

Şizensefali

Schizencephaly

Büşra Şirin, Fatma Nur Kesiktaş, Sedef Ersoy

Gönderilme tarihi:27.03.2021

Kabul tarihi:22.06.2021

Öz

Şizensefali, pial membrandan lateral ventrikül ependimal yüzeyine uzanan yarıklarla karakterize bir nöronal migrasyon anomalisidir. Hastalar genellikle mental retardasyon, hemiparezi, gelişimsel defisitler ve epileptik nöbetlerle prezente olmaktadır. Şizensefalinin en yaygın sebepleri prenatal infeksiyonlar, maternal travma, hipoksemi ve EMX2 mutasyonlarıdır. Şizensefali tanısında tercih edilen yöntem manyetik rezonans görüntülemidir. Bu olgu sunumunda şizensefali saptanan 11 aylık erkek bebek sunulacaktır.

Anahtar kelimeler: Şizensefali, rehabilitasyon, kortikal displazi.

Şirin B, Kesikbaş FN, Ersoy S. Şizensefali. Pam Tıp Derg 2022;15:201-204.

Abstract

Schizencephaly, a neuronal migration abnormality, is characterized with clefts that extend from the pial membrane to the ependymal surface of the lateral ventricle. Patients usually present with mental retardation, hemiparesis, developmental deficits and epileptic seizures. The most common causes of schizencephaly are prenatal infections, maternal trauma, hypoxemia and EMX2 mutations. The method of choice in diagnosis of schizencephaly is magnetic resonance imaging. In this case report, an 11-month-old male infant with schizencephaly will be presented.

Key words: Schizencephaly, rehabilitation, cortical dysplasia.

Sirin B, Kesikbas FN, Ersoy S. Schizencephaly. Pam Med J 2022;15:201-204.

Giriş

Şizensefali, serebral hemisferlerde pia yüzeyinden ependimal yüzeye uzanan, gri cevher ile kaplı yarıklarla karakterize nadir bir konjenital hastalıktır. İlk olarak 1946'da Yakovlev ve Wadsworth tarafından kadavra çalışmaları sırasında tanımlanmış ve isimlendirilmiştir [1]. İnsidansı 1.000.000 canlı doğumda 1,5 olarak belirtilmiştir [2]. Pediatrik hasta serilerinde kortikal gelişim bozukluğu saptananlar arasında şizensefali %5'lik bir orana sahiptir [3]. Vakaların büyük kısmında etyoloji kesin olarak belirlenememiştir. Ön planda iskemik kortikal hasar ya da anormal nöronal migrasyon sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte sitomegalovirüs (CMV) gibi prenatal infeksiyonlar, toksik nedenler ve EMX2 mutasyonu gibi genetik faktörler de sebep olabilmektedir. Bu gen mutasyonunun periventriküler germinal matriksi hasara uğratarak gebeliğin 6-8. haftalarında

gerçekleşen hücresel migrasyona zarar verdiği bilinmektedir [4]. Şizensefali; mikrocefali, hidrosefali, septooptik displazi, korpus kallozum ve septum pellucidum agenezisi gibi diğer malformasyonlarla birlikte görülebilmektedir [5, 6]. Şizensefali klinik olarak değişen şiddetlerde mental retardasyon, motor gerilik, epileptik nöbetler, mikrocefali ve optik anormalliklerle karşımıza çıkmaktadır [7-9]. Şizensefalide en uygun tanısal yöntem manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olup, kortikal displazilerin %50-70'inin tanınmasını sağlamaktadır [10]. Patognomonik bulgular gözlenmemekle birlikte EEG de tanıya yardımcıdır [11].

Olgu

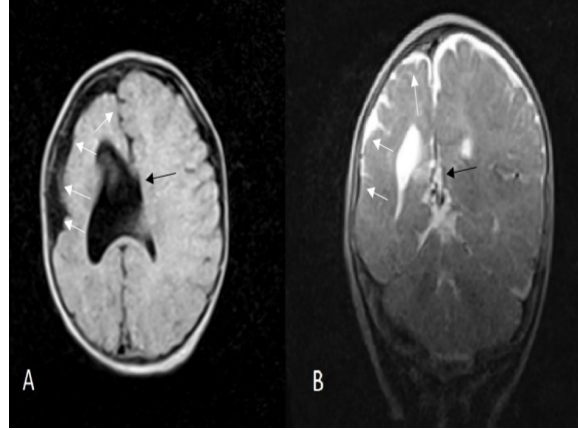
11 aylık erkek bebek, sol kol ve bacakta güçsüzlük şikayetiyle tarafımıza yönlendirildi. Hastanın ailesinden alınan öyküden, gebeliğin 40. haftasında sezaryen ile doğumun gerçekleştiği, bebeğin doğar doğmaz ağladığı,

Büşra Şirin, Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye, e-posta: bsrn080@gmail.com, (https://orcid.org/0000-0001-8519-1747) (Sorumlu Yazar)

Fatma Nur Kesiktaş, Prof. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye, e-posta: nur.kesikbas@gmail.com (https://orcid.org/0000-0002-3937-9973)

Sedef Ersoy, Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye, e-posta: sedef_ersoy@yahoo.com (https://orcid.org/0000-0001-9018-7937)

küvez öyküsünün olmadığı öğrenildi. Doğum kilosu 4,270 kg, boyu ise 53 cm olup baş çevresi bilinmiyordu. Hasta, ailenin ilk ve tek çocuğu olup, anne ve baba arasında akrabalık mevcut değildi. Anne, gebeliğin yaklaşık 6. ayında ateşli bir hastalık geçirdiğini ancak hastaneye başvurmadığını ifade etti. Bebeğin sol kol ve bacağı nadiren kullandığı ve ışığa tepki vermediğinin farkedilmesi üzerine, 4. ayda yapılan pediatrik muayenesinde nöromotor gelişim basamaklarını karşılayamadığı gözlenmişti. 4. ayda baş çevresi 38 cm, boy 63 cm olarak ölçülmüştü. İndirekt oftalmoskopik muayenede optik diskler hafif soluk ve küçük olarak değerlendirilmiş, alternan ekzotropya ve nistagmus saptanmış, lökokori gözlenmemişti. İşitme muayenesinde ise patoloji saptanmamıştı. Pediatrik nörolojiye yönlendirilen hastanın çekilen kranial manyetik rezonans görüntülemesinde (Resim 1) mikrosefali saptanmış olup septum pellusidum agenetik, korpus kallozum hipogenetik, sağ frontal bölgede sağ lateral ventrikül frontal horn komşuluğunda şizensefaliye ait görünüm mevcudiyeti şeklinde raporlanmıştı. Hastanın tarafımızca yapılan muayenesinde tonusu normal olarak değerlendirildi. Bilateral alt ve üst ekstremitelerde derin tendon refleksleri hiperaktifti. Bilateral Achille klonusu mevcuttu. Atetoik hareketler gözlemlendi. Patolojik refleks saptanmadı. Sırt üstü yatırıldığında dört ekstremitelerde hareket mevcuttu ancak sol kol ve bacağı daha az hareket ettirme eğilimindeydi. Göz teması yoktu. Sese tepki veriyordu. Annesi, sesini duyduğunda kendisini tanıdığını ve gülümseyerek tepki verdiğini ancak kelime kullanımı olmadığını ifade etti. Baş kontrolü vardı. Yatakta dönme hareketleri yapabiliyordu. Destekle oturabiliyor, yatarken oturur pozisyona geçemiyordu. Emekleyemiyor ancak dönerek hareket edebiliyordu. Ayakta durma ve adımlaması yoktu. Nesnelere uzanıp eline alabiliyordu ancak sol el kullanımı sağa göre daha nadir olarak gözlemlendi. Yapılan biyokimya ve tam kan sayımı tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Geçmiş tetkik sonuçları incelendiğinde 5. ayda karaciğer enzimlerinde yükseklik saptandığı (Alanin aminotransferaz: 106, Aspartat aminotransferaz: 76), kontrol tetkiklerinde düşüş sağlandığı görüldü. Aile etyoloji hakkında bilgi sahibi değildi.



Resim 1. T2 aksiyel (A) ve koronal (B) manyetik rezonans görüntülerinde korpus kallozum hipogenetik, septum pellusidum agenetik olup (siyah oklar) sağ frontal bölgede sağ lateral ventrikül frontal horn komşuluğunda şizensefali gözlenmektedir. (beyaz oklar)

Tartışma

Şizensefali, serebral hemisferler boyunca devam eden, bilateral, pial membrandan lateral ventriküllerin ependimal yüzeyine uzanan yarıklar olarak tanımlanmıştır [1]. Bu yarıklar simetrik ya da asimetric olarak görülebilir. Beynin her bölgesinde görülebilmektedir ancak sıklıkla Sylvian fissür etrafında lokalizedir. Şizensefali, %50-90 olguda septum pellusidum veya korpus kallozum agenezisi, polimikrogri, septooptik displazi, pakigri, optik sinir hipoplazisi gibi çeşitli konjenital anomalilerle birlikte göstermektedir [12]. Bizim olgumuzda da şizensefaliye septum pellusidum agenezisi, korpus kallozum hipogenezi, mikrosefali ve optik disk patolojisi eşlik etmektedir. Serebral dokunun etkilenme derecesine göre değişiklik göstermekle birlikte, en sık görülen klinik prezentasyon şekilleri hemiparezi, farklı şiddetlerde mental retardasyon, epileptik nöbetler, ağır hipotoni, gelişimsel gerilik ve optik anormalliklerdir [4]. Tek taraflı şizensefali vakalarında hemipareziden spastik parapareziye kadar değişen motor bulgulara rastlanmaktadır. Epileptik nöbetler hastaların birçoğunda mevcuttur, geç çocukluk döneminde başlar, sıklıkla fokal karakterdedir ve tedaviye direnç gösterebilmektedir [10]. Sağ frontal bölgede şizensefali saptanan olgumuzda sol hemiparezi ve optik anormalliklerin yanı sıra nörolojik ve motor gelişiminin geri olduğu göze çarpmaktadır. Hipotoni gözlenmemekte ve aileden alınan anamneze göre hastanın epileptik nöbet öyküsü bulunmamaktadır.

Etyoloji, vakaların çoğunda kesin olmamakla birlikte iskemik kortikal hasar, genetik faktörler ve prenatal sorunlar temel etkenler olarak düşünülmektedir. Plasental kanama sonucunda gelişen fetal hipotansiyon, otoimmün trombositopeni, CMV gibi annenin prenatal dönemde geçirdiği enfeksiyonlar, vasküler sorunlar şizensefaliye yol açabilmektedir [10]. 10q2.6 kromozom yerleşimli Homeobox EMX2 gen mutasyonları ağır şizensefali olguları ile karşımıza çıkabilmektedir [13, 14]. Olgumuza yapılan genetik incelemede bir gen mutasyonuna rastlanmamıştır.

Sitomegalovirüs, tüm dünyada konjenital ve perinatal enfeksiyonların en yaygın sebebidir [15]. Özellikle 27. gebelik haftasından önce annenin primer enfeksiyon geçirdiği vakalarda klinik bulgular mevcuttur ve ağır sekellerle karşılaşılabilir [16]. Konjenital CMV enfeksiyonunun en karakteristik bulguları mikrosefali, nöromotor gelişme geriliği, korioretinit, sensörinöral işitme kaybı ve intrakranial kalsifikasyonlardır. Atılgan Güzeş ve ark. [17] tarafından yapılan çalışmaya, konjenital CMV enfeksiyonu tanılı, ortalama yaşları 11,2±12,8 ay olan 9 hasta dahil edilmişti. 5 olguda nöbet, 3 olguda nöromotor gelişim geriliği, 1 olguda göz teması yokluğu, 8 olguda mikrosefali, 7 olguda hiperaktif derin tendon refleksleri, 1 olguda aktif hepatit mevcuttu. Bizim olgumuzda mevcut olan mikrosefali, hiperaktif derin tendon refleksleri, göz teması kurulamaması, gelişme geriliği ve optik disk patolojileri, annenin prenatal dönemde geçirdiği ateşli hastalık öyküsü ile birleştiğinde, konjenital CMV enfeksiyonunu akla getirmektedir. Ayrıca, hastanın 5 aylıkken yapılan kan tetkiklerinde görülen karaciğer enzim yüksekliği, CMV enfeksiyonu ile uyumlu görülmektedir. Atılgan Güzeş ve ark.'nın [17] çalışmasında IgG antikorları tüm olgularda pozitif olup, IgM ise yalnızca 3 olguda pozitif olarak saptanmıştır. Olgumuza ve annesine yapılan antikor incelemesinde her ikisinde de IgM negatif, IgG pozitif olarak bulunmuştur. Annenin gebeliği sırasında takipli olmaması nedeniyle CMV serolojik tetkikleri yapılmamış olup, bebekte bulgular oluştuğundan sonra da seroloji incelenmediğinden CMV IgM pozitifliği gösterilme şansı kalmamıştır.

Ülkemizde CMV enfeksiyonunun prevalansı diğer ülkelerle karşılaştırıldığında yüksektir. Kaleli ve ark. [18] tarafından yapılan çalışmada

CMV antikorlarının gebelerde dağılımı incelenmiş ve anti-CMV IgG %95, anti-CMV IgM %0,6 olarak bildirilmiştir. Annede IgG pozitifliğinin tek başına sınırlı bir anlamı olmakla birlikte, CMV IgG'nin hem anne hem de bebekte pozitif olması, geçirilmiş CMV enfeksiyonunu destekler niteliktedir. Şizensefalinin tedavisi, klinik prezentasyon şekillerine ve semptom şiddetine göre değişiklik göstermektedir. Epileptik nöbetlerin eşlik ettiği vakalarda, fokal seyrettiği durumlarda antiepileptik ajanlarla medikal tedavi uygulanabilmekte, ancak gerekli durumlarda cerrahi seçeneği değerlendirilmektedir [3]. Ayrıca bu tip kortikal gelişim anomalilerine sahip hastalara uygulanan rehabilitasyon teknikleri, tedavi sürecinin önemli bir parçasıdır. Hastamızın nörolojik ve motor gelişim düzeyi değerlendirilerek hedefe yönelik bir rehabilitasyon programı düzenlendi. Bu program, fizyoterapist tarafından uygulanırken, annenin de rehabilitasyon sürecine aktif katılımı sağlandı. Uygulanan egzersizler anneye öğretilerek sürece uygun bir ev programı düzenlendi. Haftada en az 3 gün 45 dakikalık seanslar şeklinde devam edecek ev programı, rehabilitasyonun başarılı bir şekilde yürütülmesi için önem arz etmektedir. Bununla birlikte aile, pozisyonlama ve tutuş teknikleri konusunda da eğitildi. Postür egzersizleri uygulandı. Gelişimin ileri aşamalarında postür bozukluğu ve tonus yetersizliğine bağlı kas ve iskelet sistemi problemleri gelişmesini önlemek amaçlandı. Desteksiz oturma dengesini kazanabilmesi hedefiyle gövde kontrolü egzersizlerle artırılmaya çalışıldı. Bebeğe uygulanan dokunsal uyaranlar yardımıyla yerçekimine karşı ekstremite hareketleri artırılmaya çalışıldı. Bu şekilde bebeğin aktif hareketi desteklendi. Ayrıca, vücudunun sol yarımını daha az kullanma eğiliminde olan olgumuza, zorunlu kullanım hareket terapisi uygulandı. Bu uygulama, nörolojik disfonksiyonu olan hemiparezili hastalarda üst ekstremite fonksiyonunu geliştirmeye odaklı bir rehabilitasyon yaklaşımı olup aktif ekstremite kullanımını kısıtlama ve bu şekilde paretik ekstremiteyi kullanmaya zorlama prensibine dayanmaktadır [19].

Sonuç olarak, kortikal gelişimsel malformasyonların mümkün olan en erken dönemde tanınarak rehabilitasyona başlanması, nöroplastisite yardımıyla daha anlamlı sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Bu süreçte iyi bir nörolojik ve motor değerlendirme sonucu hedefe uygun bir rehabilitasyon programı

oluşturulması, bu doğrultuda fizyoterapist tarafından uygulanan egzersizlerin ev programı ile desteklenmesi büyük önem taşımaktadır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Yakovlev PI, Wadsworth RC. Schizencephalies; a study of the congenital clefts in the cerebral mantle; clefts with hydrocephalus and lips separated. *J Neuropathol Exp Neurol* 1946;5:116-130. <https://doi.org/10.1097/00005072-194604000-00003>
2. Brant WE, Helms CA. *Fundamentals of diagnostic radiology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007;226-227.
3. Battaglia G, Granata T. Schizencephaly. In: Barth PG, ed. *Disorders of neuronal migration*. 1st ed. London: Mac Keith Press, 2003;127-134.
4. Tietjen I, Erdogan F, Currier S, et al. EMX2-independent familial schizencephaly: clinical and genetic analyses. *Am J Med Genet A* 2005;135:166-170. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30734>
5. Barkovich AJ, Norman D. MR imaging of schizencephaly. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150:1391-1396. <https://doi.org/10.2214/ajr.150.6.1391>
6. Denis D, Chateil JF, Brun M, et al. Schizencephaly: clinical and imaging features in 30 infantile cases. *Brain Dev* 2000;22:475-483. [https://doi.org/10.1016/S0387-7604\(00\)00173-X](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(00)00173-X)
7. Bradtkorb E, Nilsen G, Smevik O, Rinck PA. Epilepsy and anomalies of neuronal migration: MRI and clinical aspects. *Acta Neurol Scand* 1992;86:24-32. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1992.tb08049.x>
8. Osborn RE, Byrd SE, Naidich TP, Bohan TP, Friedman H. MR imaging of neuronal migrational disorders. *Am J Neuroradiol* 1988;9:1101-1106. Available at: <http://www.ajnr.org/content/ajnr/9/6/1101.full.pdf>. Accessed October 15, 2020
9. Miller GM, Stears JC, Guggenheim MA, Wilkening GN. Schizencephaly: a clinical and CT study. *Neurology* 1984;34:997-1001. <https://doi.org/10.1212/WNL.34.8.997>
10. Güngör S, Yalınzoğlu D, Topçu M. Kortikal gelişimsel malformasyonlar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007;50:210-225. Erişim adresi: <http://www.cshd.org.tr/pdf.php?id=266>. Erişim tarihi 15 Ekim 2020
11. Arıca V, Karakuş A, Şilfeler İ, et al. Closed lip schizencephaly: a case report. *Journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital* 2012;2:118-121. <https://doi.org/10.5222/BUCHD.2012.118>
12. Sarnat HB, Curatolo P. *Malformations of the nervous system*. 1st ed. Edinburgh: Elsevier Publishers, Science Health Division, 2007;235.
13. Brunelli S, Faiella A, Capra V, et al. Germline mutations in the homebox gene EMX2 in patients with severe schizencephaly. *Nat Genet* 1996;12:94-96. <https://doi.org/10.1038/ng0196-94>
14. Granata T, Farina L, Faiella A, et al. Familial schizencephaly associated with EMX2 mutation. *Neurology* 1997;48:1403-1406. <https://doi.org/10.1212/WNL.48.5.1403>
15. Alford CA, Stagno S, Pass RF, Britt WJ. Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* 1990;12:745-753. https://doi.org/10.1093/clinids/12.supplement_7.s745
16. Stagno S, Pass RF, Cloud G, et al. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy: incidence, transmission to fetus and clinical outcome. *JAMA* 1986;256:1904-1908. <https://doi.org/10.1001/jama.1986.03380140074025>
17. Atılğan Güzeş E, Ünal E, Kaya Ü, Yorulmaz A, Aydın K. Neurological manifestations and findings associated with congenital cytomegalovirus infections: retrospective study of 9 cases. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2006;15:187-190. Available at: <https://www.turkiyeklinikleri.com/pdf/?pdf=4c4de0965806d7c6ec78e47d24d5cf7f>. Accessed October 12, 2020
18. Kaleli B, Kaleli İ, Aktan E, Yurdakul B, Akşit F. Gebelerde rubella ve sitomegalovirus enfeksiyonu. *İnfeksiyon Dergisi* 1997;11:325-327. Erişim adresi: <https://app.trdizin.gov.tr/makale/TkRJME56VTE/gebelerde-rubella-ve-sitomegalovirus-infeksiyonu?pld=TkRJME56VTE>. Erişim tarihi 09 Ekim 2020
19. Deluca SC, Echols K, Law CR, Ramey SL. Intensive pediatric constraint induced therapy for children with cerebral palsy: randomized, controlled, crossover trial. *J Child Neurol* 2006;21:931-938. <https://doi.org/10.1177/08830738060210110401>

Hasta onamı açıklaması: Hastanın vasisi tarafından gönüllü onam formu imzalanmıştır.

Yazarların makaleye katkıları

Olgu sunumu B.Ş. ve F.N.K. tarafından belirlenmiş, B.Ş. tarafından yazılmış, F.N.K. ve S.E. tarafından gözden geçirilip gerekli düzeltmeler yapılmış ve onaylanmıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.