

Geçici Global Amnezi ve Demansiyel Bulgular ile Başlayan Glioblastome Multiforme Olgusu

Glioblastome Multiforme Case Starting with Global Amnesia and Demential Findings

Ebru Timur Parlayan¹

¹Uz.Dr., Nöroloji Uzmanı, Osmangazi Tıp Merkezi, Bursa

ÖZET

Demans ve depresyon yaşlı popülasyonda en sık karşılaşılan nöropsikiyatrik sendromlardandır. Geçici global amnezi de en sık 56-75 yaşları arasında görülmektedir. Yaşlılık döneminde ortaya çıkan depresyonlarda bilişsel bozukluklar daha fazla görülmektedir. Yaşlılıkta çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan demanslara da depresif belirtilerin eşlik ettiği bilinmektedir. Beynin bazı bölgelerinde, özellikle corpus callosum, fronto-bazal bölge ve temporal lobda yerleşen tümörlerin ise ilk bulgusu, yanlışlıkla demans veya depresyon olarak değerlendirilebilen mental değişiklikler olabilir. Geçici global amnezi de beyin tümörlerinin ilk semptomu olabilir. Altmışaltı yaşında erkek hasta; başvurusundan iki hafta önce geçici bilinç kaybı nedeniyle yolunu kaybeden ve sonrasında unutkanlık problemleri başlayan hastanın, yapılan nöropsikiyatrik testlerinde demansiyel bulgular saptandı. Geçmiş döneme ait öyküsünden hastada iki yıldır depresyon semptomlarının mevcut olduğu anlaşıldı. Geçici global amnezi ardından devam eden atipik demansiyel özellikler gösteren olgunun, yapılan Kranial Manyetik Rezonans görüntülemesinde; multifokal tümöral lezyonlar saptandı. Tümör rezeksiyonu operasyonu sonrasında patoloji sonucu glioblastome multiforme idi. Ani başlangıçlı ve hızlı ilerleyen mental değişiklikler ve atipik demansiyel bulgular saptanan hastalarda, klinik bulguların dikkatli olarak değerlendirilmesi ve nörogörüntüleme yapılmasının doğru tanı açısından önemini vurgulamak istedik.

Anahtar Sözcükler: Geçici global amnezi, atipik demans, glioblastome multiforme.

SUMMARY

Dementia and depression are the most common neuropsychiatric syndromes seen in elder people. Transient global amnesia is most commonly seen in ages between 56 and 75. Depressions in older ages also show more cognitive deficiency. It is known that the depressif symptoms also accompany dementias which appear due to various reasons in the old ages. The first sign of tumors located in some parts of the brain, especially in the corpus callosum, frontal-basal region and temporal lobe may be mental variations which may be mistakenly assessed as dementia or depression. Transient global amnesia may also be the first sign of brain tumors. 66 years old male patient demential findings were determined by neuropsychiatric tests on patient who lost his way due to transient loss of consciousness two weeks ago as he beat his head and who had forgetfulness problems. The patient's story uncovered that he has been suffering from depression symptoms for the last two years. In his cranial MR, multifocal tumoral lesions were determined on patients demonstrating atypical demential features following transient global amnesia. As a result of the operation after tumor resection, pathology was glioblastome multiforme. We wanted to show that clinical findings should be carefully evaluated on patients having mental changes with sudden onset and atypical demantial findings and wanted to emphasize the importance of neuroimaging.

Key Words: Transient global amnesia, atypical dementia, glioblastome multiforme.

(*Klinik Psikiyatri* 2010;13:209-214)

GİRİŞ

Geçici global amnezi (GGA) en sık 56 - 75 yaşları arasında görülmektedir (Logan ve Sherman 1983). Hesaplanan yıllık ortalama GGA vakası insidansı en az 100.000 kişilik bir popülasyon içinde 2.9 vakadan (İspanya'da) (Matias-Guiu 1992), en fazla 100.000 kişi arasından 5.2 vakaya kadar (Amerika Birleşik Devletleri'nde) değişmektedir (Miller 1987).

GGA nöbeti geçiren hasta, son birkaç dakika içerisinde neler olduğunu hatırlayamaz ve aynı anda daha eskiye yönelik olaylara ilişkin hatıraları büyük oranda yerinde olabilir veya olmayabilir (Logan ve Sherman 1983). Zihinsel olarak uyanık ve açık görünür. Dışarıdan normal görünmesine rağmen, GGA geçiren hasta uzay ve zamanda yolunu kaybetmiştir; muhtemelen nerede oturduğunu ve hangi yılda yaşadığını bilmemektedir (Hodges ve Warlow 1990).

Kendilerinin ve yakın ailelerinin kimliklerinin tamamen farkındadırlar, algısal yetenekleri yerindedir, araç sürmek vs. gibi karmaşık, sonradan öğrenilen becerilerini yitirmezler. Hastalar ısrarla aynı sözleri veya soruları, tamamen aynı ses tonu ve beden dilini kullanarak tekrar ederler. Bu durum bir ses kaydının herhangi bir bölümünün sürekli olarak tekrar oynatılmasına benzer (Frederiks 1993). Bu durum neredeyse tüm GGA nöbetlerinde görülmektedir ve belirleyici özelliklerinden sayılmaktadır (Owen ve ark. 2007). GGA'nın oluşumu genellikle oldukça hızlıdır ve devam ettiği süre genellikle 2-8 saat aralığındadır (Frederiks 1993).

GGA vakalarının neredeyse üçte birinde bir çeşit tetikleyici olay mevcuttur (Miller ve ark. 1987). En sık dile getirilen tetikleyici olaylar arasında şiddetli fiziksel egzersizler (cinsel ilişki dahil), soğuk suda yüzmek veya diğer ısı değişikliklerine maruz kalmak ve duygusal olarak travmatik veya stresli olaylar bulunmaktadır (Frederiks 1993). Duygusal dengesizlik bazı insanları stresli tetikleyici olaylara karşı daha zayıf düşürebilmekte ve GGA'ya maruz kalma olasılıklarını arttırmaktadır (Quinette ark. 2006).

Beyin tümörleri genellikle yerleştikleri yere ait fokal nörolojik bulgular, epilepsi veya kafa içi basıncı artışı (KİBAS) bulguları ile ortaya çıkar. Beynin bazı bölgelerinde özellikle corpus callosum,

frontal-bazal bölge ve temporal lobda yerleşen tümörlerin ilk bulgusu mental değişiklikler olabilir. Bu açıdan mental yıkım ile giden hastalarda Kranial manyetik rezonans görüntüleme (Kr MRG) veya Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gereklidir (Bahar ve Aktin 2004).

Olguda pariyetal ve frontal bölgeyi içine alan tümöral oluşum ilk olarak GGA bulguları şeklinde davranışsal değişiklikler yapmıştı. Başvurusu esnasında yapılan nöropsikolojik testler sonrasında demansiyel bulguları saptanan hastanın, öyküsünden son iki yıldır depresyon semptomlarının da mevcut olduğu anlaşıldı.

Bu makalede GGA semptomları ile başvuran ve glioblastome multiforme (GBS) tanısı alan bir olgu eşliğinde atipik vakalarda nörogörüntülemenin önemi tartışılmıştır.

OLGU

Polikliniğine başvurusundan iki hafta önce evinin yolunu bulamayıp kaybolan ve yakınları tarafından evden çok uzakta bulunan altmışaltı yaşında erkek hasta; başvurusundan iki gün öncede bir anda nerede olduğunu, evine nasıl gideceğini hatırlayamadığı ani başlangıçlı geçici bir unutkanlık dönemi yaşamıştır. Hasta yakınlarından alınan öyküde, hastada bu olaylar öncesinde fark edilen bir unutkanlık belirtisi olmadığı öğrenildi. Geçmiş döneme ait öyküsünde hastanın iki yıldır çok gerekli durumlar dışında evden çıkmadığı, içine kapandığı, hiç kimseyle konuşmak istemediği, kullandığı alkol ve sigara miktarında aşırı bir artış olduğu belirtildi. Özgeçmişinde bilinen bir hastalık ve ilaç kullanım öyküsü yoktu.

Hastanın sistemik arteriyel kan basıncı: 120/80 mm/Hg, nabız: 80/dakika ve ritmikti. Beden ısısı 36.5 °C idi. Nörolojik muayenesinde; Şuur açık, koopere, kişi ve yer oryantasyonu normal olup zaman dezoryantasyonu mevcuttu. Sorulara cevap süresi yavaşlamıştı. Kranial sinir muayenesi ve göz dibi bakışı doğaldı. Parezi ve serebellar testleri normaldi. Derin tendon refleksleri normal ve simetrikti, patolojik refleksi yoktu. Psikiyatrik muayenesinde yaşından büyük gösteren, sosyoekonomik durumuna uygun giyinen, konu-



Resim 1. 3x4x3 cm boyutlarında tümoral lezyon.

şurken göz temasından kaçınan, görüşmeye isteksiz, affekti depresifti.

Uygulanan nöropsikiyatrik testlerde bozulma saptandı. Serbest saat çizme testinden (SÇT) 2 puan, standardize mini mental durum testinden (MMSE) 15 puan, Geriatrik Depresyon Ölçeğinden (GDÖ) 17 puan aldı.

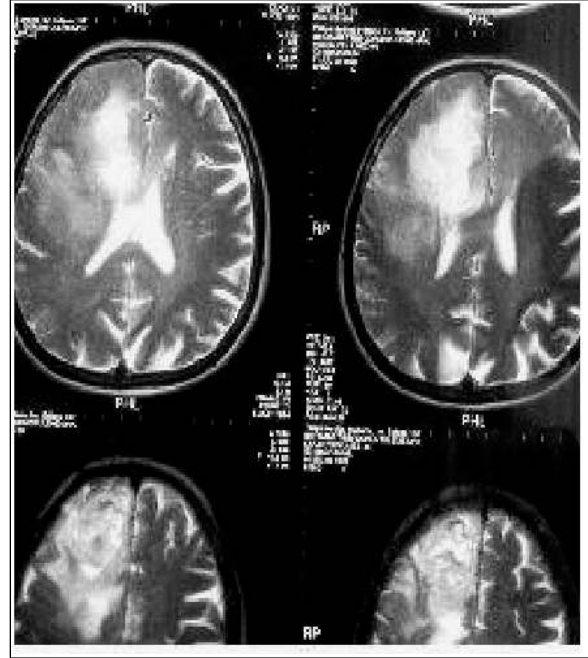
Laboratuvar tetkiklerinde, hemoglobin: 18.6 gr/dL, hemotokrit: %59.4, açlık kan şekeri: 142 mg/dl, sedimentasyon: 49 mm/saat, vitamin B₁₂: 223 pg/ml, LDL: 157 mg/dl idi. İncelenen diğer kan tetkikleri normal sınırlarda idi.

Kr MRG: Sağ pariyetal konveksitede anterior interhemisferik sulkus komşuluğunda multilobule marjinal, santrali nekrotik dejenerasyonlu, posterior süperiorunda mural nodül formasyonu barındıran 3x4x3 cm boyutlarında tümoral lezyon izlenmiştir (Resim 1). Lezyon etrafında yaygın ödem, anterior interhemisferik sulkusta hafif sola şift mevcuttu (Resim 2). Sağ sentrum semiovalede, orta frontal girus düzeyinde, sağda silvian fissür hemen üstünde derin frontalde kontrast sonrası sinyal artışı gösteren multifokal lezyonlar saptanmıştır (Resim 3).

Yapılan tümör rezeksiyonu operasyonu sonrasında tümör patolojisi GBS olarak raporlandı.

TARTIŞMA

Klinik araştırmalara göre, GGA'nın teşhisi için



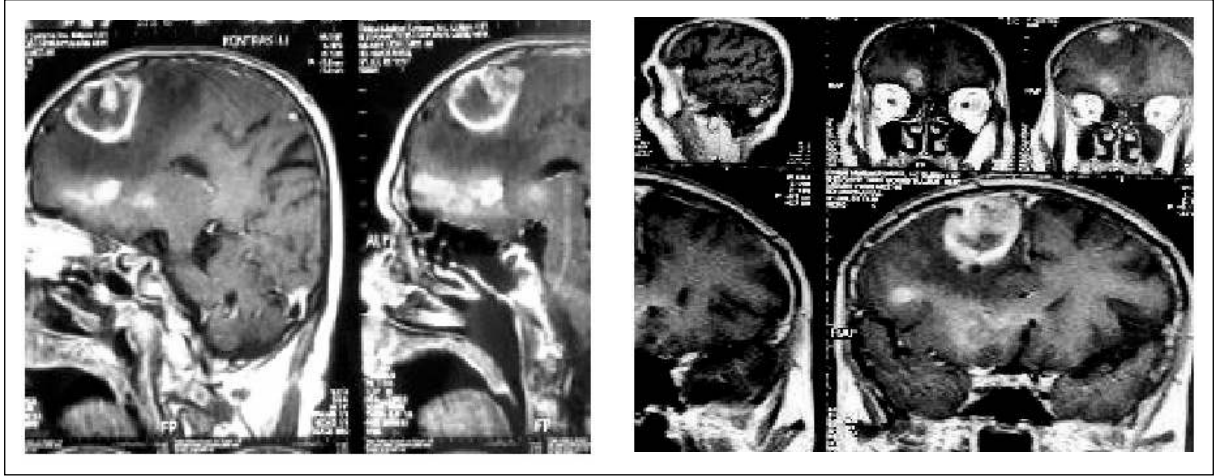
Resim 2. Lezyon etrafında yaygın ödem, anterior interhemisferik sulkusta hafif sola şift.

tanımlanan gerekli kriterler arasında aşağıdakiler bulunmaktadır (Frederiks 1993).

- Nöbete yetkin bir gözlemci tanık olmuştur ve kısa dönem hafızanın kesinlikle kaybedildiği yönünde bildirimde bulunulmuştur (retrograd amnezi).
- Amnezi harici herhangi bir bilinç kapanması veya bilişsel bir engel görülmemektedir.
- Nöbet esnasında veya sonrasında herhangi bir fokal nörolojik bulgu veya eksiklik bulunmamaktadır.
- Geçen iki sene içerisinde herhangi bir epilepsi veya aktif epilepsi belirtisi görülmemiştir ve hasta yakın zamanda başından yara almamıştır.
- Nöbet 24 saat içerisinde sona ermiştir.

Olgunun yaşamış olduğu hafıza kaybı atakları yukarıdaki kriterlerin tamamını karşılamaktadır ve bu nedenle geçirmiş olduğu unutkanlık atağı GGA olarak tanımlanmıştır.

GGA de nöbetlerin şiddeti saatler geçtikçe azalmaktadır ve ilk olarak nispeten eski anılar geri gelmektedir. 24 saat sonra tamamen normale dönmüş görüne de, hafızaya yaptığı bazı hafif etkiler



Resim 3. Sağ sentrum semiovalede, orta frontal girus düzeyinde, sağda silvian fissür hemen üstünde derin frontalde kontrast sonrası sinyal artışı gösteren multifokal lezyonlar.

daha uzun süre kalabilmektedir (Quinette ve ark. 2006, Le Pira ve ark. 2005). Ancak eğer nöbet 24 saatten uzun sürerse, vaka GGA olarak tanımlanmaz. Bu durumda tanısal araştırma genişletilir (Monzani ve ark. 2000).

Olgu 15 gün öncesine kadar herhangi bir unutkanlık belirtisine sahip değilken, GGA atağının üzerinden 48 saat geçmesine rağmen yapılan nöropsikiyatrik testlerin bozuk olması ve demansiyel bulgular saptanması tanısal araştırmayı genişletme gereği doğurmuştur.

Hastaya uygulanan SÇT bu olguda olduğu gibi atipik demansiyel özellikler gösteren hastalarda pratik öneme sahip bir testtir. SÇT; yapılandırma, kavrama, planlama, görsel bellek ve görsel mekansal beceriler, motor planlama ve yönetim, sayısal bilgi, soyut düşünme, pratiyi de değerlendiren bir testtir (Schulman 2000). Önemle belirtmelidir ki, bu tarama testindeki performans demans için temel bir ölçüt değildir. Bununla beraber, ileri bilişsel değerlendirmelerin gerekip gerekmediğini belirlemek açısından faydalı olabilir. (Nolan ve Mons 1994). SÇT'nin (4 puanlık versiyonu) 50+ yaş Türk örneklemini üzerinde norm belirleme çalışması (yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyine göre) geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (Cangöz ve ark. 2006). Belirgin şekilde bozuk çizilmiş bir saat şekli ya da fazladan yapılmış işaretlemeler genellikle, bilişsel bozukluğu olan kişiler tarafından üretilir. Testten alınan düşük

puan (2 ve daha düşük) klinik kararda etkili olabilir, ancak daha ileri değerlendirmelere ihtiyaç olduğu unutulmamalıdır.

Standardize MMSE'nin Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlilik ve güvenilirliği çalışmaları yapılmıştır. 30 puan üzerinden değerlendirilen teste 24 puan ve altı demans tanısını desteklemektedir (Günden ve ark. 2002).

SÇT den 2 puan standardize MMSE den 15 puan alan hasta da demansiyel bulgular mevcuttu.

Türk Yaşlı Nüfusunda Geçerlilik ve Güvenilirliği çalışması yapılmış olan GDÖ, 30 sorudan oluşan bir testtir ve 11 puan ve üzeri depresyon tanısını desteklemektedir (Ertan ve ark. 1997)

Öyküsünde son iki yıldır; içine kapanma, iştahta azalma, uyku düzensizliği, keyifsizlik, isteksizlik, kullandığı alkol ve sigara miktarında aşırı artış şeklinde depresif semptomları mevcut olan hasta GDÖ'den de 17 puan alarak depresyon tanısı almıştır.

Değişmiş mental durum, beyin tümörüne sahip olan hastaların %15-20'sinde ilk semptom olabilir. İntrakraniyel tümörlerin mental belirtileri içerisinde; kişilik değişiklikleri, duygusal problemler, entellektüel kayıplar sayılabilir. Mental belirtiler, temporal lob tümörlerinde %94, frontal lob tümörlerinde %90, infratentorial tümörlerde ise %47 oranında bulunmuştur (Oğuz ve ark. 2005).

GGA semptomları nedeni ile muayeneye getirilen ve nöropsikolojik testleri de bozuk saptanan olgunun dominant hemisfer pariyetal ve frontal lobunda saptanan lezyonların patolojisi GBS olarak raporlanmıştır.

Bunevicius ve ark. (2008), ilk başvurularında üçüne Alzheimer tipi demans, ikisine şizoafektif bozukluk, birine şizofreni, birine depresyon, birine de emosyonel labilite tanısı konulmuş olan sekiz hastada, sonrasında yapılan beyin görüntüleme yöntemleri ile dördün de menengioma, birinde intraserebral kist, birinde anaplastik oligodendrogliom, birinde glioblastome multiforme, birinde hidrosefali tespit ettiklerini sunmuşlardır.

Moise ve Madhusoodanan (2006) 4 yıldır postravmatik stres bozukluğu ve borderline kişilik bozukluğu teşhisi ile tedavi edilen sonrasında tabloya depresif bulguları ve mental zorlukları eşlik eden, tedaviye yanıtız ancak herhangi bir major nörolojik semptom ve bulgusu olmayan 29 yaşında bayan hastada, yapılan BBT sonrasında patolojisi glioblastome multiforme olan sol talamik tümör saptadıklarını sunmuşlardır.

GBS tüm intrakraniyal tümörlerin beşte birini, gliomlar içerisinde %50'den fazlasını ve erişkinlerde izlenen serebral hemisfer gliomlarının %90'ını oluşturur. Ayrıca beyin sapı ve serebellumda izlenebilir. Her yaşta görülmekle birlikte, orta yaşlı erkeklerde daha sıktır. Oldukça malign bir tümör olup, beyinde yaygın bir infiltrasyon izlenir. Belirti vermeye başladığında ise çok büyümüş olabilir. Beyinde multifokal tümör odağı izlenebilir. Hasta genel belirtilere ek olarak frontal, temporal

ve pariyetal lob sendromlarıyla karşımıza çıkabilir. Genelde belirtiler kronik olduğu halde, bazen hastada hızlı bir kötüleşme izlenebilir, bu ödemin artması ya da tümör içi kanamaya bağlıdır. Olguların çoğunluğu belirtiler başladıktan sonra bir yıl içinde kaybedilir. Ölüm genellikle artmış kafa içi basıncının tentoriyel herniasyonu ile olur (Kuruoğlu 1999).

GGA, beyin tümörleri de dahil sinir sisteminin farklı lezyonlarında gözlemlenebilir ve beyin tümörlerinde ilk semptom olarak karşımıza çıkabilir (Erokhina ve ark. 1990).

Shuping ve ark.'nın (1980) makalesinde sundukları olguda; GGA ile başvuran hastanın beyin görüntülemesinde dominant hemisferin hipokampusunda glioma saptanmıştır. Findler ve ark. 1983 yılında, GGA ile başvuran ve dominant olmayan hemisferde tek bir intrakraniyal metastaz saptanan bir olguyu sunmuşlardır.

Shintaku (2008) amnestik sendrom ile başvuran 72 yaşındaki hastasında frontal lob tümörü saptamıştır.

Sonuç olarak atipik demans, ani mental değişiklikler, atipik mood değişiklikleri ile başvuran veya tedaviye uygun yanıt alınamayan hastalarda; kliniğin ve anamnezin dikkatli olarak değerlendirilmesi ve detaylı nörogörüntüleme yapılmasının doğru tanı açısından önemini vurgulamak istedik.

Yazışma adresi: Dr. Ebru Timur Parlaman, Osmangazi Tıp Merkezi., ebruparlaman@gmail.com

KAYNAKLAR

Bahar SZ, Aktin E (2004) Sinir Sistemi Semiyolojisi. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları Nöroloji. Öge AM (Ed), Nobel Matbacılık, Bölüm 14, s.95.

Bunevicius A, Deltuva VP, Deltaviene D ve ark. (2008) Brain lesions manifesting as psychiatric disorders: eight cases. CNS Spectr, 13:950-958.

Butler CR, Zeman AZ (2008) Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment. Brain, 131:2243-2263.

Cangöz B, Karakoç E, Selekler K (2006) Saat Çizme Testi'nin Türk yetişkin ve yaşlı örneklemini üzerindeki norm belirleme, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları. Türk Geriatri Dergisi, 9:136-142.

Erokhina LG, Stakhovskaia LV, Chekneva NS ve ark. (1990) Global amnesia syndrome among the initial clinical manifestations of brain tumors. Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova, 90:104-106.

Ertan T, Eker E, Şar V (1997) Geriatrik Depresyon Ölçeği'nin Türk yaşlı nüfusunda geçerlilik ve güvenilirliği. Nöropsikiyatri Arşivi, 34:62-71.

Findler G, Feinsod M, Lijovetzky G (1983) Transient global amnesia associated with a single metastasis in the non-dominant hemisphere. Case report. J Neurosurg, 58:303-205.

Frederiks J (1993) Transient global amnesia. Clin Neurol Neurosurg, 95:265.

Guillery- Girard B, Quinette P, Desgranges B ve ark. (2006).

Long-term memory following transient global amnesia: an investigation of episodic and semantic memory. *Acta Neurol Scand*, 114:329-333.

Günden C, Ertan T, Eker E ve ark. (2002) Standardize Minimental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13:237-281.

Hodges JR, Warlow CP (1990) Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 53:834-843.

Kuruoğlu R (1999) İntrakraniyal tümörler. *Organik Psikiyatri*. Işık E (Ed), Ankara, Tayf Matbaası, s.357.

Le Pira , Giuffrida S, Maci T ve ark. (2005) Cognitive findings after transient global amnesia: role of prefrontal cortex. *Applied Neuropsychology*, 12:212-217.

Logan W, Sherman D (1983) Transient global amnesia. *Stroke* 14:1005.

Matias-Guiu J, Blanquer J, Falip R ve ark. (1992) Incidence of transient global amnesia in a Alcoi (Spain). *Acta Neurol Scand*, 86:221.

Miller J W, Petersen R, Metter E ve ark. (1987) Transient global amnesia: Clinical characteristics and prognosis. *Neurology*, 37:733.

Moise D, Madhusoodanan S (2006) Psychiatric symptoms associated with brain tumors:a clinical enigma. *CNS Spectr*, 11:28-31.

Monzani, Rovellini A, Schinco G ve ark. (2000) Transient global amnesia or subarachnoid haemorrhage? Clinical and laboratory findings in a particular type of acute global amnesia. *Eur J Emerg Med*, 7:291-293.

Nolan KA, Mons RC (1994) Screening for dementia in family practica. *Alzheimer's Disease: A Guide to Practical Management*. RW Richter, JP Blass (Ed), St Lois Mosby-Year Book Inc, s.81-95.

Oğuz N, İlnem C, Yener F (2005) Beyin tümörlerinin neden olduğu psikiyatrik tablolar: İki olgu sunumu. *Klinik. Psikofarmakoloji Bülteni*, 15:18-21.

Owen D, Paranandi B, Sivakumar R ve ark. (2007) Classical diseases revisited: transient global amnesia. *Postgrad Med J*, 83: 236-239.

Schulman KI (2000) Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry*, 15:548-561.

Shintaku M (2008) Frontal lobe tumor in a 72-year-old man with amnesic symptoms *Neuropathology*, 28:171-174.

Shuping JR, Toole JF, Alexander EJR (1980) Transient global amnesia due to glioma in the dominant hemisphere. *Neurology*, 30:88-90.

Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J ve ark. (2006) What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain*, 129:1640-1658.