

Meige (Brueghel) Sendromu Benzeri Bir Tardif Distoni Vakası

M. Reha BAYAR*, M. Kerem DOKSAT*, Güneş KIZILTAN**,
Meral KIZILTAN**

ÖZET

Meige sendromu özellikle yüz ve boyun distonileriyle karakterize idiopatik bir nörolojik bozukluktur. Tardif distoni ise benzer klinik belirtilerin görüldüğü fakat nöroleptik kullanımına bağlanan bir durumdur. Tipik tardif distoni belirtileri gösteren bir kronik paranoid şizofreni vak'ası sunulmuş, konuyla ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

*Anahtar Kelimeler: Meige sendromu, tardif diskinezi, tardif distoni
Düşünen Adam, 1993, 6(1-2): 67-70*

SUMMARY

Meige's syndrome is an idiopathic neurologic disorder characterized by predominantly facial and cervical dystonias. Tardive dystonia is a similar but neuroleptic-induced condition. A case of chronic paranoid schizophrenia displaying typical tardive dystonic features is introduced and the literature about the subject is reviewed.

*Keywords: Meige's syndrome, tardive dyskinesia, tardive dystonia.
Düşünen Adam, 1993, 6(1-2): 67-70*

GİRİŞ:

Meige sendromu (MS): Literatürde değişik isimlerle bahsedilen bir klinik antitedir; bunlar arasında spontan oro-fasial diskinezi (1), blefarospazm, oro-fasial -servikal distoni, blefarospazm oromandibüler distoni sendromu (8), kranial distoni, Meige hastalığı, Brueghel sendromu sayılabilir. Fokal ve segmental distoniler arasında sınıflandırılır. Klinik olarak blefarospazm ve sık göz kırpmaya ilk ortaya çıkan bulgular arasındadır; bu yüzden hastaların çoğu önce oftalmologlara müracaat ederler ve nöroz teşhisi çok koyulur. Blefarospazm genellikle tonik karakterdedir ve 5-10 saniyeden 30 saniyeye kadar sürebilir; spazm sırasında hasta gözlerini açamaz ve %12'ye varan oranda fonksiyonel körlük bildirilmiştir (2). Kasılmalar bazen kısa süreli ve klonik vasıflı da olabilir; başlangıçta tek taraflı görülebilirse de, prensip olarak bilateraldir. Zamanla kranio-kaudal yayılım gösteren spazmların yüz, dudak, dil, çene, boyun ve taraf adalelerine yayıldığı görülür. Blefarospazmdan sonra en sık rastlanan bulgu ağız, dil, çene ve boyun adalelerindeki distonilerdir; omuz ve karın adalelerinde de distoniler ortaya çıkabilir. Belirtilerin yerleşmesi ay-

lar-yıllar sürebilir veya bir dereceden ileri gitmeyebilir.

Şikayetlerin stresle, fizik aktiviteyle, parlak ışıkla, televizyon seyretmeye veya okumaya çabalamayla, rüzgarla artması tipiktir. 1/3 vak'ada tremora, bazılarında parkinsoniyen bulgulara rastlanır ve depresyon oldukça sıktır (4,11).

Patojeninde üst beyin sapı ve bazal ganglionlarda bir patoloji olduğu düşünülmekte, idiopatik dopamin (DA) reseptör süpersensitivitesi üzerinde durulmaktadır (8). Ayırıcı teşhiste en çok karıştığı antite tardif diskinezidir (TD). Çoğu vak'ada klinik ayırım yapmak mümkün olamamakta, nöroleptik kullanımı hikayesi tek kriter alınmaktadır. Eğer nöroleptik kullanımı söz konusuysa bile, sürenin 2-3 aydan uzun olmaması ve aradan 2-4 yıl geçmiş olması gerektiği yazılmıştır (11).

Tedavisinde antikolinergik, kolinerjik, antidopaminerjik, dopaminerjik, serotonerjik, GABAerjik pek çok ajan vak'adan vak'aya değişen etki göstermekte, dirençli vak'alarda cerrahi müdahale düşünülebilmektedir (1,2,11,27). Orbikülaris okülü ve boyun adalelerine botulinum toksini enjeksiyonu değişik

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Ana Bilim Dalı

** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı

derecelerde başarıyla kullanılmaktadır (5,23).

Tardif diskinezi (TD): Predispoze bireylerde uzun süreli nöroleptik kullanımı sırasında veya nöroleptik kesilir yahut azaltılırsa ortaya çıkan, irade dışı hiperkinetik anormal hareketlerle karakterize bir sendromdur. Orofasial belirtileri arasında çiğneme, dilin dışarı çıkması ve vermiküler hareketler göstermesi, ağız şapırdatma, yalanma, yüz buruşturma, dudak bükme, sık göz kırpması ve blefarospazm sayılabilir. Ayrıca ekstremitelerde koreoatetoz, görünmez bir piyanoyu veya gitarı çalması gibi tekrarlayıcı el kol hareketleri, pelvisin ileri geri oynatılması veya aralıklı rotatuar kalça hareketleri de görülebilir. Nadiren, nefes alma ve yutma diskinezileri yüzünden, düzensiz solunum ve homurtu sesleri de (spastik distoni) duyulabilir (9,27).

Kesin teşhis için şu kriterler esas alınmaktadır (20): 1) En az 3 aylık süreyle kümülatif şekilde (sürekliliği veya aralıklı) nöroleptiklere maruz kalma; 2) Vücudun en az bir veya daha fazla bölgesinde orta derecede yahut iki veya daha fazla bölgesinde hafif derecede anormal irade dışı hareketin mevcudiyeti (kabul edilmiş bir değerlendirme skalası kullanılması şartıyla). Eğer vücudun sadece bir bölgesinde minimal veya orta derecede hareketler bulunmuşsa, bir hafta zarfında muayenenin tekrarlanması ve bulgunun tekrar dökümant edilmesi gerekir; 3) İrade dışı hiperkinetik diskinezilere yol açabilen diğer durumların bulunmaması. Bunlara göre, Schooler ve Kane TD'yi Muhtemel TD, Maskeli Muhtemel TD, Geçici TD, Kesilmeye Bağlı TD, Kalıcı TD, Maskeli Kalıcı TD olmak üzere altı gruba ayırmayı teklif etmişlerdir (20). Sözü edilen skalalar arasında anormal irade dışı hareketler skalası (Abnormal Involuntary Movements Scale: AIMS), Marsden ve Lang'ın kranial distoni değerlendirme skalası (Rating Scale for Cranial Dystonia) sayılabilir (15,17,18).

Ayrıncı teşhiste idiopatik (spontan) diskineziler (Meige veya Brueghel Sendromu, Gilles de la Tourette ve diğer tik bozuklukları, dental problemlere bağlı orofasial hareketler, yazıcı krampı), akut ekstrapiramidal sendromlar (EPS), diğer ilaçlara bağlı diskineziler (antikolinergikler, antihistaminikler, amfetamin, antikonvülsanlar, oral kontraseptifler, klorokin ve diğer antimalaryal ajanlar), kalıtsal veya sistemik hastalıklara bağlı olanlar (Huntington, Wilson, hipertroidi, hiperparatiroidi, korea gravidarum, romatizmal korea, SLE, Henoch-Schönlein Purpurası, ensefalit gibi) dikkate alınmalıdır (1,2,4,6,9,11,19,27).

TD prevalansı, nöroleptik kullanan kişilerde, %15-20 civarındadır fakat yaşlılar gibi yüksek riskli gruplarda %70'lere ulaşmaktadır; kadınlarda daha siktir. Spontan diskinezilere (SD) ise %5 oranında rastlanmaktadır (6,9).

Nöroleptiklerin aniden kesilmesi veya dozlarının

azaltılması baskı altındaki TD'nin ortaya çıkmasıyla sonuçlanabilir. Hiç nöroleptik kullanmamış olsalar dahi, şizofrenlerde SD görülme ihtimali normal popülasyondan daha yüksektir (10,11,12,25,26). TD gelişmesinde risk faktörleri arasında şunlar sayılabilir (9,22,27):

- Yaş*
- Cinsiyet*
- Nöroleptik tedavisinin tipi, miktarı ve süresi
- Polifarmasi (birden fazla tipte nöroleptik)
- Nöroleptiğin arada kesilmesi (ilaçsız periyodlar)
- Anti-parkinson tedavi (antikolinergikler, amantadin)
- Diğer ilaçlar (msl. lityum)
- Fiziksel tedaviler (msl. EKT, ensülin koması, lökotomi)
- Hastanede yatana karşın ayaktan takip edilen hasta olma.
- "Konstitüsyonel predispozisyon" (msl. biyokimyasal, genetik)
- Diğer ekstrapiramidal yan tesirlere açık olma:
 - Parkinsonizm
 - Akatizi
- Primer psikiyatrik bozukluğun tipi. Mesela:
 - Şizofreniye karşın affektif ve nonpsikotik bozukluklar
 - Nöroleptiklere dirençli şizofrenler
 - Tip II (defekt, negatif) semptomlar
- Dişlerin durumu
- Kan şekeri yüksekliği
- İrk, göz rengi, sigara ve kronik akciğer hastalığı, alkolizm

*: TD gelişmesinde risk faktörü olduğu tutarlı olarak bulunmuş olanlar

Belirtiler genellikle 6-12 ay zarfında ortadan kalkarsa da, bazı vak'alarda bu süre seneleri bulabilir. Genç ve nöroleptiklerin tamamen kesilebildiği vak'alarda düzelme ihtimali daha yüksektir (9,14,21,27).

Etiyo-patojeniz üzerindeki tartışmalar halen sürmektedir. Postsinaptik DA reseptörlerinin uzun süre DA antagonistlerine maruz kalmaya bağlı up-regulation'u ve ilaç kesilince yahut azaltınca ortaya çıkan denervasyon süpersensivitesi modeli en revaçtaki teorilerden biridir. Ayrıca beyinde yapısal tahribat, gama-aminobütirik asid (GABA) yetersizliği gibi fikirler ve bu yönde bulgular da literatürde yazılmaktadır (9,27).

Atipik TD formları başlığı altında tardif distoni, tardif Gilles de la Tourette ve tardif myoklonus (tartışmalı) tanımlanmıştır. Bunlar genellikle TD'nin klasik belirtileriyle birlikte bulunursa da, izole klinik tablolar halinde de ortaya çıkabilirler.

Tardif distoni: Trotikollis, blefarospazm, grimaslar ve trunkal torsiyonla karakterize uzun süreli anor-

mal pozisyonların hakim olduğu bir ilaçlara bağlı gecikmiş distoni tipidir ve sık görülmez (6,7,13,16,28). TD gibi, buna da kadınlarda daha sık rastlanır (24). Klasik TD'den farklı olarak, çocuklarda ve gençlerde de yetişkinlerdeki kadar sık görülür. Genç hastalarda daha jeneralize tutulma görülürken, yaşlılarda nispe-

ten segmental yayılım söz konusudur (6). Prognoz açısından, diğer TD'lere oranla biraz daha olumsuz seyirli olabileceği düşünülmektedir (29). Distoniye yol açabilen ajanların listesi aşağıda özetlenmiştir (27):

AJANLAR	YOL AÇMA ŞİDDETİ
Antipsikotik ilaçlar (nöroleptikler)	++
Metoklopramid	++
Levodopa	++
Direkt DA agonistleri*	+
Fenitoin	(T)+
Karbamazepin	(T)+/-
Flunarizin ve sinnarizin	+/-

++ = İyi dokümente edilmiş; sık veya hiç de az değil

+ = Nispeten iyi dokümente edilmiş; sık değil

+/- = İyi dokümente edilmemiş veya literatürde sadece az sayıda vak'a mevcut

T= Genellikle diğer ilaç toksisitesi delilleri de mevcuttur (serum ilaç düzeyleri dahil)

* = Apomorfın, bromokriptin, lisürid, pergolid ve diğerleri

Gerek TD'nin gerekse tardif distoninin tedavisinde, nöroleptiklerin kesilmesinin haricinde, dopaminerjik aktivitenin artırılması, kolinerjik ajanlar, GABAerjik ilaçlar, serotonin agonistleri ve pek çok diğer madde denenmektedir (4,9,27).

VAK'A TAKDİMİ

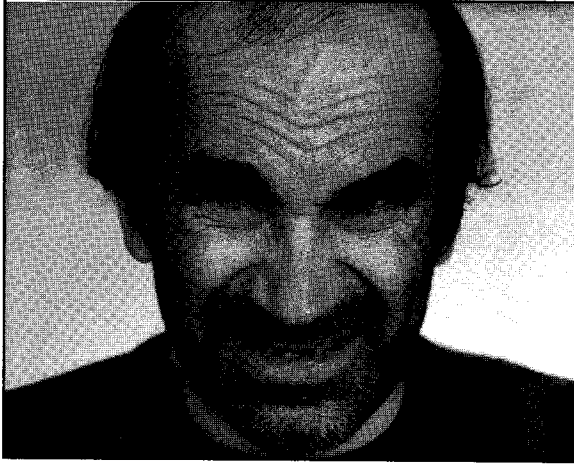
D.Ç., 40 yaşında, bekar, tahsiline üniversiteyi terk ederek son vermiş, herhangi bir işle uğraşmıyor, ailesiyle oturuyor. Daha önce birer kere Bakırköy ve Erenköy hastaneleri psikiyatri kliniklerinde ve iki kere de kliniğimizde yatırılarak tedavi görmüş. 20 sene dir süren, kısmi düzelme ve alevlenmelerle seyreden, dağınık perseküsyon hezeyanları ve schneider belirtileriyle karakterize klinik tablosu olan hastanın teşhisi, DSM-III-R'ye göre (3), Kronik Paranoid Şizofreni olarak değerlendirildi. İlk hastalandığından bu yana sürekli ama düzensiz nöroleptik kullanmaktaydı. Hafif derecede negatif belirtiler de (affektif küntlük, sosyal çekilme, apati, avolisyon, adinami ve aloji) dikkati çekiyordu. İki yıldır göz çevresinde, son iki aydır da ağız ve çenesinde ortaya çıkan kasılmalar tanımlanıyordu. Kasılmalar 5-10 saniye kadar sürüyor, bazen arka arkaya geliyor ve heyecanlandığında, bir şey okumak istediğinde artıyordu. Bu kasılmalar fotoğraflarda görülmektedir.

Tetkikler: Eritrosit 4.360.000, lökosit 6000, hematokrit %43, AKŞ %100mg, sedimantasyon 30dk

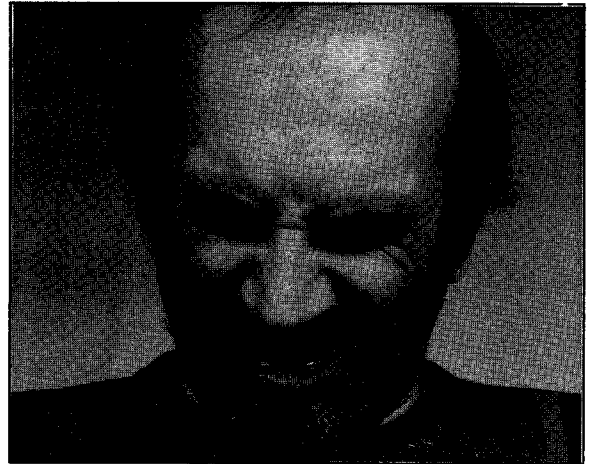
5mm-60dk 10mm-120dk 18mm, SGOT 17 U/L,SGPT 20 U/L,alkali fosfotaz 161 U/L (N 98-279), serum bakır düzeyi 91 mg/dl (N 65-165) idi. Oftalmoloji konsültasyonunda Keiser-Flacher halkası tespit edilmedi. EEG'si normaldi. Nöroloji A.B.D'da yapılan EMG'sinde her iki m. orbikularis okülide senkron klonik ve bazen uzun süreli tonik aktiviteye dönüşen spontan deşarjlar kaydedildi; göz kırpma refleksi latensleri normal bulundu.

Klinik seyir ve tedavi: Psikozunun alevlenmesinden çekinildiği için hastaya dopaminerjik yaklaşımda bulunmaktan kaçınıldı. Klonazepam 6mg/güne kadar çıkıldı; önceleri cevap verirken, tedaviye birkaç gün ara verilmesini müteakip yeniden başlandığında, fayda görmez oldu. Baklofene geçildi ve bu ilaçtan da ancak kısmen yararlandı. Bu arada hiç nöroleptik verilmedi. Daha ileri tedavi arayışlarına fırsat kalmadan, ailesinin isteğiyle taburcu edildi.

Tartışma: Kronik psikotik süreçteki ve negatif belirtilerin de hafif derecede bulunduğu, uzun senelerdir sürekli ve düzensiz çeşitli nöroleptikler kullanmakta olan hastanın distonik kasılmaları klinik olarak Meige sendromundan ayırdedilemeyecek vasıfta idi. Tablonun bir SD değil, TD olduğunun tek kriteri nöroleptik kullanımı hikayesiydi ve yukarıda anlatılan bütün teşhis kriterlerine uymaktaydı. Tedaviye direnci, tipik hikayesi ve klinik bulguları sebebiyle vak'ayı takdim etmeyi uygun bulduk.



Resim-1



Resim-2

KAYNAKLAR

- 1- Altocchi PH.: Spontaneous oral-facial dyskinesia. Arch Neurology, 26:506-512, 1972.
- 2- Ashizawa T; et al. Meige's syndrome. South Med Jour, 73:863-866, 1980.
- 3- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, 3rd Edition-Revised, DSM-III-R. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1987.
- 4- Bradley WG, Daroff RB; Fenichel GM., Marsden CD: Neurology in Clinical Practice - Principles of Diagnosis and Management, 1991: 1580, 1991.
- 5- Brin MF., Fahn S., Moskowitz CB; et al: Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia and hemifacial spasm. Movement Disorders, 2:237-254, 1987.
- 6- Burke RE., Fahn S., Jankovic J., et al: Tardive dystonia: Late onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. Neurology, 32:1335-1346, 1982.
- 7- Burke RE.: Tardive dyskinesia, current clinical issues. Neurology, 34:1348-1353,1984.
- 8- Casey DE.: Pharmacology of blepharospasm-romandibular distonia syndrome. Neurology, 30:690-695,1980.
- 9- Casey DE.: Tardive Dyskinesia In Psychopharmacology: The Third Generation of Progress. Meltzer HY (ed), Raven Press, New York, 1987, p: 1411-1419.
- 10- Crow TJ.: Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process? Brit Med Jour,280:66-68,1980.
- 11- Çelebi A.: Meige sendrom. XXIII. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Bilimsel Çalışmaları ,1987, s: 125-128.
- 12- Iager AC., Kirch DG., Jeste DV., et al.: Defect symptoms and abnormal involuntary movement in schizophrenia. Biol Psychiatry, 21:751-755.
- 13- Friedman JH., Wcharski LT, Wagner RL. Tardive dystonia in a psychiatric hospital. Jour Neurol, Neurosurg and Psychiatry, 50:801-803, 1987.
- 14- Gimenez-Roldan S., Mated D., Bartolomi P.: Tardive dystonia and severe tardive dyskinesia, a comparison of risk factors and prognosis. Acta Psychiatrica Scand, 71:488-494, 1985.
- 15- Guy W (ed) (1976). AIMS in ECDEU Assessment Manual. Rockville, MD, US Department of Health, Education and Welfare. 1976, p: 534-537.
- 16- Kang JU., Burke RE., Fahn S.: Natural history and treatment of tardive dystonia. Movement Disorders, 1:193-208.
- 17- Lang AE., Sheehy MP., Marsden CD.: Anticholinergics in adultonset focal dystonia. Can Jour Neur Sci, 9:313-319, 1982.
- 18- Marsden CD., Schacter M.: Assessment of extrapyramidal disorders. Brit Jour Clin Pharmacology, 11:129-151, 1981
- 19- Miller LG., Jankoviç J.: Neurological approach to drug-induced movement disorders- A study of 125 patients. Southern Med Jour, 83:525-532, 1990.
- 20- Schooler NR., Kane JM.: Research diagnoses for tardive dyskinesia. Arch Gen Psychiatry, 39:486-487, 1982.
- 21- Sochi GP., Demontis G., Rosati G.: Relationship between Meige's syndrome and alpha,methyl dopa induced parkinsonism. Neurology, 35: 1668-1669, 1985.
- 22- Sutchter HD., Underwood RB., Beatty RA., et al.: Orofacial dyskinesia: A dental dimension. JAMA, 216: 1459-1463,1971.
- 23- Tsui JKC., Eisen A. Stoessl AJ., et al: Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis. Lancet, 2:245-247, 1986.
- 24- Van Harten PN.: Tardive dystonia: Male-female ratio. British Jour Psychiatry, 159:440, 1991.
- 25- Waddington JL., Youssef HA.: an unusual cluster of tardive dyskinesia in schizophrenia: association with cognitive dysfunction and negative symptoms. Am Jour Psychiatry, 143: 1162-1164, 1986.
- 26- Waddington JL., Youssef HA., Dolhin C., et al.: Cognitive dysfunction, negative symptoms and tardive dyskinesia in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry, 44:907-912, 1987.
- 27- Weiner WJ., Lang AE.: Movement Disorders, A Comprehensive Survey. Futura Publishing Co, Inc, New York: 347-456, 599-714.
- 28- Yassa R., Nair V., Dimitry R.: Prevalance of tardive dystonia. Acta Psychiatrica Scand, 73:629-633,1986.
- 29- Yassa R., Nair V., Iskandar H: A comparison of severe tardive dystonia and severe dyskinesia. Acta Psychiatrica Scand, 80: 155-159, 1989.