

Sturge-Weber Sendromlu Hastalarımızın Nörolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Olgu Serisi

Evaluation of Neurological Features of Patients with Sturge-Weber Syndrome: Case Series

¹ Muhittin BODUR^a, ² Rabia TÜTÜNCÜ TOKER^a

^aBursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD, Bursa, Türkiye

ÖZET Amaç: Bu çalışmada, Sturge-Weber sendromu tanısı alan olgularımızın nörolojik özelliklerinin literatür bilgileriyle tartışılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniğinde Ekim 2013-Eylül 2023 tarihleri arasında Sturge-Weber sendromu tanısı alan 12 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Sturge-Weber sendromu tanısı alan 12 hastanın 7'si (%58,3) erkek ve 5'i (%41,7) kızdı. Olguların medyan yaşı 143 ay (minimum: 13, maksimum: 251 ay), ilk başvuru yaşı medyan 15,5 ay (minimum: 0,13-maksimum: 76 ay) idi. İlk başvuru yakınmalarına bakıldığında 6 (%50) olgu nöbet, 4 (%33,3) olgu yüzde porto şarabı lekesi, 2 (%16,7) olgu nöbet ve yüzde porto şarabı lekesi yakınması ile başvurmuştu. İlk nöbet yaşına bakıldığında nöbet geçiren 10 olgudan 7'si 2 yaş altındaydı. Hastaların beyin manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) değerlendirildiğinde; 3 (%25) olgunun MRG'sinin normal olduğu, 7 (%58,3) olguda leptomeningeal vasküler anomali veya kontrastlanma, 7 (%58,3) olguda serebral parankimal obliterasyon/atrofi, 6 (%50) olguda kortikal/giral kalsifikasyon, 5 (%41,7) olguda transparankimal ven dilatasyonu/genişlemiş venöz yapılar, 2 (%16,7) olguda genişlemiş koroid pleksus, 1 (%8,3) olguda kalınlaşmış kalvaryum saptandı. **Sonuç:** Sturge-Weber sendromu, beyindeki leptomeningeal vasküler malformasyon, yüzde porto şarabı lekesi ve gözdeki anormal kan damarlarıyla karakterize nadir görülen ancak birçok sistemi etkileyen multisistemik bir hastalıktır.

ABSTRACT Objective: In this study, we aimed to discuss the neurological characteristics of our cases diagnosed with Sturge-Weber Syndrome with literature information. **Material and Methods:** The files of 12 patients diagnosed with Sturge-Weber syndrome between October 2013 and September 2023 at Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Child Neurology Clinic were retrospectively evaluated. **Results:** Of the 12 patients diagnosed with Sturge-Weber syndrome, 7 (58.3%) were boys and 5 (41.7%) were girls. The median age of the cases was 143 months (minimum: 13, maximum: 251 months), and the median age at first presentation was 15.5 months (minimum: 0.13-maximum: 76 months). Considering the complaints at first admission, 6 (50%) cases presented with seizures, 4 cases complained of facial spots (33.3%), and 2 (16.7%) cases presented with seizures and facial spots. Considering the age of the first seizure, 7 out of 10 cases with seizures were under two years old. When the brain magnetic resonance images (MRI) of the patients were evaluated, MRIs in 3 (25%) cases were normal, leptomeningeal vascular anomaly or contrast enhancement in 7 (58.3%) cases, cerebral parenchymal obliteration/atrophy in 7 (58.3%) cases, cortical/gyral abnormalities in 6 (50%) cases. Calcification, transparenchymal vein dilatation/enlarged venous structures in 5 (41.7%) cases, enlarged choroid plexus in 2 (16.7%) cases, and thickened calvarium in 1 (8.3%) case were detected. **Conclusion:** Sturge-Weber syndrome is a rare but multisystemic disease that affects many systems, characterized by leptomeningeal vascular malformation in the brain, port wine birthmark, and abnormal blood vessels in the eye.

Anahtar Kelimeler: Sturge-Weber sendromu; porto şarabı lekesi; epilepsi; nöromotor gelişim; manyetik rezonans görüntüleme

Keywords: Sturge-Weber syndrome; port-wine stain; epilepsy; neuromotor development; magnetic resonance imaging

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Bodur M, Tütüncü Toker R. Sturge-Weber sendromlu hastalarımızın nörolojik özelliklerinin değerlendirilmesi: Olgu serisi. Türkiye Klinikleri J Pediatr. 2024;33(1):8-15.

Correspondence: Muhittin BODUR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD, Bursa, Türkiye

E-mail: dr_muhittin@hotmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics.

Received: 01 Oct 2023

Received in revised form: 18 Jan 2024

Accepted: 12 Feb 2024

Available online: 19 Feb 2024

2146-8990 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Sturge-Weber sendromu (SWS), yüzde porto şarabı lekesi, glokom ve leptomeningeal anjiyomatosisin varlığı ile karakterize konjenital, sporadik ve nadir görülen nörokutanöz bir hastalıktır. SWS'li hastaların yaklaşık %80-90'ında G proteininin (GNAQ) alfa q alt birimini kodlayan gende patojenik, somatik mozaik, yanlış anlamlı p.Arg183Gln varyantı bulunur ancak son zamanlarda GNA11 genindeki mutasyonlar silik fenotipik özelliklerle tanımlanmıştır.¹ Hastalığın şiddetinin, embriyolojik gelişim sırasında GNAQ mutasyonunun uzaysal-zamansal oluşumunun bir sonucu olduğu varsayılmaktadır; bu genellikle, yüzde porto şarabı lekesi boyutu ve beyin tutulumu açısından hastalığın tek taraflı veya iki taraflı oluşumuna karşılık gelir. Gebeliğin erken dönemlerinde meydana gelen mutasyonlar, daha büyük porto şarabı lekesine ve daha fazla beyin bölgesinin etkilenmesine yol açabilir. Yüzün embriyonik vasküler gelişimine karşılık gelen porto şarabı lekesinin altında lokalizasyonu daha ciddi nörolojik sonuçlara yol açar.²

SWS 20.000-50.000 kişide 1 görülür ve erkeklerde, kadınlarda ve ırklar arasında eşit yaygınlığa sahiptir.² Nörofibromatozis ve tüberosklerozdan sonra en sık görülen üçüncü nörokutanöz sendromdur.¹

Ensefalo-fasiyal anjiyomatosis eski bir terim olmasına karşılık, izole yüz tutulumuna karşı ilişkili leptomeningeal tutulumu içerecek şekilde fasiyal kapiller malformasyonun değişken dağılımını tanımlayan 3 fenotipe ayrılmıştır. SWS'nin ilk klinik sınıflandırmalarından biri olan Roach Skalası, ensefalo-fasiyal anjiyomatosisi şu şekilde sınıflandırmıştır: Tip I: Hem yüz hem de leptomeningeal malformasyonlar; glokom (klasik SWS) olabilir. Tip II: Yalnızca yüz kapiller malformasyonu; glokom olabilir. Tip III: İzole leptomeningeal anjiyomatosis; genellikle glokom yoktur.³ Şu anda, SWS ile sendromik ilişkinin ve hem beyin hem de göz tutulumu riskinin fasiyal kapiller damar malformasyonunun uzanımına ve konumuna göre daha doğru bir şekilde sınıflandırılabilceği bilinmektedir.¹

Tarihsel olarak, yüzde porto şarabı lekesi dağılımının, trigeminal sinirin duysal innervasyon dallarının [oftalmolojik (V1), maksiller (V2) ve mandibular (V3)] dağılımını takip ettiği ve ilk dal tutulumu olan çocukların (V1) en yüksek SWS riski al-

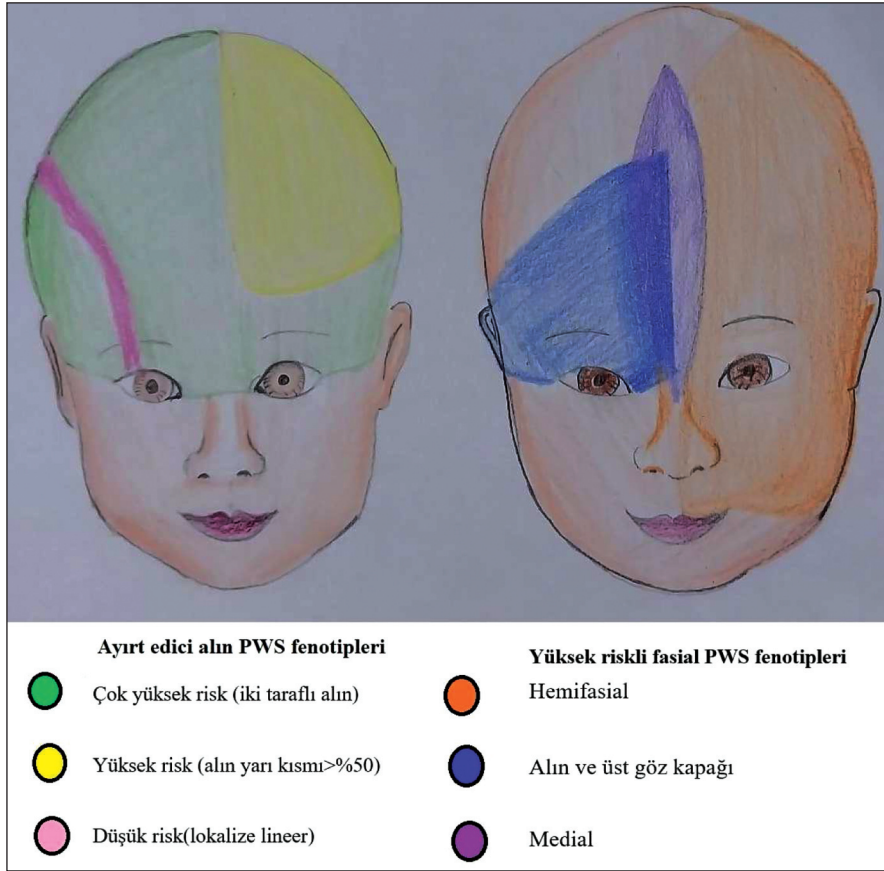
tında olduğu düşünülmekteydi. Daha yakın zamanlarda, en yüksek risk taşıyan alanın, alt ve lateral sınırının üst göz kapağı ve gözün dış kantusundan kulakların tepesine kadar uzanan alanın oluşturduğu alın bölgesi olduğu gösterilmiştir (Şekil 1).¹ Bu alan frontonazal çukıntıya ve optik kesecik bölgesindeki cilde karşılık gelir. Bu bölgelerdeki cilt, nöral krest hücrelerinin prosensefalon ve anterior mezensefalon dan göç etmesiyle oluşur. Leptomeninksler ve gözde prosensefalon dan türemiştir ve bu nedenle prosensefalondaki somatik bir mutasyon alın derisini, leptomeningleri ve gözü etkileyebilir. Konumun yanı sıra yüzdeki kılcıl damar malformasyonunun yaygınlığı arttıkça SWS riski de daha yüksektir. Hemifasiyal alın bölgelerinde yaygın iki taraflı tutulumu olan hastalar en yüksek SWS riski altındadır (Şekil 1).¹

SWS'li hastaların %75-100'ünde nöbetler meydana gelir. Nöbetlerin erken tanınması ve tedavisi çok önemlidir çünkü erken çocukluk döneminde devam eden nöbetler nörogelişimsel sonuçları olumsuz yönde etkileyebilir.⁴ SWS'nin nörolojik komplikasyonları arasında epilepsi, stroke-benzeri ataklar, baş ağrısı, öğrenme ve davranışsal zorluklar yer alır.⁵

Bu çalışmada, SWS tanısı alan olgularımızın nörolojik özelliklerinin literatür bilgileriyle tartışılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniğinde Ekim 2013-Eylül 2023 tarihleri arasında SWS tanısı alan 12 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), ilk başvuru yakınması, ilk başvuru yaşı, porto şarabı lekesinin yeri ve dağılımı, SWS tipi, eşlik eden bulgular, glokom tanı yaşı, ilk nöbet yaşı, ilk nöbet semiyolojisi (fokal motor, fokal nonmotor, jeneralize tonik-klonik, absans, status vb.) nöbet sıklığı, kullanılan anti-epileptikler, serebral tutulumu olan olguların beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları (genişlemiş koroid pleksus, korpus kallozum incilmesi, kortikal/giral kalsifikasyonlar, leptomeningeal vasküler anomali veya kontrastlanma, serebral parankimin obliterasyonu veya atrofisi, kalınlaşmış kalvaryum, kalınlaşmış korteks, transparankimal ven



ŞEKİL 1: Farklı PWS fenotiplerine dayalı olarak Sturge-Weber sendromu gelişimi için risk sınıflandırması.¹
PWS: Porto şarabı lekesi.

dilatasyonu/genişlemiş derin venöz yapılar açısından değerlendirildi. Hastaların beyin MRG kontrastlı olarak, 3 Tesla MR (Achieva; Philips, Best, Hollanda) ile çekildi. Elektroensefalografiler (EEG), Kossoff ve ark.nın, metnine dayalı olarak tanımlanan bir ölçek kullanılarak kodlandı. EEG skor sistemi, Kossoff ve ark.nın “Sturge-Weber sendromunda EEG Evrimi” başlıklı makalesinde kullanılan metodolojiye dayanmaktadır; burada EEG “Skor 0: Normal EEG; Skor 1: Fokal asimetri, normal zemin ritminin yavaşlaması veya kaybı; Skor 2: Sporadik, tek taraflı keskin dalgalar (genellikle oksipital); ve Skor 3: Sık sık, bazen yarı ritmik, tek taraflı diken dalgalar (genellikle oksipital), bazen sekonder jeneralizasyon ile birlikte” olarak sınıflandırılmıştır.⁶

Çalışmaya dâhil edilen olguların verileri SPSS for Windows version 15 istatistik (IBM, Armonk, New York, United States) paket programı kullanıla-

rak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerde medyan, maksimum ve minimum değerler ile birlikte yüzdelik dağılımlar belirlendi.

Araştırma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapılmıştır. Bu çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (tarih: 11 Ekim 2023, no: 2023-19/7 kararı) onay alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların klinik özellikleri **Tablo 1** ve **Tablo 2**'de verilmiştir. SWS tanısı alan 12 hastanın 7'si (%58,3) erkek ve 5'i (%41,7) kızdı. Olguların medyan yaşı 143 ay (minimum: 13, maksimum: 251 ay), ilk başvuru yaşı medyan 15,5 ay (minimum: 0,13-maksimum: 76 ay) idi. İlk başvuru yakınmalarına bakıldığında 6 (%50) olgu nöbet, 4 (%33,3) olgu yüzde porto şarabı lekesi, 2 (%16,7) olgu nöbet ve

TABLO 1: Sturge-Weber sendromlu olguların klinik özellikleri.

	n	%
Cinsiyet (n=12)		
Kız	5	41,7
Erkek	7	58,3
Başvuru yakınması (n=12)		
Porto şarabı leke	4	33,3
Nöbet	6	50
Porto şarabı leke ve nöbet	2	16,7
Porto şarabı lekesi yeri (n=12)		
Sağ	8	66,7
Sol	3	25
Bilateral	1	8,3
Cilt tutulumu (n=12)		
Alın	3	25
Hemifasiyal	7	58,3
Hemifasiyal, kol ve bacak	1	8,3
Hemifasiyal, boyun, gövde, kol	1	8,3
SWS alt tipi		
Tip 1	9	75
Tip 2	3	25
Klinik bulgular (n=12)		
Porto şarabı leke	12	100
Epilepsi	10	83,3
Glokom	4	33,3
Hemiparezi	5	41,7
Stroke-benzeri atak	3	25
Baş ağrısı	1	8,3
Öğrenme güçlüğü	7	58,3
Davranışsal sorunlar	1	8,3
İlk nöbet semiyolojisi (n=10)		
Fokal motor	8	80
Fokal nonmotor	1	10
Jeneralize tonik-klonik	1	10
Son kontrolde nöbet sıklığı (n=10)		
İlacı kesilmiş	2	20
2 yıldır nöbeti yok	3	30
Aylık nöbet	3	30
Haftalık nöbet	1	10
Günlük nöbet	1	10
Kullanılan ilaçlar (n=8)		
Tek ilaç	2	25
İkili	5	62,5
Üçlü	1	12,5
Kullanılan ilaçlar (n=8)		
Valproik asit	1	12,5
Karbamazepin	2	25
Fenitoin	3	37,5
Topiramet	1	12,5
Levetirasetam	3	37,5
Klobazam	2	25
Primidon	1	12,5
Okskarbazepin	2	25
Elektroensefalografi bulguları (n=12)		
Skor 0 (normal)	2	16,7
Skor 1	2	16,7
Skor 3	8	66,7
Beyin manyetik rezonans bulguları (n=12)		
Genişlemiş koroid pleksus	2	16,7
Kortikal/giral kalsifikasyon	6	50
Leptomeningeal vasküler anomali veya kontrastlanma	7	58,3
Serebral parankim obliterasyonu ve atrofi	7	58,3
Kalınlaşmış kalvaryum	1	8,3
Transparankimal ven dilatasyonu/genişlemiş venöz yapılar	5	41,7
Normal	3	25

TABLO 2: Sturge-Weber sendromlu olguların vaka bazlı özellikleri.

	Olgular											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Yaş (ay)	116	83	179	251	41	227	156	107	130	183	13	205
Cinsiyet	Kız	Erkek	Erkek	Kız	Erkek	Erkek	Erkek	Kız	Erkek	Erkek	Kız	Kız
Başvuru yakınması	Leke	Leke	Leke	Nöbet	Leke	Nöbet	Nöbet	Nöbet	Leke+Nöbet	Nöbet	Leke+Nöbet	Nöbet
Porto şarabı lekesi	Bilateral	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sağ	Sağ	Sağ	Sol	Sağ	Sağ	Sağ
Epilepsi	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Öğrenme güçlüğü	+	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-
Hemiparezi	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-
Glokom	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
Nöbet tipi	Fokal motor	Fokal motor	-	GTK	-	Fokal motor	Fokal motor	Fokal motor	Fokal motor	Fokal motor	Fokal motor	Fokal motor
Nöbet sıklığı	Nöbeti yok	Aylık	-	Nöbeti yok	-	Günlük	Nöbeti yok	Aylık	Aylık	İlaçsız	Haftalık	İlaçsız
Kullanılan antiepileptik ilaçlar	Fenitoin, LEV	Fenitoin, Klobazam	-	Valproik asit	-	Fenitoin, Primidon	KBZ	KBZ, Topiramet	Okskarbazepin, LEV	-	Okskarbazepin, LEV, Klobazam	-
Manyetik rezonans bulguları	Patolojik	Patolojik	Normal	Patolojik	Normal	Patolojik	Patolojik	Patolojik	Patolojik	Normal	Patolojik	Patolojik

LEV: Levetirasetam; KBZ: Karbamazepin

yüzde porto şarabı lekesi ile başvurmuştu. Porto şarabı lekesi 8 (%66,7) olguda yüzün sağ tarafında, 3 (%25) olguda sol tarafında, 1 (%8,3) olguda ise bilateral olarak saptanmıştı. Porto şarabı lekesinin yeri değerlendirildiğinde; 3 (%25) olguda alın bölgesinde, 7 (%58,3) olguda hemifasiyal, 1 (%8,3) olguda hemifasiyal, kol ve bacakta, 1 (%8,3) olguda ise hemifasiyal, boyun, gövde ve kolda yerleşmişti. SWS alt tipleri değerlendirildiğinde; 9 (%75) olguda Tip 1, 3 (%25) olguda Tip 2 saptandı. Hastalardaki klinik bulgular değerlendirildiğinde, olguların tamamında yüzde porto şarabı lekesi (%100) mevcuttu. Epilepsi 10 (%83,3) olguda, öğrenme güçlüğü 7 (%58,3) olguda, hemiparezi 5 (%41,7) olguda, glokom 4 (%33,3) olguda, stroke-benzeri atak öyküsü 3 (%25) olguda, baş ağrısı 1 (%8,3) olguda, davranışsal sorunlar 1 (%8,3) olguda saptandı. Glokom tanı yaşı medyan 97,5 ay (minimum: 0,5, maksimum: 120 ay) olarak saptandı. Glokom saptanan hastaların tümü SWS Tip 1 alt grubundaydı. İlk nöbet yaşı medyan 4,5 ay (minimum: 3, maksimum: 61 ay) olarak saptandı. İlk nöbet yaşına bakıldığında, nöbet geçiren 10 olgudan 7'si 2 yaş altındaydı. İlk nöbet semiyolojisine bakıldığında; 8 (%80) olguda fokal motor nöbet, 1 (%10) olguda fokal nonmotor nöbet, 1 (%10) olguda ise jeneralize tonik-klonik nöbet mevcuttu. EEG skalasına bakıldığında hiç nöbet öyküsü olmayan 2 olgunun EEG skoru 0, nöbet geçiren 10 olgunun EEG'leri değerlendirildiğinde; 2 olgu Skor 1, 8 olgu Skor 3 olarak saptandı. Epilepsi tanısı olan 10 olgunun son kontroldeki nöbet sıklığı değerlendirildiğinde; 2 olgunun nöbet ilaçlarının kesildiği, 3 olgunun son 2 yıl içerisinde nöbetinin olmadığı, 3 olgunun aylık, 1 olgunun haftalık, 1 olgunun ise günlük nöbetlerinin devam ettiği saptandı, 2 olguda status epileptikus öyküsü mevcuttu. Antiepileptik kullanan 8 olgunun 2'sinin tekli, 5'inin ikili, 1'inin üçlü antiepileptik kullanmakta olduğu saptandı. Kullanılan antiepileptik ilaçlara bakıldığında; 1 olgu valproik asit, 2 olgu karbamazepin, 3 olgu fenitoin, 1 olgu topiramet, 3 olgu levetirasetam, 2 olgu klobazam, 1 olgu primidon, 2 olgu okskarbazepin kullanılmaktaydı. Hastalarımızdan 1'inde aspirin kullanım öyküsü mevcuttu. Olgularımızın ilk MRG değerlendirmelelerinin yapıldığı yaşlara bakıldığında, medyan 20 ay (minimum: 3 ay maksimum: 180 ay) olarak saptandı.

Hastaların beyin MRG'leri değerlendirildiğinde; 3 (%25) olgunun MRG'sinin normal olduğu, 7 (%58,3) olguda leptomeningeal vasküler anomali veya kontrastlanma, 7 (%58,3) olguda serebral parankimal obliterasyon/atrofi, 6 (%50) olguda kortikal/giral kalsifikasyon, 5 (%41,7) olguda transparankimal ven dilatasyonu/genişlemiş venöz yapılar, 2 (%16,7) olguda genişlemiş koroid pleksus, 1 (%8,3) olguda kalınlaşmış kalvaryum saptandı.

TARTIŞMA

SWS'nin temel klinik özellikleri, porto şarabı doğum lekesi olarak adlandırılan yüz nevüsünün varlığını ve beyni ve gözü kapsayan dural veya leptomeningeal vasküler malformasyonları içerir, ancak her ikisinin de varlığı tanı için gerekli değildir. SWS, geniş bir yelpazede semptomatoloji ve ciddiyetle ve çoklu komorbiditelerle kendini gösterir. Genellikle her iki cinsiyeti eşit olarak etkilemektedir.² Çalışmamızda, hastalarımızın %58,3'ünü erkek cinsiyet oluşturmaktadır. Bu bulgunun literatür ile farklı olması olgu sayısının kısıtlı olması ile ilişkili olabilir.

İlk başvuru yakınmalarına bakıldığında; 6 (%50) olgu nöbet, 4 (%33,3) olgu porto şarabı leke, 2 (%16,7) olgu nöbet ve porto şarabı leke yakınması ile başvurmuştu. Alımlı ve ark.nın çalışmasında, en sık başvuru yakınması nöbet (%40) ve porto şarabı leke idi (%26,66).⁷ Canpolat ve ark.nın çalışmasında, olguların en sık gözlenen başvuru yakınmaları; 6 (%54,5) olguda nöbet ve 5 (%45,5) olguda porto şarabı leke idi.⁸ Çalışmamızda, olguların tamamında yüzde porto şarabı lekesi (%100) mevcuttu, porto şarabı lekesi 8 (%66,7) olguda yüzün sağ tarafında, 3 (%25) olguda sol tarafında, 1 (%8,3) olguda ise bilateral olarak saptanmıştı. Porto şarabı lekesinin yeri değerlendirildiğinde 3 (%25) olguda alın bölgesinde, 7 (%58,3) olguda hemifasiyal, 1 (%8,3) olguda hemifasiyal, kol ve bacakta, 1 (%8,3) olguda ise hemifasiyal, boyun, gövde ve kolda yerleşmişti. SWS alt tipleri değerlendirildiğinde 9 (%75) olguda Tip 1 (klasik), 3 (%25) olguda Tip 2 saptandı. Arnesen ve ark.nın çalışmasında, 26 kişinin 22'sinde (%85) porto şarabı lekesi mevcuttu, 10'unda (%38) ağırlıklı olarak sol taraflı, 7'sinde (%27) ağırlıklı olarak sağ taraflı, 4'ünde (%15) iki taraflı veya orta hat lezyonu, 1'inde (%4) yüz dışı lezyon (arka kafa derisi lezyonu)

vardı.⁹ Powell ve ark.nın çalışmasında, hastaların %85,7'sinde porto şarabı lekesi mevcuttu, %75,7'sinde tek taraflı anjiyom vardı ve yaklaşık olarak eşit sayıda tek taraflı sağ veya sol anjiyom vardı.¹⁰ Canpolat ve ark.nın çalışmasında; 6 (%54,5) olguda sağ, 4 (%36,4) olguda sol, 1 (%9,1) olguda bilateral porto şarabı lekesi saptandı. Üç (%27,3) olguda gövde ve ekstremitelerde porto şarabı renginde anjiyom saptandı.⁸

SWS ile ilişkili en sık görülen oküler komplikasyon hastaların %30-70'inde görülen glokomdur. Glokom, tedavi edilmediği takdirde tam, geri dönüşü olmayan körlüğe yol açabilen, yüksek göz içi basıncıyla ilişkili optik sinir hasarıyla karakterizedir. Glokomun başlangıcının iki modlu olduğu düşünülmektedir; hastaların %60'ı bebeklik döneminde glokom geliştirir ve geri kalan %40'ı çocuklukta veya erken erişkinlik döneminde glokom geliştirir. SWS'li çocuklarda yaşam boyu glokom riski bulunduğundan periyodik göz muayenelerine ihtiyaç vardır.¹¹ Çalışmamızda, glokom 4 (%33,3) olguda saptandı, glokom tanısı medyan 97,5 ay (minimum: 0,5, maksimum: 120 ay) olarak bulundu. Glokom saptanan hastaların tümü SWS Tip 1 alt grubundaydı. Arnesen ve ark.nın çalışmasında, 26 kişiden 13'ünde (%50) glokom vardı.⁹ Canpolat ve ark.nın çalışmasında, 5 (%44,5) olguda glokom saptandı.⁸ Bulgularımız literatür ile uyumluydu.

SWS'nin nörolojik belirtilerinin en zorlu yönlerinden biri oldukça değişken ve öngörülemez bir nörolojik seyir göstermesidir. Sendrom, nöbetler, migren baş ağrıları, hemiparezi, gelişimsel gecikme ve stroke-benzeri ataklar gibi nörolojik anormallikler ile karakterizedir. Ayrıca bilişsel bozukluklar ve dikkat sorunları, öğrenme güçlüğü ve duygudurum bozuklukları gibi davranış bozuklukları da görülebilir. Nörolojik semptomlar yaşa bağlıdır. Bebeklik döneminde ilk nörolojik semptomlar epilepsi, hemiparezi ve stroke-benzeri olayları içerir. Okul çağında baş ağrıları, akademik zorluklar ve davranış sorunları gibi diğer belirti ve semptomlar daha belirgin hâle gelebilir. Gençlerde ve erişkinlerde, bu semptomlara ek olarak, depresyonunun da dâhil olduğu ruhsal sorunlar ön plana çıkmaktadır.¹¹ Bizim hastalarımızda, epilepsi 10 (%83,3) olguda, öğrenme güçlüğü 7 (%58,3) olguda, hemiparezi 5 (%41,7) olguda, stroke-benzeri

atak öyküsü 3 (%25) olguda, baş ağrısı 1 (%8,3) olguda, davranışsal sorunlar 1 (%8,3) olguda saptandı. Powell ve ark.nın çalışmasında, epilepsi (%90), hemiparezi (%57,8), baş ağrıları (%57,1), görme alanı bozuklukları (%36,4), öğrenme güçlüğü (%47,1), dil bozukluğu (%40,7) ve otizm spektrum bozukluğu (%29,2) yer alıyordu.¹⁰ Canpolat ve ark.nın çalışmasında, epilepsi (%90,9), psikomotor gerilik (%72,7), hemiparezi (%44,5), visseral organ tutulumu (%18,2) olguda saptandı.⁸

SWS'de nöbetler en erken ortaya çıkan nörolojik özelliktir ve nörogelişim açısından potansiyel olarak önemli sonuçlara sahiptir, bu nedenle erken tanı ve tedavi hayati önem taşır.¹² SWS'de nöbetler genellikle yaşamın ilk 2 yılında başlar ve iki taraflı ve/veya yaygın tek taraflı hemisferik hastalığı olanlarda daha erken ortaya çıkar. Fokal nöbetler en sık bildirilen nöbet tipi olup, bunu jeneralize nöbetler izlemektedir.^{5,11,13} Bizim çalışmamızda ilk nöbet yaşı medyan 4,5 ay (minimum: 3, maksimum: 61 ay) olarak saptandı. Nöbet geçiren 10 olgunun 7'sinde ilk nöbet yaşı 2 yaş altındaydı. İlk nöbet semiyolojisine bakıldığında; 8 (%80) olguda fokal motor nöbet, 1 (%10) olguda fokal nonmotor nöbet, 1 (%10) olguda ise jeneralize tonik-klonik nöbet mevcuttu. Bu bulgular literatür ile uyumluydu.

SWS'de nöbetlerin kronik tedavisinde seçilecek ilaç için net bir tedavi kılavuzu yoktur. Erken nöbet başlangıcı, yüksek nöbet sıklığı ve iki taraflı beyin tutulumu, SWS'de kötü bilişsel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir; bu da hastalığın erken evrelerinde bebeklerin ve küçük çocukların, özellikle de iki taraflı SWS ve nöbetleri olanların, SWS'nin nörolojik komplikasyonlarına karşı en savunmasız grubu olduğunu düşündürmektedir. SWS'de nöbet görülme sıklığının yüksek olması ve nöbetlerin erken yaşam evrelerinde gelişmekte olan beyindeki potansiyel zararlı etkileri nedeniyle, SWS'de antiepileptik tedavinin kullanım ilkeleri diğer epilepsi türlerinde olduğu gibidir.¹¹ SWS'li hastaların çoğunda nöbetler bir veya iki antiepileptik ilaçla oldukça iyi kontrol edilse de nöbetleri ilaçlara yanıt vermeyen hastalarda diğer tedavi seçenekleri arasında, hemisferektomi, rezektif cerrahi, vagal sinir stimülasyonu ve ketojenik diyet yer alır. Başarılı cerrahi sonuç, hastalıklı korteksin rezeksiyonunun tamamlanmasına veya bağlantısının

kesilmesine bağlıdır ve erken cerrahinin gelişimsel sonucu iyileştirme olasılığı daha yüksektir. Tek taraflı SWS'li bazı hastalarda, pial kapiller malformasyonların ve altta yatan korteksin tam rezeksiyonu, nöbet kontrolünü sağlamak için yeterli olabilir. Cerrahinin zamanlaması, epilepsinin ciddiyetine ve nörobilişsel bozulmaya göre yönlendirilebilir.⁵ Bizim çalışmamızda, epilepsi tanısı olan 10 olgunun son kontroldeki nöbet sıklığı değerlendirildiğinde; 2 olgunun nöbet ilaçlarının kesildiği, 3 olgunun son 2 yıl içerisinde nöbetinin olmadığı, 3 olgunun aylık, 1 olgunun haftalık, 1 olgunun ise günlük nöbetlerinin devam ettiği saptandı. Yani epilepsi tanılı olgularımızın %50'sinde nöbet kontrolü sağlanmıştı. Çalışmamızda, antiepileptik kullanan 8 olgunun 2'sinin tekli, 5'inin ikili, 1'inin üçlü antiepileptik kullanmakta olduğu saptandı. Kullanılan antiepileptik ilaçlara bakıldığında (tekli, ikili, üçlü kombinasyon şeklinde) 1 olgu valproik asit, 2 olgu karbamazepin, 3 olgu fenitoin, 1 olgu topiramat, 3 olgu levetirasetam, 2 olgu klobazam, 1 olgu pirimidon, 2 olgu okskarbazepin kullanılmaktaydı. Hastalarımızın hiçbirinde cerrahi tedavi, vagal sinir stimülasyonu ya da ketojenik diyet uygulanmamıştı. Arnesen ve ark.nın çalışmasında, olguların %69'unun nöbetleri yeterince kontrollüydü. levetirasetam en sık kullanılan antiepileptik ilaçtı, 13 (%50) kişi kullanıyordu. Diğer nöbet önleyici ilaçlar arasında 9'u (%35) fenobarbital, 7'si (%27) okskarbazepin ve 7'si (%27) karbamazepin kullanılmaktaydı.⁹ Canpolat ve ark.nın çalışmasında, konvülsiyon nedeni ile 6 (%54,5) olgu üçlü antiepileptik ilaç kombinasyonu, 2 (%18,2) olgu ikili antiepileptik ilaç kombinasyonu, 2 olgu tekli antiepileptik ilaç tedavisi kullanılmaktaydı.⁸

EEG, beyin tutulumu olan bebeklerin belirlenmesine yardımcı olabilir. Zemin aktivitesi anormallikleri (düşük voltaj genlikleri veya normal arka plan baskın ritimlerinin zayıflaması), SWS'nin serebral kortikal tutulum olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. SWS'li çocukların yüzde doksanında, genellikle tek taraflı tutulumla, porto şarabı lekelerinin aynı tarafında serebral korteks tutulumu vardır. Bu nedenle ritim ve voltaj asimetrisi, SWS'nin önemli bir EEG belirteci olabilir ve klinik veya subklinik nöbet aktivitesi riskinin daha yüksek olduğu keskin dalgalar veya diken-dalga deşarjları gibi epi-

leptiform anormalliklerden çok daha sık yakalanır.¹² Hastalarımızın EEG skorlamasına bakıldığında hiç nöbet öyküsü olmayan 2 olgunun EEG skoru 0'dı (normal); epilepsi tanılı 10 olgunun EEG'leri değerlendirildiğinde; 2 olgu Skor 1, 8 olgu Skor 3 olarak saptandı. Arnesen ve ark.nın çalışmasında, nöbetleri yeterince kontrol edilen bireylerin ortalama EEG skoru, nöbet sıklığı en az ayda bir veya daha fazla nöbeti olan bireylerle karşılaştırıldığında; nöbet skoru ile ortalama EEG skoru arasında pozitif bir korelasyon saptandı.⁹ Bu da bize EEG skorunun nöbet kontrolü ve prognoz hakkında yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir.

Nörogörüntüleme, SWS'de beyin tutulumunun varlığını, kapsamını ve ciddiyetini belirlemek ve izlemek için kritik teşhis bilgileri sağlar.^{5,11} SWS'de nörogörüntülemenin hedefleri ve yöntemleri hastanın yaşına, semptomlarına ve hastalığın evresine göre uyarlanmalıdır. Beyin MRG, klinik uygulamalarda önerilen birincil görüntüleme yöntemidir. Diğer görüntüleme yöntemlerinin [bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi, SPECT] rolü daha sınırlıdır ve belirli vakalarda belirli klinik veya araştırma sorularına yanıt vermek için kullanılabilir. Bir yenidoğan bebekte porto şarabı lekesi gözlemlendiğinde, beyin tutulumuna dair klinik belirtiler (nöbetler ve/veya nörolojik eksiklik) olmadığı sürece acil nörogörüntüleme (akut BT taraması dâhil) gerekli değildir. Ebeveynler, özellikle miyelinasyonun büyük ölçüde eksik olduğu 1 yaşından önce, potansiyel yanlış negatif görüntüleme bulgularının farkında olmalıdır. Beyin MRG'nin amacı, eğer gerçekleştirilirse, daha fazla klinik dikkat gerektiren SWS ile uyumlu beyin anormalliklerini değerlendirmektir.¹¹ Hastalarımızın beyin MRG'leri değerlendirildiğinde; 3 (%25) olgunun MRG'sinin normal olduğu, 7 (%58,3) olguda leptomeningeal vasküler anomali veya kontrastlanma, 7 (%58,3) olguda serebral parankimal obliterasyon/atrofi, 6 (%50) olguda kortikal/giral kalsifikasyon, 5 (%41,7) olguda transparankimal ven dilatasyonu/genişlemiş venöz yapılar, 2 (%16,7) olguda genişlemiş koroid pleksus, 1 (%8,3) olguda kalınlaşmış kalvaryum saptandı. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak Arnesen ve ark.nın çalışmasında, en sık görülen bulgular serebral parankim obliterasyonu/atrofisi (%67), leptomeningeal vasküler ano-

mali veya kontrastlanma (%67) ve kortikal/giriform kalsifikasyonlar (%58) olarak bildirildi.⁹ Alımlı ve ark.nın çalışmasında, olguların %60'ında SWS ile uyumlu radyolojik bulgu izlendi.⁷ Canpolat ve ark.nın çalışmasında, 9 (%81,2) olguda kortikal atrofi, 7 (%63,6) olguda leptomeningeal boyanma, beşer (%45,5) olguda kalvaryal kalınlaşma, ventriküler dilatasyon ve koroid pleksusta genişleme, 3 (%27,3) olguda distrofik kalsifikasyon, 3 (%27,3) olguda venöz anomali, 3 (%27,3) olguda da koroid pleksus kisti saptandı.⁸

Çalışmamızın retrospektif olması, 10 yıllık bir zaman dilimini içermesi ve vaka sayısının kısıtlı olması en önemli kısıtlılıklarıdır.

SONUÇ

SWS, beyindeki leptomeningeal vasküler malformasyon, porto şarabı lekesi ve gözdeki anormal kan damarlarıyla karakterize nadir görülen ancak birçok sistemi etkileyen multisistemik bir hastalıktır. Hastalığın çoğunlukla ilerleyici ve potansiyel olarak yıkıcı doğası nedeniyle, her hastanın mutlaka multidisipli-

ner bir yaklaşım ile değerlendirilmesi, takip ve tedavisinin yapılması gerekmektedir. Hastalığın doğasını, altta yatan faktörleri, tanı, takip ve tedavi ilkelerini daha iyi anlayabilmek ve kılavuzlar geliştirebilmek için daha geniş, multimerkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Sánchez-Espino LF, Ivars M, Antoñanzas J, Baselga E. Sturge-Weber syndrome: a review of pathophysiology, genetics, clinical features, and current management approach. *Appl Clin Genet.* 2023;16:63-81. [Crossref] [PubMed] [PMC]
2. Cho S, Maharathi B, Ball KL, Loeb JA, Pevsner J. Sturge-Weber syndrome patient registry: delayed diagnosis and poor seizure control. *J Pediatr.* 2019;215:158-63.e6. [Crossref] [PubMed]
3. Roach ES. Neurocutaneous syndromes. *Pediatr Clin North Am.* 1992;39(4):591-620. [Crossref] [PubMed]
4. Zallmann M, Mackay MT, Leventer RJ, Ditchfield M, Bekhor PS, Su JC. Retrospective review of screening for Sturge-Weber syndrome with brain magnetic resonance imaging and electroencephalography in infants with high-risk port-wine stains. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(5):575-81. [Crossref] [PubMed]
5. Luat AF, Juhász C, Loeb JA, Chugani HT, Falchek SJ, Jain B, et al. Neurological complications of sturge-weber syndrome: current status and unmet needs. *Pediatr Neurol.* 2019;98:31-8. [Crossref] [PubMed]
6. Kossoff EH, Bachur CD, Quain AM, Ewen JB, Comi AM. EEG evolution in Sturge-Weber syndrome. *Epilepsy Res.* 2014;108(4):816-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
7. Alımlı AG, Yılmaz Ş, Özdemir Gökçe A, Arıbaş Öz N. Sturge Weber sendromlu çocuk hastalarda radyolojik bulgular [Radiologic findings of Sturge-Weber syndrome in pediatric population]. *Turkish J Pediatr Dis.* Published online 2020:1-9. [Crossref]
8. Canpolat M, Per H, Yikılmaz A, Gümüş H, Özcan A, Poyrazoğlu HG, et al. Sturge-Weber sendromu; klinik ve radyolojik değerlendirme [Sturge-Weber syndrome: clinical and radiological evaluation]. *Gaziantep Med J.* 2013;19(1):30. [Crossref]
9. Arnesen RA, Barbour KK, Wu A, Yozawitz EG, Nelson A, Wolf SM, et al. Multicenter assessment of Sturge-Weber syndrome: a retrospective study of variations in care and use of natural history data. *Pediatr Neurol.* 2023;138:8-16. [Crossref] [PubMed]
10. Powell S, Fosi T, Sloneem J, Hawkins C, Richardson H, Aylett S. Neurological presentations and cognitive outcome in Sturge-Weber syndrome. *Eur J Paediatr Neurol.* 2021;34:21-32. [Crossref] [PubMed]
11. De la Torre AJ, Luat AF, Juhász C, Ho ML, Argersinger DP, Cavuoto KM, et al. A multidisciplinary consensus for clinical care and research needs for Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol.* 2018;84:11-20. [Crossref] [PubMed] [PMC]
12. Zallmann M, Leventer RJ, Mackay MT, Ditchfield M, Bekhor PS, Su JC. Screening for Sturge-Weber syndrome: a state-of-the-art review. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(1):30-42. [Crossref] [PubMed]
13. Bachur CD, Comi AM. Sturge-weber syndrome. *Curr Treat Options Neurol.* 2013;15(5):607-17. [Crossref] [PubMed] [PMC]