

# Geç Yaşta Tanı Konan, Psikiyatrik Yakınmaların ve Statusun Eşlik Ettiği Sturge Weber Sendromu: Olgu Sunumu



Dr. Hilal TAŞTEKİN TOZ

Sturge Weber Syndrome Diagnosed at Late Age, Associated with Psychiatric Complaints and Status: A Case Report

Hilal TAŞTEKİN TOZ,<sup>1</sup> Eren GÖZKE,<sup>2</sup> Boran Can SARAÇOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Kocaeli

<sup>2</sup>İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

## Özet

Sturge-Weber sendromu (SWS), yüzde porto şarabı renginde çoğunlukla tek taraflı fasiyal anjiom, aynı tarafta leptomeningeal anjiomatozis, glokom, kontrolü zor epilepsi nöbetleri ve ilerleyici serebral fonksiyon bozukluğu ile karakterize nadir görülen sporadik bir nörokutanöz sendromdur. Baş ağrısı, bulantı, kusma, konuşma bozukluğu yakınmaları ile başvuran 41 yaşında kadın hastada sağ yüz yarımında hemanjiomla uyumlu lezyon, yüksek ateş, hiperglisemi ve tonsillit saptandı. Elektroensefalografide (EEG) sağ frontotemporal bölgede paroksizmal bozukluk ile uyumlu bulgular ve kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sağ serebral hemisferde artmış vaskülarizasyon ile dural kontrastlanma görüldü. Sturge-Weber sendromu tanısı konulan hasta asetil salisilik asit (ASA) ve valproik asit tedavisi ile taburcu edildi, ancak çıkışından iki hafta sonra status epileptikus tablosu ile getirildi. Nöbetleri yoğun bakım şartlarında diazepam infüzyonu ile kontrol altına alındı. Valproik asit dozu yükseltildi. Daha sonra ortaya çıkan görsel ve işitsel halüsinasyonlar nedeni ile aripiprazol başlandı. On gün sonra nörolojik muayenesi normal olarak taburcu edildi. Valproik asit ve ASA tedavisi ile nöbetsiz ve sekelsiz olarak takip edilmektedir.

Anahtar sözcükler: Halüsinasyonlar; nöbetler; nörokutanöz sendromlar; porto şarabı lekesi.

## Summary

Sturge-Weber syndrome (SWS) is a rare, sporadic neurocutaneous syndrome characterized by a usually unilateral facial port-wine stain, ipsilateral leptomeningeal angiomas, glaucoma, epileptic seizures that are difficult to control, and progressive cerebral dysfunction. A 41-year-old woman presented with headache, nausea, vomiting, and a speech disorder. On examination a lesion on the right side of her face consistent with hemangioma was noted, as well as a high fever, hyperglycemia, and tonsillitis. Electroencephalography revealed a paroxysmal abnormality in the right frontotemporal region, and contrast-enhanced cranial magnetic resonance imaging revealed vascularization and dural contrast enhancement in the right cerebral hemisphere. The patient was diagnosed with SWS and discharged with acetylsalicylic acid (ASA) and valproic acid therapy, but returned 2 weeks later with tonic-clonic status epilepticus. The seizures were controlled with an infusion of diazepam in the intensive care unit and the dosage of valproic acid was increased. Aripiprazole was initiated for visual and auditory hallucinations. The patient was discharged after 10 days with a normal neurological examination and follow-up has not revealed any seizure or sequel findings with the ASA and valproic acid therapy.

Key words: Hallucinations; seizures; neurocutaneous syndromes; port-wine stain.

Geliş (Submitted): 07.08.2017

Kabul (Accepted): 26.10.2017

İletişim (Correspondence): Dr. Hilal TAŞTEKİN TOZ

e-posta (e-mail): hilaltastekin@hotmail.com



## Giriş

İlk defa 1860 yılında Schirmer tarafından tanımlanan, 1879 yılında ise yüzünün ve başının sağ tarafında şarap lekesi, buftalmi ve epilepsi nöbeti bulguları olan altı yaşındaki bir çocukta Sturge<sup>[1]</sup> tarafından klinik karakterleri ortaya konan ve daha sonra fasiyal lezyonlarla aynı tarafta meningeal anjioma bağlı depozitlerin oluşturduğu paralel koyu çizgilenmelerin bulunduğu Weber<sup>[2]</sup> tarafından gösterilen sendrom Sturge-Weber sendromu (SWS) olarak tanımlanmaktadır. Sturge Weber sendromu veya diğer ismi ile ensefalotrigeminal anjiomatosis, klasik formunda porto şarabı kırmızısı renginde kutanöz fasiyal anjiom, ipsilateral leptomeningeal hemanjiom ve doğuştan glomkom ile karakterize nadir bir nörokutanöz hastalıktır.<sup>[3-5]</sup> Yaklaşık 50.000 doğumda bir görülmektedir. Diğer nörokutanöz sendromlardan farklı olarak ailesel geçiş çok nadirdir.<sup>[6]</sup> Hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmemekte, patofizyolojisinde primitif sefalik venöz sistemin gelişimindeki hata nedeniyle normalde intrauterin altıncı haftada gelişip dokuzuncu haftada regresyona uğrayan nöral tüpün sefalik kısmının çevresindeki vasküler pleksusun sebat etmesi ve bu rezidüel embriyonel kan damarlarının çevredeki serebral dokuya yaptığı sekonder etkiler sonucunda ortaya çıkan serebral hipoksi, iskemi, venöz oklüzyon tromboz, infarkt, atrofi ve vazomotor değişiklikler, ayrıca kortikal venöz dönüş anomali suçlanmaktadır.<sup>[7]</sup> Atipik olgular hariç hastaların büyük çoğunluğunun tanısı fizik muayene bulguları ve altın standart görüntüleme yöntemi olan beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile rahatlıkla konulabilmektedir. Nörolojik bulguların ciddiyeti serebral patolojinin yerine ve büyüklüğüne göre değişmekle birlikte, en sık epileptik nöbetler, hemiparezi, hemianopsi ve mental retardasyon görülmektedir.<sup>[5]</sup> Migren tipi baş ağrısı da sıklıkla eşlik etmektedir ve atak sırasında nörolojik defisit gelişme ihtimali yüksektir.<sup>[8]</sup> Epileptik nöbetlerin önlenmesi nörolojik bozulmayı minimize edip yaşam kalitesini arttırdığından nöbetler uygun antiepileptik ilaçlarla kontrol altına alınmalı ve ilk nöbetten sonra tedavi başlanmalıdır.<sup>[4]</sup>

İki yaşından önce başlayan epileptik nöbetlerde ileride mental retardasyon ve dirençli epilepsi gelişme ihtimali yüksektir.<sup>[9]</sup> Nöbetleri kontrol altına alınamayanlarda çoklu antiepileptik tedavi ve ilaca dirençli nöbetleri olanlarda cerrahi tedavi de gerekebilmektedir.<sup>[9]</sup> Sturge-Weber sendromunda nörolojik bulgulardan daha nadir olarak psikiyatrik problemler de gözlenebilmektedir. Çeşitli kognitif bulgular ve davranış problemleri bildirilmiştir.<sup>[10,11]</sup>

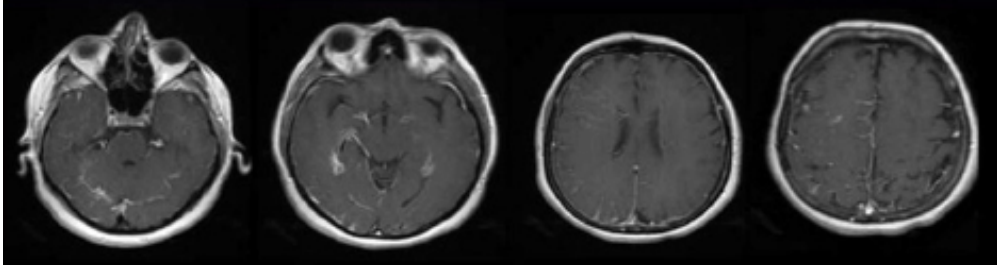
Tedavi klinik bulgulara göre değişmektedir. Yüzdeki nevus flammeus lazer veya kozmetikler ile tedavi edilirken, nöbetler için antiepileptikler, motor defisitlerin tedavisinde fizik tedavi, bilişsel fonksiyonları arttırmak için özel eğitim, depresyon ve diğer emosyonel problemler için psikiyatrik tedavi gerekebilmektedir.

## Olgu Sunumu

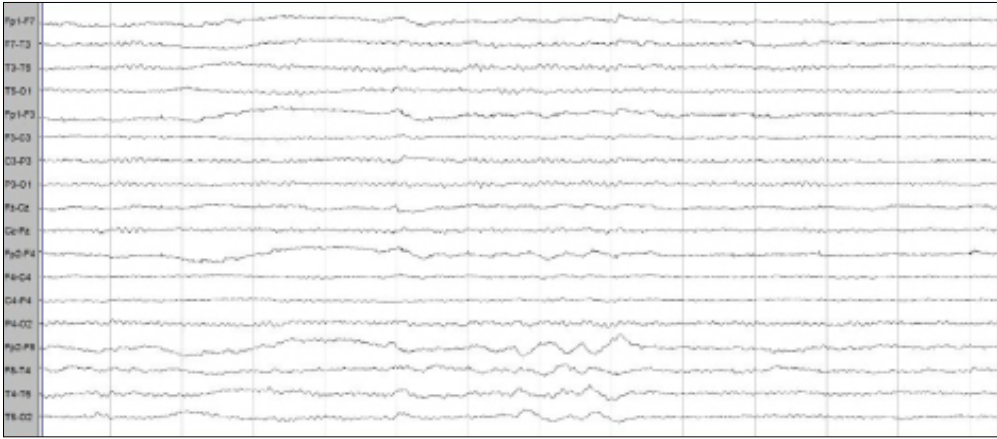
Kırk bir yaşında sağ elini kullanan, bekar, kadın hasta, baş ağrısı, bulantı, kusma, konuşma bozukluğu yakınması ile acil servise yakını ile getirildi. Bilinen herhangi bir hastalığı ya da ilaç kullanımı yoktu ve soy geçmişinde özellik saptanmadı. Lise mezunu olan hasta çalışmıyordu. Fizik muayenesinde sağ yüz yarımını kaplayan, basmakla solan hemanjiomla uyumlu lezyon mevcuttu (Şekil 1). Vital bulgularında ateş 38.0 °C derece saptandı. Nörolojik muayenesinde bilinç açık, koopere, oryanteydi, ense sertliği yoktu. Kelime bulmakta zorlanıyordu. Göz hareketleri ve göz dibi normaldi. Parezi saptanmadı. Serebellar testler becerikliydi. Taban cildi reaksiyonu iki taraflı lakayttı. Kan incelemelerinde glukoz 358 mg/dL olup diğer incelemeler normaldi. Kranyal bilgisayarlı tomografi (BT) ve difüzyon MRG incelemesinde akut patoloji saptanmadı. Lomber ponksiyonda 7 lökosit



Şekil 1. Yüzün sağ yarımında yaygın, basmakla solan hemanjiom.



**Şekil 2.** Kontrastlı T1 aksiyel beyin manyetik rezonans görüntüleme kesitlerinde sağ serebral hemisferde vaskülarizasyon artışı ve dural kontrastlanma.



**Şekil 3.** Elektroensefalografide sağ frontotemporal bölgede paroksizmal bozukluk ile uyumlu bulgular.

(%83 lenfosit) bulundu, basınç normaldi. Ateş etiyojisinde tonsillit saptanan hastaya uygun antibiyoterapi başlandı ve ek incelemeler için hasta kliniğimize interne edildi. Hastanın HbA1 C'si 6.7 saptandı, kan şekeri regülasyonu için diyet ve metformin 1000 mg/gün başlandı. Kontrastlı beyin MRG'de sağ serebral hemisferde artmış vaskülarizasyon ve dural kontrastlanma saptandı (Şekil 2). Elektroensefalografi (EEG) incelemesinde sağ frontotemporal bölgede paroksizmal bozukluk ile uyumlu bulgular saptanan hastanın porto şarabı lekisi ile EEG anomalisinin belirgin olduğu taraf aynı idi. Tüm bulgular ve klinik değerlendirildiğinde hastaya 41 yaşında SWS tanısı konuldu ve asetil salisilik asit (ASA) 100 mg/gün başlandı. Beyin MR anjiyografi incelemesinde patoloji saptanmadı. Göz konsültasyonunda glom saptanmadı. Takiplerinde konuşma bozukluğu düzelme gösteren hastaya baş ağrısının nonsteroid antiinflamatuvar tedaviyle gerilememesi üzerine, klinik nöbet olmamakla birlikte EEG patolojisi de göz önüne alınarak valproik asit (VPA) 2x500 mg/gün başlandı ve hasta şikayetleri gerilemiş olarak bir ay sonra ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi. İki hafta sonra jeneralize tonik klonik nöbetle acil servismize getirilen hasta tedaviye yanıt alınamaması

üzerine status epileptikus tanısı ile entübe edilerek yoğun bakıma yatırıldı. Hastanın evde ilaçlarını kullanmadığı öğrenildi. Nöbetler diazepam infüzyonu ile altı saat içinde kontrol altına alındı ve VPA 1000 mg/gün idame tedaviye geçildi. Kontrol kontrastlı beyin MRG'de öncekine kıyasla sağ hemisferde vaskülarizasyonda artış ve ödem görüldü (Şekil 3). Lomber ponksiyonda beyin omurilik sıvısında hücre saptanmadı yine de görüntüleme ve klinik sebebiyle üç gün pulse steroid tedavisi verildi. Takiplerinde klinik ve elektrofizyolojik olarak nöbet gözlenmeyen hasta servise alındı. Tedaviye zorluk çıkardığı gözlenen hastanın, görsel-işitsel halüsinasyonlar da tarif etmesi üzerine psikiyatri konsültasyonu istendi ve kontrol EEG'de nöbet aktivitesi saptanmayan hastaya aripiprazol 10 mg/gün başlandı. Halüsinasyonların kesildiği ve ilaç uyumunun sağlandığı gözlemlendi. Yakınları tarafından premorbid dönemde de uyum sorunları olduğu, sessiz, içe kapanık yapısı olduğu öğrenildi. On gün takibi sonrası belirgin sekel bulgusu, baş ağrısı kalmayan hasta VPA 1000 mg/gün ve ASA 100 mg/gün ile nöbetsiz olarak ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi. Aynı zamanda psikiyatri poliklinik takibi ve aripiprazol tedavisi devam etmektedir.

## Tartışma

Sturge Weber sendromunda nörolojik bulgular, vasküler patolojiler nedeniyle oluşmuş serebral hasarın yerine ve büyüklüğüne göre değişiklik göstermektedir. Tipik olarak yaşamın ilk yılında gelişen nöbetler ile ortaya çıktığından fasiyal anjiom gibi diğer belirtilerle birlikte erkenden tanısı konmaktadır. Ancak nadiren hastamızda da olduğu gibi 41 yaşına kadar belirti vermemiş ya da belirti olsa da atlanarak tanı konmamış olgular olabilmektedir. Hastamızda daha önce fasiyal anjiom dışında başka bulgu yokken (bu lezyon için kendisi gül lekesi diyordu) 41 yaşında hastaneye başvuru sebebi baş ağrısı, bulantı, kusma, konuşma bozukluğu idi.

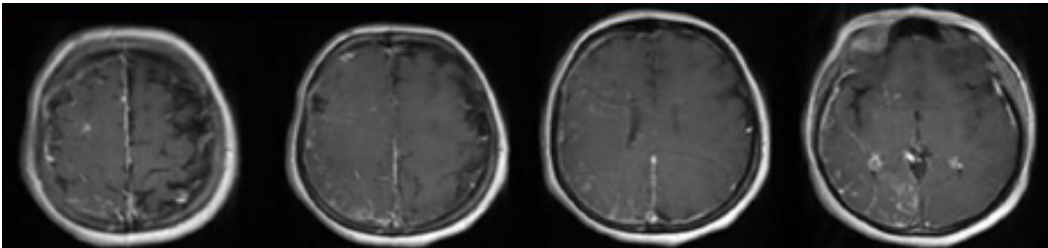
Sturge Weber sendromlu hastalarda baş ağrısı ile ilgili yapılan bir araştırmada ağrı için ibuprofen ve asetaminofen en sık denenen başarısız tedaviler olarak saptanmış; hastaların %22'sinde koruyucu ajan olarak antikonvülzan verildiği bildirilmiştir. Yirmi dört yaşından itibaren hemiplejik migren benzeri atakları olan 40 yaş SWS'li bir kadın hastada lamotrijin ile iyileşme sağlandığı bildirilmiştir.<sup>[12]</sup> Klasik migren tanısı olan ve ASA ile düzelen olgular mevcuttur.<sup>[13]</sup> Asetil salisilik asit bu hastalarda inme benzeri olayları ve nöbetleri azaltabilmekte ve beyin hasarından da koruyabilmektedir.<sup>[3]</sup> Hastamızda da ASA ve VPA kullanılarak baş ağrısı ve inme benzeri yakınmaları geçirebildik.

Rezidüel embriyonel kan damarlarının çevredeki serebral dokuya yaptığı sekonder etkiler ve vazomotor değişiklikler patofizyolojiden sorumlu tutulurken hastalık dönemsel alevlenmeler gösterebilmektedir.<sup>[7]</sup> Hastamızın da ikinci gelişindeki kontrastlı T1 aksiyel beyin MRG kesitlerde önceki MR bulgularına göre sağ serebral hemisferde vaskülarizasyon artışı ve dural kontrastlanmada belirginleşme saptandı (Şekil 4). Pulse steroid tedavi ile enflamasyon baskılanmaya çalışıldı ve klinik iyileşme sağlandı.

Sturge-Weber sendromlu hastalarda nörolojik problemler

üzerinde çok durulsa da psikiyatrik problemler üzerinde pek durulmamış ve nadiren araştırma konusu olmuşlardır. On altı SWS'li hastanın psikiyatrik olarak değerlendirildiği bir çalışmada en sık psikiyatrik tanılar duygudurum bozukluğu (%31), yıkıcı davranış bozukluğu (%25) ile uyum bozukluğu (%25) ve yetişkinlerde en sık madde kullanımına bağlı rahatsızlıklar (%67) bulunmuştur. Yıkıcı davranış bozukluğu ile daha fazla sol frontal ve sol parietal tutulum ve son üç ayda nöbet geçirme arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.<sup>[10]</sup> Sturge Weber sendromlu 30 hastanın psikiyatrik olarak değerlendirildiği başka bir çalışmada ek değerlendirme gerektiren kognitif ve davranış sorunları sık olarak belirtilmiş, 21-55 yaş arası grupta beş hastanın dördünde migrenle ilişkili aralıklı hafıza problemleri, dikkat eksikliği, entelektüel yetersizlik gibi kognitif defisitler ve birinde saldırganlık ve ruh halinde ani değişimler şeklinde davranış problemleri tespit edilmiştir.<sup>[14]</sup> Sturge Weber sendromu tanılı 23 yaşında bir kadın hastanın ciddi öfke nöbeti ile başvurduğu ve antikonvülzan tedavi ile bu şikayetin gerilediği bildirilmiştir.<sup>[11]</sup> Hastalıkta epileptik olay kısa süreli iktal ve interiktal psikozu içeren atipik psikiyatrik semptomlarla ortaya çıkabilmekte, antidepresan tedavi sonrası nöbetlerin sıklığında artış, tedavi başarısızlığı nedeniyle kontrol edilemeyen nöbetler, ilaç tedavisine uyumsuzluk ve psikiyatrik problemler tedavi açısından zorluk yaratabilmektedir.<sup>[15]</sup> Hastamızın da ilk başvurusunda başlanan tedaviyi kullanmaması sonrası status gelişmesi, yatışı esnasındaki tedavi direnci, premorbid dönemde de uyum bozuklukları ve suçlayıcı davranışları olması SWS'de psikiyatrik destek ve tedavinin dikkatle planlanması gerektiğini ortaya koymuştur.

Herhangi bir sebeple kortikosteroid tedavi uygulanan hastaların %20'sinde sıklıkla ilk hafta içinde psikotik belirtiler gelişebildiği, özellikle 40 mg üzerinde prednizon kullanıldığı ve kan beyin bariyerinin bozulduğu durumlarda dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir.<sup>[16,17]</sup> Hastamızın da görsel ve işitsel halüsinasyonları kortikosteroid tedavisi sonrası 10 gün



**Şekil 4.** Kontrol kontrastlı T1 aksiyel beyin manyetik rezonans görüntüleme kesitlerde önceki manyetik rezonans bulgularına göre sağ serebral hemisferde vaskülarizasyon artışı ve dural kontrastlanmada belirginleşme.

çinde oluşmuş aripipirazol tedavisi ve tekrar steroid tedavi uygulanmamış olması ile tamamen kesilmiştir. Aripipirazol tedavisi öfke ve dürtü kontrol bozukluğu gibi SWS'nin kendisine bağlı olduğu düşünülen premorbid özelliklerin tedavisi amacıyla devam edilmiştir.

Sonuç olarak geç yaşlara kadar tanı konmamış ve alışılmış nörolojik yakınmalar dışında belirgin psikiyatrik problemlerle de kendini gösteren SWS olgumuzu klinik farklılıkları hatırlatmak ve tedavi alternatiflerini tartışmak üzere sunmaya değer bulmaktayız.

#### Hasta Onayı

Hastadan bilgilendirilmiş onam alındı.

#### Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

#### Çıkar Çatışması

Yoktur.

#### Yazarlık Katkıları

Konsept: H.T.T., E.G.; Dizayn: H.T.T., E.G.; Veri Toplama veya İşleme: H.T.T., B.C.S.; Literatür Arama: H.T.T.; Yazan: H.T.T., E.G.

#### Kaynaklar

1. Sturge WA. A case of partial epilepsy, apparently due to a lesion of one of the vasomotor centers of the brain. *Trans Clin Soc London* 1879;12:162–7.
2. Weber FP. A Note on the Association of Extensive Hæmangioma, especially Cases of Facial Vascular Nævus with Contralateral Hemiplegia. *Proc R Soc Med* 1929;22(4):431–42.
3. Lopez J, Yeom KW, Comi A, Van Haren K. Case report of subdural hematoma in a patient with Sturge-Weber syndrome and literature review: questions and implications for therapy. *J Child Neurol* 2013;28(5):672–5. [CrossRef]
4. Ünalp A, Uran N, Ersahin Y. A case of Sturge-Weber syndrome who benefit from early surgical intervention [Article in Turkish]. *Ege Tıp Derg* 2008;47(2):151–3.
5. Demir Ö, Yazıcı T. Sturge-Weber Syndrome with Different Intracranial Pathologies: Case Report [Article in Turkish]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2012;32(3):882–6. [CrossRef]
6. Haslam RHA. The nervous system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan III VC, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 14th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1992. p. 1473–538.
7. Comi AM. Pathophysiology of Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 2003;18(8):509–16. [CrossRef]
8. Kossoff EH, Hatfield LA, Ball KL, Comi AM. Comorbidity of epilepsy and headache in patients with Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 2005;20(8):678–82. [CrossRef]
9. Canpolat M, Per H, Yıkılmaz A, Gümüş H, Özcan A, Poyrazoğlu HG, et al. Sturge-Weber syndrome: clinical and radiological evaluation [Article in Turkish]. *Gaziantep Tıp Derg* 2013;19(1):30–4.
10. Turin E, Grados MA, Tierney E, Ferenc LM, Zabel A, Comi AM. Behavioral and psychiatric features of Sturge-Weber syndrome. *J Nerv Ment Dis* 2010;198(12):905–13. [CrossRef]
11. Utsunomiya T, Shimizu H, Sunaga S, Sugano H, Arai N. A case of Sturge-Weber syndrome with severe temper tantrum [Article in Japanese]. *No Shinkei Geka* 2006;34(8):819–24.
12. Planche V, Chassin O, Leduc L, Regnier W, Kelly A, Colamarino R. Sturge-Weber syndrome with late onset hemiplegic migraine-like attacks and progressive unilateral cerebral atrophy. *Cephalalgia* 2014;34(1):73–7. [CrossRef]
13. Cambon H, Truelle JL, Baron JC, Chiras J, Tran Dinh S, Chatel M. Focal chronic ischemia and concomitant migraine: an atypical form of Sturge-Weber angiomatosis? [Article in French]. *Rev Neurol (Paris)* 1987;143(8-9):588–94.
14. Suskauer SJ, Trovato MK, Zabel TA, Comi AM. Physiatric Findings in Individuals with Sturge-Weber Syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89(4):323–30. [CrossRef]
15. Sachdev P. Schizophrenia-like psychosis and epilepsy: the status of the association. *Am J Psychiatry* 1998;155(3):325–36.
16. Lewis DA, Smith RE. Steroid-induced psychiatric syndromes. A report of 14 cases and a review of the literature. *J Affect Disord* 1983;5(4):319–32. [CrossRef]
17. Brown ES, Chamberlain W, Dhanani N, Paranjpe P, Carmody TJ, Sargeant M. An open-label trial of olanzapine for corticosteroid-induced mood symptoms. *J Affect Disord* 2004;83(2-3):277–81. [CrossRef]