanmıştır (7). Son olarak da Federoff travmatik beyin lezyonları olan hastalarda (spesifik olarak sol dorso-lateral lezyonlarda) depresyon bildirmiştir (4).

Erciyes üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Psikiyatri. Y.Doç.Dr.¹, Araş.Gör.Dr.².

Geliş tarihi : 23 Şubat 1994

Amacımız fokal sendromlarla ilgili yeni literatürü gözden geçirmek ve cevaplandırılmamış sorulara ve seyrek görülmeyen bu bozukluklara dikkati çekmektir.

Prevalans

Travmatik beyin lezyonlu popülasyonda DSM-III major depresyon prevalansını araştırmış olan 2 çalışma vardır. Federoff 66 akut travmatik beyin lezyonlu hastada spesifik kriterleri karşılayan hastalık prevalansını %27 olarak bulmuştur (4). Varney'in nöropsikiyatrik değerlendirme için başvurmuş olan 120 hastada bulunduğu prevalans ise %77'dir (16). Bu hastaların %46'sında semptomların travmadan 6 ay sonra başlamış olduğu bildirilmiştir. %41'inde ise semptomlar ilk 6 ay içinde başlamıştır. Castillo 309 akut stroke'lu hastada poststroke GAB prevalansını araştırmış, DSM-III kriterlerine göre prevalansı (stroke'dan sonra 3 hafta içinde) depresyonla birlikte %26, depresyon olmaksızın %11 bulmuştur (1). Starkstein'in bulunduğu sonuçlar ise (travmadan sonra 2 hafta içinde) depresyonlu %24, depresyonsuz %6'dır (15). Morris 99 hastada GAB'nu stroke'dan sonra 3 ay içinde %3 sıklıkta bulmuştur (6). House'ın ICD-9 teşhis

kriterlerine göre bulduğu anksiyete nörozu prevalansı ise (1ay sonra) %3.5'dir (5).

Literatürde poststroke mani, bipolar bozukluk veya şizofreniform bozukluk prevalansına dair ampirik çalışma yoktur.

Fokal sendromlar ile lezyon yeri arasındaki ilişki

•Depresyon

Serebrovasküler hadiselerde görülen depresyonun nitelik açısından diğer medikal durumlarla birlikte görülenlerden farklı olmadığı ileri sürülmektedir (5). Eastwood'un 106 hastalık serisinde depresyon sıklığı %50'den fazla bulunmuş, depresyonlu hastaların %10'unun RDC'e göre major, %40'ının minor depresyon kriterlerini karşıladığı bildirilmiştir (3). Federoff travmatik beyin lezyonundan (kapalı kafa travması) sonra depresyon sebebiyle hastahaneye yatırılmış ve spinal kord, multipl sistem travması olmayan 66 hastayı incelemiş, sonuçta DSM-III major depresyonu ile sol anterior lezyonlar arasında bir beraberlik bulmuştur (4). Bu hastalara 1 ay içinde standardize görüşme tekniği uygulanmış, "PSE, HRS, MMSE, John Hopkins Functional Inventory ve Social functioning Exam", kullanılmıştır. Bütün hastalar ilk 24 saat ve 1-2 hafta sonra standardize "Traumatic Coma Data Bank Neurological Examination" ve CT ile değerlendirilmiş, depresyonlu hastalar (n=17) depresyonlu olmayanlar (n=47) ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonunda gruplar arasında demografik özellikler (yaş, cinsiyet, medeni durum, sosyoekonomik durum, tercih edilen el, kişisel veya ailevi mental hastalık hikâyesi) yönünden ve nörolojik defisit ("Glasgow coma scale" skoru, infarkt, hemoraji) açısından fark bulunmamıştır. Lezyonun lokalizasyonu ile depresyon arasındaki ilişkinin analizi, sol anterior lezyonlar ile major depresyon arasında kuvvetli bir korelasyonun varlığını ortaya koymuştur (4). Ayrıca depresyon gelişimi ile parietookspital ve sol hemisfer lezyonları arasında da bir ilişki bulunmuştur. Bu çalışmanın bulguları Robinson'unkini (9) desteklemektedir.

Bütün bu bulgulara dayanılarak sol frontal lezyonlar ile depresyon beraberliği, emosyonel cevapları etkileyen nörotransmitterlerin hemisferik laterali-

zasyonu ile izah edilmektedir (9). Buna ilişkin olarak, insanlarda talamusda biyogenik amin dağılımının asimetrik olduğu da gösterilmiştir (11). Travmatik beyin lezyonlarından sonra görülen depresyonlar muhtemelen birden fazla etyolojik temele dayanmaktadır. Bazılarında tek etyolojik faktör (genetik faktör) rol oynarken, diğerlerinde organik ve psikososyal faktörlerin kompleks interaksyonu durumdan sorumlu olmaktadır (4).

•Mani ve bipolar hastalık

Starkstein mani ve beyin patolojisi teşhisi almış 19 hastadan ibaret seriyi incelemiş, bu hastaların %47'sinde manik semptomların birkaç hafta içinde, %53'ünün 3 ay-4 yıl içinde ortaya çıktığını tesbit etmiştir (14). Bu çalışmada bütün hastalar DSM-III kriterlerine göre ve 2 ayrı psikiyatrist tarafından teşhis edilmişlerdir. Nörolojik, toksik, metabolik hastalık hikâyesi olanlar ve CT'nin fokal vasküler, neoplastik veya travmatik lezyonu gösterdiği vakalar çalışmadan hariç tutulmuştur. "Cognitive status" MMSE ile değerlendirilmiştir. Lezyonlar şu şekilde sınıflandırılmıştır:

1. Kortikal (lezyon bazal gangliyonları veya subkortikal gri maddeyi içine almıyor ise)
2. Subkortikal (lezyon bazal gangliyonları, talamusu içine alıyor, kortikal dokuyu içine almıyor ise)
3. Kortikal -Subkortikal (lezyon her iki bölgeyi de içine alıyor ise)

Bu çalışmada demografik değişkenlerin analizi gruplar arasında önemli bir farkı göstermemiştir. Manik-depressif hastaların, sadece manik olan hastalara nazaran daha düşük MMSE skoru gösterdikleri tesbit edilmiştir. 12 manik hastanın 8'inde lezyonlar sağ hemisfere münhasır bulunmuştur. Bu 12 hastanın 2'sinde sadece kortikal yapılar, 9'unda subkortikal lezyonların mevcut olduğu gözlenmiş, 7 Bipolar (manik-depressif) hastanın 6'sında lezyonlar sadece sağ hemisferde yer alırken, 6 hastanın da lezyonlarının subkortikal olduğu tesbit edilmiştir. Sadece bir vakada kortikal-subkortikal lezyonların birarada bulunduğu ifade edilmiştir. Sonuç olarak bipolar hastalarda subkortikal lezyon sıklığının fazla olduğu ve sadece mani gösterenlerde ise sadece kortikal lezyon bulunduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca bu seride sekonder manili hasta-

ların %37'sinin evvelce depresyon geçirmiş olduğu görülmüştür (14).

Sonuç olarak, maninin sağ hemisfer lezyonlarında ortahat ve beyin sapı lezyonlarına nazaran daha fazla görüldüğü tesbit edilmiştir (13).

•Genelleşmiş anksiyete bozukluğu

Starktein travmadan sonra ilk 2 hafta içinde GAB ve MD teşhisi almış olan 98 "poststroke" hastayı incelemiş ve anksiyöz depresyon ile sol kortikal lezyonlar arasında bir ilişki bulmuştur (15). bu çalışmada hastalar sadece depresyonu olanlar (n=24), anksiyöz depresyonu olanlar (n=23) ve GAB olanlar (n=67) ile psikiyatrik semptomu olmayan stroke'lu hastalar (n=45) olarak gruplandırılmıştır. Standardize görüşme tekniği, günlük aktivitelerde bozulma ile sosyal fonksiyonmanın değerlendirilmesi yapılmış, demografik değerler bakımından gruplar arasında fark bulunmamıştır. GAB grubu diğer gruplara nazaran daha yüksek alkolizm sıklığı göstermiştir. Nörolojik semptomlar (motor, sensoriyel, ihmal fenomeni, afazi, entellektüel) açısından önemli fark bulunmamıştır. Anksiyöz depresyon (n=19), depresyon (n=15) ve kontrol grubu (n=27) içinde lezyon analizi yapıldığında sol hemisfer lezyonlarının bütün depresyonlulara kontrollere nazaran daha fazla olduğu tesbit edilmiştir. Anksiyetesi olmaksızın depresyonu olanlarda kortikal lezyon sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca anksiyöz depresyonu olanlarda kortikal lezyon sıklığı "depresyonda subkortikal hasarın fazla olduğu" hipotezini destekler şekilde daha fazla bulunmuştur. Özetle, bazal gangliyon lezyonları anksiyetesiz depresyonu olanlarda daha fazladır.

Castillo'nun çalışmasında 309 poststroke'lu hasta ilk 2-3 hafta içinde incelenmiş ve hastalar şöyle gruplandırılmıştır (1):

1. Depresyonlu-Anksiyetesiz (Depressed- not worried) (n=35)
2. Depresyonlu-GAB (Depressed plus GAD) (n=58)
3. Anksiyeteli (GAD kriterlerini karşılamayan)-Depresyonlu (Worried plus depressed) (n=15)
4. Depresyonsuz-Anksiyetesiz (Not depressed not

worried) (n=35)

5. Depresyonsuz-GAB (Not depressed GAD) (n=20)

6. Depresyonsuz- Anksiyeteli (Not depressed worried) (n=25)

Bu 6 grup karşılaştırıldığında depresyonsuz anksiyeteli olanlarda daha ziyade sağ hemisfer lezyonu, anksiyöz ve depresyonlu olanlarda daha ziyade sol hemisfer lezyonu tesbit edilmiştir. Anksiyete olmaksızın depresyonu olanlarda subkortikal lezyon daha çok bulunmuştur. Sonuç olarak GAB hastalarının diğer gruplara nazaran daha çok posterior sağ hemisfer lezyonu gösterdikleri ileri sürülmüştür. Depresyonsuz anksiyetenin, anksiyete ve depresyondan farklı anatomik karşılıkları olduğu düşünülmektedir. Bu bulgular anksiyete bozukluğunun farklı sebeplere dayanan 2 farklı formu olduğu ihtimalini akla getirmektedir. Ancak böyle hastalarda, anksiyete semptomlarının fizikî hastalığın semptomları ile üstüste gelebilmesi araştırmada metodolojik problem arz etmektedir (15).

•Şizofreniform bozukluk

Rabins atipik şizofreniform psikoz çalışmasında 60 yaşın üstünde ve 9 yıl içinde psikiyatri servisine kabul edilmiş bütün hastaları gözden geçirmiş, hastaları "stroke" veya beyin lezyonu teşhisinden sonra değerlendirmiştir (7). Bunlar arasında DSM-III kriterlerine göre şizofreniform psikozlu 5 hasta tesbit etmiştir. Bunların tamamının psikozu lezyondan sonra 1 hafta içinde gelişmiştir ve hepsinde sağ hemisfer lezyonu bulunmuştur (Frontal operkulumdan oksipital kortekse kadar). Psikotik hastalar beyin lezyonlu hastalar ile karşılaştırıldıklarında, daha büyük frontal/ horn oranı ve 3. ventrikül/beyin oranı göstermişlerdir. Tekrarlanan ölçümler farkın önemli olduğunu ortaya koymuştur. Bu sonuç psikotik hastalarda önemli oranda atrofi olduğunu düşündürmüştür. Fakat "poststroke" psikoz nadirdir ve sağ hemisfer stroke'ları ile beraberdir (7). Ayrıca önceden mevcut subkortikal atrofi, sağ hemisfer stroke'larından sonra delirlerin veya hallüsinasyonların gelişip gelişmeyeceğini belirlemede önemli rol oynar. Bu bulgular evvelce mevcut beyin atrofisinin poststroke'lu mani, depresyon gelişmesinde katkı sağlayıcı faktör olacağını teyid etmektedir.

Sonuç

Fokal beyin lezyonları ile müterafik nöropsikiyatrik sendromların prevalansı poststroke depresyondaki hariç, çok az araştırılmıştır. Her ne kadar bunların bir kısmı, meselâ mani nispeten nadir ise de, GAB fokal beyin lezyonlu hastaların %25'inden fazlasında görülür. Bununla beraber, şimdikiye kadar bu konuda yapılmış sadece 2 araştırma vardır.

Fokal beyin lezyonlarından sonra nöropsikiyatrik bozukluk geliştiren hastalarda lezyonun anatomisinin araştırılmasının, psikiyatrik klinik sendromlardaki nihaî anatomik yol hakkında bilgi sağlayacağı ümit edilmektedir. Travmatik beyin lezyonlu hastalar, eğer lezyonlar sol frontal korteks veya sol bazal gangliyonu içine alıyorsa, depresyon geliştirme açısından diğerlerine nazaran daha yüksek risk altındadır. Bipolar hastalığın gelişmesi daha ziyade sağ subkortikal lezyonlar ile, mani ise orbitofrontal, bazotemporal, kortikal lezyonlar ile ilişkili görülmektedir. Anksiyöz depresyon sol kortikal lezyonlar ile, GAB sağ posterior hemisfer lezyonları ile ilişkilidir. Travmadan sonra şizofreniform bozukluk sağ hemisfer ile ilişkili olup önceden mevcut subkortikal atrofi hastalığının manifest hale gelmesi için gereklidir.

Fokal sendromlar çalışması, lezyonun anatomisine

dikkati çekiyor ise de, bir sendromun anatomisinin lezyonun anatomisi ile aynı olmasının gerekli olmadığı da unutulmamalıdır. Lezyonlar normalde mevcut ve semptomları önleyici kompensatuvar veya inhibitör mekanizmaları bozmak suretiyle uzak beyin bölgelerini etkileyebilirler. Bu metod, yani beyin fonksiyonlarını anlamada 100 yıldan fazla zamandır kullanılmakta olan "lezyon metodu" bazı kısıtlamaları içerir. Şimdilik biz, "fokal nöropsikiyatrik sendromları lokalize edebileceğimiz" sonucuna varmaktan uzagız.

İleri klinik çalışmalar hem klinik özellikleri hem de uzun süreli seyri araştırmak bakımından gereklidir. Biz sadece sık rastlanmasına rağmen bu alanda çok az çalışma yapılmış olmasına dikkati çekmek istiyoruz. Bu sendromlar sebepten bağımsız olarak gelişmektedir. Örnek: Major depresyon ile müterafik sol frontal, sol bazal gangliyon bulgusu hem stroke hem beyin travması için geçerlidir.

Anatomik substratın tanınmasından sonraki adım, lezyonun tevlid ettiği "fonksiyonel değişiklikleri" incelemektir. Bunun için daha ayrıntılı nöropsikolojik testler yanında "functional imaging (görüntüleme)" metodları (PET, SPECT) kullanılmalıdır. Bu çeşit çalışmalar tamamlandığında lezyondan beyin fonksiyon değişikliğinin yerine kadar olan anatomik yolu ve nihaî klinik manifestasyonu tanımlayabilecek, ancak o zaman psikiyatride "gerçekten fokal" sendromlar tanımlanabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Castillo CS, Starktein SE, Federoff JP, et al: Generalized anxiety disorder after stroke. *J Nerv Ment Dis* 181:102-108,1993
2. Castillo CS, Robinson RG: Neuropsychiatric disorders and cerebrovascular disease. *Curr Opin Psychiatry* 4:101-105,1991
3. Eastwood MR, Rifat SL, Nobbs H, et al: Mood disorder following cerebrovascular accident. *Br J Psychiatry* 154:195-200,1989
4. Federoff JP, Starktein SE, Forrester AW, et al: Depression in patients with acute traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 149:918-923, 1992
5. House A, Dennis M, Mogridge L, et al: Mood disorders in the year after stroke. *Br J Psychiatry* 158:83-92,1991
6. Morris PLP, Robinson RG, Raphael B: The prevalence, course and selected correlates of depressive disorder in hospitalized stroke patients. *Int J Psychiatry Med* 20:327-342,1990
7. Rabins PV, Starktein SE, Robinson RG: Risk factors for developing atypical (schizophreniform) psychosis following stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 3:6-9, 1991

8. Robinson RG, Starr LB, Kubos KL, et al: A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: Findings during the initial evaluation. *Stroke* 14:736-741,1983
9. Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, et al: Mood disorders in stroke patients: Importance of lesion localization. *Brain* 107:81-93,1984
10. Starktein SE, Pearlson GD, Boston JD, et al: Mania after brain injury: A controlled study of causative factors. *Arch Neurol* 44:1069-1073,1987
11. Starktein SE, Robinson RG, Price TR, et al: Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of post-stroke mood disorders. *Brain* 110:1045-1059,1987
12. Starktein SE, Burton JD, Robinson RG, et al: Mechanisms of mania after brain injury: 12 Case reports and review of the literature. *J Nerv Ment dis* 176:87-100,1988
13. Starktein SE, Mayberg HS, Berthier ML, et al: Mania after brain injury: Neuroradiological and metabolic findings. *Ann Neurol* 27:652-659,1990
14. Starktein SE, Federoff P, Berthier ML, et al: Manic-depressive and pure manic states after brain lesions. *Biol psychiatry* 29:149-158,1991
15. Starktein SE, Cohen BS, Federoff P, et al: Relationship between anxiety disorders and depressive disorders in patients with cerebrovascular injury. *Arch Gen Psychiatry* 47:246-251,1990
16. Varney NR, Martzke JS, Robert RJ: Major depression in patients with closed head injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 10:250-254,1988