



KONJENİTAL BİLATERAL PERİSİLVİAN SENDROM: KLİNİK VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME*

Ülgen KÖKEŞ¹, Zuhai YAPICI², Engin DENİZ², Mefkure ERAKSOY²

Konjenital bilateral perisylvian sendrom (KBPS), konjenital fasiyofaringoglossomastikatur dipleji, epilepsi, mental retardasyon gibi çeşitli nörolojik defisitlerle seyreden bir tablodur. Bu tablonun manyetik rezonans (MR) incelemelerinde, her iki perisylvian bölgede kortikal displazi saptanmaktadır. Onaltı yaşında kız çocuğu mental ve motor gelişme geriliği, epileptik nöbetler, konuşma ve yutma güçlüğü yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Hastanın 6 aylıktan febril konvülsiyon geçirdiği, 9 aylıktan itibaren değişik sıklıkta jeneralize konvülsiyonları olduğu ve 15 yaşından sonra da tabloya kompleks parsiyel tipte epileptik nöbetlerinin eklendiği anlaşıldı. Fizik muayenesinde cücelik, mikrosefali ve mikrognati; nörolojik muayenesinde ise velum ve farinks reflekslerinde zayıflık, dizatri ve alt ekstremitelerde belirgin refleks canlılığı bulundu. Ayrıca orta dereceli bir mental retardasyonu da vardı. Kranial MR incelemesinde, her iki perisylvian bölgede kortikal displazi saptandı. Klinik ve görüntüleme bulguları ile değerlendirilen hasta KBPS ile uyumlu bulundu. Bir nöronal migrasyon anomalisi olan KBPS, MR görüntülemenin yaygınlaşmasıyla son zamanlarda tanımlanmıştır. Bu yazıda, klinikte değişik nörodegeneratif belirtilerle seyreden KBPS'nin tanınmasında MR görüntülemenin önemi vurgulanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Konjenital bilateral perisylvian sendrom, motor ve mental gelişme geriliği, bilateral perisylvian kortikal displazi, nöronal migrasyon anomalisi, epilepsi

CONGENITAL BILATERAL PERISYLVIAN SYNDROME: CLINICAL AND MRI FEATURES

Congenital bilateral perisylvian syndrome (CBPS) is a phenomenon which presents with various neurologic deficits like congenital fasiyofaringoglossomastikatur diplegia, epilepsy and mental retardation. On MR imaging of CBPS, cortical displasia is determined on bilateral perisylvian regions. A girl who was 16 years old, has admitted to our clinic with mental motor retardation, epileptic seizures and speech and swallowing difficulties. She had a febril convulsion when she was 6 months old and generalized convulsion at 9 months old. When she was 15 years old, complex partial convulsion has also added to clinical signs. We have determined dwarfism, microcephaly and micrognathia on her physical examination and decrease of velum and pharynx reflexes, dysarthria, hyperreflexia of lower extremities on her neurological examination. Additionally she had moderate level of mental retardation. On MR imaging, cortical displasia was determined on bilateral perisylvian regions. Finally, when we evaluated the clinical and MR imaging results of patient, we concluded that these are convenient to CBPS. CBPS which is a neuronal migration anomaly is defined recently with common utilization of MR imaging. In this report, the importance of the MR imaging is emphasized in terms of clinic definition of CBPS which appears with various neurodegenerative symptoms.

Keywords: Congenital bilateral perisylvian syndrome, mental motor retardation, bilateral perisylvian cortical dysplasia, neuronal migration anomaly, epilepsy

İlk kez 1986'da tanımlanan KBPS, Foix Chavany Marie Sendromu'nun (FCMS) gelişimsel bir varyantı olarak kabul edilmektedir¹. FCMS'u ise 1837'de her iki anterior operküler korteksin infarktı bulunan erişkinlerde tanımlanmıştır^{1,2,3}.

KBPS, MR incelemenin yaygınlaşması ile tanımlanan bir nöronal migrasyon anomalisidir. Nedeni, kesin olarak bilinmemekle birlikte, genetik ya da iskemik vasküler nedenlerle konjenital olarak geliştiği düşünülmektedir. Bu tabloda, klinik olarak fasiyofaringoglossomastikatur dipleji, epilepsi, mental motor gelişme geriliği, değişik derecede piramidal bulgular gözlenir. MR incelemelerinde ise, her iki perisylvian bölgede kortikal displazik anormallikler saptanır^{1,2,3,4,5}.

Bu yazıda, KBPS tanısı alan 16 yaşındaki kız çocuğunun klinik özellikleri ve MR bulguları tartışılmıştır.

*11-13 Haziran 1998'de yapılan 1. Ulusal Epilepsi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

¹Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, ²İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği

OLGU

Onaltı yaşındaki kız çocuğu 6 aylıktan itibaren başlayan epileptik nöbetler, mental ve motor gelişme geriliği, konuşma bozukluğu yakınmaları nedeni ile incelemeye alındı.

Özgeçmişinde, olgumuzun annesinin önceki 3,5 aylık ve 4 aylık iki gebeliğinin düşükle sonlandığı ve yapılan incelemeler sonucu o dönemde annede toksoplazmozis saptandığı ifade ediliyordu. Annenin toksoplazmaya bulaşıklanması sonrası gelişen bu gebeliğinde de, 28-30. gestasyon haftaları arasında intrauterin kanama tanısı aldığı belirlendi. Vajinal yoldan makat gelişi ile 36. haftada 3600 gram olarak doğan hastanın, perinatal problemi olmadığı öğrenildi. Bir yaşında tek kelimelerle konuşmaya başladığı, 2 yaşında yürüyebildiği, 6. ve 24. aylarda pes ekinovarus nedeni ile opere edildiği ifade edildi.

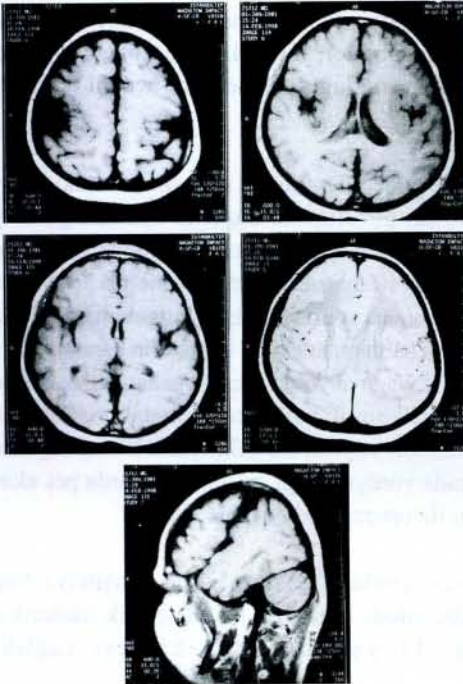
Soygeçmişinde, dayısının geç konuşmaya başlaması dışında, ailede herhangi bir nörolojik hastalık öyküsü yoktu. 11 yaşındaki kız kardeşi sağlıklı idi.

İlk kez 6 aylıktan febril konvülsiyonların başladığı, 9 aylıktan sonra afebril jeneralize nöbetlerin olduğu ve 15 yaşından sonra da tabloya kompleks parsiyel tipte epileptik nöbetlerin eklendiği anlaşıldı. On bir yaşındaki jeneralize tonik klonik nöbeti sırasında, bir kez kan şekeri düşük (13.8 mg/dl, kontrolü ise 25 mg/dl) bulunmuş ve bu nöbetin hipoglisemik olabileceği düşünülmüştü. Hastaya 8-11 yaşları arasında mental geriliği ve konuşma sorunları nedeni ile özel eğitim verildiği ifade edildi.

Fizik muayenede cücelik, mikrosefali, mikrognati ve pes ekinovarus saptandı. Nörolojik muayenede konuşmanın dizartrik ve nazone olması, velum/faringeum reflekslerinin zayıf alınması ve alt ekstremitelerde derin tendon reflekslerinin canlı bulunması dışında patolojiye rastlanmadı. Mental geriliği nedeni ile güç kooperasyon kurulan hastanın kelime hazinesi oldukça kısıtlı idi ve "İnsan resmi çizme metodu" ile IQ: 35 olarak değerlendirildi.

Hemogram ve tüm geniş biyokimyasal tetkikleri normaldi. Doğumsal metabolik hastalık taramalarında bir özellik bulunmadı. Sekonder seks karakterlerinin gelişmemesi nedeni ile hormon profili değerlendirilen hastada panhipopituitarizm saptandı. Ailede ve hastamızda yapılan kromozom analizleri sonucu normal bulundu. Hastanın 3 yaşında yapılan ilk EEG incelemesi normal olarak rapor edilmişti. 16 yaşında yapılan EEG incelemesinde ise iki yanlı sentrotemporoparietal bölgelerde organizasyon bozukluğu dikkati çekti.

Kranial MR incelemesinde, T1 ve PD ağırlıklı kesitlerde her iki insuler korteksin düzensiz ve kalın izlendiği, silvian sulcusların derinliğinin arttığı, T1 ağırlıklı aksiyel kesitlerde de orta ve üst ventriküler düzeyde iki yanlı açık operkulanın gözlendiği bir kortikal displazi saptandı (Şekil 1)



Şekil 1. T1 ağırlıklı kranial MR kesitleri

TARTIŞMA

Olgumuzda 16 yaşındaki kız çocuğunda, fasiyofaringoglosomastikatuvar dipleji, motor-mental gelişme geriliği, epilepsi ve kranial MR görüntülemeye her iki perisilvian bölgede kortikal displaziyi içeren klinik ve görüntüleme bulguları saptandı. Bu bulguların bir nöronal migrasyon anomalisi olan KBPS ile uyumlu olduğu düşünüldü^{1,2,3,4,6,7}.

KBPS, ilk kez 1986'da Graft ve Radford tarafından identik ikizlerde tanımlanmıştı. Sendromda her iki anterior operkulumun infarktı saptanmış olup, bu patolojinin nedeninin her iki perisilvian bölgenin vasküler yapılarının hasarı olduğu düşünülmüştü^{1,2,3,4}. Bu sendrom, çoğunlukla adult veya adolesan yaşlarda tanınmıştı. Sendromda erkek/kadın etkilenimi açısından bir fark yoktu¹. Olgumuz da ilk tanı konduğunda 16 yaşındaydı.

KBPS'de, ikiz ve kardeş etkileniminin sık olduğu ve aile öyküsünün anlamlı bulunduğu rapor edilmişti^{1,2,3,4}. Olgumuzun bir dayısının 4 yaşında konuşmaya başlaması dışında, aile öyküsü normaldi. Bununla birlikte dayısında da herhangi bir patoloji bulunmamıştı. Ailede ve hastamızda yapılan kromozom analizleri sonucu da normaldi.

Önceki serilerde, KBPS'li %76 olguda annelerin gebelik öyküleri normal bulunmuştu, %21 olguda ilk trimesterde vaginal kanama, %3 olguda ise prematüre doğum öyküsü vardı. %64 olgu normal bir doğum yaşarken, %36'sı makat gelişle doğmuş ve makat gelişle doğanların %27'sinde perinatal asfiksi rapor edilmişti^{1,2,4}. Olgumuz da, 36. haftada makat gelişle doğmuştu ve perinatal herhangi bir sorunu olmamıştı. Bununla birlikte, annesinin 28-30. gestasyon haftaları arasında geçirdiği bir intrauterin kanama öyküsü vardı.

Etiyolojik değerlendirmelerin yapıldığı çalışmalarda, KBPS'de kranial MR'de saptanan operküler malformasyonların genetik bir kökeni olabileceği; polimikrogirinin de infeksiyon, infarkt, maternal karbonmonoksit inhalasyonuna bağlı iskemiler sonucu ya da genetik bir nedenle gelişebileceği ileri sürülmüştü¹. Kranial MR'de, normal embriyolojik gelişim sırasında, gestasyonun 18. haftasında, insulanın açığa çıktığı, 30. haftada da operkulanın insula üstüne yerleştiği saptanmıştı. 30. gestasyon haftası öncesi oluşan bir hasarda, operkuler gelişmede duraksamalar olduğu, erken ya da geç iskemik hasarların açık operkula anomalisine neden olduğu ifade edilmişti. Ayrıca polimikrogirinin de, 20-24. gestasyon haftalarındaki hasarlarda gelişebileceği ileri sürülmüştü^{1,2,8,9}. Tüm bu bilgiler ışığında, olgumuzun kranial MR'sindeki her iki insuler korteksin normalden kalın olması, her iki operkulumun açık olması gibi kortikal displazi bulgularının, olgumuzun annesinin 28-30. gestasyon haftasında geçirdiği intrauterin kanama sonucu intrauterin iskeminin etkisi ile olabileceğini düşündük.



Klinik incelemelerde ise, önceki serilerde KBPS'de, dil hareket bozukluğu olguların %100'ünde, dizartri %97'sinde, disfaji %81'inde rapor edilmişti². Olgumuzda da oromotor disfonksiyon, dizartri, hafif bir disfaji mevcuttu.

Önceki serilerdeki KBPS'li olgularda, gelişme geriliğinin insidansı %75 oranında anlamlıydı. %67 sıklıkta bilişsel etkilenme, %58 sıklıkta ise motor gelişme geriliği bulunmuştu¹. Bir diğer çalışmada da, mental retardasyon KBPS'de %85 sıklıkta görüldüğü rapor edilmişti². Olgumuzda da, mental-motor gelişme geriliği saptandı.

Epilepsi, KBPS'li olguların %87'sinde rapor edilmişti. Epileptik spektrumun çeşitliliğinden bahseden Kuzniecky'nin serisinde, epileptik nöbetler ortalama 7.9 yaşında başlamıştı. Öncelikli epilepsi tipleri ise, tonik/atonik (10 yaşın altında başlangıçlı), atipik absans, JTK nöbetlerdi^{1,3,4}. Olgumuzda da nöbetlerin başlangıç yaşı 6 aylıkta febril, 9 aylıkta atonik nöbetlerle olmuştu. Yine nöbet çeşitliliği olarak, zamanla JTK, tonik/atonik, absans, atipik absans, parsiyel kompleks nöbetler tabloya eklenmişti.

Piramidal bulgular %70 sıklıkta anlamlıydı^{1,2,3}. Olgumuzda da alt ekstremitelerde derin tendon refleksleri canlı bulunmuştu.

Önceki çalışmalarda, olguların en azından %30'unda konjenital malformasyonlar saptanmıştı¹. %20 sıklıkta pençe ayak (club feet), %6-17 oranında mikrognati ve daha az oranlarda ekinovarus, pektus ekskavatum, artrogripozis rapor edilmişti. Olgumuzda da pes ekinovarus ve mikrognati bulunuyordu².

Bu sendromda, kranial MR'de her iki perisilvian ve perirolandik bölgede sıkça rastlanan kortikal malformasyonlar, olguların %71'inde insuler-operküler bölgede, %17'sinde superior temporal ve parietal bölgeler içine yayılmış olarak, %12'sinde insuler bölgeye sınırlı olacak şekilde anormal kalın korteks yapısında görülmüştü. Malformasyonlar, aksiyel kesitlerin %80'inde simetrik, %20'sinde ise minör düzeyde asimetric yayılım göstermişlerdi. Aksiyel ve koronal kesitlerde insuler grus belirgin olarak daima kalın izleniyordu. Bazı bölgelerde korteks kalınlığı 8-10 mm'ye kadar ulaşıyordu. Bazı olgularda operküler ve perisilvian bölgeler tek başlarına tutulmuşlardı. Kortikal malformasyonların varlığında, posterior yüzde subaraknoid boşluk artışıyla yaygın olarak karşılaşılyordu. Sagittal kesitlerde de, malformasyonların insuler bölge etrafında yerleşmiş olduğu ve operkula içine değişik düzeyde yayılımlar göstermiş olduğu saptanmıştı. "Inversion recovery" incelemelerinde, anormal görünen kortekste polimikrogiriği düşündüren ak ve gri madde arasında artmış interdiyitasyonlar vardı. MR'de nodüler heterotopiler veya başka anomalilere rastlanmamıştı. Sadece bir hastada septum pellucidumun yokluğu

saptanmıştı^{1,2,6,8,9}. Bizim olgumuzda da, kranial MR'deki malformasyonlar simetrikti. İnsula ve operkula öncelikli olarak etkilenmişti. PD ve T1 ağırlıklı kesitlerde her iki insuler korteks düzensiz ve kalındı, silvian sulcusların derinliği artmıştı. T1 ağırlıklı aksiyel kesitlerde orta ve üst ventriküler düzeyde iki yanlı açık operkula saptanmıştı.

Klinik ve görüntüleme değerlendirmelerinin karşılaştırıldığı önceki serilerde, kortikal malformasyonların iki yanlı simetrikliği ile oromotor disfonksiyonun derecesi arasında ilişki bulunmuştu. Asimetric olan lezyonlarda dizartri hafif olma eğilimindeydi. Epilepsi varlığı veya tipi ile perisilvian anormalliklerin büyüklüğü ve yerleşimi arasında bağlantı olmadığı bildirilmişti. Piramidal disfonksiyon prefrontal ve sentral bölgeye yayılan kortikal malformasyonlarla ilişkili bulunmuştu. Ciddi piramidal disfonksiyon 3 hastada görüntülemeye yaygın kortikal malformasyonlarla ilişkili olarak ifade edilmişti^{1,2}. Olgumuzda da belirgin dizartri MR'deki malformasyonların simetrikliği ile, hafif piramidal bulgular ise malformasyonların büyük kısmının insuler ve operküler bölgeye sınırlı olması ile uyumluuydu.

Sonuç olarak; 16 yaşındaki her iki perisilvian bölgede kortikal malformasyonu olan olgumuzun, klinik ve görüntüleme özelliklerini tanımladık. Bu özelliklerle hastanın tanısını KBPS ile uyumlu bulduk. MR görüntülemenin, benzer klinik görünümü hastalardaki farklılıkları tanımlaması nedeni ile, farklı sendromların tanı ve sınıflandırmasını yapmakta ve KBPS'i saptamakta önemli olduğunu düşündük. Böylelikle motor ve mental gelişme geriliği, dizartri, disfonji, çeşitli piramidal semptomlar ve konjenital malformasyonlar gibi kliniğe sahip 2 yaş altı çocuklarda, KBPS'nin kolaylıkla ayırdedilebileceğini ve epilepsi gelişimi sonrası, hatta epilepsi gelişimi öncesi bile, MR inceleme ile tanıyı doğrulamanın mümkün olabileceğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Gropman A, Barkovich A, Vezina L, Conry J, Dubovsky E, Packer R. Pediatric Congenital Bilateral Perisylvian Syndrome: Clinical and MRI Features in 12 Patients. *Neuropediatrics* 1997; 28: 198-202.
2. Kuzniecky R, Andermann F, CBPS Study Group. The Congenital Bilateral Perisylvian Syndrome: Imaging Findings In a Multicenter Study. *AJNR American Journal of Neuroradiology* 1994; 15: 139-144.
3. Baykan-Kurt B, Sarp A, Gökyiğit A, Tunçay R, Çalışkan A. A clinically recognizable neuronal migration disorder: Congenital Bilateral Perisylvian Syndrome: Case report with long-term clinical and EEG follow-up. *Seizure* 1997; 6: 487-493.
4. Kuzniecky R, Andermann F, FRCP©, Guerrini R and the CBPS Multicenter Collaborative Study. The Epileptic Spectrum in The Congenital Bilateral Perisylvian Syndrome. *Neurology* 1994 March; 44: 379-385.
5. Fenichel GM. *Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*, Third ed. Congenital Bilateral Perisylvian Syndrome, 1997: 346-347.



6. Barth P. Disorders of neuronal migration. *Can J Neurol Sci* 1987; 14: 1-16.
7. Kuzniecky R, Andermann F, Tampieri D, Melanson D, Olivier AT. Bilateral central macrogyria: Epilepsy, pseudobulbar palsy and mental retardation-a recognizable neuronal migration disorder. *Ann Neurol* 1989; 25: 547-554.

8. Juan MT. *Neuroradiology, Third ed. Toxoplasmosis*, 1996: 297-299 .
9. Walter GB, Robert BD, Gerald MF, C.David M. *Neurology in Clinical Practice. In: The Neurological Disorders Vol(2). Neurological problems of the newborn.* 1996; 85: 2049-2069.