

**ÇİĞDEM ÖZKARA¹ - MEFKURE ERAKSOY² - MERAL BARLAS² - FİGEN TUNALI³
MEHMET NARİN⁴ - HIFZI ÖZCAN²**

Behr sendromu

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Nöroloji Kliniği¹- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı²- Haydarpaşa Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği³- Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Bu yazıda erken çocukluk döneminde başlayıp optik atrofi ve çeşitli nöroloji bulgularla seyreden otozomal resesif geçişli Behr sendromu görünümündeki 3 vaka sunulmuş ve konuyla ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

BEHR'S SYNDROME

In this article 3 cases of Behr's syndrome with optic atrophy and other neurological features are presented and the literature about subject is reviewed.

GİRİŞ

Çocukluk çağı spinoserebellar dejenerasyonlarında optik nadir olmayarak görülen bir semptomdur(1). İlk kez Behr 1909'da erken çocukluk çaığında optik atrofi ile giden spastik, refleks artışı, mental retardasyon, duyu kusuru, idrar inkontinansı bulguları olan 6 vaka yayınlamıştır. O günden 1977'ye kadar literatürde ikisi Türkiye'den olmak üzere 63 vaka yer aldığı bildirilmiştir. (2-3). Günümüzde Behr hastalığı diye bilinen bu hastalığın karakteristik bulguları, bilateral optik atrofi, spastik, mental retardasyon, patolojik refleksler, hafif ataksi, Rombreg işareti, dismetri, nistagmus ve pes cavus'tur. Ayrıca atetozun eşlik ettiği aileler, epilepsic ve embesilite, hidrosefalus, periferik nöropati de bildirilen semptomlar arasındadır. (4,5,6). EEG, x-ray anjiyografi normal bulunmuştur. Hastalık otozomal resesif olup her iki sekste, 1-9 yaşlarında görülür. Optik atrofi nadiren progressiftir; görme alaaanı genellikle normal, görme keskinliği 0,05-0,3 arasındadır; ERG normaldir. İlk yaşlarda görülen psikomotor retardasyon ileri yaşlarda belirginleşir, ancak hastalar genellikle entellekuel yeteneklerini kaybetmezler(4). Hestolojik çalışmaların ilk 11 yaşında intraserebral hemo-rajiden ölen bir çocukta yapılmış, optik sinirin intrakranial parçasında aksiyal ve intermediyer liflerde yaygın tutulma, kiazma ve optik traktusta gliosis saptanmıştır(6) Bir başka inceleme nekrotizan ensefalopatisi olup Behr hastalığına benzer bulgular gösteren 12 yaşındaki hastada yapılmış ve optik sinire ait santral liflerde kayıp görülmüştür(7). Bu konudaki son çalışma ise 22 aylık bebekte saptanan letaral genikulat cisimlerinde (LGC) bilateral dejeneratif değişikliklerdir. LGC'lerdeki bu patolojinin retrograd transnöral dejenerasyon yoluyla optik sinirde atrofiye neden olabileceği ileri sürülmüştür(7).

Bu bildiri de aynı aileden 24'si kız 1'i erkek 3 hasta sunulmuştur.

VAKA TAKDİMİ

Vaka 1

10 yaşında kız çocuk. 5 kardeşin en büyüğü. Okula başladığından beri 3 yıldır kitap ve defterlerinin üzerine aşırı şer-

kilde eğilerek okuyup yazmakta olup görmesindeki belirlenim azalmanın son 7-8 aydır fark edildiği, yürüme bozulmasının ise 5 yaşından beri olduğu bildirildi. Normal, zamanında doğan hastanın anne ve babaasının yakın akrabası olduğu (hala kızı- dayı oğlu), iki kardeşinde daha benzer bulgular olduğu saptandı. Fizik muayenede sağda belirgin bilateral pes cavus mevcut. Nörolojik muayenede kooperasyon yetersiz, görme keskinliği her iki gözde 0.40 bilateral optik atrofi, lateral bakışta zaman zaman beliren ince vurumlu nistagmus bulundu. Kranial sinirlerin muayenesi normaldi. Buna karşın kas tonusu alt ekstremitelerde hafif artmış, patella refleksi canlı, Aşil refleksi ise abolik olarak bulundu. Hafif ataksik yürüyen hastanın duyu kusuru ve serebellar patolojisi saptanmadı. IQ 71 olarak değerlendirildi. Babinski refleksi bilateral olarak saptandı.

Vaka 2

9 yaşında kız çocuk. Okula başladığından beri iki yıldır çok eğilerek yazdığı söylenen hastanın son bir yıldır görmesindeki azalmanın belirginleştiği, yürümeye başladığından beri dengesizliği olduğu, gözlerindeki hareketin önceden fark edilmediği öğrenildi. Doğumu normal ve miadında olan hasta daha önce başka hastalık geçirmemiş. Fizik muayenede yürüyüşünü etkilemeyen x-back deformitesi mevcuttu. Nörolojik muayenede sorulara yerinde ve tam cevap veriyordu. Her iki gözde optik atrofi mevcutken görme keskinliği 0,05-0,10 metreden parmak sayma düzeyinde olarak saptandı. Spontan lateral ve horizontal bakışta belirgin nistagmusu olan hastanın belirgin ataksisi olduğu da gözlemlendi. Serebellar testle tümüyle bozuk olup, refleksleri Aşil hariç canlıyken Babinski refleksi sağda belirgin, solda ise kaçak olarak alındı. Derin duyu bozukluğu hafif oranda alt ekstremitelerde mevcuttu. Romberg işareti kuşkulu olarak değerlendirildi. IQ 74 idi.

Vaka 3

4 yaşında erkek çocuk. Bu hasta aile bireylerinin taranması sırasında saptanmıştır. Muayenesinde bilateral optik atrofi, nistagmus, piramidal iritasyon bulguları vardı. Televizyonu çok yakından ve başını oynatarak seyrettiği söylenirdi.

Laboratuvar Çalışmaları

Rutin kan ve idrar incelemeleri normal. Serum elektrolitleri, protein fraksiyonları, idrar aminoasit kromatografisinde patolojik durum saptanmazken beyin omurilik sıvısının mikroskopik, biyokimyasal ve immünolojik analizinde özellik görülmedi. Serum IgG 1. vakada % 3770 mg. 2. hastada % 2340 mg olarak bulundu. (Normal: % 700-1700 mg). Serolojik TORCH, Brucella ve sifilis testleri negatifti.

Ön-yan kranioyografiler, optik foramen, sella röntgenogramları normal. BBT'de patolojik görüntü saptanmadı. EEG'de 1. vaka hariç normal, patolojik olanda subkortikal lezyonlar gözlemlendi. Görme alanı ve renkli görme kooperasyon güçlüğü nedeniyle yapılamazken ERG tüm vakalarda yanıtı olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Her üç hastada hastalığın başlangıç yaşı, seyri, klinik bulguları Behr sendromuna uymaktadır. Hepsinde optik atrofi ön plandadır ve Behr'in orjinal vakalarında olduğu gibi ataksi hafif olup yürüyüşlerini kısıtlamamaktadır. Pes cavus deformitesi ve EEG anomalileri semptomla eşlik ederken serebellar bulgular ve derin duyu bozuklukları da dikkati çekmektedir. Aşıl refleksinde azalma veya kaybolma bizim hastalarımızda olduğu gibi, bildirilen bazı vakalarda da mevcuttur (1, 4). Ailenin sosyoekonomik ve kültürel düzeyi düşük olduğundan hastaların erken çocukluk dönemi ve hastalığın başlangıcı hakkında kesin bilgi alınamamakla birlikte gaörmelerinin zaman içinde azalıp durakladığı, yürüme bozukluğuna ait bir progresyon gözlenmediği öğrenildi ki bu prognoz da Behr sendromuna uygunluk göstermektedir. Her ne kadar ERG, Behr sendromunda normal denmekteyse de bizim vakalarımızda ERG'nin yanıtı kalması dikkati çekmektedir ki benzer bir durum 1963'te bildirilen bir hasta da ortaya çıkmıştır (4).

Hastalarımızda genetik aktarımın otozomal resesif olduğu düşünülmekte olup anne ve babanın yakın akraba olmaları bu savı desteklemektedir. Çıkarılan aile ağacında büyük dedelerde saptanan ve nedeni bilinmeyen körlükler hariç geçiş tipik olarak birçok vakada bildirilmiştir. (4,6,8.).

Behr sendromunun ayırıcı tanısına herediter optik atrofi ile giden diğer birçok sendrom girmektedir. Bunların başlangıç yaşı ve kalıtım tifi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Başlangıç yaşı	Kalıtım Tipi	Klinik Bulgular
Konjenital	Otozomal Dominant Otozomal Resesif	Şiddetli non-progresif, eşlik eden semptom yok
Erken çocukluk (Behr 1909)	Otozomal resesif	Spastisite, ataksi, mental retardasyon, derin duyu bozukluğu, serebellar semptom minimal progresif
Geç Çocukluk	Otozomal dominant	sinsi başlangıç orta dereceli progresyon, bazen mavi-yeşil renk körlüğü
Adolesans ve Genç Erişkinlik (Leber 1871)	Belirsiz (% 85 vakada erkek)	Dramatik başlangıç, spastisite, kas güçsüzlüğü, ataksi, epilepsi, mental gerilik

Leber hastalığı, bunlardan biri olup genetik geçişin nasıl olduğu henüz bilinmemektedir; ancak % 85 oranında erkeklerde rastlanmaktadır. Spastisite, kas güçsüzlüğü, epilepsi, paresteziler, ataksi ve mental bozulma sık olarak optik atrofiye eşlik etmektedir. Başlangıç yaşı ise sıklıkla 2. veya 3. dekattır. Bu yönüyle de Behr sendromundan ayrılır.

Optik atrofi spinoserebellar dejeneratif hastalıklarda da

Hastalık	Sıklık
Friedreich ataksisi	9.0-18.0
Marie'nin herediter ataksisi	9.0-42.0
Herediter spastik parapleji	9.0

ortaya çıkabilir. (Tablo 2).

Tablo 2 : Çeşitli Spinoserebellar Dejenerasyonlarda Optik Atrofi Görülme Sıklığı(1)

Bunlara genellikle retinanın pigmanter dejenerasyonu da eşlik eder; Oysa Behr sendromunda sıklıkla retina sağlamdır. Ayrıca bu hastalıklarda optik atrofi erken erişkin döneminde ve ataksinin başlangıcından yıllar sonra ortaya çıkar; tümünde ataksi Behr sendromunun aksine ön plandadır. (1,9). Yine herediter spinoserebellar dejenerasyon vakalarında erkeklerde kesin bir egemenlik olduğu da bildirilmiştir (10). Bazı yazarlar ise Behr hastalığının Leber hastalığı ile Marie'nin ataksisi arasında geçişli tipi olduğunu ileri sürerler (5).

Optik sinir hasarına diğer faktörlerin gözden geçirilmesinde oldukça geniş bir liste karşımıza çıkmaktadır. Bunlar doğum travması, perinatal asfiksi, hipoksi, metakromatik lökodistrofi, Leigh hastalığı, Krabbe hastalığı, depod hastalıkları, kafa travması papillit, Devic hastalığı, menenjit, sifilis, toksoplazmoz, kurşun entoksikasyonu, hidrosefali, psödotümör serebi, neoplazmlar (kranionamid, kloramfenikol kullanımı ve Jamaika'da malnütrisyonlu çocuklarda görülen ot çayı içimine bağlı olduğu düşünülen tablodur (11).

Anamnez, klinik seyir, başlangıç yaşı, familial özelliği göz önünde tutulunca sunulan vakaların Behr sendromuna uygunluğu belirgindir.

Literatürde seyrek olan bildirilmesine karşın oldukça zengin semptomları olan Behr sendromunun ileri çalışmalara gereksinimi olduğu ve optik atrofi hastalarda düşünülmesi gerektiği açıktır.

KAYNAKLAR

1- Ländrigan PJ, Berenberg W, Bresnan M: Behr's syndrome: familial optic atrophy, spastic diplegia and ataxia, Dev. Med. Child Neurol. 1973; 15:41-47.

2- Behr C: Die komplizierte hereditär-familiäre Optiku-

satrophie des Kindesalters: Ein bisher nicht beschriebener Symptomkomplexe, Klin Monatsbl Augenheilkd 1909;47:138-160.

3- Ülkü A, Bölükoğlu S: Behr sendromu, Ege Üniv. Tıp Fak. Derg. 1977; 16:573-579.

4- Henkes HE, Deutman AF, Busch HFM: Behr disease, in Vinken PJ, Bruyn GW (eds.): Handbook of kClinical Neurology, Vol 13, Amsterdam, North Holland, 1972, pp. 88-93.

5- Ferguson FR, Critchley M: Leber's optic atrophy and its relationship with the heredofamilial ataxias, Brain 1229; 52: 203-225.

6- Franceschitti A: L'atrophie optique infantile compliquée (Maladie de Behr), J. Génét. Hum. 1966; 15:322-331.

7- Horopian DS, Zucker DK, Moshe S, Peterson HDC: Behr syndrome: a clinicopathologic report, Neurology 1979; 29: 323- 327.

8- Waardenburg PJ: Different types of hereditary optic atrophy, Acta Genet. Stat. Med. 1957; 7:287-290.

9- Ledic P, Van Bogaert L: Héré dodégénérescence cérébelleuse et spastique avec dégénérescence maculaire, J. Génét. Hum. 1960; 9:140-157.

10- Van Leeuwen MA, Van Bogaert L: Hereditary ataxia with optic atrophy of the retrobulbar neuritis type and latent pallidoluysian degeneration, Brain 1949; 72:340-363.

11- Harcourt B, Jay B: Bilateral optic atrophy in childhood, I and II, Br. J. Ophthalmol. 1968; 52:786-787. and 860-861.

Distimik Rahatsızlığın semptomat tolojisi Dr. Vedat ŞAR X Dr. İlknur ŞAR XX

Özet

DSM-III ölçülerine göre distimik rahatsızlık tanısı alan 100 hasta yarı yapılaştırılmış görüşme Ölçeği, Hamilton Depresyon ve Anksiyete Ölçetkleri ile St. Gerge Hastanesi Psikiyatrik öykü çizelgesinin kullanıldığı çalışmada semptomlar ve öykü verilerinden seçilenler üzerinde uygulanmış faktör analizi sonucunda klinik anlam taşıyan iki boyut elde edilmiştir. Hastalığın ve aynı zamanda anksiyetenin şiddetini yansıtan unipolar özellikteki birinci faktör üzerinde hastalar kategorik olarak iki altgruba ayrılırken bipolar özellikteki ikinci faktör üzerinde hastalar kategorik olarak iki altgruba ayrılırken bipolar özellikteki ikinci faktör görece genç yaşta ortaya çıkan, kişilikle birlikte giden bir sendrom ile görece ileri yaşta ortaya çıkan anhedonik-fobik özellikteki başka bir sendromu karşı karşıya getirmiştir. Hastalar uçları bu iki sendromun oluşturduğu eksen üzerinde kesintisiz-sürekli olarak dağılmışlardır.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, nevroz, DSM-III, faktör analizi, başlangıç yaşı, anksiyete.

Symptomatology of the Disthymic Disorder

Summary

One hundred depressed patients who satisfied the DSM-III diagnostic criteria for disthymic disorder were rated as to clinical symptoms. Ratings were made on the Clinical Interview for Depression, a semi-structured interview covering 39 items, and the Hamilton Rating scales for Depression and for Anxiety, and the St. George's Hospital Psychiatric History Form. Factor analysis of symptoms and some historical data yielded two clinically meaningful dimensions. Unipolar severity factor reflected two patient groups with high and low anxiety levels. Bipolar second factor contrasted two syndromes called younger disthymics with personality disorder and older anhedonic-phobics. Patients' scores distributed continuously on this dimension.

Index Words: Depression, neurosis, DSM-III, factor analysis, age of onset, anxiety.

Giriş

DSM-III (2) distimik rahatsızlık kategorisine uyan hastalarda yalnız semptomlar üzerinde gerçekleştirdiğimiz faktör analizinin sonuçlarını başka bir yazıda bildirmiştir (9). Söz konusu çalışmada klinik anlam taşıyan üç boyut elde edilmişti. Bu boyutlardan unipolar olan birincisi hastalığın ve aynı zamanda anksiyetenin şiddetini yansıtmış, hastalar da bu boyut üzerinde düşük ve yüksek anksiyeteli olarak iki altgruba ayrılmışlardı. Bipolar özellikteki ikinci faktör ise uyku, iştah ve beden ağırlığında artışın eşlik ettiği görece hafif, fobik-anhedonik bir semptom örüntüsü ile uyku, iştah ve beden ağırlığında azalmanın eşlik ettiği görece ağır bir nörotik depresyon tihini karşı karşıya getirmişti. Hastalar

X I. Ü.Cerrehpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Ana bilim Dalı
Uzmanı

XX Şişli Etfal Hastanesi Psikiyatri Uzmanı