

Kavum Septum Pellucidum ile Obsesif Kompulsif Bozukluk ve Tourette Bozukluğu İlişkisi: Bir Olgu Sunumu

Elif Onur¹, Tunç Alkın¹, Emel Ada¹

¹Yrd.Doç.Dr., ²Prof.Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, ³Prof.Dr., Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Normal fetal gelişim sırasında septum pellucidumun oluşumu komşu limbik yapıların gelişimi ile eş zamanlıdır. Bu yapılarda meydana gelen disgenезisinin yapılaşma sürecini bozarak kavum septum pellucidum (KSP) oluşumuna yol açabileceği varsayılmaktadır. Dolayısıyla, KSP'nin çocuklukta ve erişkinlikte saptanmasının sözkonusu yapılardaki olası embriyonel gelişim bozukluklarını yansıtabileceği öne sürülmüştür. Normallerde de sık saptanmasından dolayı, KSP'nin ancak geniş olması halinde patolojik süreçlerle ilişkilendirilebilir. Şizofreni ile "geniş KSP" ilişkisi birçok araştırmayla gösterilmiştir. KSP'nin diğer nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkisi henüz açıklığa kavuşmamıştır. Anksiyete bozuklukları alanında KSP ile ilgili olarak literatürde yalnızca panik bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu konusunda bildiriler bulunmaktadır. Bu yazıda obsesif kompulsif bozukluk ve Tourette bozukluğu tanısı alan bir olguda saptadığımız "geniş KSP'nin" (18 x 13.5 x 20 mm) önemi, ilgili literatüre temelinde ve anksiyete bozuklukları bağlamında tartışılmıştır. Gelecekte KSP'nin, intrauterin dönemdeki nörogelişimsel bozulmaları yansıtan bir bulgu olarak başta obsesif kompulsif bozukluk olmak üzere tüm anksiyete bozukluklarındaki varlığının ve olası ilişkisinin araştırılması, bu bozuklukların etyopatogenezinin anlaşılmasına katkıda bulunabilir.

Anahtar Sözcükler: Kavum septum pellucidum, obsesif kompulsif bozukluk, Tourette bozukluğu.

(*Klinik Psikiyatri 2007;10:53-57*)

SUMMARY

The Relationship of Cavum Septum Pellucidum with Obsessive Compulsive Disorder and Tourette Disorder: A Case Report

In normal fetal development, the formation of septum pellucidum occurs at the same time with the development of the neighboring limbic system structures. It was hypothesized that the dysgenesis of these structures leads to arrest of the fusion process, and thus resulting formation of cavum septum pellucidum (CSP). There is a high variance in the prevalence of CSP in normal adults. Hence, it was suggested that only large CSP is related with pathological processes. Several magnetic resonance imaging studies have reported a higher prevalence of enlarged CSP in patients with schizophrenia than in normal subjects. However the relationship of CSP and other neuropsychiatric disorders remained unresolved. In the context of anxiety disorders only reports on the relationship of CSP and panic disorder, and post-traumatic stress disorder were available in literature. In this report we present an obsessive compulsive disorder and Tourette disorder case with enlarged CSP (18 x 13.5 x 20 mm) detected by brain tomography. The importance of enlarged CSP was discussed in the context of anxiety disorders. CSP, which is a sign reflecting neurodevelopmental disturbance, should be considered in understanding the etiopathogenesis of anxiety disorders. It is relevant to investigate in future studies the prevalence and relationship of CSP with other structural abnormalities in patients with obsessive compulsive disorder.

Key Words: Cavum septum pellucidum, obsessive compulsive disorder, Tourette disorder.

GİRİŞ

Septum pellucidum lateral ventriküllerin medial duvarını meydana getiren iki levhanın (lamina) oluşturduğu ince bir tabakadır. Normal fetal gelişimin yaklaşık altıncı ayında bu iki levha septumun arka yarısını oluşturacak biçimde tam olarak birleşir, ön kısmı ise doğuma kadar birleşmeden kalır. Ön kısmının birleşmesi doğumdan sonraki 3.-6. aylarda tamamlanır (Sarwar 1989). Söz konusu iki yaprağın yapışmayıp bir kavite olarak kalmasına “kavum septum pellucidum” (KSP) denir. Septum pellucidumun oluşum süreci, komşuluk gösterdiği korpus kallosum, hipokampus, amigdala ve septal nükleus gibi limbik yapıların gelişimiyle eş zamanlıdır. Dolayısıyla, septum pellucidumda saptanan anatomik farklılıkların, söz konusu komşu anatomik yapılardaki olası embriyonel gelişim bozukluklarını da yansıtabileceği öne sürülmüştür (Sarwar 1989, Kim ve Peterson 2003). Öyle ki, fetal gelişim sırasında hipokampusun ve korpus kallosumun büyümesi septum pellucidum yapraklarını iterek, arkadan öne doğru ilerleyen yapışmayı sağlamaktadır. Bu komşu yapılarda oluşacak disgenезisinin, septum pellucidumun olağan yapışma sürecini bozarak KSP'ye yol açtığı varsayılmaktadır (Sarwar 1989, Nopoulos ve ark. 1997, Kwon ve ark. 1998).

KSP insidansı sağlıklı yetişkinlerde %0.1 - %85'e kadar çok geniş bir aralıkta değişmektedir (Nopoulos ve ark. 1997). Born ve ark. (2003), sağlıklı gönüllüleri çocuk, erişkin ve yaşlı olmak üzere yaş gruplarına ayırarak inceledikleri araştırmalarında KSP sıklığının %71.5 olduğunu ve üç grup arasında görülme sıklığı açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada saptanan “büyük KSP” oranı %8.6'dır ve bu oran da yaş grupları arasında bir farklılık göstermemektedir. Yaygınlığı bu kadar yüksek olan bu bulgu için eğer KSP küçükse “normalin bir varyantı” olduğu, ancak, “geniş KSP”ün çocukluk ve yetişkinlikte bulunmasının ruhsal bozuklukların gelişimiyle ilişkili olabileceği fikri ortak kabul görmektedir (Nopoulos ve ark. 1997, Hagino ve ark. 2001, Kasai ve ark. 2004).

Bu bağlamda şizofreni hastaları en çok çalışılan psikiyatrik hasta grubudur. Şizofreni hastalarında sağlıklılardan daha yüksek oranlarda “geniş KSP” görülmesinin, şizofreni etiolojisi için öne sürülen

nörogelişimsel varsayımı destekleyen bir anatomik bulgu olduğu belirtilmiştir (Nopoulos ve ark. 1997). Nitekim, Kwon ve ark. (1998), kronik şizofreni hastalarında geniş KSP bulunmasının, bilateral hipokampal gri cevher hacminin azalmasıyla ilişkili olduğunu, fakat benzer bir ilişkinin affektif bozukluğu ve şizotipal bozukluğu olan hastalarda saptanmadığını göstermişlerdir. Bir başka çalışmada geniş KSP prevalansı açısından affektif bozukluğu olan hastalar ile şizofreni hastaları arasında anlamlı bir fark olmadığı, fakat buna karşılık şizofreni hastalarında geniş KSP'nin, “daha şiddetli düşünce bozukluklarının varlığı” ve “sol hipokampal hacmin küçük olmasıyla” ilişkili olduğu bildirilmiştir (Kasai ve ark. 2004). Geniş KSP'nin şizofreni için özgül olup olmadığı ve diğer nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkisi henüz açıklığa kavuşmamıştır. Panik bozukluğu hastalarında yapılan MR çalışmaları çelişkili sonuçlar vermektedir (Dantendorfer ve ark. 1996, Grippa ve ark. 2004). Aynı şekilde travma sonrası stres bozukluğu (TTSB) hastalarında KSP'un varlığı ve önemi tartışılmaktadır (Myslobodsky ve ark. 1995, May ve ark. 2004).

Bu yazıda obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve Tourette bozukluğu (TB) tanısı alan bir olguda saptadığımız “geniş KSP'nin” önemi anksiyete bozuklukları bağlamında tartışılması amaçlanmıştır.

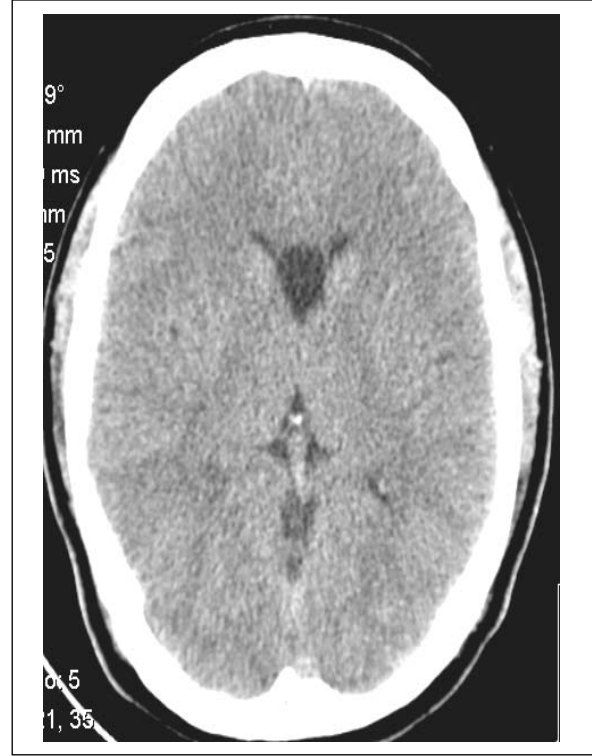
OLGU

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta, lise mezunu, emlak işi ile uğraşiyor. Başvuru yakınmaları odaklanamama, takıntılar (kara taşlara basmamak, araba plakaları okuma, ayaklarını yere vurma), tikler (omuz oynatma, göz kırpması, “ıh” diye ses çıkarma), uyuyamama idi. Ruhsal yakınmaları ilk olarak dokuz yaşında annesinin trafik kazasında ölümünden sonra başlamış. Bu dönemde kafa sallama, omuz oynatma, ayağı kaldırıp vurma şeklinde denetleyemediği hareketler oluyormuş. Aynı yaşlarda dalıp gitmeler, konuşulanları duymama, çevreye yanıt vermeme ile kendini gösteren kısa süreli absans türü epileptik nöbetleri ortaya çıkmış. On yaşında nöbetler ve tikler nedeniyle psikiyatriste başvurmuş. EEG ile epilepsi tanısı alarak karbamazepin verilmiş. Ancak hiç grand mal epileptik nöbet öyküsü olmadığı öğrenilmiştir. Karbamazepini düzensiz olarak 2 yıl kullanmakla birlikte nöbetleri sonlanmış. Motor ve vokal tikleri ara

azalmakla birlikte hiçbir zaman tam olarak kaybolmamış. On altı yaşında bu yakınmalara, bulaşma obsesyonları ile temizlik kompulsiyonları eklenmiş. Çok fazla ellerini yıkıyor, bulaşma olmasını engellemek için elleri ile ağzını kapatıyormuş. Daha sonra bu klinik tabloya dini kompulsiyonlar (sürekli dua okuması gerektiği), tekrarlama kompulsiyonları (hareketleri belirli sayılarda tekrar etme, eli bir yere değdiğinde diğer elinin de değmesi gerektiği), ve araç plakalarını okuma kompulsiyonları eklenmiş. Bu belirtiler için hiç psikiyatriste başvurmamış. Son altı yıldır tikleri ve kompulsiyonları nedeniyle çalışma yaşamı olumsuz etkilenmiş ve özellikle son dört yıldır da sosyal yaşamında kısıtlılık oluşturmaya başlamış. Özgeçmişinde başka bir özellik bulunmayan hastanın soy geçmişinde halen öğretmen olarak ayrı bir ilde çalışan abisinde kekemelik ve motor tiklerin mevcut olduğu öğrenildi ancak kendisiyle görüşme yapılamadı.

Olgunun fizik ve nörolojik muayenesi olağan olarak değerlendirildi. Psikiyatrik muayenesinde hekimle işbirliği yeterliydi. Genel görünümü yaşı ve sosyoekonomik düzeyi ile uyumlu olup, normal hız ve ses tonunda amaca uygun olarak konuşuyordu. Duygulanımı hafif depresif, duygu durumu ise anksiyöz olarak değerlendirildi. Dikkati, konsantrasyonu olağan olup, bellek ve algılama bozukluğu saptanmadı. Düşünce içeriğinde bulaşma ve dinsel temalı obsesyonları ve halen devam eden tiklerine (omuz oynatma, ses çıkarma, göz kırpmaya) yönelik düşünce uğraşları mevcuttu. Sayma, tekrarlama ve temizlik kompulsiyonları mevcuttu. Hastanın Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği puanı 27 ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanı 7 olarak değerlendirildi. Bu bulgular ışığında hastaya DSM-IV tanı ölçütlerine göre Tourette bozukluğu ve obsesif kompulsif bozukluk, içgörüsü olan tip tanısı kondu. Tedavi olarak sertralin 100 mg/gün ve risperidon 2 mg/gün başlandı.

Özgeçmişindeki nöbet ve karbamazepin kullanımı öyküsü nedeniyle EEG'si yinelenildi ve epilepsiyle uyumlu herhangi bir anormal potansiyel saptanmadı. Kontrastsız rutin açılı aksial beyin BT tetkikinde supratentorial kesitlerde septum pellucidum yapraklarının birleşmediği ve herhangi bir kortikal ya da subkortikal yapıda atrofi olmaksızın



Resim 1. Olgunun beyin tomografisinde KSP görünümü

KSP varlığı izlendi (Resim 1). Beyin BT tetkikinde başka bir patolojiye rastlanmadı. Hastamızda saptanan KSP'nin boyutları 18 x 13.5 x 20 mm olarak ölçülmüştür.

TARTIŞMA

Septum pellucidum, anksiyetenin modülasyonunda önemli rol oynadığı düşünülen septo-hipokampal sistemin bir parçasıdır (Gray 1988). Buna rağmen septum pellucidumun anatomik varyantları (örneğin KSP) ile anksiyete bozukluklarının ilişkisi hala yeterince araştırılmamıştır. Panik bozukluğu hastalarının MR görüntülemelerinde yüksek sıklıkta septum pellucidum anomalilerinin bulunduğu bildirilmiştir (Dantendorfer ve ark. 1996). Yirmi bir panik bozukluğu hastasının sağlıklı kontrollerle KSP varlığı açısından karşılaştırıldığı bir başka MR çalışmasında ise, ne sıklık ne de büyüklük açısından bir farklılık bulunmamıştır (Grippa ve ark. 2004). TSSB hastalarında yapılan bir çalışmada küçük boyutlarda KSP'nin yaklaşık %50 oranında, sağlıklı kontrollerde ise %14 oranında bulunduğu

bildirilmiştir (Myslobodsky ve ark. 1995). Bunun yanı sıra bir ikiz çalışmasında KSP oranının savaşa bağlı TSSB gelişmiş olan hastalarda, savaşa maruz kalmayan ikizlerinden daha yüksek olduğu saptanmıştır (May ve ark. 2004). Bu iki çalışmanın sonuçları KSP'nin TSSB gelişimi için ailesel bir risk etkeni olduğunu düşündürmektedir (May ve ark. 2004). Sonuç olarak, az sayıda araştırma yapılmış olsa da, anksiyete bozukluğu olan hastalarda KSP'un görülmesini septo-hipokampal sistem ile anksiyete bozuklukları ilişkisini yansıtan bir bulgu olarak değerlendirmek mümkündür.

OKB ve TB yalnızca klinik belirtiler açısından değil, patofizyolojik açıdan da ortaklık gösterir. Her iki bozukluğun oluşumunda "bazal gangliyonlar-talamo-kortikal" ve "limbik-bazal gangliyonlar-talamo-kortikal" döngülerin önemini gösteren çok sayıda araştırma bulunmaktadır (Sheppard ve ark. 1999). Kim ve Peterson (2003), tik bozukluğu olan hastalarda "geniş KSP" varlığını bildiren olgu sunumlarına dayanarak TB ve KSP'nin ilişkisini incelemek amacıyla, yüksek oranda OKB ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ek tanısı olan çocuk ve yetişkin TB hastalarını, sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmıştır. TB olan her iki yaş grubunda da KSP boyutları sağlıklı kontrol grubuna göre daha küçük bulunmuştur. Bu bulgu için tek anlamlı yordayıcı değişken TB olup, KSP varlığı ile OKB ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ek tanılarının bulunması ya da TB belirtilerin şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Yazarlar, "normallerden daha küçük KSP" bulgularına dayanarak, SP'nin ve buna komşu yapıların (korpus kallosum, septal nukleuslar ya da limbik sistem gibi) erken dönemde gelişim bozukluğu göstermesinin TB'nun patofizyolojisinde önemli olabileceği sonucuna varmışlardır (Kim ve Peterson 2003). Başka ifadeyle septum pellucidumun normalden küçük olması da ruhsal bozukluklara yol açabilmektedir.

Literatürde OKB hastalarında geniş KSP varlığına ve önemine dair yayın bulunmamaktadır. Hem OKB hem de TB tanısı bulunan hastamızda Nopoulos ölçütlerine göre (Nopoulos ve ark. 1998) KSP uzunluğunun 6 mm'nin üzerinde (1.5 mm ara ile alınan en az 4 koronal kesitte görülmesi) olmasından ötürü, "geniş KSP" olarak kabul edilmektedir. Bu hastada saptanan "geniş KSP",

gerek anksiyete bozuklukları ve KSP ilişkisi açısından gerekse OKB patofizyolojisi açısından dikkat çekici olabilir. Her ne kadar Kim ve Peterson'un (2003) çalışmasında KSP'nin boyutu, TB hastalarında OKB ek tanısıyla ilişkili bulunmamışsa da, "geniş KSP'un" varlığı farklı nitelikteki erken nörogelişimsel olayların -örneğin komşu yapıların disgenезisi- göstergesi olabilir.

Korpus kallosum (KK) beynin her iki hemisferi arasında bağlantıyı sağlayan ve özel beyin bölgelerine projeksiyonlar içeren bir yapıdır. KK'nin 'genu'su prefrontal ve premotor korteksler ile bağlantılıken, 'splenium'u inferior temporal loblar ile bağlantılıdır. OKB hastalarında KK'yi değerlendiren iki çalışmanın sonuçları oldukça ilgi çekicidir. İlk çalışmada tedavi almamış OKB tanılı çocuklarda KK'nin genu ve splenium ölçülerinin sağlıklı kontrollerden daha büyük olduğu ve kompulsif belirtilerle bağlantı gösterdiği, bildirilmiştir. Yazarlar KK morfolojisindeki bu değişikliklerin erken dönemlerde meydana gelen kollosal liflerin aşırı myelinizasyonu ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (Rosenberg ve ark. 1997). Tedavi almamış OKB'si olan çocuklarda yapılan bir MR çalışmasında ise OKB'nin patogeneğinde rol oynayan prefrontal korteks ve striatumla bağlantısı bulunan KK 'anterior genu'sunda aşırı myelinizasyonun bir göstergesi olan "beyaz cevherdeki artış" saptamışlardır (MacMaster ve ark. 1999). OKB hastalarında saptanan KK'daki aşırı myelinizasyon, OKB'nin nörogelişimsel bir bozukluk olabileceği görüşünü destekler niteliktedir. Ayrıca KK hipoplazisi olan iki çocukta obsesif kompulsif belirtilerin görüldüğü bildirilmiştir (Farchione ve Rosenberg 2002). Korpus kallosum hipoplazisi bulgusu erken nöral gelişimi bozan farklı nitelikteki süreçlerin/olayların (aşırı myelinizasyon, hipoplazi, disgenезi vb.) önemine işaret etmekte ve en azından bazı OKB hastalarında KK işlev bozukluğunun rolü olabileceğini desteklemektedir. Geniş KSP de OKB gelişiminde rolü olan patofizyolojik süreçlerin radyolojik bir yansıması olabilir.

Dolayısıyla OKB'li hastamızdaki gibi bebeklik ertesi dönemlerde sebat eden KSP, farklı doğadaki erken nörogelişimsel olaylar için dolaylı da olsa yol gösterici bilgiler sağlayabilir. Bu yorumumuz OKB-KSP ilişkisinin KK çalışmaları üzerinden dolaylı bir şekilde açıklamaktadır. Bu nedenle TB'nin eşlik

etmediği OKB hastalarında ve diğer anksiyete bozukluklarında KSP'nin varlığını ve boyutlarını araştıran, komşu yapıların hacimlerini ölçmeye yönelik MR çalışmalarının yapılmasına gerek vardır.

Yazışma adresi: Dr. Elif Onur, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Balçova, İzmir, elif.onur@deu.edu.tr

KAYNAKLAR

- Born CM, Meisenzahl EM, Frodl T ve ark. (2004) The septum pellucidum and its variants: an MRI study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 254: 295-302.
- Dantendorfer K, Prayer D, Kramer J ve ark. (1996) High frequency of EEG and MRI brain abnormalities in panic disorder. *Psychiatry Res*, 68: 41-53.
- Farchione TR, Lorch E, Rosenberg DR (2002) Hypoplasia of the corpus callosum and obsessive-compulsive symptoms. *J Child Neurol*, 17: 535-537.
- Gray JA (1988) Anxiety and personality. *Handbook of Anxiety*, cilt 3, Roth M, Noyes RJr, Burrows GD (Ed), Amsterdam. Elsevier Science Publishers, s. 231-257.
- Grippa JAS, Bussato GF, Guimaraes FS ve ark. (2004) The size and prevalence of the cavum septum pellucidum are normal in subjects with panic disorder. *Braz J Med Biol Res*, 37: 371- 374.
- Hagino H, Suzuki M, Kurokawa K ve ark. (2001) Magnetic resonance imaging study of the cavum septi pellucidi in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 158: 1717-1719.
- Kasasi K, McCarley RW, Salisbury DF ve ark. (2004) Cavum septum pellucidum in first-episode schizophrenia and first-episode affective psychosis: an MRI study. *Schizophr Res*, 71: 65-76.
- Kim KJ, Peterson BS (2003) Cavum septum pellucidum in Tourette syndrome. *Biol Psychiatry*, 54: 76-85.
- Kwon JS, Shenton ME, Hirayasu Y ve ark. (1998) MRI study of cavum septum pellucidum in schizophrenia, affective disorder, and schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry*, 155: 509-515.
- MacMaster FP, Keshevan MS, Dick EL ve ark. (1999) Corpus callosal signal intensity in treatment-naive pediatric obsessive compulsive disorders. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 23: 601-612.
- May FS, Chen QC, Gilbertson MW ve ark. (2004) Cavum Septum Pellucidum in monozygotic twins discordant for combat exposure: relationship to posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 55: 656-658.
- Myslobodsky MS, Glicksohn J, Singer J ve ark. (1995) Changes of brain anatomy in patients with posttraumatic stress disorder: a pilot magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res*, 58: 259-264.
- Nopoulos P, Giedd JN, Andreasen NC ve ark. (1998) Frequency and severity of enlarged cavum septi pellucidi in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 155:1074-1079.
- Nopoulos P, Swayze V, Flaum M ve ark. (1997) Cavum septi pellucidi in normals and patients with schizophrenia as detected by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*, 41: 1102-1108.
- Rosenberg DR, Keshevan MS, Dick EL ve ark. (1997) Corpus callosal morphology in treatment-naive pediatric obsessive compulsive disorder. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 21: 1269-1283.
- Sarwar M (1989) The septum pellucidum: normal and abnormal. *Am J Neuroradiol*, 10: 989-1005.
- Sheppard DM, Bradshaw JL, Purcell R ve ark. (1999) Tourette's and comorbid syndromes: obsessive compulsive and attention deficit hyperactivity disorder. A common etiology. *Clin Psychol Rev*, 19: 531-552.