

OLGU BİLDİRİMİ

Ondokuzuncu Gebelik Haftasında Prenatal Tanı Alan Fetal Şizensefali Olgusu

Bilge ÇETİNKAYA DEMİR¹, Naile BOLCA TOPAL²

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa.

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Şizensefali serebral kortikal gelişim patolojisi olup ventriküllerden korteks yüzeyine kadar derin bir yarığın tek ya da çift taraflı olarak oluşması ile karakterizedir. Olgumuzda 19'uncu gebelik haftasında korpus kallosum yokluğunun eşlik ettiği bilateral açık dudak şizensefali tespit edilmiştir. Literatürde intrauterin hayatta en erken haftada tanı alan olgu olması nedeni ile önem taşımaktadır. Şizensefali tanısı alan çocuklar çok değişken nörolojik sekillere sahiptirler. Ciddi konuşma ve zeka geriliği, spastik kuadriparezi ve gelişme geriliğine neden olmaktadır. Bu sebeple şizensefalinin prenatal tanısının nörogörüntüleme yöntemleri ile konulması aileye bebekte beklenen olası sekilleri anlatmak ve konsulte etmek açısından yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Prenatal Tanı. Şizensefali. Görüntüleme.

Prenatal Diagnosis Of Fetal Schizencephaly At Nineteenth Week Of Gestation

Schizencephaly is a disorder of cerebral cortical development characterized by a unilateral or bilateral full thickness clefts extending from the ventricle to the cortical surface. We report a case of 19 th week of fetus with a diagnosis of bilateral frontoparietal schizencephaly with open lips and corpus callosum agenesis. This case is the earliest schizencephalic fetus reported in English literature. Children with schizencephaly have variable neurological impairment such as poor intellectual and speech development, severe developmental delay with spastic quadripareisis. Therefore, prenatal neuroimaging may be helpful in identification of the defect and this will guide counseling parents what to expect with the development of their child.

Key Words: Prenatal Diagnosis. Schizencephaly. Neuroimaging.

Şizensefali serebral kortikal gelişimin bir patolojisi olup ventriküllerden korteks yüzeyine kadar derin bir yarığın tek ya da çift taraflı olarak oluşması olarak tanımlanır. Bu yarığın gri cevher ile örtülü duvarlarının birbirine yakın olması Tip 1 (kapalı dudak şizensefali), birbirinden uzak olması ise Tip 2 (açık dudak şizensefali) olarak adlandırılır¹. Fetal hayatta şizensefali ultrasonografik olarak çoğunlukla ventriküler dilatasyon ile karşımıza çıkar. Yarığın geniş olduğu açık tipte bile ultrasonografik değerlendirme kolay olmayabilir ve kesin tanı için fetal manyetik rezonans (MRI) görüntüleme gerekebilir. Ultrasonografinin ve fetal MRI kullanımının yaygın olmadığı zamanlarda şizensefali doğum sonrası dönemde çocuğun gelişme

geriliği ve nöbetle başvurması sonrasında tanı almakta idi. Prenatal dönemde tanısının konulabilmesi, gebelikte aileye süreç hakkında bilgilendirme sunulmasına olanak sağlayacaktır.

Olgu

Yirmisekiz yaşında G2P1 olan olgu 19. gebelik haftasında, dış merkezde yapılmış üçlü tarama testinde AFP mom değerinin 5.5 olması ve buna bağlı artmış fetal nöral tüp defekti riski nedeniyle polikliniğimize refere edildi. Anne ve baba arasında akrabalık mevcut değildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik tespit edilmedi. Başvuru haftasına kadar problemsiz olarak takip edilmişti. Kliniğimizde yapılan fetal ultrasonografide; kraniyumda bilateral ventriküler dilatasyon ve sol frontoparietal bölgede kama şeklinde parenkim defekti saptandı (Şekil 1). Ayrıca kavum septum pel-lusidumun olmadığı görüldü (Şekil 2). Fetal vertebralarda ve diğer organ sistemlerinde anomali saptanmadı. Ultrasonografi bulgularıyla öncelikli tanı olarak açık

Geliş Tarihi: 03.06.2012
Kabul Tarihi: 09.10.2012

Dr. Bilge ÇETİNKAYA DEMİR
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa.
Tel: 0 224 295 25 16
e-posta: bilgecd@uludag.edu.tr

dudaklı şizensefali düşünüldü. Eşlik edebilecek anomalileri ortaya koyabilmesi açısından aileden alınan onam sonrası fetal kranyuma yönelik MRI incelemesi yapıldı. Fetal MRI (1,5T MR sistemi, Siemens Magnetom, Erlangen Germany) incelemesinde fetal beyin sagittal, koronal ve aksiyel planlarda HASTE (half-Fourier acquired single-shot turbo spin-echo) sekansı ile değerlendirildi. MRI görüntülerinde bilateral frontoparietal parenkim defektinin ventrikülden başlayarak kortekse kadar devamlılığı izlendi (Şekil 3). Tanı bilateral açık dudak şizensefali olarak kesinleştirildi. CMV IgG ve IgM negatif olarak tespit edildi. Aile bebeğin postnatal nörogelişimsel durumu hakkında bilgilendirildi ve ailenin isteği üzerine gebelik sonlandırıldı.



Şekil 1:

Fetal ultrasonografide aksiyel kesitte sol frontoparietal bölgede kama şeklinde parenkim defekti



Şekil 2:

Fetal ultrasonografide koronal kesitte korpus kallosum yokluğu



Şekil 3:

Fetal MRI Görüntülemesinde Bilateral Frontoparietal Kortikal Defektler

Tartışma

Şizensefali etyolojisi netleşmemiş bir serebral kortikal gelişim defektidir. Serebral yarıklar genellikle perisilvian bölgede yer alır ve tek ya da çift taraflı, simetrik ya da asimetrik olarak yerleşim gösterir². Genellikle fetal beyin gelişimi sürecinde dış etkilere maruziyet nedeniyle oluşmakla birlikte genetik orijini de gösterilmiştir. Dış etkilerin gelişen fetal serebral dokuya azalmış kan akımı ve hipoperfüzyon nedeni ile zarar verdiği ve bu durumun 26. gebelik haftasından önce oluştuğu düşünülmektedir⁷. Nöronal migrasyonun bölgesel olarak defektif olması sonucu kortikal gelişimin normalden sapması şizensefalinin en önemli nedeni olarak gösterilir^{3,4}. Ayrıca sitomegalovirus gibi enfeksiyöz ajanlar, ilk trimesterde oluşan ciddi kanamaların neden olduğu hipotansif vaskülopati, otoimmün trombositopeni, monozigotik ikiz gebelikler de diğer etyolojik faktörleri oluşturur⁵⁻⁸. Bazı ailesel vakalar tespit edilmiş ve bu da nöronal migrasyon anomalilerinin genetik kaynaklı olabileceğini düşündürmüştür⁹. Şizensefalili olgularda EMX2 geninde heterozigot mutasyon tespit edilmiştir¹⁰.

Şizensefali izole olabileceği gibi septum pellucidum yokluğu, korpus kallosum disgenезisi, heterotopi ya da kortikal displazi ve posterior fossa anomalileri gibi diğer beyin anomalileri ile de birliktelik gösterir. Septooptik displazi hastaların üçte birinde görülür¹¹. Septum pellucidum ve korpus kallosum embriyonik lamina terminalisten köken alır ve gebeliğin 8 ila 20 haftasında oluşumunu tamamlar¹¹. Septooptik displazi ile birliktelik gösteren şizensefalili olgularında fetusun etken ile erken gebelik haftalarında karşılaştığı ve septooptik displazi ile birlikteliği olmayan izole şizensefalili olgularına göre doğum sonrası prognoz daha kötü olduğu bildirilmiştir¹¹. CMV enfeksiyonu tespit edilmemiş olan olgumuzda erken gebelik haftasında şizensefaliye neden olan etken hastanın öyküsü ve laboratuvar bulguları ile saptanamamıştır. Bilateral ve geniş yarıklar ciddi konuşma ve zeka geriliği, spastik kuadriparezi ve gelişme geriliğine neden olmaktadır¹¹. Olguların %70'inde ultrasonografide ventrikülomegali saptanmıştır ve %81'inde epilepsi görülmektedir¹¹.

Şizensefalili çocukların nörolojik gelişimleri değişkenlik göstermektedir. Açık dudak şizensefalili olguları en ciddi sonuçlarla karşılaşmakta, bilateral yarık olguları ve tekrarlayan konvülsiyon atakları geçiren çocuklar en kötü prognaza sahip grubu oluşturmaktadır¹². Bu sebeple prenatal tanısının konulabilmesi ailenin olası prognoz hakkında bilgilendirilmesinde önem arz etmektedir. Şizensefalinin fetal ultrasonografik bulguları ilk olarak 1986 yılında Klingensmith tarafından tanımlanmıştır¹³. Prenatal ultrasonografi mümkün olan en erken haftada tanı almasına yardımcı olmaktadır. Ancak fetal MRI yarığın yüzeyini kaplayan gri maddenin tespitinde, ventrikül ile ilişkisinin ve bilateral-

Fetal Şizensefali

tesinin belirlenmesinde ve eşlik eden anomalinin tespitinde altın standart tanı yöntemidir¹⁴.

Fetal MRI ultrasonografiden daha yüksek kontrast çözünürlüğüne sahiptir ve normal anormal dokuyu daha iyi ayırt edebilen bir görüntüleme yöntemidir. Serebral yapısal anomaliler ve destrüktif lezyonlar prenatal sonografi ile netlikle ayırt edilememekte ancak fetal MRI ile tanısı konulabilmektedir. Ayrıca fetal MRI beynin her iki hemisferinin netlikle görüntülenebilmesine olanak sağlar ve ultrasonografiye bu yönüyle de üstünlük göstermektedir¹⁵. MRI, fetal kraniyal anomalilerde ultrasonografiyi tamamlayan ve ek anomalileri ortaya koyan, özellikle migrasyon bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanımı gittikçe yaygınlaşan, oldukça değerli bir inceleme yöntemidir. Prenatal tanı, özellikle nörolojik sekelin beklendiği beyin anomalilerinde daha da önem kazanmakta ve gelişen teknolojinin kullanılması prenatal tanıda yeni ufuklar açmaktadır.

Kaynaklar

1. Denis D, Maugey-Laulom B, Carles D, Pedespan J-M, Brun M, Chateil J-F. Prenatal diagnosis of schizencephaly by fetal magnetic resonance imaging. *Fetal Diagn Ther* 2001; 16:354–359
2. Bird CR, Gilles FI. Type I Schizencephaly: CT and neuropathologic findings. *Am J Neuroradiol* 1987;8:451–454
3. Montenegro MA, Guerreiro MM, Lopes-Cendes I, Guerreiro CAM, Cendes F. Interrelationship of genetics and prenatal injury in the genesis of malformations of cortical development. *Arch Neurol* 2002; 59:1147–1153
4. Suchet IB. Schizencephaly: Antenatal and postnatal assessment with colour-flow Doppler imaging. *Can Assoc Radiol J* 1994; 45:193–200
5. Iannetti P, Nigro G, Spalice A, Faiella A, Boncinelli E. Cytomegalovirus infection and schizencephaly: case reports. *Ann Neurol* 1998; 43:123–127
6. Nuri Sener R. Schizencephaly and congenital cytomegalovirus infection. *J Neuroradiol* 1998; 25:151–152
7. Norman MG. Bilateral encephaloclastic lesions in a 26-week gestation fetus: Effect on neuroblast migration. *Can J Neurol Sci* 1980; 7: 191–194
8. Kuijpers Robert W. A. M, van den Anker John N, Baerts Wim, von dem Borne Albert E. G. Kr. A case of severe neonatal thrombocytopenia with schizencephaly associated with anti-HPA-1b and anti-HPA-2a. *Br J Haematol* 1994; 87: 576–579.
9. Hilburger AC, Willis JK. Familial schizencephaly. *Brain Dev* 1993; 15: 234–236.
10. Brunelli S, Faiella A, Capra V, Nigro V, Simeone A, Cama A et al. Germline mutations in the homeobox gene EMX2 in patients with severe schizencephaly. *Nat Genet* 1996; 12:94–96
11. Maeda T, Akaishi M, Shimizu M, Sekiguchi K, Anan A, Takanoto T et al. The subclassification of schizencephaly and its clinical characterization. *Brain & Development* 2009; 31: 694–701
12. Liang JS, Lee WT, Peng SS, Yu TW, Shen YZ. Schizencephaly: correlation between clinical and neuroimaging features. *Acta Paediatr Taiwan* 2002; 43:208–213
13. Klingensmith WC, Cioffi-Ragan DT. Schizencephaly: A diagnosis and progression in utero. *Radiology* 1986;159:617–618
14. Oh K Y, Kennedy A, E. Frias A, Byrne JLB. Fetal Schizencephaly: Pre- and Postnatal Imaging with a Review of the Clinical Manifestations *RadioGraphics* 2005; 25:647–657
15. Glenn O.A, Barkovich A.J. Magnetic Resonance Imaging of the Fetal Brain and Spine: An Increasingly Important Tool in Prenatal Diagnosis, Part 1. *Am J Neuroradiol* 2006; 27:1604–11

