

Kapalı dudaklı şizensefali: Olgu sunumu

Closed lip schizencephaly: A case report

Vefik ARICA¹, Ali KARAKUŞ², İbrahim ŞİLFELER¹, Seçil GUNHER ARICA³, Murat ALTAŞ⁴,
Murat TUTANÇ¹, Fatmagül BAŞARSLAN¹, Tanju ÇELİK¹, Ramazan DAVRAN⁵

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Hatay

³Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Hatay

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Hatay

⁵Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Hatay

ÖZET

Şizensefali, serebral hemisfer boyunca uzanan, hemen hemen simetrik, bilateral yarıklarla tanımlanmıştır. Şizensefali hastalarında klinik bulgular yarıkların açık-kapalı tipte oluşu ve gelişimin bozuk olduğu parankim miktarına bağlıdır. Şizensefali görülme sıklığı tam bilinmemekle birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde bir popülasyon çalışmasında 1.54: 100.000 olarak bildirilmiştir.

Bu tip kortikal gelişimsel malformasyonlarda klinik bulgular değişkendir ve etkilenen alanın fonksiyonuna bağlı olarak mental-motor gerilik ve epilepsiden, fokal nörolojik bozukluklara kadar geniş bir aralığa sahiptir. Klinik bulgular etkilenen alanın fonksiyonuna bağlı olarak değişkendir.

Biz de toplumda çok seyrek görülen yineleyen afebril konvülsiyonla başvuran, dört yaşındaki erkek hastada, beyin manyetik rezonans (MR) görüntülenmesinde kapalı dudaklı şizensefali ve subependimal heterotopi saptanan ve temporal lob epilepsisi tanısı konulan hastayı sunduk.

Anahtar kelimeler: Şizensefali, manyetik rezonans, afebril konvülsiyon, uyku elektroensefalografisi (EEG)

ABSTRACT

Schizencephaly, has been defined as an almost symmetrical bilateral cleft along the cerebral hemisphere. Clinical findings in patients with schizencephaly depends on the type of clefts (on of off type) and the amount of malformed parenchyma. Incidence of schizencephaly is unclear, while a population-based study performed in the United States reported its incidence as 1.54:100000.

These types of cortical developmental malformations had variable clinical signs depending on the function of the affected area which range widely from mental-motor retardation and epilepsy to focal neurological disorders.

We also presented a very rare case with bilateral cleft palate aged 4 years who was referred with recurrent afebrile convulsive episodes and diagnosed as schizencephaly, subependimal heterotopia and temporal lobe epilepsy by cranial MRI

Key words: Schizencephaly, magnetic resonance, afebrile seizures, sleep electroencephalogram (EEG)

Alındığı tarih: 24.12.2011

Kabul tarihi: 08.03.2012

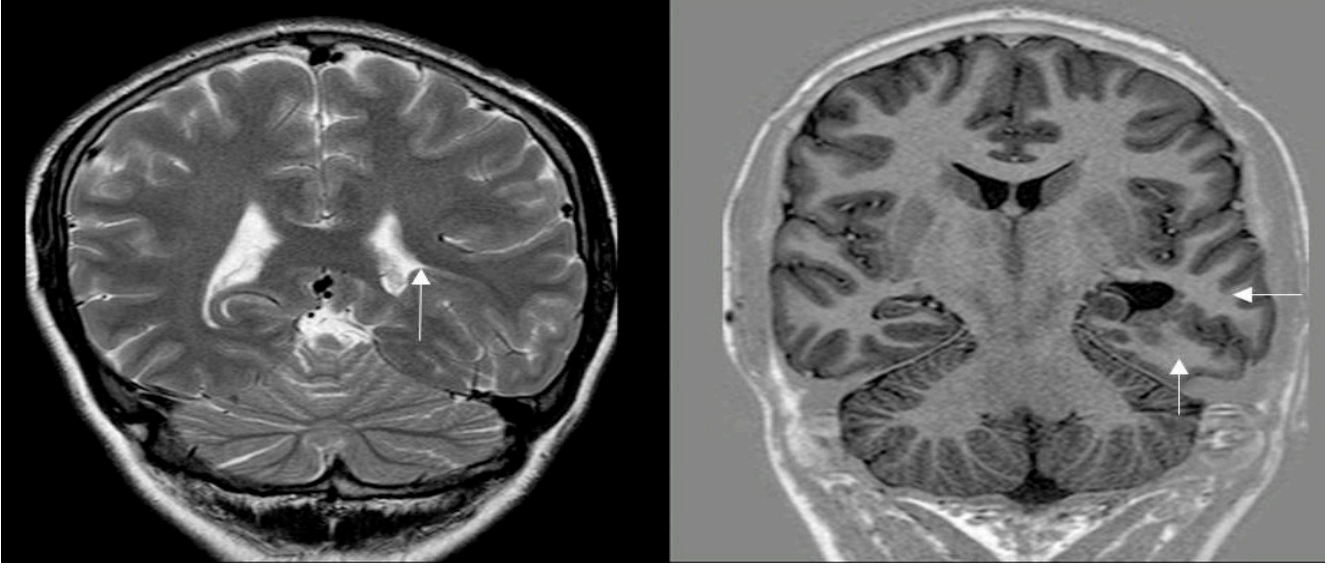
Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Vefik Arıca, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Çocuk Polikliniği, 2. Kat, Antakya-31100-Hatay

e-mail: vefikarica@hotmail.com

GİRİŞ

Kortikal gelişimsel malformasyonlar (KGM); beynin nöronal proliferasyon, migrasyon ve organizasyon basamaklarındaki duraksamaları sonrası olu-

şur. Çoğunda etiyoloji bilinmemektedir. Genetik ve prenatal çevresel nedenler suçlanmakla birlikte, büyük kısmında neden tam olarak bilinmemektedir. KGM'lerin sıklığı konusundaki bilgiler sınırlıdır ve insidansı bilinmemektedir ⁽¹⁾. Kortikal gelişimsel



Resim 1. Beyin Magnetik Rezonans görüntülemesi.

malformasyonlar çocuklarda mental-motor gerilik, epilepsi ve diğer nörolojik bozukluklarının önemli nedenleri arasındadır.

Klinik bulgular etkilenen alanın fonksiyonuna bağlı olarak değişkendir. Epilepsi, motor-mental gecikme ve fokal nörolojik sorunlar en önemli klinik bulgulardır. Nöbetler sıklıkla yaşamın erken dönemlerinde görülmektedir. Motor bulgular orta derecede hemiplejiden ağır atonik diplejiye kadar, mental bulgular normal zekâ veya hafif öğrenme güçlüğünden ağır zekâ geriliğine kadar değişken olabilir. Sıklıkla mikrosefali eşlik edebilir ^(1,2).

Elektroensefalografi (EEG) tanıya yardımcıdır, ancak bulgular spesifik değildir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kortikal displazilerin tanısında değerli bir yöntemdir ve bozuklukların %50-70'inin tanınmasını sağlamaktadır ⁽³⁾.

Bu hastalıklarda tedavi semptomatik olup, epileptik hastalarda medikal tedaviye yanıt vermeyenlerde cerrahi önerilmektedir.

OLGU SUNUMU

Dört yaşında erkek hasta, 1 saat önce olan vücutta yaygın kasılma ve bayılma yakınmasıyla getirildi. Hastanın geldiğinde genel durumu iyi, şuuru açık

diğer fizik bulgu, nörolojik muayenesi ve motor gelişimi normal ancak gelişme geriliği mevcuttu. Olgunun kilosu: 12,4 kg (3. persantil altı), boy: 92 cm (3. persantil altı) olarak ölçüldü.

Olgunun ailesinden alınan öyküsünde son 1 yıl içinde ateşsiz olarak kısa süreli iki kez havale geçirdiği, ancak doktora götürülmediği, dayısında da sık olarak küçüklükten beri bayılmaların olduğu tarif edildi. Anne ve baba arasında akrabalık mevcut idi. Hastanın 28 yaşındaki dayısında yapılan değerlendirme sonucunda temporal lobda DNET (disembriyoplastik nöro-ektodermal tümör) tanısı konulduğu, ilaç önerildiği ancak takiplere gitmediği anlaşıldı.

Olgumuz 4 çocuklu ailenin 3. çocuğu idi. Annenin gebeliği boyunca takip görmediği, ateşli bir hastalık geçirmediği, herhangi bir ilaç almadığı, radyasyona maruz kalmadığı belirtildi. Evde ebe tarafından doğum yaptırıldığı, bebek doğar doğmaz ağladığı ve sorun yaşanmadığı söylendi. Yapılan tam kan sayımı, biyokimya ve metabolik tarama testlerinde anormallik saptanmadı. Çekilen uyku EEG'de sol temporo-parietal bölgede sinyal artışı ve fokal dikenler saptandı. Beynin MR görüntülenmesinde sol temporal loba uzanan kapalı dudaklı şizensefali ve subependimal heterotopi saptandı (Resim 1). Yapılan kromozom analizi, kalp ekokardiyografisi ve tüm batın ultrasonu-

nografisi normal, eşlik eden başka organ anomalisi saptanmadı.

Olgu, çocuk nörolojisi ve beyin cerrahisi ile görüşülerek uygun dozda valproik asit başlandı ve takibe alındı. Takibe alınan hastada son altı ay içinde herhangi bir afebril konvülsiyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Normal gelişen insan beyinde girus ve sulkusların oluşumu doğrudan nöronal migrasyon sonucu oluşmaktadır. Bunun tamamlanmasını takiben nöronların etkileşimleri sonucu fonksiyonel üniteler ortaya çıkmaktadır (4).

KGM ler oluş mekanizmasına göre;

1. Anormal nöronal ve glial proliferasyon sonucu oluşan malformasyonlar
2. Anormal nöronal migrasyon sonucu oluşan malformasyonlar klasik lizensefali, heterotopiler
3. Anormal kortikal organizasyon sonucu oluşan malformasyonlar polimikrogiri, şizensefali olarak sınıflandırılabilir.

Şizensefali, serebral hemisferlerde gri cevher hattı ile çevrili yarıkların pial yüzeyden, lateral ventrikülün endimal yüzeyine uzanmasıyla karakterize yapısal beyin anomalisidir. Yarık dudakları yanyana gelebilir (kapalı tip veya tip1 şizensefali) veya dudaklar birbirinden ayrı olabilir ve beyin omurilik sıvısı (BOS) yarıkları doldurabilir (açık tip veya tip 2 şizensefali). Yarığı çevreleyen serebral korteks normal veya polimikrogiri formunda olabilir (5). Şizensefalinin görülme sıklığı tam bilinmemekle birlikte BBT ile incelenmiş hasta grubunda %0,06-0,16 arasında (6,7) ve ABD’de bir populasyon çalışmasında 1.54:100000 olarak bildirilmiştir (8). Kortikal gelişim bozukluğu olan pediatrik hastalardan oluşan yeni serilerde şizensefali tüm kortikal malformasyonların %5’ini oluşturmaktadır (6). Nöronal heterotipiler migrasyon bozukluklarının en hafif şeklidir. Periventriküler germinal tabakada radial migrasyon sırasında duraklamanın olmasıyla, nöronların olmaları gerekenden farklı bir alanda ektopik olarak yerleşmeleri

sonucu oluşur. Çok ağır migrasyon bozukluklarına eşlik edebilir. Klinik ve görüntüleme özelliklerine göre gri cevher heterotopileri üç ana grupta toplanırlar:

1. Subkortikal band heterotopi (double korteks)
2. Subependimal heterotopi (periventriküler nodüler heterotopi=PVDH)
3. Fokal subkortikal heterotopi.

Biz de toplumda çok seyrek görülen heterotopi ve şizensefalinin beraber olduğu 4 yaşında erkek olguyu sunduk.

Şizensefali de etiyoloji kesin değildir. Annedeki prenatal sorunlar iskemik kortikal zedelenmeler, CMV, toksik ve genetik nedenler, plasental kanamaya bağlı fetal hipotansiyon, vasküler sorunlar, otoimmün trombositopeni şizensefaliye neden olabilir (3). Karşılaştığımız olguda annenin ve hastanın sorgulanmasında anormal bulgulara rastlanmayıp, yalnızca dayıda DNET tanısı konduğu öğrenildi.

Şizensefalinin temel klinik bulguları; motor gerilik, farklı klinik ağırlıkta zekâ geriliği ve epileptik nöbetlerdir. Epilepsi, hastaların çoğunda vardır ve geç çocukluk veya adölesan yaşta başlar. Fokal nöbetler ile karakterizedir ve 1/3 hastada ilaçlara dirençlidir. Heterotopi olguları ise diğer malformasyonlara göre klinikleri daha hafiftir ve en geç tanı alan grubu oluşturmaktadır. En sık başvuru yakınması geç çocukluk döneminde ortaya çıkan nöbetlerdir. Sıklıkla yaşamın ikinci on yılında başlar ve tedaviye dirençlidir. PVDH genellikle epilepsi nedeniyle başvuran hastalarda dikkati çeker (3). Hastadaki epileptik nöbetler belirtilenin aksine erken yaşta görülmekle birlikte antiepileptik tedaviye cevap sağlanmıştır.

Epileptik hastalarda EEG kayıtları, iki taraflı veya multifokal keskin ve yavaş dalga komplekslerinin varlığını gösterir. Bunlar şizensefali kenarının lokalizasyonu ile koreledir. Bazı hastalar EEG’de epileptiform deşarjlar olmadan yaygın veya fokal yavaşlama gösterirler. İki EEG patern tanımlanmıştır:

1. Spesifik yüksek amplitütlü ritmik hızlı aktivite
2. Düşük amplitütlü fokal interiktal keskin veya diken dalga, zemin aktivitesi amplitüdünde

azalma, asimetrik uyku içcikleri, tek taraflı elektrodecremental patern şeklindedir ⁽³⁾.

Hastanın çekilen uyku EEG'sinde sol temporo-parietal bölgede sinyal artışı ve fokal dikenler saptandı. MRG şizensefalinin tanısında seçilecek yöntemdir ve MRG'de; şizensefali tek taraflı veya iki taraflı, kapalı veya açık tip, izole veya diğer beyin anormallikleri (gri cevher heterotopisi, korpus kallozum veya septum pellucidum agenezisi, septo optik displazi gibi) ile birlikte olabilir ⁽⁹⁾. Bilgisayarlı beyin tomografisi veya özellikle MRG ile PVNH kolaylıkla tanımlanabilir. Görünüm oldukça karakteristiktir. Nodüller yuvarlak veya oval şekilde olabilirler. Çekilen MRG bulguları da benzer özellikler taşımaktadır.

Şizensefalinin tedavisi, eşlik eden klinik bulgularla ilişkilidir. İlerleyici obstrüktif hidrosefali gelişen açık tip şizensefali hastalarında ventriküloperitoneal şantın kullanımı gerekebilir. Fokal tip epilepsi antiepileptik tedavi yaklaşımı ile tedavi edilebilir. Seçilmiş olgularda epilepsi için cerrahi tedavi yaklaşımı değerlendirilebilir ⁽⁶⁾. Literatürde anti epileptik tedaviye dirençli olgular bildirilmiştir ⁽¹⁰⁾. Takip ettiğimiz olguya da antiepileptik tedavi başlanmış olup, klinik takip ve tedavilerinde anormallik saptanmamıştır.

Çocukluk çağında dirençli epilepsi etiyolojisinde şizensefali ve heterotopi düşünülmesi gereken hastalıklar arasında olduğu unutulmamalıdır. Hastada ve ailesinde anormal özellikler saptanmayabilir. Tanı ve ayırıcı tanısında klinik bulguların yanında MRG ve EEG kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Whiting S, Duchowny M. Clinical spectrum of cortical dysplasia in childhood: diagnosis and treatment issues. *J Child Neurol* 1999;14:759-71. <http://dx.doi.org/10.1177/088307389901401201> PMID:10614562
2. Wyllie E, Baumgartner C, Prayson R. The clinical spectrum of cortical dysplasia and epilepsy. *J Epilepsy* 1994;7:303-12. [http://dx.doi.org/10.1016/0896-6974\(94\)90061-2](http://dx.doi.org/10.1016/0896-6974(94)90061-2)
3. Güngör S, Yalınzoğlu D, Topçu M. Kortikal gelişimsel malformasyonlar, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007;50: 210-25.
4. Coşkun A, Kumandaş S, Karahan Ö, Işın Ş, Öztürk Ö, Hasözler A. Klasik tip lizensefali: MRG bulguları *Türk Tansal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi* 2002;4:563-8.
5. Leel-Ossy L, Szcucs I, Almási K. A case of schizencephaly with polymicrogyria. *Ideggyogy Sz.* 2007;60(1-2):56-60. PMID:17432096
6. Battaglia G, Granata T. Schizencephaly. In: Barth PG (ed). *Disorders of Neuronal Migration*. London: Mac Keith Press 2003;127-134.
7. Szabó N, Gyurgyinka G, Kóbor J, Bereg E, Túri S, Sztriha L. Epidemiology and clinical spectrum of schizencephaly in south-eastern Hungary. *Child Neurol.* 2010;25(11):1335-39. <http://dx.doi.org/10.1177/0883073810364854> PMID:20357239
8. Curry CJ, Lammer EJ, Nelson V, Shaw GM. Schizencephaly: heterogeneous etiologies in a population of 4 million California births. *Am J Med Genet A* 2005;137:181-9. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.30862> PMID:16059942
9. Kopyta I, Jamroz E, Marszał E, Kluczevska E. Schizencephaly-clinical and radiological presentation of pediatric patients. *Wiad Lek* 2006;59(7-8):471-6. PMID:17209341
10. Granata E, Caccia C, Setola V, Taroni F, Battaglia G. Schizencephaly: clinical spectrum, epilepsy, and pathogenesis. *J Child Neurol* 2005;20(4):313-8. <http://dx.doi.org/10.1177/08830738050200040801> PMID:15921232