

# Şizensefali ve Migrasyon Anomalisi: Bir Olgu Sunumu

Dr. Sabire YALDIRIM (1) , Dr. Evin AKYÜZ (2) , Dr. Himmet DERECİ (1),  
Dr. A. Aytuğ HAYIRLI (1), Dr. Murat ÇABALAR (3), Doç. Dr. Orhan YAĞIZ (1)

## ÖZET

*Beyin gelişim bozukluklarından nöronal migrasyon anomalileri, 3.-5. gestasyonel aylarda nöroblast göçünün bozulmasıyla oluşan konjenital malformasyonlardır.*

*18 yaşında bir erkek hasta bir yıl ara ile yalnızca iki kez jeneralize tonik-klonik nöbet nedeni ile incelenirken Bilgisayarlı Beyin Tomografi-si (BBT) ve Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme tekniklerinde "bilateral postsantral ve supramarjinal girus lokalizasyonlarında şizensefali (closed lip) ve polimikrogirya" saptandı. Major strüktürel anomali saptanan ancak belirgin nörolojik defisiti olmayan bu olguyu literatür eşliğinde sunuyoruz.*

**Anahtar kelimeler:** Nöronal migrasyon anomalisi, şizensefali, MR

## SUMMARY

**Schizencephaly and migration abnormality: A case report**

*Of disorders of brain development, neuronal migration abnormalities are congenital malformations caused by impairment of neuroblast migration in 3-5 th months of gestation.*

*An 18 year old male patient was examined twice because of the generalized tonic-clonic attack, with 1 year interval between these examinations, and in his computerized brain tomography and magnetic resonance screening analyses it was found that there were bilateral schizencephaly (closed lip) and polymicrogria localized at postcentral and supramarginal gyrus. In many syndromes, various migration abnormalities are noted together with other systemic abnormalities.*

*We report this case, in the light of the literature, in whom there was major structural abnormality but no significant neurological deficit.*

**Key words:** Neuronal migration abnormality, schizencephaly, MR

## GİRİŞ

Nöronal migrasyon, memelilerin beyinlerinde kortikal laminasyon ve girusların oluşumu ile ilgilidir (1). Embriyoda, subependimal germinal matriksten çıkan nöroblastlar, radyal dizilmiş glia hücre lifleri yoluyla serebral kortekse göç ederler (1,2,3). Nöroblast göçü gestasyonun yaklaşık 6. haftasında başlar ve yaşamın birinci yılına kadar sürer (1,3,4). Gestasyonun özellikle erken dönemlerinde infeksiyonlar, aşılama, vasküler bozukluklar, travma, metabolik bozukluklar ya da kromozom anomalisi gibi nedenlerle hücre göçünün düzeni bozulur ya da durur (1,3,4). Bunun sonucunda ise kortikal laminasyonda ve girus oluşumunda anormallikler, subkortikal heterotopi ve diğer bazı fokal displaziler meydana gelir (1). Migrasyon anomalileri, lizensefali (agyria), pakigyria, polimikrogiria, heterotopia, şizensefali ve unilaterale megalansefali adı altında toplanmaktadır (1,3-6).

Migrasyon anomalilerinin klinik bulguları hafiften ağıra kadar değişme gösterebilen, gelişme geriliği, mental retardasyon, mikrosefali, fokal ya da jeneralize motor bozukluklar ve epileptik nöbetlerdir (4,5,7).

Önceleri otopside ortaya çıkabilen migrasyon anomalileri son yıllarda BBT ve özellikle MR kullanılması ile yaşayan olgularda da saptanabilmektedir (4,5,8).

## OLGU

18 yaşında erkek hasta, geçirdiği jeneralize tonik-klonik nöbet nedeniyle kliniğimize başvurdu. Olgumuzun aile öyküsünde herhangi bir özellik tespit edilmedi. Olgumuzun doğumu normal olmuştu. Zamanında yürümüş ve konuşmuştu. Okul öncesi psikososyal durumu iyiydi. İlkokul 5. sınıfı bitirmiş ancak birkaç kez sınıfta kalmıştı. Son zamanlara kadar da bir iş yerinde çalışmaktaydı.

Hastaneye gelişinden bir yıl önce 1-2 dakika süren kollarda ve bacaklarda tonik-klonik kasılmalarla giden ağızda köpürme ile dilde ısırmanın eşlik ettiği ve aynı zamanda bilinç kaybının da olduğu bir nöbet geçirdiği söylendi. Bir ay önce de bir kez kekeleme gibi nitelediği

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği (1)

SB Göztepe Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği (2)

SB Nevşehir Hastanesi Nöroloji Kliniği (3)



Resim 1

net söylenemeyen 2-3 dakika süren bir konuşma bozukluğu olduğu belirtildi.

Fizik ve nörolojik muayene normaldi. Rutin kan tetkiklerinde bir özellik yoktu. Akciğer grafisi ve EKG normaldi. 8 ay izlenen olguya iki kez EEG yapıldı ve normal bulundu. Kontrastsız ve intravenöz kontrastlı yapılan BBT' de santral sulkus bölgelerinde, kortekste bilateral kalınlaşma ve subkortikal beyaz maddeye doğru genişleme izlendi. Daha sonra spin echo tekniği ile T 1 ağırlıklı sagittal, aksiyal ve koranal planda 7 mm ve 5 mm kesitlerle, spin echo tekniği ile proton yoğunluğu ve T2 ağırlıklı aksiyal planda 7 mm' lik kesitlerle kranyal bölgenin manyetik rezonans görüntülemesi yapıldı. Bilateral postantral ve supramarginal girus lokalizasyonlarında anormal venöz direnaja bulunan belirgin kortikal kalınlaşma (polimikrogyria) ile bunun santralinde silvian fissür ile devamlılığı olan gri cevherle çevrili şizensefali (closed lip) izlendi. Organik beyin testleri (8 ay ara ile) 2 kez yapıldı. Bender: Şüpheli organik araz bulguları; Benton: İdrak dikkat ve tesbit hafızası fonksiyonları vasat düzeyde (skor: 12/15); Alexander: IQ: 82 (donuk normal zeka) düzeyinde bulundu. Batın ultrasonografisi ve kemik grafileri normaldi.

## TARTIŞMA

Nöronal migrasyon bu yüzyılın başından beri bilinmektedir (3). Memeli beyini oluşturan nöronlar, embriyoda ventrikül yüzeyi boyunca yerleşmiş proliferatif bölgede ürerler. Böylece serebral embriyogenezis başlar (3). Gestasyonun ikinci ayının sonunda bu bölgede üremiş nöroblastlar, radyal dizilmiş glia hücre lifleri yoluyla, son periferik pozisyonlarına almak üzere göç etmeye başlarlar (3,4). Göç eden bu hücreler korteksin gelişmesini ve kıvrımların oluşmasını sağlarlar (4). Hücre göçünün büyük kısmı yaklaşık bir ay içinde tamamlanır. Migrasyonun küçük bir kısmı ise 25. gestasyonel haftaya kadar sürer (3,4).

Kortekste, ilgili laminalara gelerek göçleri son bulan hücreler, diferansiye olmaya devam ederler. Zamanla nöronlar, akson ve dendritleri gelişerek diğer nöronlarla sinaptik bağlantılarını yaparlar (1,3,4). Bu göç periyodu sırasında herhangi bir etkenle migrasyon dalgasının bozulması, bir nöronal migrasyon anomalisi olarak neticelenir (3,4). Nöronlar korteks içinde ya da dışında anormal lokalizasyonlar gösterirler. Genelde kortekste kalınlaşma ve genişleme, subkortikal beyaz madde de ise incelmeye gözlenir (3).

Pakigyrianın ve polimikrogyrianın manyetik rezonans görüntüleme tekniği ile patolojik incelemesinin her zaman birlikte yapılamaması nedeniyle bu ikisinin histolojik olarak ayırımı güçleşir. Bu nedenle Barkovich, şizensefali ve şizensefalinin eşlik etmediği polimikrogyria ve pakigyria olgularının MRG ile tanınmasında "kortikal displazi" terimini kullanmayı önermiştir (9). Bu görüşü destekleyen başka yazarlar da olmuştur (10).

Bizim olgumuzda önde gelen malformasyon postsantral girus ve submarginal girus lokalizasyonlarında bilateral (closed lip) şizensefali ile çevresindeki polimikrogyria idi.

Şizensefali ilk kez 1887 de Wilmarth tarafından, primer serebral fissür bölgelerinde, anormal serebral yarıklar olarak tanımlanmıştır (7). Daha sonra 1946 da Yakovlev ve Wadworth şizensefali adını verdikleri bu yarıkların patolojik detayını bildirmişler ve yarıkların yan yana kaynamış durumda kapalı olanlarına Tip 1 (closed lip) şizensefali; yarıkların birbirinden ayrık ve geniş olup içinde beyin omurilik sıvısı bulunanlara da Tip 2 (open lip) şizensefali demişlerdir (5,6). Şizensefalide yarıklarında kortikal gri madde mevcuttur. Çoğu kez de şizensefalinin içinde ya da yakınında polimikrogyria vardır (3,7,10,11,12). Şizensefali, ibsilateral simetrik, bilateral asimetrik ya da unilateral olabilir (7,12). Literatürde şizensefaliyi daha çok bilateral ve açık kenarlı (Tip 2) görüldüğü bildirilmektedir (4,5,7,11,12). Barkovich 20 olguda şizensefali lokalizasyonuna en fazla frontal bölgede (% 44), en az ise (1 ol-



Resim 2

gu) parietal bölgede rastlanmıştır (12). Şizensefaliye bazen korpus kollozum / septum pellucidum anomalileri, mikroşefali, ventriküler divertikül / ventriküler genişleme, septooptik displaziler ve subependimal heterotopiyalar eşlik edebilir (6,7,11,12).

MRG ile kolaylıkla tanınabilen şizensefali, BT' de her zaman saptanamayabilir. Brodtkorb, 4 şizensefali olgusundan 2' sinin BT incelemesini normal bulduğu diğer ikisinde ise şüpheli bulgular gördüğünü bildirmiştir (4). Yazarlar migrasyon anomalilerin tanınmasında en iyi yöntemin MRG olduğunu vurgulamaktadır (3,5). Şizensefali MRG' de genellikle aksiyal planda iyi görülürken, yarığın ventrikül duvarı ile ilişkisinin tam olduğu özellikle (open lip) şizensefalide anomali koronal planda daha iyi görülür. T 1 ağırlıklı imajlar migrasyon anomalilerin anatomik özelliklerini, T 2 ağırlıklı imajlar ise closed lip şizensefaliyi göstermeye yardım eder (5). Şizensefalide klinik tablo çeşitli olmakla birlikte önde gelen bulgular epileptik nöbetler, gelişme geriliği, mental retardasyon ve motor defisitlerdir (7,11,12).

Barkovich, şizensefalinin lokalizasyonu ve boyutları ile klinik bulgular arasında istatistiksel olarak korelasyon saptandığını bildirmektedir. Yazar, yarık boyutları ile ve frontal tutulumu ile motor disfonksiyonunu istatistiksel olarak ilişkili bulmuştur. Yine küçük ve açık tip unilateral ya da kapalı tip unilateral şizensefalide ise mental retardasyon ve gelişim geriliğini ılımlı ya da ciddi bulmuştur (12). Olgumuzda motor defisit klinik olarak saptanamamıştır. Bu durum şizensefalinin parietal bölgede bulunması, kapalı tipte ve büyük boyutlarda olmaması ile açıklanabilir.

Olgumuzda gelişme geriliği ve belirgin mental retardasyon tespit edilmedi. 8 ay arayla uygulanan organik beyin testlerinde IQ: 80 (donuk normal zeka) idi. Çeşitli yıllarda gelişme geriliği ve mental retardasyonun olmadığı ya da hafif görüldüğü vardır (4,7,13). Olgumuz bize bir yıl arayla geçirdiği iki jeneralize tonik-klonik nöbet nedeni ile başvurmuştu. Hastamız ilk nöbeti 17 yaşında geçirmişti. Henüz antiepileptik tedaviye başlanmayan hasta takibe alındı. Şizensefalide jeneralize tonik-klonik, kompleks parsiyel motor nöbetler sıklıkla görülmektedir (4,7,12,13). Olgularda nöbet başlangıç yaşı oldukça değişken bildirilmektedir. Brown' un 26 yaşında, Bardtkorb' un ise 12. ayda nöbet geçirmeye başlayan olguları vardır (4,13). Bugüne kadar şizensefalilerin sporadik görüldüğü ve literatürde bu olgularda kalıtsal bir geçiş ya da kromozom anormalliği rastlanmadığı bildirilmektedir (3,10). Şizensefalideki anormal neokortikal yapılanma (polimikrogyria) şizensefalinin daha çok bir nöronal migrasyon bozukluğu sonucu olduğunu göstermektedir. Bu da, şizensefalinin genellikle erken gestasyonel dönemde (8.-16. haftalarda) meydana geldiğine işaret etmektedir (10).

Önceleri otopside tanınan ve ender olarak görülen şizensefali olguları, son zamanlarda BT ve MRG' nin hızla kullanılmasıyla giderek bir artma göstermektedir. Yayınlanan bu olgular, bizim malmigrasyon konusunda klinik bilince sahip olmamızı, olguların prognozunu tayin edebilmemizi ve bekli de bu bozuklukların önlenmesinde yararlı ipuçları elde etmemizi sağlayacaktır (4,10).

## KAYNAKLAR

- 1- **Sarnat H.B.:** Development Disorders of the Nervous system. In: Bradyley\* W.G. et al (eds). Neurology in Clinical Practice: Principles of diagnosis and Management. First Edition Boston: Butterworth-Heinemann. 1992: 1239-1267.
- 2- **Ricci S, Cusmai R, Fariello G, Fusco L, Vigevano F. Double cortex :** A neuronal migration anomaly as a possible cause of Lennox-Gastaut syndrome. Arch Neurol, 1992; 19: 61-64.
- 3- **Barkovich AJ, Chuang SH, Norna D.** MR of Neuronal Migration. AJNR 1987; 8: 1009-1017.
- 4- **Bradtkorb E, Nilsen G, Smevik O, Rincik PA.** Epilepsy and anomalies of neuronal migration: MRI and clinical aspects. Acta Neurol Scand 1992; 86: 24-32.
- 5- **Osborn RE, Byrd SE, Naidich TP, Friedman H.** MR Imaging of Neuronal Migration Disorders. AJNR 1988; 9: 1101-1106.
- 6- **Bird CR, Gilles FH. Type 1 Schizencephaly: CT and Neuropathologic Findings.** AJNR 1987; 8: 451-454.
- 7- **Miller GM, Stears JC, Guggenheim MA, Wilkening GN. Schizencephaly: A clinical and CT study.** Neurology 1984; 34: 997-1001.
- 8- **Kuzniecky R, Andermann F, Guerrini R.** Congenital bilateral perisylvian syndrome: Study of 31 patients. Lancet 1993; 341: 608-612.
- 9- **Barkovich AJ. and Kios BO. Non lissencephalic Cortical Dysplasias.: Correlation of Imaging Findings with Clinical Deficits.** AJNR 1992; 13: 95-103.
- 10- **Barth PC.** Schizencephaly and Non lissencephalic Cortical Dysplasias. AJNR 1992; 13: 104-106.
- 11- **Barkovich AJ, Norma D.** MR Imaging of Schizencephaly. AJNR 1988; 9: 297-302.
- 12- **Barkovich AJ, and Kios BO. Schizencephaly: Correlation of Clinical Findings with MR Characteristics.** AJNR 1992; 13: 85-94.
- 13- **Brown MC, Levin BE, Ramsay RE, Landy HJ.** Comprehensive Evaluation of Left Hemisphere Type 1 Schizencephaly. Arch Neurol 1993; 50: 667-669.