



# Herpes Simpleks Ensefaliti Sonrası Gelişen Kluver-Bucy Sendromu Olgusu

## *Kluver-Bucy Syndrome Following Herpes Simplex Encephalitis*

✉ Kasım Mulhan<sup>1</sup>, ✉ Songül Şenadım<sup>1</sup>, ✉ Elif Söylemez<sup>1</sup>, ✉ Betül Tekin<sup>2</sup>, ✉ H. Dilek Ataklı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Özel Rumeli Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

Kluver-Bucy sendromu (KBS) görsel agnozi, hiperseksüalite, emosyonel davranış değişiklikleri, hiperoralite, hipermetamorföz ve bellek bozuklukları ile karakterizedir. Sendrom anterior ve mediyal temporal lobları, sıklıkla bilateral olarak etkileyen patolojik tablolarda görülür. Herpes simpleks ensefaliti (HSE), özellikle temporal lobları etkilediğinden en fazla KBS'ye neden olan enfeksiyondur. Ayrıca tüm diğer nedenler arasında da, KBS'nin en sık nedeni olarak rapor edilmiştir. Bu yazıda nadir görülmesi nedeni ile HSE sonrası gelişen KBS olgusu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Kluver-Bucy sendromu, herpes simpleks ensefaliti, hiperoralite, hipermetamorföz

### Abstract

Kluver-Bucy syndrome (KBS) is characterized by visual agnosia, hypersexuality, emotional behavior changes, hyperorality, hypermetamorphosis, and cognitive dysfunction. The syndrome is often seen in pathologic states that destroy the anterior and medial temporal lobes, often bilaterally. Herpes simplex encephalitis (HSE) is the leading infectious cause of KBS owing to its frequent involvement of the temporal lobes. HSE is also the most common cause of KBS in general. In this paper, we present a rare case of KBS after HSE.

**Keywords:** Kluver-Bucy syndrome, herpes simplex encephalitis, hyperorality, hypermetamorphosis

### Giriş

Kluver-Bucy sendromu (KBS) psikişik körlük veya görsel agnozi, hiperseksüalite, emosyonel davranış değişiklikleri, özellikle plasidite (korku ve öfke yaratan durumlara azalmış motor ve sözel tepki), hiperoralite, hipermetamorföz (görüş alanlarına giren her nesneye artmış ilgi) ile karakterize bir sendromdur (1,2). KBS, ilk olarak 1937 yılında, bitemporal beyin lezyonları olan maymunlarda deneysel nörodavranışsal bir sendrom olarak tanımlanmıştır (1). İnsanlarda ilk kez, 1955 yılında epilepsi cerrahisi amacıyla bilateral temporal lobektomi yapılan bir hastada bildirilmiştir (3). Herpes simpleks ensefaliti (HSE), Pick hastalığı, Alzheimer hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, kafa travması, anoksik-iskemik ensefalopati, epilepsi, juvenil nöronal lipofuksinoz, Huntington hastalığı, akut intermittant porfiri, tüberküloz menenjit, toksoplazmozis ve şigellosis KBS nedenleri arasında

sayılmaktadır (4,5). Bütün bu nedenlerin en önemli ortak özelliği bilateral mezial temporal lob destruksiyon veya disfonksiyonu olmasına rağmen tek taraflı hasar sonrası da (sol temporalektomi ve sağ amigdala hasarı) benzer belirtilerin olabileceğini gösteren olgular rapor edilmiştir (6,7). Burada nadir görülmesi nedeni ile HSE sonrası gelişen KBS olgusu sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

Yirmi altı yaşında kadın hasta, üç gün önce başlayan yüzün sol tarafında uyuşma, iki gün önce eklenen baş ağrısı, davranış değişikliği (bulaşık makinasına çorap koyma, çöpü karıştırma), anlamsız konuşma ve koku halüsinasyonları nedeniyle acil nöroloji polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde 4 gün önce tonsillektomi operasyonu öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Vital bulguları; ateş: 38,8 °C, nabız: 88/dk,

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Songül Şenadım, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 533 450 37 17 E-posta: songulsenadim@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8359-7057

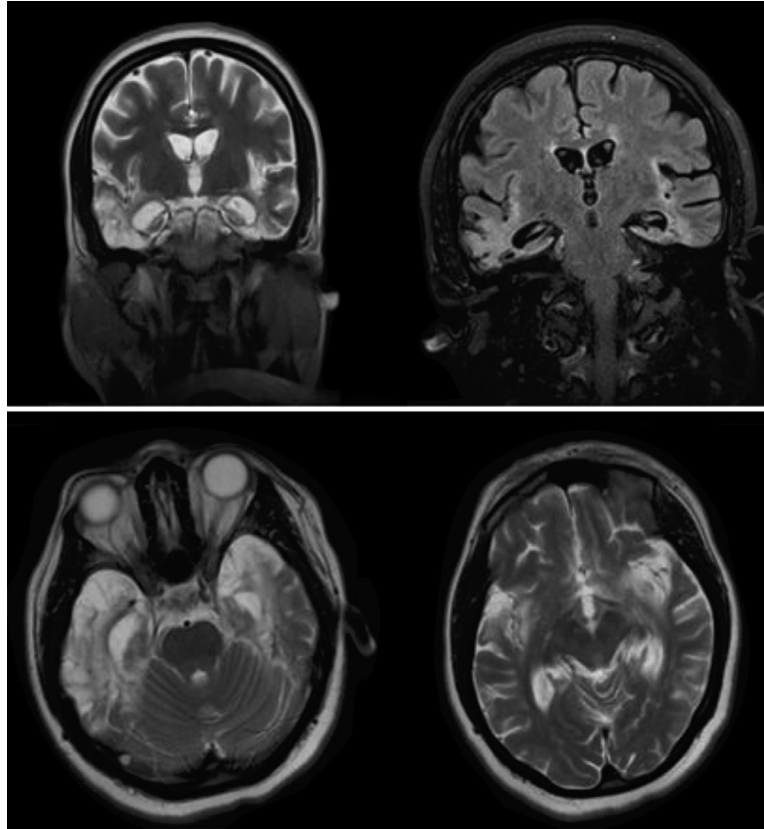
**Geliş Tarihi/Received:** 05.06.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.07.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Nöroloji Derneği

Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

kan basıncı: 110/70 mm/Hg, solunum sayısı: 16/dk idi. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Nörolojik muayenesinde, hasta uyanık, ancak iletişimi kısıtlı idi. Basit emirleri yerine getiriyor, ancak kompleks emirlerde zorlanıyordu, yer kişi ve zaman oryantasyonu bozulmuştu, konuşma içeriği anlamsız idi. Motor, duyu, serebellar, ekstrapiramidal sistem muayeneleri normal bulundu. Rutin kan tetkikleri hemogramda saptanan hafif lökositoz ( $10600/\text{mm}^3$ ) dışında normaldi. Kraniyal bilgisayarlı tomografi incelemesinde akut lezyon görülmedi. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sağda oksipital ve frontal loba uzanan, bilateral olarak insular kortekse uzandığı gözlenen her iki temporal lobda T2 flair serilerde hiperintens sinyal değişiklikleri ve sulkuslarda silinme, T1 seride sağda insular korteks düzeyinde kan ürününe ait olabilecek fokal hiperintensite mevcuttu. Difüzyon MRG'de bu alanlarda (sağ serebral hemisferde temporal lobda geniş bir alanda bilateral insular kortekste ve sol mezial temporal lobda olmak üzere) yamasal difüzyon kısıtlılığı izlendi. Hasta HSE ön tanısıyla yatırıldı. Beyin omurilik sıvısında (BOS): 570 lenfosit/ $\text{mm}^3$ , 870 eritrosit/ $\text{mm}^3$  görüldü; BOS biyokimyasında protein: 81,2 mg/dL, glukoz: 41 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 74 mg/dL), klor: 120 mmol/L, potasyum: 2,4 mmol/L, sodyum: 142 mmol/L idi. Gram boyamada her alanda 5-6 lenfosit görüldü, mikroorganizma görülmedi, Ehrlich Ziehl Neelsen boyamada aside dirençli bakteri görülmedi. Hastaya HSE ön tanısıyla asiklovir 30 mg/kg/gün, seftriakson 4 gram/gün tedavisi başlandı. Yatışının

ikinci gününde jeneralize tonik klonik nöbeti olan hastanın elektroensefalografi (EEG) incelemesinde her iki hemisfer ön bölgelerde biyoelektriksel aksama ve sol hemisfer frontotemporal bölgede nöronal hiperkestabilite saptandı, levitirasetam 1000 mg/g tedaviye eklendi. Daha sonra sonuçlanan BOS HSV DNA tip 1 ve herpes polimeraz zincir reaksiyonu pozitif idi. Diğer enfeksiyon parametreleri negatif idi. Yatışının 16. gününde hastada hem aşırı yemek yeme, diğer hasta odalarına girip yemek arama, hem de folyo kağıdı, kağıt havlu gibi yemek dışı nesnelere yeme davranışları gelişti, hırçınlık-yerinde duramama ve hiperseksüalizm olduğu görüldü. Hastada KBS düşünüldü; karbamazepin 400 mg/gün ve ketiapin 300 mg/gün tedavisi başlandı. İki hafta içinde karbamazepin 800 mg/gün, ketiapin 400 mg/gün'e kadar yükseltildi. Bu tedavi ile hiperseksüalizm ve hırçınlığında belirgin düzelme olan hastanın hiperoralizm tablosunun devam etmesi üzerine psikiyatri ile beraber değerlendirilerek tedavisine amisülpirid 200 mg/gün, biperiden hidroklorür 2 mg/gün eklendi. Hastamızda bu dönemde belirgin kilo artışı izlendi, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol değeri 143 mg/dL ve kolesterol değeri 216 mg/dL'ye kadar yükseldi ve statin tedavisi başlandı. Asiklovir tedavisi 21 güne tamamlandı. Hastalığın 6. ayında çekilen kontrol kraniyal MRG'de bilateral olarak insular kortekse uzandığı gözlenen her iki temporal lobda parahipokampal girusun da etkilendiği, parankimal hacim kaybına yol açan kistik ensefalomalazik alan ve çevresel gliozis ile uyumlu hiperintens sinyal değişiklikleri gözlemlendi (Şekil 1). Bu



**Şekil 1.** Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme, bilateral olarak insular kortekse uzandığı gözlenen her iki temporal lobda parahipokampal girusun da etkilendiği, parankimal hacim kaybına yol açan kistik ensefalomalazik alan ve çevresel gliozis ile uyumlu hiperintens sinyal değişiklikleri

dönemde yapılan nöropsikiyatrik incelemede, kayıt-öğrenme ve geri getirme süreçlerinin tamamında izlenen, ileri derecede verbal ve nonverbal bellek bozukluğu, vizyospasyal işlev bozukluğu ve frontal aksa ilişkin bulgular tespit edildi. Nöbet tekrarı olmayan hastanın 3 ay sonra antiepileptik tedavisi sonlandırıldı. Bundan 1 yıl sonraki nöropsikiyatrik değerlendirmede basit dikkat yeteneğinde ve frontal aksa ilişkin bulgularda hafif düzelme saptandı. Yatışından 3 yıl sonraki nörolojik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı, nöropsikiyatrik değerlendirmede, önceki değerlendirmeye göre dikkati sürdürme yeteneğinde ve frontal aksa ilişkin bulgularda hafif düzelme saptandı.

## Tartışma

HSE tüm sporadik ensefalitlerin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (8). Yıllık insidansı 250.000 ile 500.000'de 1'dir (9). Tanısı tipik BOS ve kraniyal MRG bulguları ve aynı zamanda klinik, serolojik ve EEG parametrelerine dayanarak konmaktadır (9). HSE tipik olarak frontal ve temporal lobları tutarak karakteristik klinik değişiklikler; kişilik değişikliği, kognitif yıkılma, afazi, nöbet ve fokal güçsüzlüğe yol açar (10). Hastamızda olduğu gibi hastalık bazen her iki hemisferi aynı anda etkileyebilir (11). HSE antiviral ilaçlar (asiklovir) ile tedavi edilmediğinde veya geç tedavi edildiğinde yaygın ve potansiyel olarak fatal seyretmektedir (12). 30 mg/kg intravenöz asiklovir infüzyon tedavisi, günde 3 doza bölünerek, 14-21 gün süreyle verilir. Tedavi edilmezse, mortalite %70'tir. Asiklovir tedavisini takiben ise, mortalite yaklaşık %28 olarak devam eder. Ancak morbidite hala yüksek kalır (9).

HSE, özellikle temporal lobları etkilediğinden en fazla KBS'ye neden olan enfeksiyondur. Ayrıca tüm diğer nedenler arasında da, KBS'nin en sık nedeni olarak rapor edilmiştir (5). HSE'ye bağlı ilk KBS olgusu 1975 yılında yayınlanmıştır (13). Sendrom görsel agnozi (bilinen objeleri tanıyamama), hipermetamorfoz (görüş alanlarına giren her nesneye artmış ilgi), her şeyi ağzına götürme, dokunsal keşif davranışları, hiperseksüalite, plaside-durgunluk (korku ve öfke yaratan durumlara azalmış motor ve sözel tepki) ve bellek bozuklukları ile karakterizedir. KBS, komplet ve inkomplet olmak üzere iki formda oluşabilir, inkomplet formu daha sık karşılaşılan bir durumdur (2). Hastamız psikişik körlük veya görsel agnozi dışındaki diğer kriterleri doldurduğundan dolayı inkomplet KBS olarak düşünülmüştür. Sendrom anterior ve mediyal temporal lobları, sıklıkla bilateral olarak etkileyen patolojik tablolarda görülür. Bizim hastamızda da her iki hemisfer mediyal temporal yapılarında etkilenme mevcuttu.

KBS'de davranış değişikliklerinin tedavisi büyük bir sorundur. Hastalarda bulimia veya ağzına gıda dışı öğeleri koymak için güçlü bir dürtü mevcuttur. Hastalarda bulimiya bağlı olarak obeziteyi önlemek için dikkatli izlem gerekir (14). Bizim hastamızda da aşırı yemeye bağlı obezite ve hiperlipidemi gelişmiştir. KBS'de hiperseksüalite başta olmak üzere, tüm davranış değişikliklerinin tedavisinde karbamazepin oldukça yararlı bulunmuştur (15). Haloperidol ve antikolinerjikler, KBS ile ilişkili davranış anormalliklerinin tedavisinde yararlı olabilecek diğer ilaçlardır (5). Bizim hastamızda da mevcut olan hiperseksüalite ve emosyonel davranış değişikliği karbamazepin, ketiapin ve amisülpirid tedavisi ile kısa sürede kontrol altına alınmıştır.

Sonuç olarak, KBS'de ciddi boyutta kognitif ve davranışsal bozukluklar ortaya çıkabilir ve iyileşme uzun bir süre boyunca devam edebilir. Hastamızda, davranış değişikliklerinde belirgin ve daha hızlı, ancak kognitif sorunlarda daha kısıtlı ve daha uzun bir sürede iyileşme izlendi. Görsel agnozi, hiperseksüalite, emosyonel davranış değişiklikleri, hiperoralite veya hipermetamorfoz ile başvuran hastalarda bu sendrom akla gelmeli, erken ayırıcı tanı ve tedavi yapılmalıdır.

## Etik

**Hasta Onayı:** Hasta onayı alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkısı

**Cerrahi ve Medikal Uygulama:** H.D.A., **Konsept:** B.T., **Dizayn:** E.S., **Veri Toplama veya İşleme:** S.Ş., **Analiz veya Yorumlama:** S.Ş., **Literatür Arama:** B.T., **Yazan:** K.M.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

1. Kluver H, Bucy PC. Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. Arch Neurol Psychiat 1939;42:979-1000.
2. Pradhan S, Singh MN, Pandey N. Kluver Bucy syndrome in young children. Clin Neurol Neurosurg 1998;100:254-258.
3. Terzian H, Ore GD. Syndrome of Kluver and Bucy; reproduced in man by bilateral removal of the temporal lobes. Neurology 1955;5:373-380.
4. Lilly R, Cummings JL, Benson DF, Frankel M. The human Kluver Bucy syndrome. Neurology 1983;33:1141-1145.
5. Jha S, Patel R. Kluver-Bucy syndrome-an experience with six cases. Neurol India 2004;52:369-371.
6. Ghika-Schmid F, Assal G, De Tribolet N, Regli F. Kluver-Bucy syndrome after left anterior temporal resection. Neuropsychologia 1995;33:101-113.
7. Yoneoka Y, Takeda N, Inoue A, Kumagai T, Sugai T, Takeda KI, Ueda K. Human Kluver-Bucy syndrome following acute subdural haematoma. Acta Neurochir (Wien) 2004;146:1267-1270.
8. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, Clewley JP, Walsh AL, Morgan D, Cunningham R, Zuckerman M, Mutton KJ, Solomon T, Ward KN, Lunn MP, Irani SR, Vincent A, Brown DW, Crowcroft NS; UK Health Protection Agency (HPA) Aetiology of Encephalitis Study Group. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. Lancet Infect Dis 2010;10:835-844.
9. Solomon T, Michael BD, Smith PE, Sanderson F, Davies NW, Hart IJ, Holland M, Easton A, Buckley C, Kneen R, Beeching NJ; National Encephalitis Guidelines Development and Stakeholder Groups. Management of suspected viral encephalitis in adults-Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. J Infect 2012;64:347-373.
10. Kennedy PGE, Chaudhuri. Herpes simplex encephalitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:237-238.
11. Sureka J, Jakkani RK. Clinico-radiological spectrum of bilateral temporal lobe hyperintensity: a retrospective review. Br J Radiol 2012;85:e782-792.
12. Kennedy PG, Steiner I. Recent issues in herpes simplex encephalitis. J Neurovirol 2013;19:346-350.
13. Marlowe WB, Mancall EL, Thomas JJ. Complete Kluver-Bucy syndrome in man. Cortex 1975;11:53-59.
14. Devinsky J, Sacks O, Devinsky O. Kluver-Bucy syndrome, hypersexuality, and the law. Neurocase 2010;16:140-145.
15. Stewart JT. Carbamazepine treatment of a patient with Klüver-Bucy syndrome. J Clin Psychiatry 1985;46:496-497.