

Depresyon Tanısı Almış Bilateral Periventriküler Nodüler Heterotopi Olgusu

A Case with Bilateral Periventricular Nodular Heterotopia Diagnosed as Depression

Melek Kandemir, Zerrin Pelin, Cem İsmail Küçükali, Nuriye Yılmaz

Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Türk Norol Derg 2010;16:114-118

ÖZET

Nöronal migrasyon bozukluklarından biri olan periventriküler nodüler heterotopi sık olarak epilepsiye neden olmakta ve kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi ile kolaylıkla tanınabilmektedir. Bazen bu hastalarda psikiyatrik şikayetler de eşlik edebilmektedir. Yazımızda emosyonel stresle ortaya çıkan parsiyel nöbetleri somatizasyon olarak değerlendirilerek psikiyatri tarafından 10 yıldır takip edilen ve antidepresan kullanmakta olan 33 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur. Elektroensefalografi incelemesi normal olarak bulunan hastanın kraniyal manyetik rezonans incelemesinde bilateral periventriküler nodüler heterotopi saptanmıştır. Karbamazepin tedavisi ile nöbet kontrolü sağlanmıştır. Olgumuzda olduğu gibi beyinde bilateral lezyon olsa bile parsiyel nöbetler görülebilmekte ve nöbet kontrolü sağlanabilmektedir. Somatoform şikayetleri olan hastalardan öykü alınırken yakınmalarının epileptik nöbet olabileceği akılda tutulmalı ve hastalar bu açıdan sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Periventriküler nodüler heterotopi, epilepsi, motor.

ABSTRACT

A Case with Bilateral Periventricular Nodular Heterotopia Diagnosed as Depression

Melek Kandemir, Zerrin Pelin, Cem İsmail Küçükali, Nuriye Yılmaz

Clinic of Neurology, Erenkoy State Hospital for Mental Health and Diseases, İstanbul, Turkey

Periventricular nodular heterotopia is a form of neuronal migration abnormality. Periventricular nodular heterotopia can easily be recognized by cranial magnetic resonance imaging. The most common clinical appearance is epileptic seizures. In some cases, symptoms are accompanied with psychiatric complaints. In this article, we report a 33-year-old female with complaints of left-sided paresthesia induced by emotional stress. She had been followed at an outpatient psychiatry clinic for about 10 years with the diagnosis of

somatization disorder. Her electroencephalography recordings -awake as well as during sleep- were found to be normal. The cranial magnetic resonance imaging showed bilateral periventricular nodular heterotopia. Her seizures were controlled with carbamazepine treatment. Partial epileptic seizures might also be observed, even though the cerebral heterotopic lesions are bilateral. When a history is obtained from a patient with somatoform complaints, it should be kept in mind that these symptoms might be seizures, and the patient should be questioned accordingly.

Key Words: Periventricular nodular heterotopia, epilepsy, partial, motor.

GİRİŞ

Heterotopi, normal beyin hücrelerinin anormal bir lokalizasyonda yerleşmesiyle karakterize kortikal gelişim malformasyonları olarak tanımlanmaktadır (1). Erişkin korteksinde yer alan nöronlar, gelişim sürecinin başlangıcında ventriküler alanın germinal tabakasında ortaya çıkar ve serebral kortikal nöronların büyük bölümü glial hücrelerin yollarıyla birlikte yer değiştirir. Periventriküler nodüler heterotopi (PNH)'de bazı nöronların migrasyonunda tam kayıp söz konusudur. Bu nöronlar ventriküler alanda yumak ya da nodüller şeklinde o bölgeye ait olmayan farklı nöronlar halinde kalır. PNH ilk kez Tünel tarafından 1857 yılında postmortem inceleme ile saptanmış olup nöronal migrasyon bozukluklarının en hafif şekli olarak kabul edilmektedir (2-4).

Heterotopik nöronlar unilaterale veya bilateral, difüz veya lokal, subependimal veya subkortikal, subependimal bölgeden subkortikal bölgeye uzanacak şekilde yerleşim gösterebilmektedir (1). Subkortikal nodüler heterotopi gri madde kitlelerinin göç yollarının üzerinde dağınık olarak yerleşmesi, PNH ise heterotopik gri maddenin ventrikül duvarlarında subependimal yerleşimi ile karakterizedir (5).

Heterotopi manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de korteksle aynı sinyali vermesiyle tanınabilmektedir. FDG-PET görüntülemesinde heterotopi normal gri maddeyle aynı metabolik aktiviteye sahiptir. Epileptik nöbetlerin heterotopik korteks veya üzerindeki serebral korteksin her ikisinden de kaynaklanabileceği bildirilmektedir (1).

PNH epilepsi ile sıklıkla birlikte giden kortikal gelişim bozukluklarından biridir. Nöbet sıklığı ve nöbet tipleri değişkenlik göstermektedir. Bazı hastalarda nadiren nöbet gözlenirken bazı hastalarda tedaviye dirençli sık tekrarlayan nöbetler görülebilmektedir (6,7). Kesin olarak lokalizasyon-nöbet ilişkisi saptanmış hastalarda elektrofizyolojik bulgular sıklıkla temporal ya da parieto-okspital başlangıcı göstermektedir. Psikojenik epileptik olmayan nöbet tanısı almış olgular da nadir olarak bildirilmektedir (6,8).

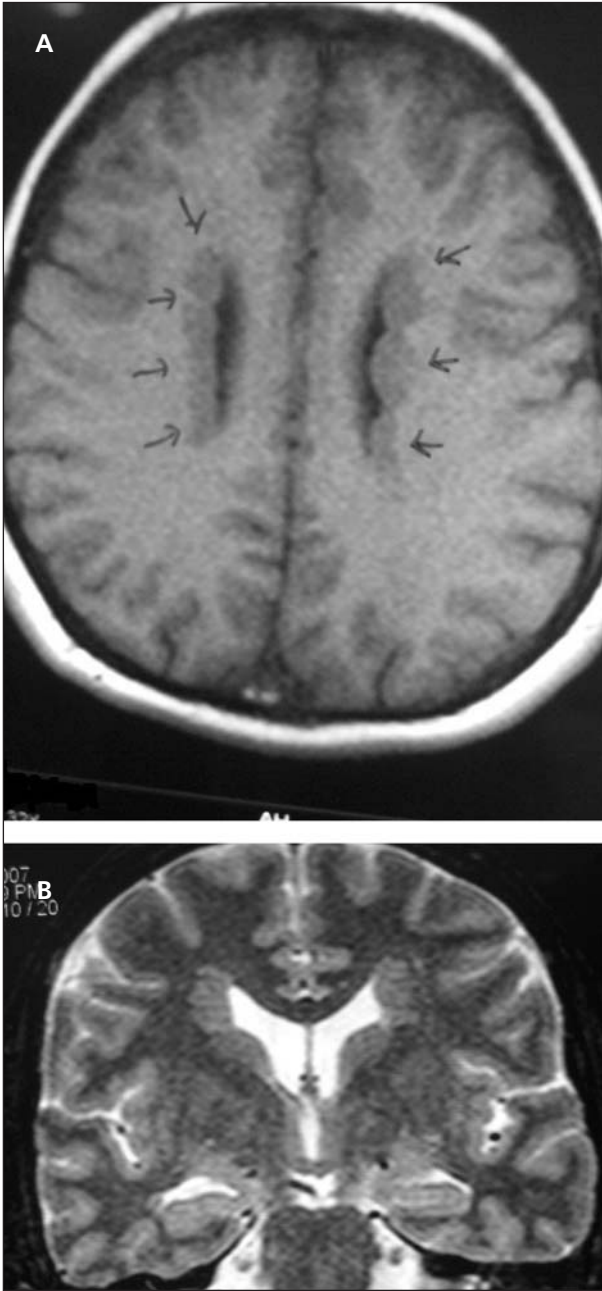
Bu olgu, şikayetlerinin psikojenik kökenli olduğunun düşünülmesinden dolayı uzun süre tanı konulamaması ve hastalarda yanlış olabilecek psikiyatrik tanılardan kaçınmak için nöbet öyküsünün daha iyi alınması gerektiğini vurgulamak için bildirilmiştir.

OLGU

Otuz üç yaşında kadın hasta sol ağız yarısında ve sol kolda uyuşukluk şikayetleri ile psikiyatri acil servisine başvurdu. Uyuşukluğun sol ağız yarısından başlayarak sol kola yayıldığı ve genellikle birkaç saniye sürdüğü bildiriliyordu. Hastanın yaklaşık 10 yıldır bu şikayetlerle psikiyatri klinikleri tarafından takip edildiği öğrenildi. O dönemlerde yapılan nörolojik muayenesinin ve çekilen elektroensefalogramları (EEG)'nin normal oluşu, şikayetlerinin emosyonel stresle artışı nedeniyle tablo somatizasyon olarak değerlendirilmiş ve tedavisi düzenlenmişti. Acil polikliniğimize de şikayetlerinin yoğunlaşması üzerine başvurmuştu. Hastanın nöroloji uzmanı tarafından görülmesiyle alınan ayrıntılı öyküde başlangıçta ortalama altı ay arayla sadece stresli dönemlerinde ve gece uykuda şikayetlerinin olduğu, son bir yıldır menstrüasyon dönemlerinde ve emosyonel stresle ortaya çıktığı belirtildi. Hasta, uykuda ortaya çıkan şikayetlerini kendisinin fark ettiğini, yaklaşık beş-yedi dakika kadar süren ağızdan başlayıp sol kola yayılan uyuşukluk sonrasında sol koldan başlayan kasılmalarının olduğunu ifade ediyordu. Bu esnada siyanöze olduğu ve idrar inkontinansının olduğu öğrenildi. Gece ortaya çıkan şikayetlerinin tümüne kasılmaların eşlik etmediği bildirildi. On yıl önce yapılan EEG tetkikinin normal olarak bulunduğu belirtilen hastanın o zamandan beri psikiyatri polikliniğinde takip edildiği, son beş aydır klomipramin tedavisi görmekte olduğu ve şikayetlerinde düzelme olmadığı öğrenildi.

Öz geçmişinde miadında ve evde spontal vajinal yolla doğduğu, prenatal ve postnatal dönemde bir sorun yaşanmadığı öğrenildi. Travma, infeksiyon ve ateşli havale öyküsü bildirilmedi. Soy geçmişinde epilepsi veya başka bir nörolojik hastalık öyküsü belirtilmedi. Hastanın fizik muayenesinde ve nörolojik muayenesinde özellik saptanmadı.

Nöbetler, sekonder jeneralizasyonun zaman zaman eşlik ettiği fokal sensöriyel-motor epileptik nöbetler olarak değerlendirildi. Olgunun yapılan kraniyal MRG'sinde her iki lateral ventrikül korpus komşuluğunda, derin periventriküler düzeyde, ventriküler korpus boyunca subependimal uzanım gösteren, difüz, nodüler konfigürasyonda, T1A ve T2A incelemelerde korteks ile eş intensitede, heterotopik gri madde; solda biraz daha belirgin olmak üzere her iki temporal horn komşuluğunda nodüler form alan gri madde ekspansiyonu belirlendi (Resim 1). İnteriktal dönemde yapılan rutin EEG ve üç saatlik uyku EEG incelemesi normal bulundu. Yapılan tüm kan tetkiklerinde herhan-



Resim 1. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde incelemede, aksiyel ve koronal kesitlerde bilateral periventriküler subependimal nodüler heterotopi alanları görülmektedir.

gi bir özellik saptanmadı. Olgunun uyanıklık ve uykuda EEG örnekleri Resim 2’de görülmektedir.

Hastanın kullanmakta olduğu klomipramin kesilerek okskarbazepin tedavisi uygulandı, fakat baş ağrısı ve bulantı gibi yan etkilerin görülmesi üzerine karbamazepin tedavisine geçildi. Bir yıl süreyle takip edilen hastanın sadece bazı menstrüasyon dönemlerinde, çok kısa süreli sol ağız yarısında ve sol kolda uyuşukluk şeklindeki nöbetleri karbamazepin dozunun 800 mg/gün’e çıkarılmasıyla kontrol altına alındı.

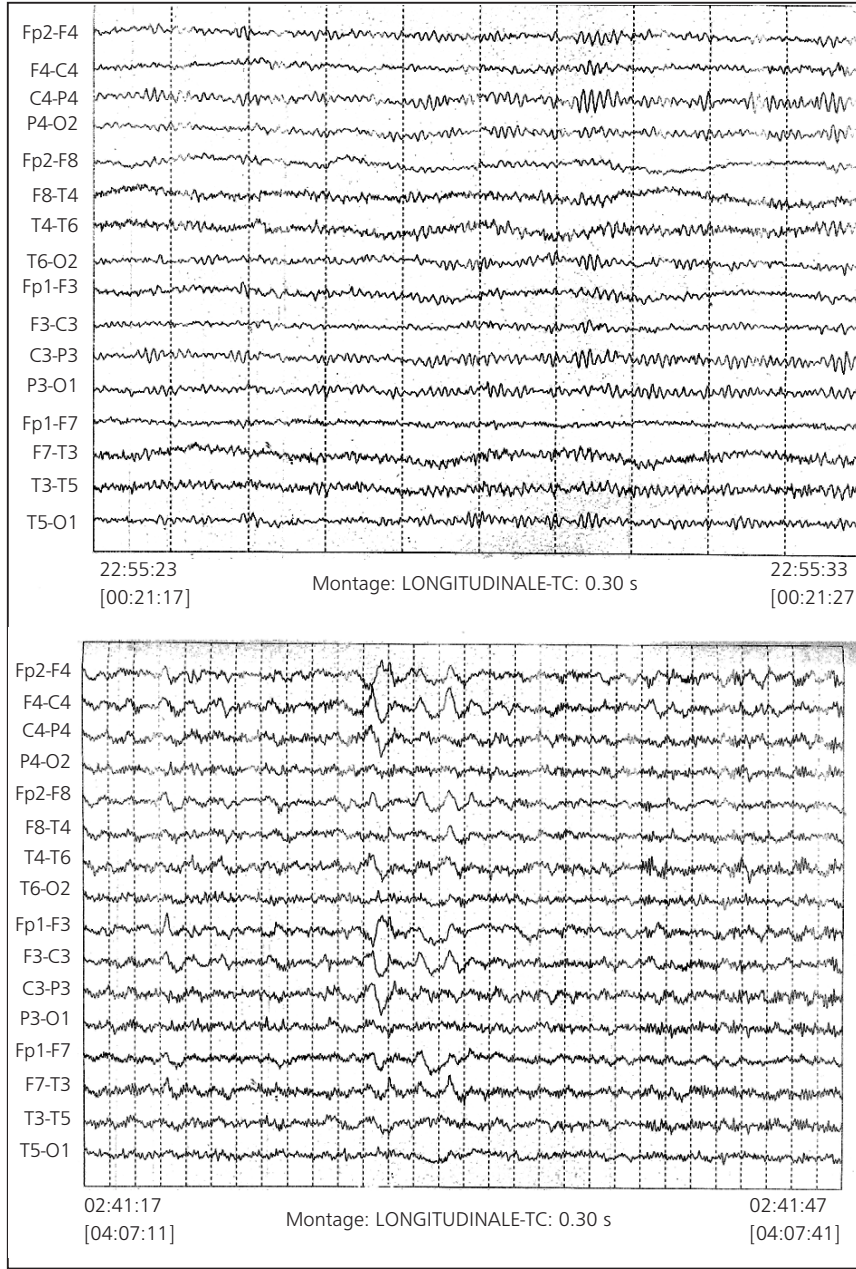
TARTIŞMA

PNH, kortikal malformasyonlar arasında en sık görülenlerdendir. Yüksek çözünürlüklü MRG’leri PNH’nin tanınmasını, özelliklerini ve beyindeki dağılım paternlerinin ortaya konmasına olanak sağlamıştır (9). PNH heterotopinin periventriküler dağılımına göre, bilateral difüz simetrik ya da asimetric PNH, neokortekse uzanım gösteren ya da göstermeyen bilateral fokal ve unilaterale fokal PNH olarak sınıflandırılmıştır (7,10,11). Olgumuzda heterotopi bilateral difüz simetrik dağılım göstermekte olup, çok sayıda gri madde nodülü lateral ventriküllerin yan duvarları ve bilateral temporal horn komşuluğunda yerleşim göstermekteydi.

MRG’de yaygın bilateral patoloji olmasına rağmen olgumuzun parsiyel nöbetleri bulunmaktaydı. Battaglia ve arkadaşlarının bildirdiği olgu gruplarında bilateral simetrik PNH grubunda bizim olgumuzda olduğu gibi fokal nöbetler bildirilmektedir (4). Ancak bu gruptaki hastaların nöbetleri oldukça sık ve tedaviye dirençli olarak bildirilmektedir. Ünal ve arkadaşlarının bildirdikleri sekiz olguluk seride bilateral PNH’li olguların altısında sık ve tedaviye dirençli nöbetler tanımlanmış, bu olguların sadece ikisinde medikal tedaviye iyi yanıt elde edilmiştir. (6). Olgumuzun nöbetleri çok sık tekrarlamayan ve düşük doz karbamazepin ile basit parsiyel nöbetler haline dönüşüm gösteren nöbetler şeklindeydi. Bu nedenle olgumuzun, nöbetlerinin kolay kontrol altına alınması sebebiyle literatürdeki dirençli epileptik olgulardan farklılık gösterdiği düşünüldü.

Battaglia ve arkadaşlarının serisinde, bilateral simetrik heterotopisi olan olguların EEG’lerinde bilateral asenkron odaklar; unilaterale heterotopisi olanlarda ise posterior bölgelerde heterotopiyle aynı tarafta deşarjlar görüldüğü bildirilmiştir (4). Bizim olgumuzda ise uyanıklık ve uyku EEG incelemesi normal olarak bulunmuştur.

Battaglia ve arkadaşları, hastaların çoğunda fotoparoksizmal yanıt gözlemlemişler ve bunun heterotopik alan etrafındaki dokunun hiperekstabilitesinin, nodül ve korteks arasında resiprokal bir ilişkiye yol açarak ortaya çıktığını ileri sürmüşler, heterotopik nodüller ve komşu arkikortikal ve neokortikal alanları içeren anormal anatomik devrelerin nöbet aktivitesi yaratabileceğini vurgulamışlardır (4,7). Valton ve arkadaşları, nöbet başlangıcında ve/veya nöbet süresince heterotopik ve kortikal yapıların sinyalleri arasında korelasyon olduğunu göstermişler; periventriküler heterotopik nöronlar ile kortikal nöronlar arasında bağlantılar olduğunu ileri sürmüşlerdir (2). Heterotopik ve kortikal alanlar arasında erken etkileşimin nöbetin başlangıcında ortaya çıktığı ve heterotopik dokunun bu uyarımının uzak kortikal yapılarda uyarılmış yanıtları indüklediğini göstermişlerdir (2). Olgumuzun nöbet semiyolojisine bakıldığında santral ya da frontal kaynaklı olabilecek fokal sensöri-motor nöbetler olarak karşımıza çıkmaktadır. Nöbetlerin başlangıcı ile heterotopik nöronlar arasında birebir iliş-



Resim 2. Olgunun uyanıklık ve uykuda elektroensefalografi örnekleri.

ki kurmanın mümkün olmadığını bir kez daha vurgulamaktadır. Bu farklılığın sebepleri arasında lezyonların dağılımının ve sayısının rolü olabileceği gibi heterotopik nöronlar ile kortikal nöronlar arasındaki ilişkinin gücünde farklılıklar olabileceğini düşündürdü.

PNH'de en sık görülen klinik tablo epileptik nöbetlerdir, psikiyatrik tablolar çok sık bildirilen olgular değildir. Japonya'dan epileptik nöbetlerin eşlik etmediği, majör depresyon tanısı konulan ve MRG'sinde bilateral periventriküler difüz nodüler heterotopi saptanan 55 yaşında bir kadın hasta bildirilmiştir (8). Ünal ve arkadaşları ise sekiz olgu-

dan oluşan serilerinde anksiyete ve panik bozukluk tanısı almış epileptik bir hasta bildirimini yapmışlardır (6). Olgumuzda şikayetlerin emosyonel stresle ve menstrüasyon dönemlerinde artış göstermesi tablonun psikojenik orijinli olabileceğini düşündürmüştü ve yanlış tedavi uygulanmasına sebep olmuştur. Sekonder jeneralizasyonların uykuda gelişmesi ise bu nöbetlerin dikkate alınmamasına yol açmıştır. PNH'li hastalarda klinik tabloların, EEG bulgularının ve heterotopik nodüllerin dağılımının değişkenlik göstermesi hastaların idiyopatik jeneralize epilepsi, temporal lob epilepsisi ve hatta psikojenik epileptik olmayan nöbet tanısı almalarına yol açabilmektedir. Nöbet öyküsünün detaylı

bir şekilde alınmaması, görüntüleme tekniklerine başvurulmaması ve EEG bulgularının irdelenmemesi PNH olgularında epileptik nöbetlerin iyi tanınmamasına ve yanlış tedavilere sebep olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Guerrini R, Carrozzo R. Epileptogenic brain malformations: clinical presentation, malformative patterns and indications for genetic testing. *Seizure* 2001;10:532-47.
2. Valton L, Guye M, McGonigal A, Marquis P, Wendling F, Régis J, et al. Functional interactions in brain networks underlying epileptic seizures in bilateral diffuse periventricular heterotopia. *Clin Neurophysiol* 2008;119:212-23.
3. Güngör S, Yalnızoğlu D, Topçu M. Kortikal gelişimsel malformasyonlar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007;50:210-25.
4. Battaglia G, Granata T, Farina L, D'Incerti L, Franceschetti S, Avanzini S. Periventricular nodular heterotopia: epileptogenic findings. *Epilepsia* 1997;38:1173-82.
5. Ünal A, Saygı S. Periventriküler nodüler heterotopi ve psödotemporal epilepsi. *Türk Norol Derg* 2006;12:149-53.
6. Ünal A, Saygı S. Clinical features, EEG findings and outcome in patients with bilateral periventricular nodular heterotopia and epilepsy. *Turk J Med Sci* 2007;37:157-65.
7. Battaglia G, Chiapparini L, Franceschetti S, Freri E, Tassi L, Basanini S, et al. Periventricular nodular heterotopia: classification, epileptic history, and genesis of epileptic discharges. *Epilepsia* 2006;47:86-97.
8. Maruyama Y, Onishi H, Miura T, Kosaka K. A case of depressive disorder with neuronal heterotopia. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52:361-2.
9. Barkovich AJ, Kjos BO. Gray matter heterotopias: MR characteristics and correlation with developmental and neurologic manifestations. *Radiology* 1992;182:493-9.
10. Dobyns WB, Andermann E, Andermann F, Czapansky-Beilman D, Dubeau F, Dulac O, et al. X-linked malformations of neuronal migration. *Neurology* 1996;47:331-9.
11. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, Jackson GD, Becker LE, Evrard P. A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics* 1996;27:59-63.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Melek Kandemir

Erenköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 19 Mayıs Mahallesi
Sinan Ercan Caddesi No: 29 İstanbul/Türkiye

E-posta: kandemirmelek@yahoo.com

geliş tarihi/received 23/12/2008

kabul ediliş tarihi/accepted for publication 01/09/2009