

İnferior Frontal Kortikal Displazili Epilepsia Parsiyalis Continua Olgusu

Epilepsia Partialis Continua Due to Inferior Frontal Cortical Dysplasia: Case Report

Ertuğrul Uzar¹, Banu Çakır², Alevtina Ersoy¹, Atilla İlhan¹

¹ Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı

² Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı

Özet

Bilimsel zemin Epilepsia parsiyalis continua (EPC) ilerleyen piramidal bulgularla ilişkili, çoğunlukla vücudun bir bölgesinde sınırlı olan ve haftalarca, aylarca sürebilen tedaviye dirençli klonik kas kasılması olarak tanımlanır. Nadir görüldüğü için inferior frontal kortikal displazi ile ilişkili EPC'li olgumuzu literatürü gözden geçirerek bildirdik. **Vaka:** 35 yaşında erkek hasta 15 gündür sık olarak kısa süreli sağ üst ekstremité ve yüzde klonik çekilmelerle hastanemize yatırıldı. Nörolojik muayenede sağ hemiparezi, sağ santral fasiyal paralizisi ve motor afazisi vardı. MR'de sol inferior frontal kortikal lezyon saptandı ve kontrast verildikten sonra bu bölgede kontrast tutulumu görüldü. MRS' de bu bölgede artmış glutamin/glutamat piki saptandı. EEG'de özellikle sol frontalde belirgin olmak üzere yaygın diken aktiviteleri saptandı. EPC tanısı konuldu. Fenitoin, midazolam ve mannitol tedavisi ile nöbetler durmadı. Sekonder jeneralize epileptik nöbetler gelişti. Genel anestezik pentotal verildikten 36 saat sonra nöbetleri durdu. Nöbetleri durduktan sonra MRS'de glutamine/glutamate piki görülmüdü. Levitirasetam ve okskarbazepine tedavileri eklendi. Son 9 ay içinde nöbetleri tekrar etmedi ve EEG normaldi. MR takiplerde inferior frontal lezyonda değişiklik olmadı ve lezyonun inferior frontal kortikal displazi olduğu kanısına varıldı. **Sonuç:** İnförior frontal kortikal displaziye bağlı EPC olgumuz MRS'de glutamin/glutamat piki ile birlikte görülebileceğini destekler.

Summary

Background: Epilepsia partialis continua (EPC) is defined as ongoing relentless clonic muscle twitching, that is mainly confined to one side of the body and can last for weeks or months, associated with progressive pyramidal weakness. We report an association of epilepsia partialis continua with inferior frontal cortical dysplasia because of rarely seen, and review of literature on this condition. **Case:** 35 years old male patient was admitted with frequently short-lasting clonic movement that involved right upper extremity and face for 15 days. His neurologic examination revealed right hemiparesis (+4/5), motor aphasia, right central facial weakness. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed cerebral cortical lesion in the left inferior frontal cortex and contrast enhancement was observed after gadolinium administration in this area. Magnetic resonance spectroscopy (MRS) revealed increased glutamine/glutamate peak at 2.2 ppm. Electroencephalography demonstrated diffuse spikes especially over the left frontal region. We made a diagnosis of EPC. Treatment with phenytoin, midazolam and mannitol failed to stop the jerks. Secondary generalized epileptic seizures occurred, which necessitated general anesthesia. 36 hours after the onset of the status epilepticus, his convulsions were controlled with pentothal infusion. Levitiracetam and oxcarbazepine treatments were added. As the focal seizures stopped, glutamate/glutamine peak was not seen on MRS. During nine months follow up, his seizures did not recur. Inferior frontal cortical lesion did persist on follow up MRI. It was considered as inferior frontal cortical dysplasia. **Conclusion:** Our report supports that EPC may be due to inferior frontal cortical dysplasia and may concomitantly increase glutamine/glutamate peak on MRS.

Anahtar kelimeler: kortikal displazi, epilepsia parsiyalis continua, MR spektroskopisi

Key words: cortical dysplasia, epilepsia partialis continua, MR spectroscopy

Yayın kabul tarihi: 06.11.2009

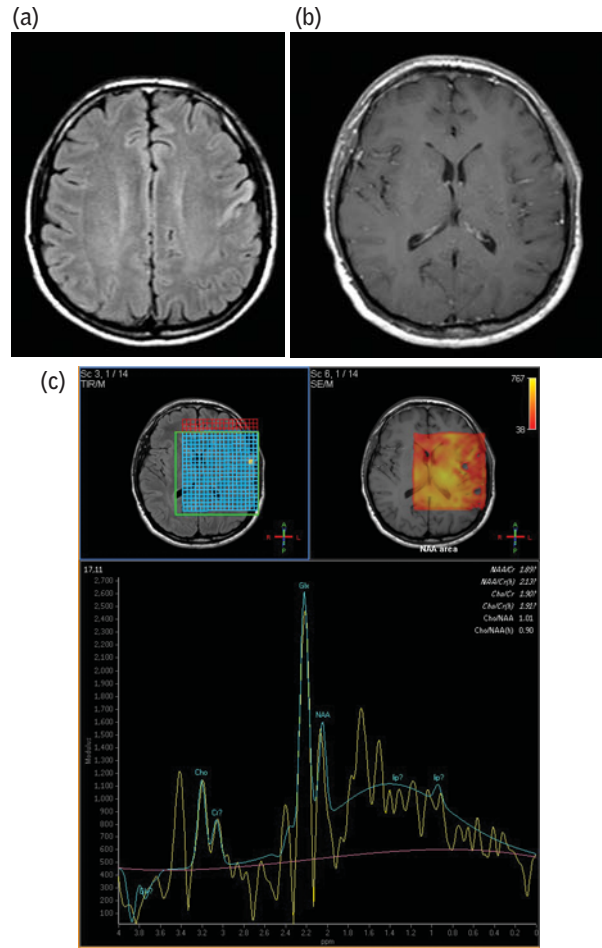
Giriş

Epilepsia partialis continua (EPC) parsiyel status epileptikus'un nadir rastlanan bir türüdür. Vücudun bir tarafını etkileyen tekrarlayan, günlerce, bazen de aylarca süren, tipik olarak fokal klonik motor nöbetlerdir. İskemik inme, intareserebral kanama, serebral ven trombozu gibi vasküler hastalıklar (% 24-28), rasmussen ensefaliti veya infeksiyöz ensefalitler (%15-19), neoplazmlar (% 5-16), mitokondriyal hastalıklar, diabetik non ketotik hiperosmolar koma gibi metabolik hastalıklar (%6-14) EPC'nin sebepleri arasındadır.¹⁻⁴ EPC'li vakaların %18-28'inde neden saptanamayabilir. EPC'nin prognozu genellikle altta yatan lezyonun yapısına bağlıdır.^{2,3} Olası kortikal displaziye bağlı MR'de inferior frontal girus lezyonu saptanan ve MRS'de glutamin/glutamat pikinin eşlik ettiği EPC'li olgumuz literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

Olgu Sunumu

35 yaşındaki erkek olgu 15 gün önce ağızda sağa çekilme, sağ kolda ve elde klonik karakterli sık sık fokal motor nöbetlerin olması nedeniyle başvurduğu hastanede nöroloji servisine yatırılmış. Yattığı nöroloji kliniğinde nöbetlerin sık tekrarlama nedeniyle fenitoin infüzyonu başlanmış. Nöbetleri devam ettiği için ek olarak sırayla karbamazepin 2x400 mg, klonazepam 2x2mg, topiramet 2x200 mg, valproik asit 2x1000 mg tedavileri doz titre edilerek verilmiş, ancak nöbetlerinde azalma olmamış ve hasta taburcu edilmiş. Şikâyetlerin geçmemesi ve sık sık nöbet geçirmesi nedeniyle nöroloji polikliniğimize başvurdu. Nöbetlerin muayene sırasında yaklaşık 3 dakikada bir görülmesi üzerine EPC düşünülerek yoğun bakıma yatırıldı. Özgeçmişinde çocukluktan beri sende bir iki kez benzer fokal motor nöbetleri nedeniyle barbeksaklon 100 mg/gün kullanımı öyküsü vardı. Muayenesinde genel durumu orta, tansiyon arteriyeli 130/85 mmHg, nabızı 77/dakika, ateşi 36,7°C idi. Nörolojik muayenesinde; motor afazi, sağ santral fasiyal paralizi, sağ hemiparezi (4/5 kuvveti), sağda Babinski pozitifliği. Yüzün sağ tarafına doğru çekilme ile başlayan, sağ üst ekstremiteye yayılan klonik kasılmalar ile karakterize ardı ardına 3 dakikada bir olan ve 10–20 saniye süren fokal nöbetleri mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde sedimentasyon 58 mm/saat, CRP 69.6 mg/dl, lökosit 10900/mm³ saptandı. Diğer rutin biyokimya değerleri normal sınırlardaydı. Serumda ölçülen karbamazepin ve valproik asit konsantrasyonu terapötik seviyelerdeydi (5,12ug/ml ve 51.2ug/ml sırası ile). Kranyal MR incelemede solda frontal lobda inferior frontal girusta kortekste ödemli

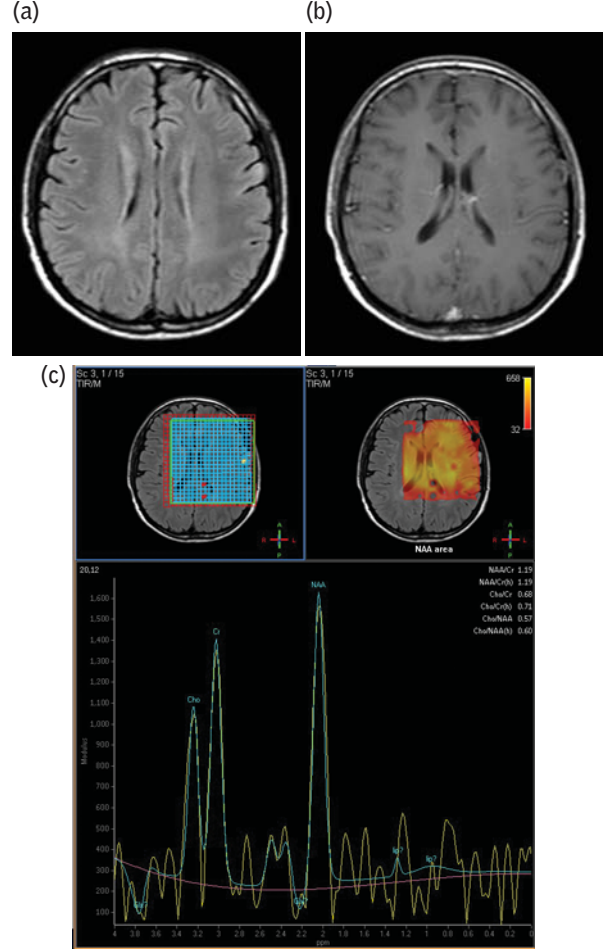
görünüm ve bu lokalizasyonda minimal kontrast madde tutulumu dikkati çekti (Resim 1a-b). Spektroskopide kolin/kreatinin oranında artış, N-Asetil Aspartat oranında azalmasına ilave olarak bu bölgede belirgin glutamin-glutamat piki saptandı (Resim 1c).



Şekil 1a-c: Aksiyal FLAIR sekansta (a) solda frontal lobda inferior frontal girusta kortekste ödemli görünüm izleniyor. Postkontrast aksiyal T1A sekansta (b) bu lokalizasyonda minimal kontrast tutulumu izleniyor. MR Spektroskopide kolin/kreatinin oranında artış, N-Asetil Aspartat oranında azalmasına ilave olarak bu bölgede belirgin glutamin-glutamat piki (c) gözleniyor.

EEG'de özellikle sol frontal bölgede belirgin olmak üzere fokal ve sık sık her iki hemisferde yaygın epileptik aktiviteler izlendi. Hastaya antiödem (%20 mannitol 4x100 cc), fenitoin infüzyonu (20 mg/kg) tedavileri verildi. Çoklu antiepileptik alması ve ilaçlara dirençli nöbetlerin devam etmesi üzerine kullandığı antiepileptik ilaçlar fenitoin, valproik asit, topiramet, karbamazepin, barbeksaklon doz titre edilerek kesildi. Midazolam infüzyonu (0,5- 2 mg/ kg/saat) verildi ve bir iki

gün içinde nöbetlerin sayısı azaldı. Midazolam infüzyonuna ek olarak nazogastrikten sırasıyla levetirasetam ve okskarbazepin (yavaş doz titre edilerek) başlandı. Yatışın 3. gününde ateşin yükselmesi, lökosit (23 000/mm³) ve CRP (145 mg/dl) değerlerin artması nedeniyle enfeksiyon hastalıkları bölümü ile konsulte edildi. Menenjit-ensefalit olasılığı düşünülerek LP yapıldı, kültürleri alındı, ampirik olarak asiklovir i.v 30 mg/kg/gün, seftriakson i.v 1 gr 2x1 başlandı. LP sonucu normal gelince asiklovir i.v. stoplandı. Hastanın balgam kültüründe gram pozitif diplokok ve gram negatif basil görüldü. Hastane enfeksiyonuna bağlı pnömoni düşünülerek seftriaksona devam edildi. Yatışın 5. gününde midazolam infüzyonuna rağmen nöbetleri devam eden hasta, anestezi bölümü tarafından değerlendirildi ve midazolam infüzyonu stoplanarak propofol infüzyonuna (2-4 mg/kg/saat) geçildi. Nöbetleri durmayan, saatte 40-50 kez nöbet geçirmeye başlayan ve zaman zaman sekonder jeneralize tonik klonik nöbetleri olan hasta, yatışının yedinci gününde pentotal infüzyonu başlamak için entübe edilerek genel anesteziye alındı. Pentotal infüzyonu (3-5 mg/kg) ile nöbetleri durdu. Hasta yaklaşık 36 saat takip edildikten sonra ekstube edildi. Hastanın nöbetleri durduktan sonra motor afazi ve hemiparezisi düzeldi. Antiepileptik tedavisi levetirasetam 3x1000 ve okskarbazepin 2x600 şeklinde düzenlendi. Nöbetleri durduktan bir gün sonra çekilen kontrol kraniyal MR'da önceki incelemeye göre solda frontal lobda inferior frontal girusta izlenmiş olan kortikal ödem ve kontrast madde tutulumunda minimal azalma saptandı. (Resim 2a-b). Nöbetler durduktan sonra MRS incelemesinde kolin/kreatinin oranında artış, N-Asetil Aspartat oranında azalma devam ederken glutamin-glutamat piki izlenmedi (Resim 2c). Hastanın MR anjiyografisi ve otoimmün taramaları normaldi. Lezyona yönelik stereotaksik biopsi yapılması düşünüldü. Ancak hem hasta biopsiyi kabul etmedi, hemde lezyonun motor kortekste olması ve nörolojik tablonun düzelmesi nedeniyle beyin biopsisinde ısrar edilmedi. 14 gün seftriakson tedavisi sonrası enfeksiyon parametreleri sedimentasyon, CRP yüksekliği ve lökositozu geriledi. Vital durumu stabil ve nöbetleri olmayan hasta taburcu edildi. 3 ay sonraki takibinde nöbetleri olmayan olgunun okskarbazepin 2x600 mg ve levetirasetam 2x1000 mg devam edildi. EPC gelişiminden 9 ay sonra çekilen Kraniyal MR'da solda frontal lobta inferior frontal girusta kortekste T2A görüntülerde minimal hiperintens olarak izlenen, minimal kontrast tutulumu gösteren lezyonun boyut ve konfigürasyonunda belirgin farklılık saptanmadı. 9 aylık kontrollerde antiepileptik tedavi ile nöbeti yoktu, EEG'si normaldi.



Şekil 2a-c: AkKontrol MR incelemesinde aksiyal FLAIR sekans (a) ve Postkontrast aksiyal T1A sekans (b) solda frontal lobda inferior frontal grusta kortekste izlenen ödemli görünümde ve kontrast madde tutulumunda minimal azalma izleniyor. Nöbetler durduktan sonra MRS incelemesinde kolin/kreatinin oranında artış, N-Asetil Aspartat oranında azalma devam ederken glutamin-glutamat piki izlenmiyor (c).

Tartışma

Sağlıklı kişilerde yeni başlayan EPC progresif nörolojik hastalığın genellikle kötü habercisidir. İnfiltratif kortikal hastalığın gelişme olasılığı nedeniyle hızlı tanı ve tedavi gerekir. EPC'nin altında yatan sebebe bakmaksızın kombine yüksek dozda antiepileptiklere cevap olmaması genellikle kötü prognostik işarettir.^{1,2} Özellikle çocuklarda EPC'nin en sık nedeni olan Rasmussen ensefaliti bir hemisferde ilerleyici kortikal hasara yol açar ve tedavisi çok zordur. Erişkinlerde ise duyu ve motor korteksi etkileyen vasküler hastalık ve kitle gibi fokal hasara yol açan lezyonlar EPC'nin en sık nedenleri arasındadır.¹⁻⁴ EPC'li olgumuzda sol inferior frontal girusta

kortikal ödem ve kontrast tutulumu saptandı. Parsiyel statusa bağlı fokal iskemik değişiklik, gangliogliom gibi kortikal kitle, iskemi, ensefalit ve fokal kortikal displazi gibi fokal kortikal sebepler öntanında düşünüldü. Olgumuzda difüzyon MR'nin normal olması ve kontrol MR'de lezyonun büyümemesi nedeniyle intraserebral kitle ve inme düşünümedi. Menenjit-ensefalit şüphesiyle yapılan BOS muayenesi normaldi ve meninks irritasyon bulgusu yoktu. Bu nedenle akut menenjit ve ensefalitten uzaklaşıldı. Hastanın çocukluktan itibaren fokal nöbetinin olması, inferior frontal girusun çıkıntılı görünümünün devam etmesi ve lezyonun 9 ay sonra çekilen kontrol MR'de büyümemesi nedeniyle kortikal displaziye bağlı EPC olarak yorumlandı. MR'de hemimegalensefali gibi aşikar kortikal displazi anormallikler görülebildiği gibi MR normal de bulunabilir. Biyopsi yapılan dirençli epilepsili hastaların çoğunda kortikal displazi saptandığı bildirilmiştir.⁵⁻⁷ Hastanın kliniğinin düzelmesine rağmen lezyonun MR'de aynı şekilde görülmesi yüzünden altta yatan nedenin kortikal displazi veya intraserebral kitleye bağlı olup olmadığını araştırmak için beyin biyopsisi yapılması planlandı ancak hasta biyopsiyi kabul etmedi. Lezyona bağlı EPC ile birlikte motor afazi ve hemiparezinin eşlik etmesi lezyonun lokalizasyonun dominant hemisferde olması, motor korteksi içermesi ve lezyonda büyüme olmaması nedeniyle biyopside ısrar edilmedi ve klinik izleme alındı. Ancak, EPC'li hastanın nöbetleri kontrol edilemezse, hastanın yaşam kalitesi bozulacak olursa, öncelikle eeg ve MR gibi non-invaziv incelemeler ve sonra da invaziv cerrahi yöntemlerle, epileptik odak epilepsi merkezinde tam olarak saptanmalıdır. Ayrıca nöbet odağının önemli kortikal alanlarla ilişkisi belirlenerek kortikal rezeksiyon ile cerrahi başarı olasıdır.⁸

EPC, parsiyel status epileptikusun bir çeşidi olup genellikle görüntüleme yöntemlerinde altta yatan fokal bir patoloji saptanır. EPC'de sadece primer motor korteks (presentral girus) etkilenmez aynı zamanda postsentral girusta etkilenmiş olabilir. EPC'nin prognoz ve tedavisi altta yatan lezyonun tipi ve lokalizasyonuna bağlıdır.⁷ EPC'li olgumuzun beyin MR'sinde sol inferior frontal ödem ve kontrast tutulması saptandı. Kraniyal spektroskopide ise kolin /kreatin oranında artış izlenirken N-Asetil Aspartat/Kreatin oranında azalma ve belirgin glutamin-glutamat piki saptandı. Bu bulguların fokal status epileptikusa bağlı olabileceği düşünüldü. Kapeller ve arkadaşları, kriptojenik fokal motor status epileptikuslu bir olguda MR'ında karşı taraf parietotemporal kortekste, talamusta ve aynı taraf serebellumda hiperintensite saptanması ile birlikte spektroskopide kortikal lezyon alanlarında olgumuzda olduğu gibi fokal glutamat artışı saptandığını bildirmişlerdir.⁹ Ayrıca bir çalışmada epilepsiye neden olan

kortikal displazili hastaların kontrollere kıyasla MRS'de kolin, glutamin ve glutamatta artış saptanırken N-asetil aspartatta ve NAA/kolin oranında azalma saptanmıştır.¹⁰ Olgumuzda MRS'de lezyon bölgesinde glutamin-glutamat piki izlenmesi epileptojenik kortikal displaziye veya EPC'ye sekonder hipoksiye bağlı olabilir. Olgunun nöbetleri kontrol altına alındıktan sonra MR spektroskopide glutamin- glutamat pikinin olmaması bu görüşü desteklemektedir.

Sonuç olarak EPC erişkinlerde kortikal displazi gibi fokal lezyona sekonder görülür. EPC sırasında görülen MRS'de glutamat piki nöbetlerin durmasıyla ortadan kaybolabilir.

Kaynaklar

1. Christian G. Bien, Christian E. Elger. Epilepsia partialis continua: semiology and differential diagnoses. *Epileptic Disord* 2008; 10: 3-7.
2. Kato Y, Nakazato Y, Tamura N, Tomioka R, Takahashi Y, Shimazu K. Autoimmune encephalitis with anti-glutamate receptor antibody presenting as epilepsy partialis continua and action myoclonus: a case report. *Rinsho Shinkeigaku*. 2007; 47: 429-33.
3. Shahar E, Kramer U, Nass D, Savitzki D. Epilepsia partialis continua associated with widespread gliomatosis cerebri. *Pediatr Neurol* 2002;27: 392-6.
4. Bartolomei F, Gavaret M, Dhiver C, Gastaut JA, Gambarelli D, Figarella-Branger D, Gastaut JL. Isolated, Chronic, Epilepsia Partialis Continua in an HIV-Infected Patient. *Arch Neurol* 1999;56: 111-4.
5. Misawa S, Kuwabara S, Hirano S, Shibuya K, Arai K, Hattori T. Epilepsia partialis continua as an isolated manifestation of motor cortical dysplasia. *J Neurol Sci*. 2004;225(1-2):157-60.
6. Kuzniecky R, Powers R. Epilepsia partialis continua due to cortical dysplasia. *J Child Neurol* 1993;8:386-8.
7. Nakkena KO, Server A, Kostova H, Haakonsen M. A patient with a 44-year history of epilepsy partialis continua caused by a perirolandic cortical dysplasia. *Epilepsy & Behavior* 2005; 6:94-7.
8. Lega BC, Wilfong AA, Goldsmith IL, Verma A, Yoshor D. Cortical resection tailored to awake, intraoperative ictal recordings and motor mapping in the treatment of intractable epilepsy partialis continua: technical case report. *Neurosurg*. 2009;64:195-6.
9. Fazekas F, Kapeller P, Schmidt R, Stollberger R, Varosanc S, Offenbacher H, Fazekas G, Lechner H.. Magnetic resonance imaging and spectroscopy findings after focal status epilepticus. *Epilepsia*. 1995;36: 946-9.
10. Simister RJ, McLean MA, Barker GJ, Duncan JS. Proton magnetic resonance spectroscopy of malformations of cortical development causing epilepsy. *Epilepsy Res*. 2007; 74(2-3):107-15.