

# Sturge Weber Sendromuna Eşlik Eden Atonik Epileptik Nöbetler

## Sturge-Weber Syndrome Manifesting With Atonic Seizure

Kezban ASLAN\*, Hacer BOZDEMİR\*, Meltem DEMİRKIRAN\*, Figen ÖZCAN\*

\* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

### Özet

Bu çalışmada, Sturge-Weber Sendromu ve atonik nöbetleri olan bir olgu sunuldu. Sık nöbet geçirme yakınması ile yatırılan 34 yaşında erkek hastanın nörolojik muayenesinde; orta düzeyde kognitif yıkım, sağda trigeminal sinirin oftalmik alanında hemanjiom ve alt ekstremitelerde telenjektazi, sağ gözde glokom ve total görme kaybı, solda gözde görme keskinliğinde azalma, sağda optik atrofi, sağda santral fasyal paralizi saptandı. Klinikte, sıklıkla atonik, bazen dalma tarzında nöbetler gözlemlendi. Magnetik rezonans incelemesinde (MRI); sağda parieto-okspital alanda atrofi ve gliozis, anjiografide; solda frontal lob derin kesiminde başlayan multipl venöz anjiomlar, elektroensefalografide (EEG); sağ posterior- santral temporal yapılarda aktif epileptik aktivite bozukluğu saptandı. Valproat ve topiramate sağaltımı ile nöbetler kısmen kontrol altına alındı.

### Summary

In this case report, we presented a patient with Sturge-Weber syndrome manifesting atonic seizures. A thirty four year old man was admitted to our hospital with frequent seizures. His neurological examination revealed moderate cognitive decline, right sided hemangioma on ophthalmic division of trigeminal nerve, and telangiectasias at lower extremities. Glaucoma, optic atrophy and blindness in the right eye, decrease vision in the left eye and right sided central facial paralyze were detected. The observed seizures were often atonic, sometimes absence. On magnetic resonance imaging (MRI), there were atrophy and gliosis on the right parieto-occipital region, and angiography revealed multiple venous angiomas in the deep part of the left side frontal lobe, electroencephalography showed an epileptic activity in the right posterior-central temporal region. Seizures were partially controlled with valproic acid and topiramate politherapy.

Konjenital nörokütanöz hastalıklardan olan Sturge -Weber sendromu (SWS); leptomeningial anjiomatosis, glokom, ipsilateral trigeminal sinirin oftalmik dalında fasyal kütanöz vasküler malformasyon ile karakterizedir.<sup>1,2,3</sup> Fasyal kütanöz malformasyonun olmadığı nadir SWS'lu olgular belirtilmekle birlikte, intrakranial leptomeningeal anjiomatosis bu sendromun tanımlanmasında anahtar bulgudur.<sup>2,3,4</sup> Anormal kortikal venöz yapılarla birlikte anjiomların bulunması, staz ve trombüse neden olabilmektedir. Bu durum sıklıkla hipoksi ve kronik iskemik değişikliklerle birlikte

progresif klinik semptomlara neden olmaktadır. 1 Nörolojik komplikasyonları arasında başağrısı (% 60), epilepsi (% 90), progresif mental retardasyon (% 50-75), kontrlateral hemiparezi – hemipleji (% 25-60) ve hemianopsi (% 40-45) bulunmaktadır.<sup>1,2,3,4</sup> SWS'lu çocukların % 75-90'ında yaşamlarının ilk üç yılında epileptik nöbetler gözlenir. Nöbetler parsiyel niteliktedir.<sup>2,5</sup> Nadiren jeneralize epileptik nöbetler görülebilir.<sup>6</sup>

Epileptik nöbetleri nedeni ile izlenen SWS'lu bir olgunun klinik, elektrofizyolojik ve radyolojik bulguları tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Sturge-Weber Sendromu, atonik nöbetler.

Key words: Sturge-Weber syndrome, atonic seizure.

Yayın kabul tarihi: 26.08.2008

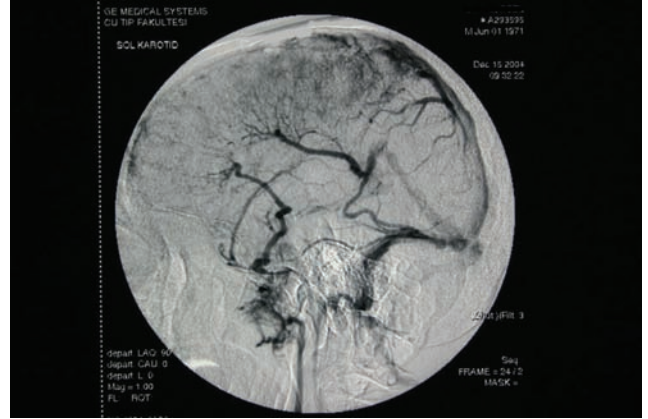
## Olgu

Otuzdört yaşında erkek hasta, sık epileptik nöbet geçirme öyküsü ile kliniğe başvurdu. Olgunun erken çocukluk çağından beri sağ gözde görme kaybının olduğu ve 4 yaşından beri epileptik nöbet geçirdiği öğrenildi. Nöbetlerin sıklıkla uyanıklık, zaman zaman uyku döneminde, aniden bulunduğu yere yığılma veya bir noktaya dalma tarzında olduğu belirtildi. Yedi yaşından beri antiepileptik ilaç (AEİ) kullandığı, ikili AEİ tedavisine rağmen nöbetlerin (valproik asit 400 mg/gün, karbamazepin 600 mg/gün), günde 15-20 kez tekrarladığı öğrenildi.

Fizik muayenede, sağda trigeminal sinirin oftalmik alanında hemanjiom (Resim 1) ve alt ekstremitelerde telenjektazi gözlemlendi. Nörolojik muayenede, sağ gözde total görme kaybı, solda görme keskinliği 4/10 düzeyinde, tansiyon oküler; sağ göz basıncı normalden yüksek (glokom), sağ göz fundoskopisinde periferde hiperpigmente alanlar, sağda optik atrofi, her iki gözde vasküler anormallik, sağa konjuge bakış paralizisi ve santral fasiyal paralizisi saptandı. Klinikte izlendiği süreçte gözlenen nöbetler; sıklıkla auranın eşlik etmediği ani tonus kaybı veya kısa süreli ani dalma şeklinde olduğu belirlendi. Kısa kognitif muayene (KKM) 26/64 saptandı. MRI'da sağ parieto-okspital, parasagittal alanda atrofi ve gliozis görüldü. Serebral anjiyografide; venöz fazda, solda frontal lob derin kesiminden başlayıp, posteriora galen venine ve inferiora pterigoid pleksusa açılan, posterior fossada sağda transvers sinüse açılan proksimal kesimi saçaklı, diğer kesimleri geniş olan multipl venöz anjiomlar (Resim 1,2) saptandı. Elektroensefalografide (EEG); sağ frontosantral, parieto-okspital anterior- posterior ve santral temporal alanlarda yavaş aktivite düzensizliği ve derin temporal yapılar da aktif epileptik aktivite bozukluğu saptandı (Figür 1,2). Tedaviye valproat ve topiramet kombinasyonu ile devam edildi ve nöbetler kısmen kontrol altına alındı.



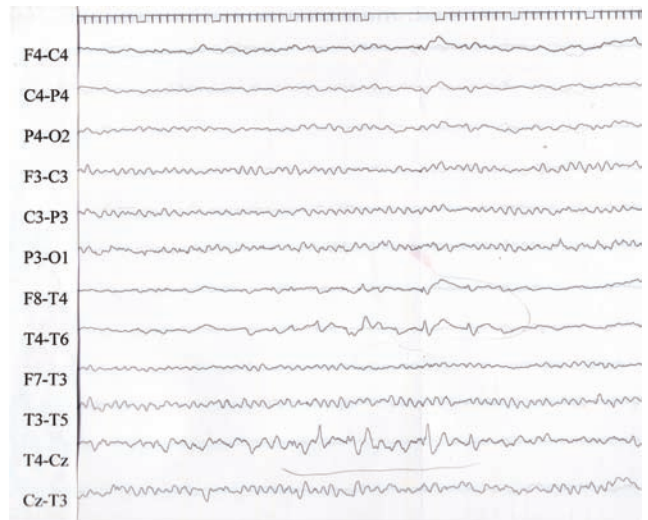
**Resim 1.** Sağ yüz yarısında trigeminal sinirin 1. ve 2. divizyonunda belirgin olan hemanjiom



**Şekil 2.** Sol karotid arterine ait venöz fazlı anjiyografide kaput meduza görünümü(ok ile gösterilmiştir).



**Figür 1.** Sağ hemisferde yavaş aktivitenin yer aldığı diffüz zemin ritmi düzensizliği görülmektedir.



**Figür 2.** Sağ posterior-santral temporal (T4-6 ve T4-Cz, bağlantılarında) alanlarda keskin-dalga aktiviteleri saptandı.

## Tartışma

SWS klasik bulguları arasında yüzde şarap renginde hemangjiom, epileptik nöbetler, progresif kognitif yıkım, leptomeningial angiomlar, gözde vasküler anormallikler ve glokom bulunmaktadır.<sup>1,2,3,4</sup> Bu olgu yüzde şarap rengi hemangjiom, gözde telenjektazi, sağ gözde glokom ve görme kaybı, epileptik nöbetler ve oksipital lob tutulumu nedeni ile SWS olarak tanınmıştır.

SWS olguların yaklaşık % 90'da epileptik nöbetler gözlenmektedir. Epileptik nöbetler çocukluk ve yeni doğan döneminde başlamaktadır.<sup>5,6</sup> Hastalık sürecinde; epileptik nöbetlerde sıklıkla bir süre sonra dirençli hale dönüşmektedir.<sup>2,6</sup> Hastalıkta mental ve motor yıkımın eşlik ettiği progresyon gözlenmektedir.<sup>3,6</sup> Bu nedenle Ville ve ark. (2002) bu hasta grubuna, nöbetler başlamadan önce profilaktik AEİ sağaltımı başlanmasının uygun olacağını vurgulamışlardır.<sup>6</sup> SWS hastalarda sıklıkla parsiyel nitelikte nöbetler görülmesine karşın, oldukça nadir jeneralize epilepsilerde görülebilmektedir.<sup>2,5,6</sup> Ville ve ark. (2002) 28 vakalık serisinde, 3 hastada jeneralize epileptik nöbetler ve bunların sadece birinde atonik nöbetlerin gözlendiğini, Kossoff ve ark (2002) SWS tanılı 32 vakada yaptıkları çalışmada yine sadece bir olguda atonik nöbetlerin varlığını bildirmişlerdir.<sup>5</sup> Hastanın öyküde sözü edilen ve klinikte gözlenen nöbetlerin atonik ve absans özellikte olduğu belirlendi. Ancak klasik jeneralize epilepsi hastalarında belirlenen jeneralize diken dalga aktivitelerinin aksine, sağ hemisferde zemin aktivitesinin karşı hemisfer ile mukayese edildiğinde daha yavaş olduğu ve sağda orta temporal alanda (T4-T6, T4-Cz bağlantılarında) epileptik özellikte aktivitenin yer aldığı görüldü. Atonik nöbetler, ILAE (International League against Epilepsy, 1981) sınıflamasına göre jeneralize epilepsi grubunda tanımlanmaktadır.<sup>7,8</sup> Bu nöbetler, farklı düzeylerde ani kas tonusu kaybı ile karakterizedir. Bilinç kaybı varsa oldukça kısa süreli olduğu bilinmektedir.<sup>7,8</sup> Atonik nöbetlerin parsiyel epilepsideki yeri oldukça nadir bildirilmiştir. Buna örnek olarak sıklıkla söz edilen ve kriptojenik etyolojiye sahip olan Lennox-Gastaut sendromunda, atonik nöbetler karakteristik nöbet tarzlarından biridir. Bu hastalarda atonik nöbetlerin sorumlusu olarak beyin sapına yayılım gösteren epileptik aktiviteler düşünülmüştür.<sup>7</sup> Diğer bir yandan, Satow ve ark. (2002), atonik nöbetler şeklinde gözlenen parsiyel epilepsi hastalarını ayrıntılı olarak bildirmişlerdir.<sup>7</sup>

Atonik nöbetlerin gelişiminde farklı, bununla birlikte birbirine bağlantılı olan mekanizmalar ileri sürülmüştür.<sup>7,9,10</sup> Frontal bölgede bulunan, primer negatif motor alan (PNMA) ve suplemerter negatif motor alan (SNMA)'ları elektrik ile uyarıldığında istemli bir hareketin durmasına veya yapılamamasına neden olduğu belirlenmiştir.<sup>9</sup> Ayrıca, Noachtar ve Lüders (1999), epileptik aktivitenin kontrlateralinde iktal parezinin olduğu 3 olgu rapor etmişlerdir ve bu olgulardaki epileptik aktivitenin SNMA alanında gelişen epileptik aktivite sonrası ortaya çıktığını vurgulamışlardır.<sup>10</sup> Dooze ve ark. (1992) atonik nöbetleri, genetik olarak belirlenen kortikoretiküler hipereksitabileteye bağlamışlardır.<sup>11</sup> Satow ve ark. (2002) ise atonik nöbetlerin olduğu parsiyel epilepsi hastalarında muhtemel mekanizmalar içerisinde; a) negatif motor alanın yüksek frekans ile uyarımı sonrası ortaya çıkan uzun- süreli atonik durumun, kendini negatif motor yanıt olarak göstermesi, veya b) primer sensori-motor (M1 ve S1) alanlarını içine alan epileptik boşalımın sonucu elektromyografide tekrarlayıcı sessiz periodun ortaya çıkması ile devam eden atoninin ortaya çıktığını düşünülmüştür.<sup>7</sup>

Bu olguda MRI'da sağ parieto-okspital, parasagittal alanda atrofi ve gliosis, anjiyografide ise solda frontal lob derin kesiminden belirgin olan multipl venöz anjiomlar belirlendi. Bununla birlikte EEG'de sağ posterior-santral temporal alanda epileptik aktivite bozukluğu saptandı. Bu olgu, Fujii ve ark. (1999) sunduğu olgu ile benzerlik göstermekteydi; epileptojenik lezyon ile iktal deşarjların birbirinden uzak olduğu, iktal boşalımın diğer bir alana yayılarak farklı semptomatoloji verdiği, böylelikle yanlış lokalizasyon yapıldığı vurgulanmıştı.<sup>12</sup> Bizim olgumuzda da, iktal boşalımın sağ posterior-santral temporal alandan başladığı, muhtemelen M1-S1 alanına yayıldığı ve klinik bulguların Satow ve ark. (2002) belirttiği gibi bu alanların tutulumu sonucu atonik komponent kazandığı görülmektedir.<sup>7</sup>

SWS'lu hastaların % 50-60'da progresif mental yıkım gözlenmektedir.<sup>6</sup> Bizim olgumuzda da KKM'nin 26 /64 olarak sonuçlanması, 34 yaşında erişkin bir hastanın kognitif yıkımının düzeyini göstermektedir. Bu olguda nöbetlerin 4 yaşında başladığı, ancak 3 yıl sonra antiepileptik ilaç tedavisine başladığı öğrenilmiştir. Uzun süre devam eden nöbetler, kliniği ağırlaştırmakta ve prognozu olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir.<sup>6</sup> Hem primer hastalık hem de sık tekrarlayan epileptik nöbetler prognozunu daha da kötüleşmesine neden olmuştur.

Bilindiği üzere SWS'u kronik epilepsilerin nedenleri arasındadır. Sağaltımda birinci basamakta, valproik asit önerilmektedir. SWS'lu olgularda profilaktik AEİ sağaltım alamayan hastaların % 100'de, alanların ise % 69'da epileptik nöbetlerin gözleendiği vurgulanmıştır.<sup>6</sup> Profilaktik AEİ olarak fenobarbital önerilmektedir. Karbamazepin bu grupta önerilen diğer bir ilaçtır. Ancak infantil spazm kliniği mevcutsa karbamazepin nöbetleri arttıracığından kullanılması önerilmemektedir.<sup>6,13</sup> Vigabatrin, valproik asit önerilen diğer AEİ arasında bulunmaktadır.<sup>6</sup> Bununla birlikte SWS gibi dirençli epilepsilerde topiramatin önemi bildirilmiştir.<sup>14</sup> Olguda görülen atonik ve absans nöbetler, valproat 1000 mg/gün ve topiramet 200 mg/gün tedavisi ile kısmen kontrol altına alındı.

SWS'da tek hemisfer patolojisinin görüldüğü olgularda hemisferektomi önerilmektedir. Özellikle çocukluk çağında yapılan operasyonlarda olguların yaklaşık % 80'de nöbet kontrolünün sağlandığı ve erişkin yaştakine göre daha az oranda kognitif yıkımın olduğu bildirilmiştir.<sup>2,5</sup>

Burada görüldüğü üzere SWS her ne kadar parsiel özellikte epileptik nöbetlere neden olsa da, oldukça nadir olguda farklı özellikte nöbetler gözlenebilir. Nöbet sınıflamasına göre sağaltımın planlanması ve bu olgularda özellikle ilk nöbetten hemen sonra profilaktik tedaviye alınmaları nöbetlerin daha iyi kontrol altına alınabileceğini, hatta nöbete bağlı komplikasyonların ortaya çıkmasını engelleyebileceğini unutmamak gerekir.

## Kaynaklar

1. Lee JS, Asano E, Muzik O, Chugani DC, Juhász C, Pfund Z, Philips S, Behen M, Chugani HT. Neurology 2001; 57: 189-95.
2. Thomas-Sohl KA, Vaslow DF, Maria BL. Sturge Weber Syndrome: A Review. Pediatr Neurol. 2004; 30: 303-10.
3. Comi AM. Pathophysiology of Sturge-Weber Syndrome. J Child Neurol 2003; 18: 509-16.
4. Comi AM, Fischer R, Kossoff EH. Encephalofacial Anjiomatosis Sparing the Occipital Lobe and Without Facial Nevus: On the Spectrum of Sturge –Weber Syndrome Variants? J Child Neurol. 2003; 18: 35-8.
5. Kossoff EH, Buck C, Freeman JM. Outcomes of 32 hemispherectomies for Sturge-Webersyndrome worldwide. Neurology. 2002; 59: 1735-38.
6. Ville D, Enjolras O, Chiron C, Dulac O. Prophylactic antiepileptic treatment in Sturge-Weber disease. Seizure 2002; 11: 145-50.
7. Satow T, Ikeda A, Yamamoto J, Takayama M, Matsuhashi M, Ohara S, Matsumoto R, Begum T, Fukuyama H, Hashimoto N, Shibasaki H. Partial Epilepsy Manifesting Atonic Seizure: Report of Two Cases. Epilepsia 2002; 43: 1425-31.
8. Oguni H, Fukuyama Y, Tanaka T, Hayashi K, Funatsuka M, Sakauchi M, Shirakawa S, Osawa M. Myoclonic-astatic epilepsy of early childhood- clinical and EEG analysis of myoclonic-astatic seizures, and discussions on the nosology of the syndrome. Brain ? Development 2001; 23: 757-64
9. Lüders HO, Dinner DS, Morris HH, Wyllie E, Comair YG. Cortical electrical stimulation in humans: the negative motor area. Adv Neurol 1995; 67: 115-29.
10. Noachtar S, Lüders HO. Focal akinetic seizures as documented by electroencephalography and video recordings. Neurology 1999; 53: 427-9.
11. Dooze H. Myoclonic-astatic epilepsy. Epilepsy Res.1992; 6(Suppl): 163-8.
12. Fujii M, Akimura T, Ozaki S, Kato S, Ito H, Neghise R. An angiographically occult arteriovenous malformation in the medial parietal lobe presenting as seizures of medial temporal lobe origin. Epilepsia 1999; 40: 377-81.
13. Parmeggiani L, Seris S, Bonanni P, Guerrini R. Electrophysiological characterization of spontaneous and carbamazepine-induced epileptic negative myoclonus in benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. Clin Neurophys 2004; 115: 50-8.
14. Jayawant S, Libretto SE. Topiramate in the Treatment of Myoclonic-Astatic Epilepsy in Children: A retrospective Hospital Audit. J Postgrad Med 2003; 49: 202-6.