

Olgu sunumu / Case report**Marfan sendromunda şizo-obsesyon**

**Evrin ÖZKORUMAK,¹ Ahmet TİRYAKİ,² Hülya KILIÇ YILMAZ,³
Mevlit İKBAL,⁴ İsmet DURMUŞ,⁵ Adem TÜRK⁶**

ÖZET

Marfan sendromu birçok organ belirtileriyle kendini gösteren bağ doku hastalığıdır. Daha önce Marfan sendromuna eşlik eden ruhsal hastalıklar bildirilmiştir. Bu olguda Marfan sendromuna eşlik eden bir şizo-obsesif bozukluk olgusu sunulacak ve literatür gözden geçirilecektir. Otuz dokuz yaşında, uzun boylu ve uzun ekstremiteli, skolyozu olan kadın hasta psikiyatri polikliniğine sık el yıkama, aileye karşı öfke ve şüphe, evden kaçma şikayetleri ile yakınları eşliğinde başvurmuştur. Aile bireylerine karşı kötülük görme ve alınma sanrıları bulunan hasta hiçbir toplumsal etkinlikte bulunmuyordu. Aileden alınan anamnez ve fiziksel muayene sonucu marfan sendromu tanısı kardiyoloji, genetik, göz konsültasyonları ile doğrulandı. Eşlik eden çeşitli ruhsal hastalıklar literatürde bildirilse bile Marfan sendromu ile birlikte şizo-obsesif bozukluk eş tanısına şu ana kadar rastlanmamıştır. Olgu yüklü aile öyküsü ile daha önce bildirilmemiş bir klinik görünüm bakımından dikkat çekicidir. (*Anadolu Psikiyatri Derg* 2013;14:283-6)

Anahtar sözcükler: Marfan sendromu, şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk

Schizo-obsessive disorder in Marfan syndrome**ABSTRACT**

Marfan syndrome is a connective tissue disorder presenting with multiorgan symptoms. Cases of patients with mental disorders associated with Marfan syndrome were reported previously. We present a case with schizo-obsessive disorder comorbid with Marfan syndrome and literature about this condition will be discussed. Thirty nine years old, tall female with long limbs and scoliosis referred to psychiatric policlinic with her relatives with complaint of frequent hand washing, anger and doubt against her family and escapes from home. The patient who has delusion of persecution and reference did not have nearly any social activity. The diagnosis of Marfan syndrome was confirmed by history and physical examination with consultation to cardiology, medical genetics, and ophthalmology. Although mental diseases associated with Marfan syndrome was documented in literature, Marfan Syndrome with schizo-obsessive disorder was not coincided until now. Clinical presentation of a case with burdened family history which was not reported previously is noteworthy. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2013;14:283-6)

Key words: Marfan syndrome, schizophrenia, obsessive compulsive disorder

GİRİŞ

Marfan sendromu iskelet, göz ve kardiyovasküler sistem anomalileriyle karakterize otozomal

dominant kalıtılan bir bağ doku hastalığıdır. Marfan sendromunun yaşam boyu yaygınlığı 10000'de 2'dir. Çoğu olguda kromozom 15'te yer alan fibrillin gen mutasyonu saptanmıştır.^{1,2}

¹ Yrd.Doç.Dr., ² Doç.Dr., ³ Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, Trabzon

⁴ Doç.Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik ABD, Trabzon

⁵ Yrd.Doç.Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, Trabzon

⁶ Yrd.Doç.Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, Trabzon

Yazışma adresi / Address for correspondence:

Yrd.Doç.Dr.Evrin ÖZKORUMAK, KTÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, Trabzon, Türkiye

E-mail: evrimozkorumak@yahoo.com

Geliş tarihi: 13.09.2012 Kabul tarihi: 02.04.2013 doi: 10.5455/apd.38851

Ghent ölçütlerine göre iki majör ölçüt veya bir majör ölçütle birlikte iki minör ölçüt yeterlidir.³ Majör ölçütler lens dislokasyonu, aort patolojisi, iskelet patolojileri, birinci derece akrabalarda Marfan sendromu olması ve fibrillin gen mutasyonunu içerir.³ Fibrillin gen mutasyonuna sahip Marfan benzeri farklı bozukluklar da olduğundan Marfan sendromu tanısı konulurken klinik özellikler ve aile öyküsü önemlidir. Literatürde Marfan sendromu ile eşlik eden ruhsal bozukluklar bildirilmiştir.⁴⁻⁶

Bu yazıda Marfan sendromu olan şizofreni ve obsesif kompulsif bozukluk (OKB) olgusu sunulacaktır.

OLGU

Otuz dokuz yaşında, bekar, ilkokul mezunu, çalışmayan kadın hasta babası eşliğinde evden kaçma, tuvalette çok uzun kalma, sık ve uzun süre el yıkama gibi davranışları nedeniyle psikiyatri polikliniğine başvurmıştır. Hastanın evde zamanının çoğunu suyla uğraşarak geçirdiği, tuvalette çok uzun süre kaldığı, ellerini saatlerce birbirine değdirmekten suyun altında tuttuğu belirtilmiştir. Kimseyle konuşmuyor, bazen ailesinden habersiz evden çıkıyormuş. Hasta ile yapılan görüşmede, idrar bulaşma korkusu olduğu ve idrar kokusundan çok rahatsız olduğunu belirtmiştir. Babasının kendisini sevmediği ve ölmesini istediğini düşünüyor, annesinin komşularla birlikte kendisi hakkında konuştuklarından kuşkulanıyordu.

Hastanın ilk yakınmalarının 10 yıl önce kronik idrar yolu enfeksiyonu tanısı konduktan sonra başladığı bildirilmiştir. İdrarın üzerine bulaştığı düşüncesi ile sık sık el yıkamaya başlamış, ilk zamanlar günde 1-1.5 saat el yıkarken son dönemde toplam 10-12 saate, duşta kalma süresi de artarak 5-6 saate çıkmış, sinirlilik ve şüpheler başlamış.

Ruhsal durum muayenesinde kendine bakımı kötü, görüşmeye ilgisiz ve isteksizdi. Zayıf ve uzun boylu, çenesinin küçük, ekstremitelerinin ince ve uzun olduğu dikkati çekiyordu. Göz ilişkisinden kaçıyor, sorulara geç ve düşük ses tonu ile yanıt veriyordu. Duygulanımı öfkeli ve duygudurumu huzursuzdu. Düşünce içeriğinde zarar görme ve alınma sanrıları, bulaş ve kirlenme takıntıları ve depresif temaları vardı. Gerçeği değerlendirme ve yargılaması bozulmuş, dışa vuran davranışlarda yıkama zorlantıları ve aralıklı saldırganlık vardı. İlk ruhsal değerlendirmede SANS:32, SAPS:26, YBOCS:27 puandı.

Anatolian Journal of Psychiatry 2013;14:283-6

Hastanın tedaviye karşı olumsuz tutum içinde olması, aile desteğinin zayıf olması nedeniyle Marfan sendromuna eşlik eden şizo-obsesif bozukluk ön tanısı ile yakınlarının onayı alınarak aynı gün psikiyatri servisine yatırılmıştır.

Serviste yapılan fizik muayenesinde Marfan fenotipik özellikleri olan uzun boy, ince ekstremiteler, araknodaktili, yüksek ve dar damakla birlikte dişlerde çarpıklık, skolyoz, eklem hiper-mobilitesi, enoftalmus, aşağı çekik palpebral fissürü saptandı. Öyküsünden özgeçmişinde iki yaşında inguinal herni operasyonu, 21 yaşında bilateral lens subluksasyonu nedeniyle operasyon geçirdiği, aile öyküsünden birinci derece akrabalarında Marfan sendromuna ilişkin fenotipik bulguların olduğu, bir kız kardeşinde Marfan sendromu ve OKB belirtilerinin olduğu, diğer kız kardeşinin intihar ederek yaşamını kaybettiği, diğer kız kardeşinin şizofreni tanısı ile izlendiği öğrenildi. Kardiyoloji tarafından yapılan eksonda mitral valv prolapsusu, sağ ventrikül dilatasyonu ve pulmoner hipertansiyon saptandı. Ayrıca yapılan tıbbi genetik, göz konsültasyonları ve alınan öykü ile Marfan sendromu tanısı doğrulandı. Ghent ölçütlerine göre Marfan sendromu tanısı için sistemlerin en az ikisinde majör bulgular olmalı ve üçüncü bir sistem de tutulmuş olmalıdır (Tablo1).³ Olguda iskelet ve oküler sistemden iki majör ölçüt ile diğer minör ölçütler olan vücut üst/alt oranı>0.86, bilek-başparmak işareti, medial malleolun medial çıkığı, pektus ekskavatum (orta), hiper-mobil eklem, üst üste binmiş diş ile yüksek damak, tipik yüz görünümü lens dislokasyonu, mitral valv prolapsusu mitral yetmezlik, pulmoner arter dilatasyonu (<40 yaş), geçirilmiş herni operasyonu karşılanmaktadır. DSM-IV tanı sisteminine göre altı aydan daha uzun süredir var olan sanrı, varsanı ve negatif belirtilerinin bulunması, buna eşlik eden toplumsal işlev kaybının olması ile şizofreni, istenmeden ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ve sıkıntıya neden olan yineleyici ve sürekli kirlenme ve bulaşma takıntıları ve takıntılara bağlı olarak ortaya çıkan yineleyici yıkama zorlantılarının bulunması ve belirgin işlev kaybı olması ile OKB tanısı konabilir. Şizofreni tanısı yapılandırılmış klinik görüşme ölçeği (SCID-I) ile DSM-IV'e göre konmuştur.

Eldeki verilerle hastaya şizofreni ve OKB tanısı ile olanzapin 10 mg/gün ve fluvoksamin 300 mg/gün başlanmıştır. Servisteki klinik görüşmelerde kötülük görme düşünceleri ve alınma sanrıları belirgindi. Hastanın sosyal ve duygusal katılımı kısıtlı idi. Alınma ve kötülük görme

Tablo 1. Ghent ölçütleri ³

	MAJÖR	MINÖR
İSKELET	• Pektus karinatum • Pektus ekskavatum (cerrahi gerektiren) • Vücut üst/alt oranı >0,86 • Bilek, başparmak işareti • Artmış skolyoz(>20°) ve spondilolitezis • Azalmış dirsek ekstansiyonu • Medial malleolun medial çıkığı • Asetabular protrüzyon	• Pektus ekskavatum(orta) • Hiper mobil eklemler • Üst üste binmiş diş ile yüksek damak • Tipik yüz görünümü
OKÜLER SİSTEM	• Lens dislokasyonu(ektopi lentis)	• Artmış globe uzunluğu • Iris ve siliyer adele hipoplazisi
KARDİYOYASKÜLER SİSTEM	• Asendan aort dilatasyonu±AY • Valsalva sinüs tutulumu	• Mitral valv prolapsusu • Mitral yetmezlik • Pulmoner arter dilatasyonu (<40 yaş) • Kalsifiye mitral anulus (<40 yaş) • Aort diğer bölgelerinde dilatasyon veya diseksiyonu
PULMONER SİSTEM	-	• Spontan pnömotoraks • Apikal bleb varlığı
DERİ	-	• Atrofik stria • Rekürren veya insizyonal herni
DURA	• Dural ektazi	-
GENETİK	• Fibrillin-1 gen mutasyonu	-

sanırlarında belirgin azalma, zorlantılarında gerileme olan hasta yatışının 38. günü taburcu edildi. Yattığı sürece psikometrik değerlendirme haftalık olarak yinelendi ve değerler düzenli biçimde geriledi; taburculuk öncesi değerleri SANS:18, SAPS:17, YBOCS:20 puandı. Taburculuk öncesinde yapılan son ruhsal durum muayenesinde kendine bakımı kısmen artmış, görüşmeye daha ilgili, göz teması artmıştı. Duygulanımdaki öfke ortadan kalkmış, duygu durumunda huzursuzluk azalmakla birlikte sürüyordu. Algılamada koku varsanısı sürerken kötülük görme ve alınma sanırları azalmıştı. Dışa vuran davranışlarda yıkama zorlantılarının sıklık ve şiddeti azalmıştı.

Taburculuk sonrası ayaktan izleminde psikotik ve obsesif kompulsif belirtilerde belirgin azalma, toplumsal işlevsellik ve iletişiminin sınırlı olduğu belirtildi. Tedavisinin fluvoksamin 300 mg/gün, olanzapin 10 mg/gün ile sürdürülmesi planlandı.

Bu olgu, hasta ve hasta yakınlarından alınan onam ile olgu sunumu olarak hazırlanmıştır.

TARTIŞMA

Marfan sendromuna, birçok sistemik hastalıkların yanında çeşitli ruhsal bozukluklar da eşlik

edebilir. Bağ dokusu hastalıklarına ruhsal bozuklukların eşlik etmesi doğrudan ilişki ile açıklanamamaktadır. Fakat daha önce fibrillin gibi mikrofibril genlerindeki defektlerin nörogelişimsel anomalilere yatkınlık oluşturabileceği varsayımı ortaya atılmıştır.⁷ Genetik sendromlarla davranışsal ve psikiyatrik bozukluklar arasında ilişki olduğuna dair bazı görüşler vardır. Bunlardan biri Lujan-Fryns sendromudur. Marfanoid fenotipik özelliklerle otistik belirtiler ve zeka geriliği bulunan Lujan-Fryns sendromunda otistik spektrum bozuklukları ve şizofreni ile benzer genetik etiyolojiyi paylaşmış olabileceği öne sürülmüştür.⁸ Literatürde şizofreni ağırlıkta olmak üzere anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluk gibi ruhsal bozuklukların eşlik ettiği Marfan sendromu olguları bildirilmiştir.^{4,6} Bu olguda ise OKB ve şizofreni tanısı alan Marfan sendromlu bir olgu sunulmaktadır. Literatürde daha önce Marfan sendromunda obsesif kompulsif belirtileri olan şizofreni olgusu bildirilmemiştir. Fakat şizofreni ile Marfan sendromunun birlikteliği olgu sunumlarında yer almıştır.^{4,9} Şizofreni ve Marfan sendromu birlikteliğinin şansa bağlı olarak mı, yoksa ortak genetik etiyoloji ile ilişkili olup olmadığı net değildir.

Marfan sendromu ve şizofreni ilişkisi ile ilgili olarak yakın genler veya sitogenetik anormallikler

olgu sunumları ile öne sürülmüştür.⁹ Kalsi ve arkadaşları Marfan sendromu lokusunda üç genetik belirteçle şizofreni arasında bağlantı bulamamışlardır.¹⁰ Fakat burada sunulan olguda ailenin hem Marfan sendromu, hem de ruhsal bozukluklar için yüklü olması ortak genetik etiyolojiyi düşündürülebilir. Bu olguda baba aile yüklülüğünün araştırılmasına izin vermediği için ileri değerlendirme yapılamamıştır.

SONUÇ

Marfan sendromunun şizofreni birlikteliği ile ilgili ortak nedene yönelik çalışmalara gerek vardır. Marfan sendromu ve şizofreni birlikteliğinin ileri aile çalışmaları ile zenginleştirilmesi şizofreni yatkınlık gen haritalandırmasına ışık tutabilir.

KAYNAKLAR

1. Ramirez F, Carta L, Lee-Arteaga S. Fibrillin-rich microfibrils structural and instructive determinants of mammalian development and physiology. *Connect Tissue Res* 2008;49(1):1-6.
2. Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, Maslen CL, Sakai LY, Corson GM, et al. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* 1991;352:279-81.
3. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz R, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996;62(4):417-26.
4. Lemberg M, Thompson AW. Marfan syndrome and schizophrenia: a case report and literature review. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32(2):228-9.
5. Romano J, Linares RL. Marfan's syndrome and schizophrenia: a case report. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44(2):190-2.
6. Leone JC, Swigar ME. Marfan's syndrome and neuropsychiatric symptoms: case report and literature review. *Compr Psychiatry* 1986;27(3):247-50.
7. Kalkman HO. Altered growth factor signaling pathways as the basis of aberrant stem cell maturation in schizophrenia. *Pharmacol Ther* 2009;121(1):115-22.
8. Purandare KN, Markar TN. Psychiatric symptomatology of Lujan-Fryns syndrome: an X-linked syndrome displaying Marfanoid symptoms with autistic features, hyperactivity, shyness and schizophreniform symptoms. *Psychiatric Genetics* 2005;15:229-31.
9. Sirota P, Frydman M, Sirota L. Schizophrenia and Marfan Syndrome. *Br J Psychiatry* 1990;157:433-6.
10. Kalsi G, Mankoo BS, Brynjolfsson J, Curtis D, Read T, Murphy P, et al. The Marfan syndrome gene locus as a favoured locus for susceptibility to schizophrenia. *Psychiatr Genet* 1994;4(4):219-27.