

# **BEYNİN KONJENİTAL** **MALFORMASYONLARI**

Yrd. Doç. Dr. Eşref AKIL

D.Ü. T.F

Nöroloji A.B.D.

# Beynin Konjenital Malformasyonları

- Canlı doğumların %1'inde görülür. 2000'nin üzerinde türü vardır. Fetal ölümlerin %75'ini oluşturur.
- %10'u kromozom anomalilerine,
- %10'u gebelikteki çevresel faktörlere,
- %20'si herediter,
- %60'inde etioloji belli değil.

# Embriyoloji:

- Gestasyonun 2. haftasında ektodermden nöronal tabaka ve nöral tüp oluşmaya başlar.
- 25-28. günlerde nöral tüpün rostral kısmında 3 beyin vezikülü oluşur: *Forebrain (prosencefalon)*, *midbrain (mezensefalon)* ve *hindbrain (rombensefalon)*.

- Altıncı haftadan itibaren bu veziküller farklılaşarak prosensefalondan telensefalon ve diensefalon oluşur. Bunlardan da korteks, hemisferler, talamus ve hipofiz gibi yapılar meydana gelir.
- Mezensefalondan mezensefalonun iç yapısı gelişir, rombensefalondan pons, serebellum ve medulla oblongata farklılaşırlar

- Dorsal indüksiyonun gerçekleřtiđi 2-5. haftalar arasında olan problemlerle anensefali, miyelosel, Arnold-Chiari I-II gibi malformasyonlar oluřurken,
- Ventral indüksiyonun olduğu 5-10. haftalar arasındaki problemlerle Dandy-Walker, holoprosenfaliler, serebellar hipoplaziler, Arnold-Chiari IV gibi malformasyonlar ortaya çıkmaktadır.

- Gestasyonun 7. haftasında lateral ventrikülün subependimal tabakasında proliferasyona uğrayan kök hücrelerden nöron ve glialar meydana gelir.
- Bu bölgeye germinal matriks ya da germinal zon denir.
- Gestasyonun 8. haftasında ilk genç nöronlar germinal matriksten serebral korteksi oluşturmak üzere radyal olarak göçe başlarlar (nöronal migrasyon).

- Bu programlanmış süreç gestasyonun 7-24. haftaları arasında gerçekleşir.
- Bu nedenle 7-24. haftalar arasındaki zararlar (intrauterin infeksiyonlar, toksinler, kromozomal mutasyonlar, iskemi) serebral kortikal gelişim malformasyonlarını meydana getirir. Fakat daha sonraki haftalarda da malformasyonlar oluşabilir.

- Tuberoskleroz ve nörofibromatöz gibi nörokütane hastalıklar büyük ölçüde gestasyonun 8. haftasında nöronal proliferasyon ve farklılaşmayı etkileyen nedenlerle ortaya çıkarlar.
- Tüm bu gelişim sürecini etkileyen ajanların etki şiddeti ve süresine göre çoğu zaman tek bir anomali değil birkaç anomali birlikte meydana gelir.
- Örneğin aynı olguda agiri-pakigiri hem polimikrogiri, hem de değişik derecelerde korpus kallozum anomalisi ya da nörokütane hastalıklar görülebilir.



# ORGANOGENEZ BOZUKLUKLARI

- **(Beynin gelişmesi değişmiştir, histolojik gelişim normaldir)**
- Nöral tüp kapanma defektleri (meningomiyelosele en yaygın olanıdır)
- Chiari malformasyonları
- Sefaloseller
- Korpus kallosum agenezisi
- Dandy-Walker kompleksi
- Kranioşizis (meningosele, ensefalosele vs.)
- Beynin divertikülizasyonu ya da yarıklanma bozuklukları
- Holoensefali (alobar, semilobar, lobar)
- Septo-optik displazi
- Sulkasyon ya da hücresel göç bozuklukları

# ORGANOGENEZ BOZUKLUKLARI

- Agiri (lizensefali)
- Şizensefali
- Heterotopi
- Pakigiri, polimikrogiri
- Boyut bozuklukları
- Mikrocefali
- Makrocefali
- Yıkıcı lezyonlar
- Hidransefali
- Porencefali
- İnflamatuar hastalıklar (rubella, CMV, toksoplazmoz, herpes simplex)
- Hipoksi, toksikoz

# HİSTOGENEZ BOZUKLUKLARI

## HİSTOGENEZ BOZUKLUKLARI:

**(Beynin genel yapısı normaldir, fakat kuraldışı hücreler devam eder ve ayırılma sürer)**

- Nörokütane sendromlar
- Nörofibromatoz
- Sturge-Weber sendromu
- Tuberoz skleroz
- Von Hippel-Lindau hastalığı
- Vasküler lezyonlar
- Konjenital neoplazmalar

# SİTOGENEZ BOZUKLUKLARI.

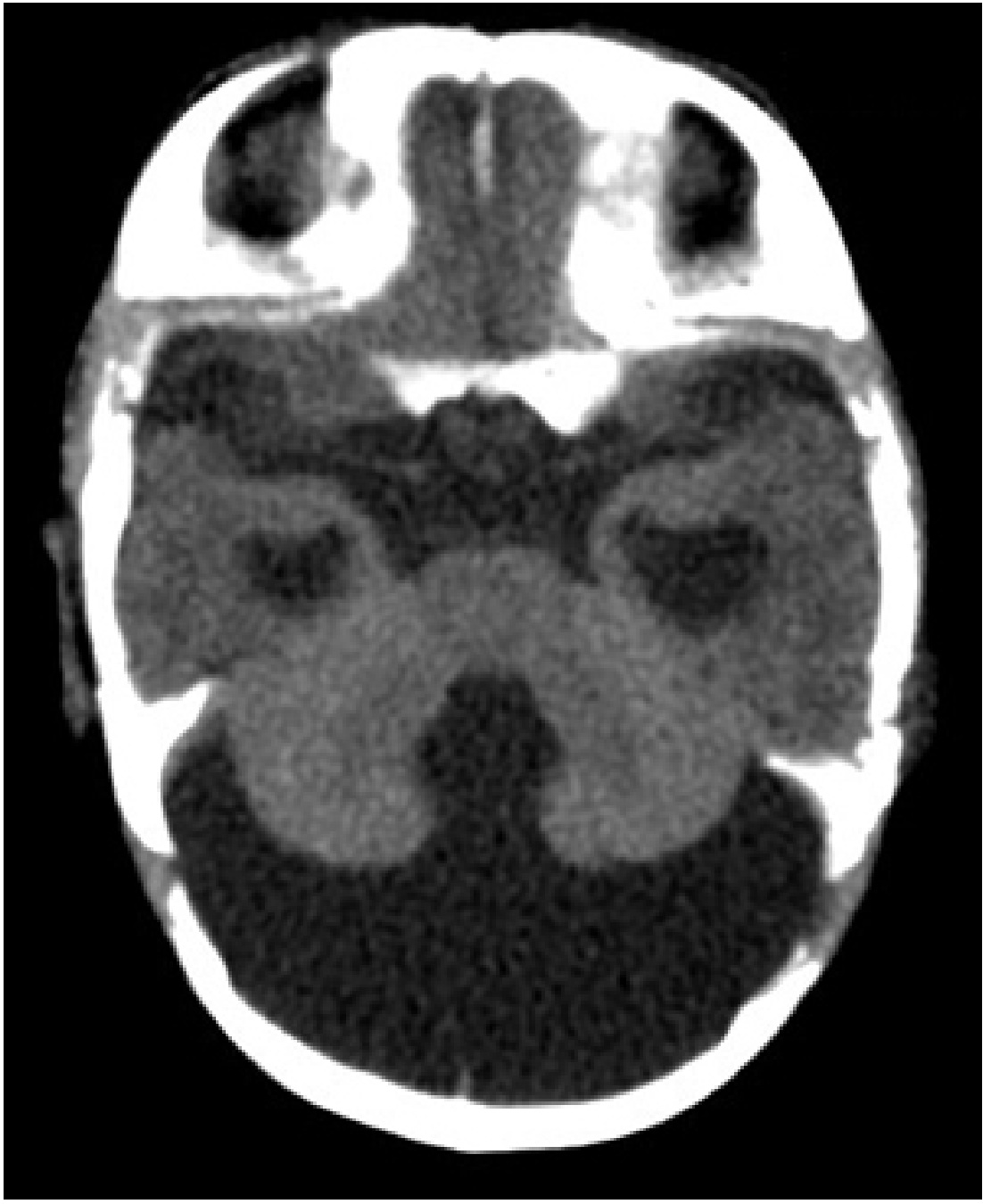
- Doğumsal metabolizma hastalıkları
- Aminoasidüriler
- Mukopolisakkoridazlar
- Lipidozlar
- Lökodistofiler
- Nöronal dejenerasyonlar
- Aksonal distrofiler

# Nöral tüp kapanma defektleri

- İntrauterin 3. ve 4. haftalarda nöral tüpte kapanma sorunu olursa anormal durumlar ortaya çıkar.
- Anterior nöropor denilen bölge rostral parçanın en geniş kısmını oluşturur. Anensefali anterior nöroporun, miyelomeningosel ise posterior nöroporun kapanamaması nedeni ile meydana gelir.

# DANDY-WALKER KOMPLEKSİ

- Foramen magendinin gelişim yetersizliğine sekonderdir.
- Arka beyinin konjenital malformasyonu.
- **Dördüncü ventrikülde kistik dilatasyon + değişen derecelerde vermian aplazi / hipoplazi**
- Değişen derecelerde serebellar hemisferlerde ve dördüncü ventrikülde gelişim geriliği
- Serebellar hemisferler küçüktür
- Hidrosefali



# ARNOLD-CHIARI MALFORMASYONU

- Serebellar gelişim bozuklukları gestasyonun 32.gününden itibaren postnatal 1 yıla kadar gelişebilir. Serebellum embriyolojik gelişimi diğer beyin yapıları ile karşılaştırıldığında en uzun sürendir.
- **Chiari tip I:** Chiari malformasyonu **serebellar tonsillerin ve posterior vermisin** foramen magnumdan herniye olması ve spinomeduller bileşkeye bası yapmasıdır .



- **Chiari Tip II'de:** ek olarak alt medula aşağıya doğru yer değiştirir, meduller nükleuslarda displazi ve lumbosakral meningomyelosele görülür.
- **Tip III'de:** servikal spina bifida ve serebellar ensefalosele vardır.
- **Tüm tiplerinde hidrosefali** sıklıkla görülür. Etiyoloji? Posterior fossanın küçük olması belki primer defekt?

# ARNOLD-CHIARI MALFORMASYONU

- Hidrosefali ve sirengomyeli her iki tipte de (olguların %50'sinde) sıktır.
- Spinal kordun santralinde kistik kaviteler vardır, genellikle **servikal** bölümde, **kollarda bacaklarda** spastisite, **servikal bölgede** hipoalzeji, **ellerde** amyotrofi, **el ve kollarda dokunma ve vibrasyon** duyusunun; **korunduğu**, **ağrı algısı kaybı** yapar.

# Prezentasyon/Bulgular&Semptomlar

- **Tip1:** Genellikle **asemptomatik**, ancak hayatın ileri dönemlerinde hidrosefali, baş ağrısı, aşağı vuran nistagmus, alt kranial sinir anomalileri ve spastik kuadriparezi görülebilir.

# Prezentasyon/Bulgular&Semptomlar

- **Tip 2:** Çocukluk çağında hidrosefali ve meningomyoel ve multiple kranial sinir anomalileriyle ilişkili olabilir.
- **Meningomyoel** bacaklarda flask paralizi idrar kaçırma, reflekslerin kaybı, bacaklarda ve sakral bölgede dokunma hissinin kaybı, menenjit en sık lumber sinir kökleri ve meninkslerin çevreyle kontakına bağlıdır.
- **MMR** Dandy-Walker da sıktır.
- Nöbetler

# Diagnostik İnceleme

- **Sagittal Kesitli MR; Tüm olguları saptar.**
- Eğer sirengomiyeli veya hidromiyeli şüphesi varsa **Servikal MR**
- Lomber MR **meningomyoceleli** saptar.

# Tedavi

- **Hidrocefali için** ventrikulaatrial veya ventrikuloperitoneal şant gerekebilir.
- **Chiari malformasyonu** posterior fossa dekompresyonuna neden olabilir.
  - Eğer hidromiyeli ile beraberse posterior fossa genişletmesi ve servikal bölgenin dekompresyonu gerekebilir;hidromiyeli drenajının sonuçları çeşitlidir.

- Meningomyoileşelin cerrahi müdahalesi ve kapatılması menenjitte neden olabilir.
- Antikonvulsan medikasyonlar gerekebilir.

# Prognoz/Komplikasyonlar

- **Tip1 malformasyonlar** sirengomiyeli yoksa ya da cerrahi girişim gerektirmiyorsa **iyi** prognozludur.
- **Tip 2 malformasyonlar kötü prognozludur**; az sayıda hasta erişkin yaşa kadar hayatta kalır.
- Hidromiyeli veya sirengomiyeli fonksiyon anlamında **kötü** prognozludur; hastalar genelde tekerlekli sandalyeye bağlı kalır.



# Prognoz/Komplikasyonlar

- Dandy-Walker sendromu ve meningomyoelisel **kötü** prognozludur; hastalar nadiren erişkin çağa ulaşır.
- Mental retardasyon ve nöbetler siktir.
- Rekurren menenjit meningomyoeliselde siktir.

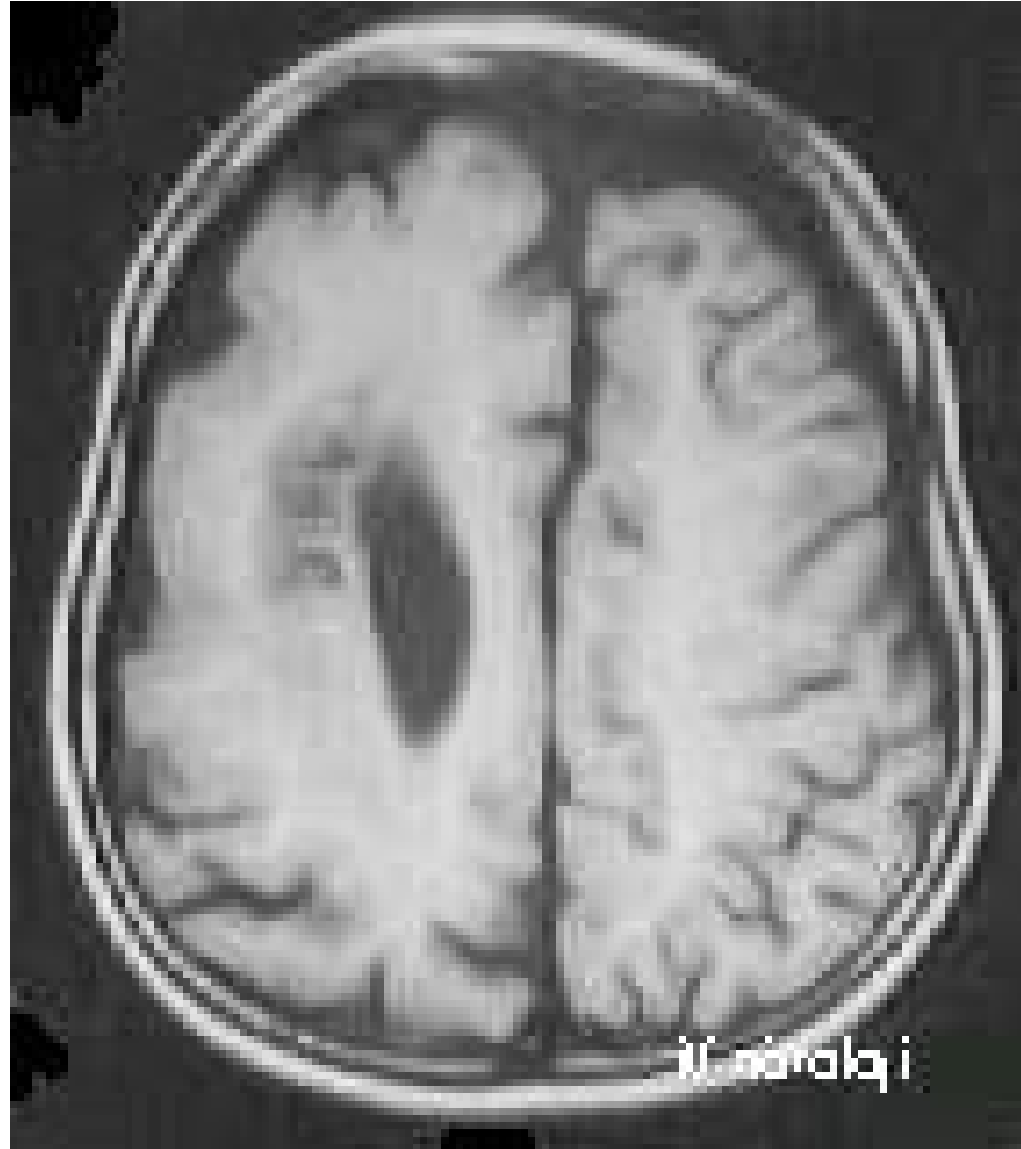
# SEREBRAL KORTİKAL GELİŞİM MALFORMASYONLARI

- **Şizensefali**
- Hemisferde ventrikülün ependimal yüzeyinden korteksin pia örtüsüne kadar uzanan, gri madde ile çevrili bir yarıktır. %60'ı tek taraflı, %40'ı iki taraflı görülür.
- Kliniğin ağırlığı tutulan beyin bölümü ile ilgilidir.
- Tipik olarak nöbet, hemiparezi, tetraparezi ve değişik derecelerde gelişme geriliği saptanır.



# Hemimegalensefali

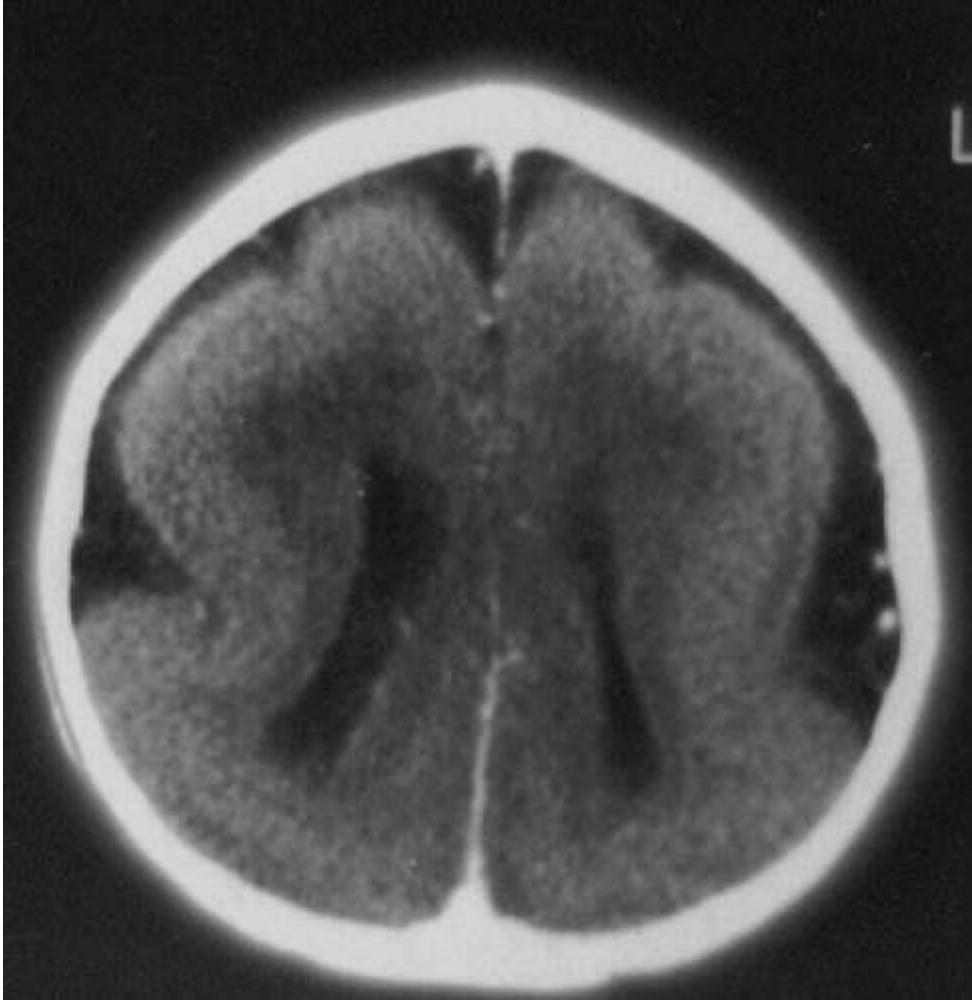
- Bir hemisferin tamamı veya bir kısmının hamartamatöz büyümesi ile bazı olgularda nöronal proliferasyon, migrasyon, organizasyon anomalilerinin de birlikte görüldüğü patolojilerdir.
- İzole olanlarda hemisfer hipertrofinin yanı sıra aynı taraf vücut yarısında da hipertrofi olabilir. Çocuklar genellikle makrosefalik doğarlar.
- İlk yaşta hemiparezi saptanır.
- Hastalar çoğunlukla epileptik nöbetlerle başvururlar



il nöralq i

# Lizensefali

- Düz beyin anlamına gelen lizensefali hiç girus olmaması veya az sayıda girus-sulkus bulunmasıdır.
- Girus yokluğuna *agiri*, birkaç kaba, düz girus varlığına da *pakigiri* denmektedir.
- Lizensefali genel anlamda *agiri-pakigiri* kompleksi olarak da kullanılmaktadır.
- Nöron migrasyonu durduğunda tip I (klasik) lizensefali, aşırı migrasyon olduğunda tip II (cobblestone-parke taşı) lizensefali meydana gelmektedir.
- Her iki tip lizensefalide de hastalar mental ve fiziksel olarak başkalarına bağımlıdırlar.



# Heterotopi

- Radial migrasyonun durmasıyla sinir hücrelerinin anormal lokalizasyonlarda yerleşmesine gri madde heterotopileri denir.
- Genellikle diğer anomalilerle birlikte dir. Bu tabloda hemen daima epileptik nöbet vardır.
- Klinik ve prognostik değerlendirme amacıyla 3 bölümde incelenir:

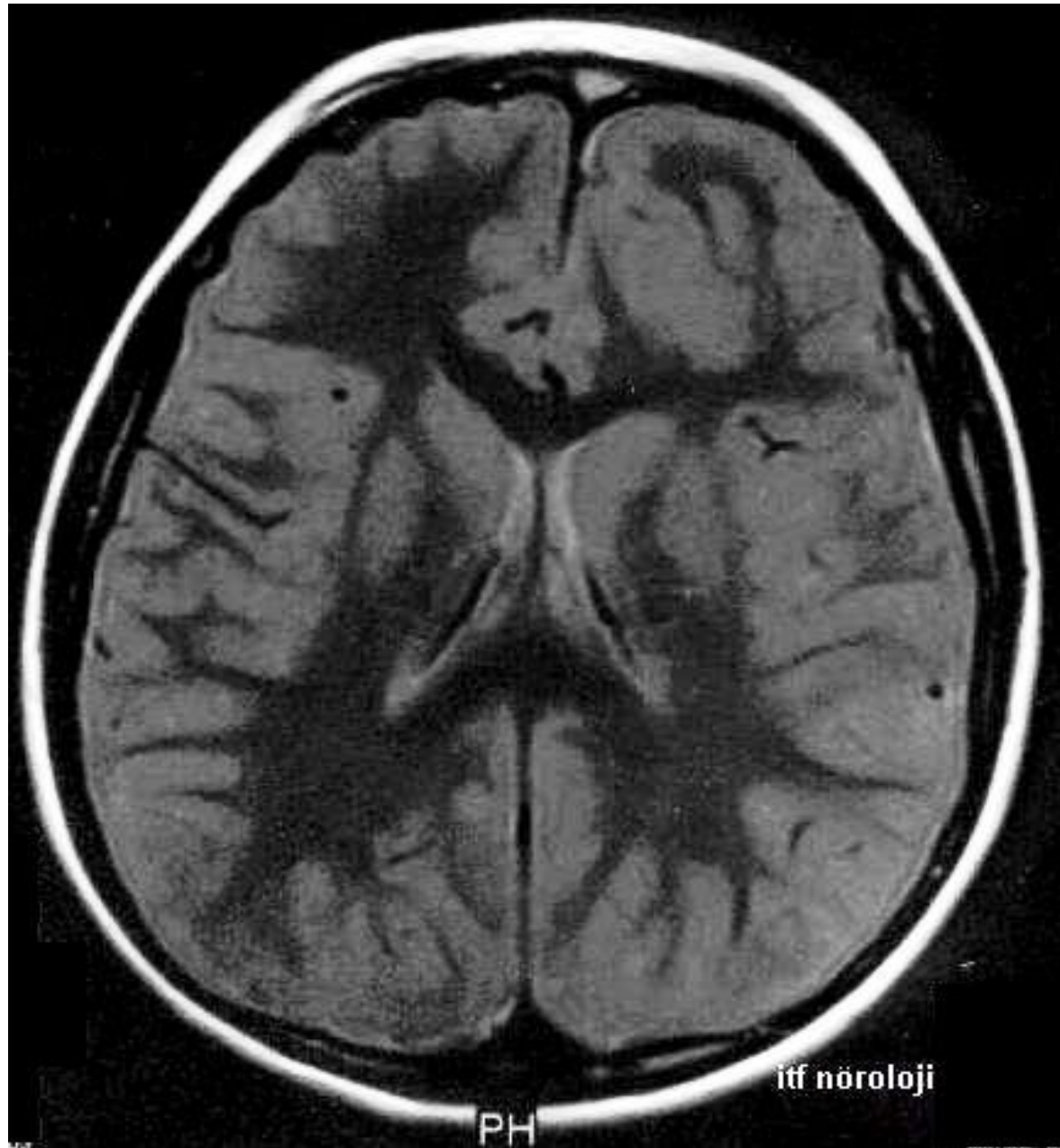


- Subepandimal heterotopi: Çoğunlukla lateral ventrikül trigonu ile temporookspital bölgelerde ve asimetrik yerleşimlidirler.
- İzole olanlar sporadik veya ailesel olsun genellikle hafif klinik semptom verirler. Bunların motor gelişimleri normal olup 2. dekatta nöbetler başlar.
- Fokal subkortikal heterotopi,
- Bant heterotopi (çift korteks)



## ***Fokal Kortikal Displazi***

- Kortikal laminasyonda anomali bulunmaktadır. Histolojik olarak gri-beyaz madde bileşkesindeki düzensizlik, beyaz maddeye doğru uzanan gri madde parçası olarak fark edilir.
- MR'de çok küçük olanların saptanabilmesi için yüzey koilleri ve üç boyutlu görüntüler kullanılır.
- Bu hastaların nörolojik muayeneleri normal olabilmekte ve genellikle fokal ve/veya sekonder jeneralize nöbetleri görülmektedir.



PH

İtf nöroloji

- Serebral kortikal gelişim malformasyonlarında motor-mental gelişme geriliği ve epileptik nöbetler hemen daima ortak klinik özelliklerdir.
- Tanı için MR incelemesinin yanı sıra çoğu olguda kromozom analizi yapmak gerekmektedir.
- Nöbetler tiplerine göre antiepileptik ilaçlarla tedavi edilir. Ağır malformasyonların bir kısmı çocukluk döneminde kaybedilirken bir kısmı da sekelli olarak daha uzun bir yaşam sürebilir. Sadece epileptik nöbetlerle yada minimal problemlerle normal bir yaşam da mümkün olabilmektedir.