



## Shapiro Sendromunda Terleme Ataklarının ve Komorbid Depresyonun Amitriptilin Tedavisi ile Remisyonu: Olgu Sunumu

### Remission of Episodic Sweating Attacks and Comorbid Depression in Shapiro Syndrome: Case Report

Selma BOZKURT ZİNCİR<sup>1</sup>, Serkan ZİNCİR<sup>2</sup>, Sevgi Gül KABAK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Gölcük Asker Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### ÖZET

Shapiro sendromu 1967 yılında Shapiro ve Plum tarafından tarif edilmiş nadir görülen bir bozukluktur. İngilizce literatürde şimdiye kadar sadece 52 Shapiro sendromu vakası tarif edilmiştir. Korpus kallozum agenezisi ile ilişkili epizodik hipotermi ve hiperhidrozis ile karakterizedir. Klinik özellikleri hipotalamik termostat ayarlarındaki değişikliği içerir. Norepinefrin (NE) salınımında artış, plazma norepinefrin klirensinde ise düşüş saptanmıştır. Önceki çalışmalarda hipotalamik disfonksiyondan kaynaklanan terleme ataklarını değerlendirmede Shapiro sendromunun tanınmasının önemli olduğu vurgulanmıştır. Bu yazıda yaklaşık beş yıl önce Shapiro sendromu tanısı konulan ve rekürren depresyonu nedeniyle psikiyatri bölümüne başvuran olgunun depresyon ve terleme ataklarının amitriptilin tedavisi ile başarılı remisyonu sunulmuştur.

(Nöropsikiyatri Arşivi 2014; 51: 405-407)

**Anahtar kelimeler:** Shapiro sendromu, korpus kallozum, hiperhidroz

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

#### ABSTRACT

Shapiro syndrome, a rare disorder originally described by Shapiro and Plum in 1967, is characterized by episodic hypothermia and hyperhidrosis associated with agenesis of the corpus callosum. Proposed hypotheses to explain the clinical features of this syndrome include changes in the set point of the hypothalamic thermostat, increased norepinephrine (NE) release, and decreased plasma NE clearance. It was emphasized that the recognition of Shapiro syndrome in the evaluation of episodic hyperhidrosis is important. Here, we described a case with Shapiro syndrome who presented to our psychiatry clinic with recurrent episodic profuse sweating and depression. Sweating attacks and depression remitted after successful treatment with amitriptyline.

(Archives of Neuropsychiatry 2014; 51: 405-407)

**Key words:** Shapiro syndrome, corpus callosum agenesis, hyperhidrosis

**Conflict of Interest:** The authors reported no conflict of interest related to this article.

#### Giriş

Shapiro sendromu 1967 yılında Shapiro ve Plum tarafından tarif edilmiş nadir görülen bir bozukluktur. Korpus kallozum (KK) agenezisi ile ilişkili epizodik hipotermi ve hiperhidroz ile karakterizedir. Klinik özellikleri hipotalamik termostat ayarlarındaki değişikliği içerir. Norepinefrin salınımında artış, plazma norepinefrin klirensinde ise düşüş saptanmıştır. Önceki çalışmalarda Shapiro sendromunda, hipotalamik disfonksiyondan kaynaklanan terleme ataklarını değerlendirmenin önemli olduğu vurgulanmıştır (1). Hipotermik ataklar arasındaki süre saatler ya da yıllar olabilir ve ataklar da saatler veya haftalar kadar sürebilir (2). İngilizce literatürde şimdiye kadar sadece 52 Shapiro sendromu vakası tarif edilmiştir. Bu sendrom için kesin patofizyolojik mekanizma anlaşılamamıştır. Kabul edilen mekanizmalar; hi-

potalamik termostatin daha düşük bir seviyeye ayarlanmasını, nörokimyasal (norepinefrin, melatonin) disfonksiyonu ve muhtemel epileptik odağı etkileyen inflamatuvar süreçleri içerir (3). Bu yazıda yaklaşık beş yıl önce Shapiro sendromu tanısı konulan ve rekürren depresyonu nedeniyle psikiyatri bölümüne başvuran olgunun depresyon ve terleme ataklarının amitriptilin tedavisi ile başarılı remisyonu sunulmuştur.

#### Olgu

31 yaşında, ilkokul mezunu, ev hanımı, evli ve bir çocuk sahibi kadın hasta, ataklar halinde gelen terleme, titreme, halsizlik, iştahsızlık, keyifsizlik, isteksizlik yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Hastanın öyküsünde 14-15 yıldır ataklar halinde olan

#### Yazışma Adresi/Correspondence Address

Dr. Serkan Zincir, Gölcük Asker Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 535 349 88 25 E-posta: drserkanzincir@yahoo.com **Geliş tarihi/Received:** 30.12.2012 **Kabul tarihi/Accepted:** 08.05.2013

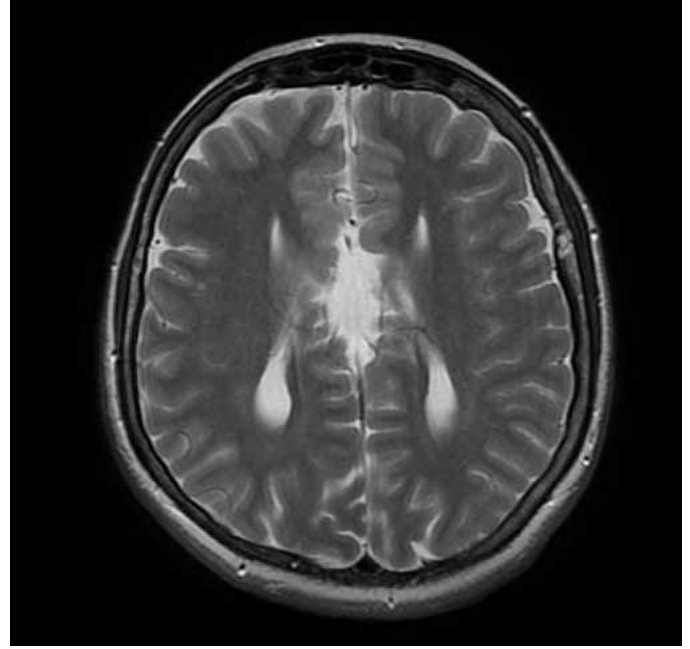
©Telif Hakkı 2014 Türk Nöropsikiyatri Derneği / ©Copyright 2014 by Turkish Association of Neuropsychiatry



Şekil 1. Sagittal MRG

titreme, terleme yakınmaları varmış. Bu ataklar nedeniyle daha önce herhangi bir tedavi görmemiş. 2009'da bu yakınmalarına mutsuzluk, isteksizlik, keyifsizlik, hayattan zevk alamama, iştahsızlık, uykusuzluk eklenmiş. Atakları yaklaşık yarım saat sürüyormuş, haftada 3-4 kez tekrarlıyormuş. Bunun üzerine ERSHH'ne başvuruda bulunmuş. İlk başvuru 2009 yılı Ekim ayında hal-sizlik, yorgunluk, iştahsızlık, hayattan zevk alamama yakınmaları ile, ikinci başvurusu ise 2010 yılı Mart ayında düşük yaptıktan sonra başlayan isteksizlik, uykusuzluk ve yeme içme reddi yakınmaları ile olmuş. Depresif bozukluk tanısıyla yatarak tedavisinin başlanmasının ardından her iki yatışında da ailesi tarafından kefaletname ile taburcu edilmiş. 2010 yılı Haziran ayında yine dayanılması güç ataklar halinde gelen terleme, titreme, mutsuzluk yakınmaları nedeni ile psikiyatri servisine yatışı olmuş. Karışık anksiyete ve depresif bozukluk tanısıyla izlenmiş. Rorschach, MMPI, nörokognitif batarya, EEG tetkikleri yapılmış. Uyku ve uyanıklık EEG'lerinde herhangi bir patoloji saptanmamış. Alexander testinde IQ: 75 sınırdaki mental kapasite olarak saptanmış. Aynı dönemde uygulanan Bender-Gestalt testinin sonucu "organite açısından anlamlı" bulunmuştur. Rorschach sonucu çağrışımlarda kısırlık ve fakir içerik, kalıpcı düşünce tarzı, kişilerarası ilişkilerde uzaklaşma, sosyal uyumda zayıflık olduğu şeklinde raporlanmıştır. MMPI hastanın entelektüel yeterlilikte olmadığı düşünüldüğü için uygulanamamıştır.

2007'de hasta titreme ve terleme atakları nedeniyle dış merkezde nörolojiye başvurmuş, santral sinir sisteminde patoloji şüphesi nedeniyle kraniyal MR çekilmiş ve MR'da KK agenezisi saptanmış. Fakat herhangi bir tanı konulamayıp hasta psikiyatriye yönlendirilmiş. 2009 Ekim ve 2010 Mart aylarında hastanemiz psikiyatri polikliniğine başvurusu sonrası anksiyete bozukluğu, majör depresyon ön tanılarıyla hastaya yatış verilmiştir. 2010 yılı

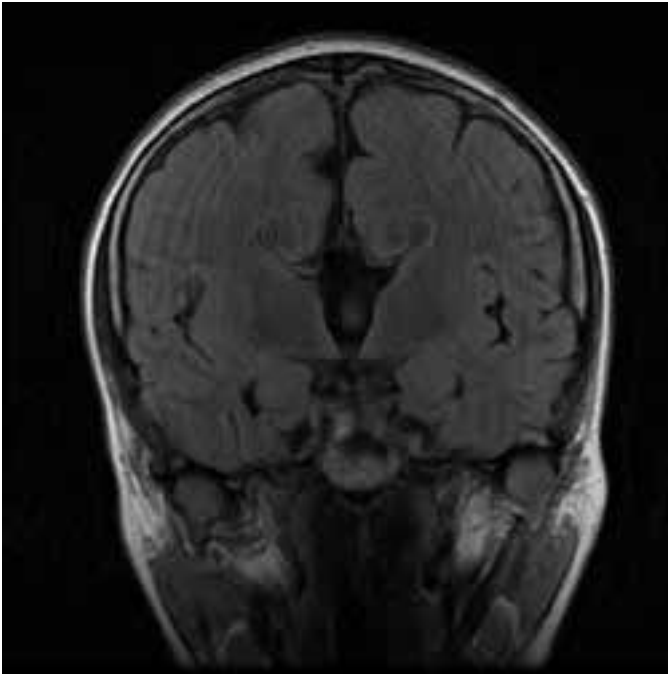


Şekil 2. Aksiyal MRG

Haziran ayında hastanemiz psikiyatri kliniğinde yatışı sırasında yapılan tetkikler sonucunda KK agenezisi, hiperhidroz ile seyreden Shapiro sendromu tanısı konmuştur. Klinik izlemleri boyunca sedasyon amacıyla mirtazapin 15 mg/gün dozunda başlanarak 30 mg/gün'e çıkılmış, anksiyete belirtilerine yönelik olarak alprazolam 1 mg/gün tedavisi ve eşlik edebilecek olası epileptik nöbetler göz önünde tutularak nöroloji bölümünün önerisiyle valproat sodyum 1000 mg/gün tedavisi verilmiştir. Hastanın depresif belirtilerinde gerileme olması üzerine kısmi remisyon ile taburcu edilmiş. Düzenli poliklinik izlemi ve ilaç kullanımı olmayan hasta 2010 Ekim ayında gebelik planladığı için ilaç tedavisini tamamen kesmiş. Eylül 2011'de aynı yakınmalarının tekrarlaması üzerine yatışı yapılarak eski ilaç tedavisi tekrar başlanmıştır. Terleme atakları ve elektrolit dengesizliğine yönelik sıvı yerine koyma tedavisi uygulanmış ve kısmi remisyon haliyle taburcu edilmiştir. Aileye ilaç tedavisi ve hastalık hakkında eğitim verilmiş olmasına karşın hasta taburculuk sonrası ilaçlarını kullanmamış.

Özgeçmişinde başka bir tıbbi hastalık yok, sigara ve alkol kullanımı yok, suisid öyküsü yok, 2011'de 4 aylık gebeliği spontan abortus ile sonuçlanmış. Soygeçmişinde özellik yok.

Kliniğe kabul edildiğinde yapılan ruhsal durum muayenesinde özbakım vasat, psikomotor aktivitesi azalmıştı, işbirlikçi tutum içindeydi. Duygudurum depresif, duygulanım anksiyeteli ve depresif, konuşma hızı ve miktarı azalmıştı, spontanite vardı. Herhangi bir algısal patoloji saptanmadı. Düşünce akışı olağandı, çağrışımları düzgün ve amaca yönelim vardı. Düşünce içeriğinde değersizlik düşünceleri var, ancak suisid ve homisid düşüncesi yoktu. Bilişsel işlevler olağan, muhakeme yeterli, içgörü var olarak değerlendirildi. Fizik muayene bulguları aşırı terleme ve çok hafif hipotermi (36°C) dışında kabaca doğal olarak saptandı. Nörolojik muayenesi doğal olarak saptandı.



Şekil 3. Koronal MRG

Hastanın aksiyal, sagittal ve koronal MRG'si Şekil 1, 2 ve 3'de gösterilmiştir.

Klinik izlem: Mayıs 2012'de mutsuzluk, keyifsizlik, uykusuzluk, aşırı terleme ve titreme yakınmalarının tekrarlaması üzerine kliniğimize yatırıldı. Hiperhidroz ve depresif belirtilerine yönelik amitriptilin 50 mg/gün başlandı ve 100 mg'a kadar günlük dozu yükseltildi. Nöroloji ile konsülte edilen hastanın 1000 mg/gün valproat sodyum tedavisine devam etmesi kararlaştırıldı. Bir hafta içerisinde hastanın terleme atakları ve depresif belirtileri kayboldu. Hamilton depresyon ölçeği skoru (Ham-D) skoru 14'den 4'e düştü. Haftalık takip edilen biyokimya tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Hasta mevcut ilaç tedavisi ve psikoeğitsel önerilerle taburcu edildi. Halen 4 aydır yapılan poliklinik kontrollerinde hastanın yakınmalarının yeniden ortaya çıkmadığı ve ilaç uyumunu iyi olduğu izlenmektedir.

## Tartışma

Korpus kallosum iki beyin yarım küresini birbirine bağlayan en geniş sinir lifidir. KK'un en temel işlevi; iki yarımkürede bulunan ilgili alanlar arasında bağlantı kurarak hemisferik entegrasyonu sağlamaktır. KK genel olarak duyuşsal bilgi transferi için bir nakil boru hattı gibi çalışır. KK agenezi olgularında iki yarımkürenin ayrılması operasyonu geçiren hastaların etkilendiği semptomların birçoğu görülmemektedir. Bu sonuç interhemisferik bağlantı sağlayan ve KK olgularında çoğunlukla sağlam kalan anterior birleşme (anterior komissür) noktası gibi alternatif yolların varlığına atfedilmektedir. Diğer olası bir kompensatuar mekanizma da konuşma

gibi özelleşmiş işlevlerin duplike olarak her iki yarım kürede asimetrik dağılımı bulunması sayılabilir. Öğrenme güçlüğü ve epilepsi gibi belirli bazı klinik tabloların KK agenezisi ile daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Ageneziste yüksek sıklıkta görülen konvülsiyonlar KK'un inhibitör yapıdaki doğasını akla getirmektedir (4). Yayımlanan bir çok olgu aşikar bir nörolojik sendromun incelenmesi amacıyla mercek altına alınmasına rağmen, literatürde bazı olgu serilerinde (%13,5 gibi) anlamlı oranda nörolojik açıdan asemptomatik olgulara rastlanmaktadır (5). Öğrenme güçlüğü görülen olgularda ise akademik başarısızlığı tetikleyen bir unsur olarak düşük öz saygı ve kendine güven eksikliği ön plana çıkmaktadır (6).

Literatürde klinik tablosu anksiyete belirtilerinden psikoza kadar varabilen olgu bildirileri bulunmaktadır. Bu KK agenezisi olgularının yaklaşık %40'ında epilepsi görülmektedir. Epilepsi öyküsü çocuklukta veya genç erişkinlikte başlayabilmektedir (6). Bizim olgumuzun yapılan nörolojik muayenesinde ve EEG incelemelerinde herhangi bir pozitif bulguya rastlanmamıştır. Ancak, epilepsi öyküsünün shapiro sendromlu bireylerde yüksek oranda görülmesinden dolayı hastanemiz nöroloji kliniği tarafından koruyucu amaçlı olarak valproat sodyum başlanmıştır.

Shapiro sendromunun en sık klinik prezentasyonu KK agenezisi ile ilişkili, ataklar halinde gelen hiperhidrozis ve hipotermi şeklinde olmaktadır. Önceki çalışmalarda Shapiro sendromunda, hipotalamik disfonksiyondan kaynaklanan terleme ataklarını değerlendirmenin önemli olduğu vurgulanmıştır. Darku B ve arkadaşlarının 2011'de yapmış olduğu bir çalışmada bu tür atakların kontrolünde klonidin tedavisi etkili bulunmuştur (1). Bizim olgumuzda hem depresif belirtilerin kontrolü hem de terleme ataklarının semptomatik tedavisi amacıyla amitriptilin tedavisi tedricen artırılarak klinik yanıtın gözlemlendiği 100mg/gün dozuna kadar yükseltildi. Hastanın klinik izlemi süresince ve 4 aylık ayaktan poliklinik izlemi sırasında belirti ve yakınmalarının yinelenmemiş olması Shapiro sendromu olan bireylerde bu tedaviden yararlanılabileceğini düşündürmektedir.

## Kaynaklar

1. Darku B, Kalra P, Prasad C, Yadav R. Episodic hyperhydrosis with corpus callosum agenesis: a rare case of Shapiro syndrome. *Neurol India* 2011; 59:130-11. [\[CrossRef\]](#)
2. Arkader R, Takeuchi CA. Shapiro syndrome with hypothalamic hypothyroidism. *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66:418-419. [\[CrossRef\]](#)
3. Shenoy C. Shapiro syndrome. *QJM* 2008; 101:61-62. [\[CrossRef\]](#)
4. Nasrallah HA. The unintegrated right cerebral hemispheric consciousness as alien intruder: a possible mechanism for Schneiderian delusions in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 1985; 26:273-282. [\[CrossRef\]](#)
5. Slager UT, Kelly AB, Wagner JA. Congenital absence of the corpus callosum; report of a case and review of the literature. *N Engl J Med* 1957; 256:1171-1176. [\[CrossRef\]](#)
6. David AS, Wacharasindhu A, Lishman WA. Severe psychiatric disturbance and abnormalities of the corpus callosum: review and case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56:85-93. [\[CrossRef\]](#)