Asymetria mózgu jako objaw radiologiczny pomocny w dalszej diagnostyce neurologicznej -przegląd kliniczno-radiologiczny wybranych jednostek neurologicznych związanych z asymetrią budowy mózgu

Hemispheric asymmetry as a radiological symptom helpful in further neurological diagnostics-clinico-radiological review of selected neurological units related to the asymmetry of the brain structure

Małgorzata Jączak-Goździak* , Marek Stajgis** Barbara Steinborn***

*Oddział Kliniczny Neurologii Dzieci i Młodzieży, Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego UM w Poznaniu

**Katedra Radiologii Ogólnej i Neuroradiologii UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego UM w Poznaniu

*** Katedra i Klinika Neurologii Wieku Rozwojowego UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Oddział Kliniczny Neurologii Dzieci i Młodzieży, Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego UM w Poznaniu

DOI:10.20966/chn.2020.58.456

STRESZCZENIE

Asymetria półkul mózgu jest zjawiskiem fizjologicznym, a dominacja jednej ze stron, zwłaszcza czynnościowa, jest szczególnie wyraźna w sferze funkcji poznawczych. W odróżnieniu do fizjologicznej, w patologicznej nierówności półkul mózgowych występują znaczne różnice w budowie anatomicznej i histologicznej oraz pojawiają się objawy takie jak niedowłady, napady padaczkowe, zaburzenia funkcji poznawczych czy zaburzenia ruchowe. W artykule przedstawiono wybrane zespoły powiązane z asymetrią półkul mózgu, dokonano klasyfikacji ze względu na etiologię oraz przebieg (na postępujące i niepostępujące), przedstawiono ich kliniczną oraz radiologiczną charakterystykę.
Słowa kluczowe: asymetria półkul mózgu, hemiatrofia, hemimegalencefalia

ABSTRACT

The asymmetry of the cerebral hemispheres is a physiological phenomenon and the dominance of one of the sides, especially the functional one, is particularly clear in the sphere of cognitive functions. In contrast to the physiological, the pathological inequality of the cerebral hemispheres shows significant differences in the anatomical and histological structure and there are symptoms such as paresis, epileptic seizures, cognitive disorders and movement disorders. The article presents selected syndromes related to the asymmetry of the cerebral hemispheres, classifies them according to their etiology and course (into progressive and non-progressive), and presents their clinical and radiological characteristics.

Key words: hemispheric asymmetry, hemiatrophy, hemimegalencephaly

WSTĘP

Asymetria półkul mózgowych jest zjawiskiem fizjologicznym i jak dowodzą współczesne badania, charakterystycznym nie tylko dla gatunku ludzkiego [1, 2]. Już na etapie rozwoju mózgu, w życiu płodowym, zaznaczony jest moment, kiedy pojawia się nierówność półkulowa. Możliwym jej prekursorem jest, powstający w 11 tygodniu ciąży, spłot naczyńkowy [3, 4]. Dominacja jednej ze stron, funkcjonalna, ale również objętościowa, wiąże się z ręcznością i filogenetycznym nabywaniem umiejętności do życia w społeczeństwie [2]. Z tego względu, różnice między półkulami są szczególnie wyraźne w sferze funkcji poznawczych, takich jak pamięć, emocje, uwaga, język czy funkcje wykonawcze [4]. W ujęciu czynnościowym, asymetria mózgu, dotycząca prawidłowej tkanki nerwowej, jest przedmiotem zainteresowania badań neuropsychologicznych. Odmienne, patologiczna asymetria, występuje wówczas, gdy przy znacznych różnicach anatomicznych i histologicz-

nych, pojawiają się kliniczne, neurologiczne konsekwencje. Objawy strukturalnych różnic między półkulami mózgu to: niedowłady, napady padaczkowe, zaburzenia funkcji poznawczych [5] oraz zaburzenia ruchowe [6, 7].

Celem tej pracy jest przedstawienie charakterystyki kliniczno-radiologicznej wybranych zespołów powiązanych ze strukturalną asymetrią mózgu.

Asymetrię mózgu, z uwagi na etiologię, można podzielić na [8]:

- hemiatrofię/hemiplazję, gdy dochodzi do zaniku lub zatrzymania rozwoju półkuli mózgu
- wady rozwojowe kory mózgowej, gdy na skutek zaburzeń migracji neuroblastów występuje hemimegalencefalia lub hemimicrencefalia.

Przypadki z hemiatrofią mózgu grupuje się dalej: na wrodzone lub nabyte [5, 8] oraz z klinicznego punktu widzenia, uwzględniając etiologię i charakter przebiegu - na postępujące i niepostępujące [5] (Ryc. 1).

Ryc. 1. Zmodyfikowano na podstawie Tan AP, Wong YLJ, Lin BJ, Yong HRC, Mankad K. Clinico-radiological approach to cerebral hemiatrophy. Childs Nerv Syst. 2018 [5]

Fig. 1. Modified from Tan AP, Wong YLJ, Lin BJ, Yong HRC, Mankad K. Clinico-radiological approach to cerebral hemiatrophy. Childs Nerv Syst. 2018 [5]

Ryc. 2. Chłopiec lat 8 z zespołem Dyke-Davidoff-Masson. Badanie MR mózgowia. Obrazy T2-zależne w płaszczyźnie poprzecznej i czołowej (A i B) - częściowa atrofia prawej półkuli mózgu ze zmianami bliznowato-malacyjnymi w obszarze unaczynienia tętnicy środkowej mózgu prawej (zdjęcie ze zbiorów Kliniki Neurologii Wieku Rozwojowego UM w Poznaniu).

Fig. 2. An 8-year-old boy with Dyke-Davidoff-Masson syndrome. MRI of the brain. T2-weighted images in the transverse and frontal planes (A and B) - partial atrophy of the right hemisphere of the brain with scar-malformations in the area of the vascularization of the right middle cerebral artery (photo from the collection of the Department of Developmental Neurology, Medical University in Poznań).

Do niepostępujących schorzeń, poza przypadkami związanymi z napromieniowaniem, urazami i infekcjami w życiu płodowym (najczęściej TORCH), zalicza się incydenty naczyniowe, a wśród nich zespół Dyke- Davidoff-Masson (Ryc.2). Jest to jednostka o charakterystycznym obrazie radiologicznym i klinicznym. W badaniach obrazowych stwierdza się częściową atrofię jednej z półkul mózgu będącą konsekwencją udaru w obrębie unaczynienia tętnicy środkowej mózgu, kompensacyjny przerost kości pokrywy czaszki, nadmierne upowietrznienie zatok przynosowych oraz komórek sitowych po stronie zawału mózgu [5, 8-11]. Pacjenci z tym schorzeniem, mają asymetrię

twarzy i głowy, lekooporną padaczkę, niedowład połowiczny oraz niepełnosprawność intelektualną [9-11]. Etiologia zespołu Dyke-Davidoff-Masson'a jest nieznana [5]. Zaobserwowano, że dochodzi do okluzji tętnicy środkowej mózgu na wczesnym etapie rozwoju układu nerwowego [11], w niepoznaczonym dotychczas mechanizmie. Większość przypadków opisywanych w literaturze dotyczy dzieci [9, 12] ale spotyka się również opisy nastolatków [10, 11], rzadziej dorosłych [11]. Napady padaczkowe, trudne do leczenia, niekiedy wymagają leczenia operacyjnego (hemisferektomii)[13].

Ryc. 3. Dziewczynka lat 16 z zespołem Sturge-Weber'a.

A i B. Obrazy MR T2 zależne w płaszczyźnie poprzecznej i czołowej - zmniejszenie objętość płata ciemieniowego prawego z masywnymi zwapnieniami podkorowymi i towarzyszącym poszerzeniem przestrzeni podpajęczynówkowej w okolicy ciemieniowej prawej.

C i D. Obrazy TK w płaszczyźnie poprzecznej i czołowej - masywne, bezpostaciowe zwapnienia w prawym płacie ciemieniowym (zdjęcia ze zbiorów Kliniki Neurologii Wieku Rozwojowego UM w Poznaniu).

Fig. 3. A 16-year-old girl with Sturge-Weber syndrome.

A and B. T2-weighted images in the transverse and frontal planes - reduction in the volume of the right parietal lobe with massive subcortical calcifications and accompanying expansion of the subarachnoid space in the right parietal area.

C and D. CT images in the transverse and frontal planes - massive, amorphous calcifications in the right parietal lobe (photos from the collection of the Department of Developmental Neurology, Medical University in Poznan).

Zespół Struge-Weber’a, naczyniakowatość twarzowo-mózgowa, zaliczający się do postępujących hemiatrofii mózgu, jest wrodzonym schorzeniem skórno-nerwowym, jedną z fakomatoz.

Jednostka ta obejmuje triadę objawów [14]:

- naczyniak płaski twarzy („port-wine stain”) widoczny od urodzenia, w obszarze unerwienia pierwszej gałęzi nerwu trójdzielnego,
- naczyniakowatość opon mózgowo-rdzeniowych, najczęściej jednostronna, tożsazona do naczyniaka twarzy, w okolicy ciemieniowo – potylicznej,
- jaskra, po stronie naczyniaka.

W zależności od konfiguracji powyższych cech, wyróżniamy 3 typy [14]:

- I – klasyczny, naczyniak twarzy i opon, niekiedy obecna jaskra
- II – naczyniak twarzy, bez zajęcia układu nerwowego, może wystąpić jaskra
- III – tylko naczyniakowatość opon.

Zespół Struge-Weber’a ma podłoże genetyczne. Mutacja dotyczy genu *GNAQ* na chromosomie 9q21 i prowadzi do nieprawidłowego rozwoju układu naczyniowego, przetrwania spłotów naczyniówkowych w pobliżu cewy nerwowej podczas życia zarodkowego [5, 14]. Badania obrazowe (Ryc.3), poza naczyniakowatością obecną w tylnych płatach, pokazują:

- mniejszą objętość zajętej półkuli mózgu,
- zwapnienia korowo-podkorowe (prawdopodobnie jako następstwo przewlekłych zmian niedokrwiennych) dające obraz „trakcji tramwajowej” w badaniach RTG i TK, a także szerokie spektrum nieprawidłowości rozwojowych kory mózgowej (drobnzakrętowość, dysplazje korowe, szczelinowatość mózgu) [5, 14].

Neurologicznie zespół Struge-Weber’a objawia się jako napady padaczkowe, opóźnienie rozwoju intelektualnego, zaburzenia zachowania, bóle głowy, incydenty naczyniowe oraz niedowłady połowicze [14]. Ze względu na nawracający i niekiedy przewlekły charakter epizodów niedokrwiennych w profilaktyce zakrzepowej i zastoju żylnego, stosuje się w niskich dawkach aspirynę [14].

Zespół Haberlanda, tłuszczakowatość mózgowo-czaszkowo-skórna (ECCL Encephalocraniocutaneous Lipomatosis) Ryc.4 to jedna z rzadkich przyczyn postępujących hemiatrofii mózgu. Klasycznie zespół zajmuje skórę, gałkę oczną oraz ośrodkowy układ nerwowy [15]. Na skórze głowy, brzegach powiek i w gałce ocznej występują wypełnione tkanką tłuszczową hamartoma, natomiast w mózgu stwierdza się jamy porencefaliczne i tłuszczaki [15]. W badaniach obrazowych spotyka się: poszerzenie układu komorowego, poszerzenie przestrzeni podpajęczynówkowych, torbiele pajęczynówki, naczyniakowatość opon, zwapnienia i dysplazje korowe [15]. Neurologiczne symptomy to opóźnienie rozwoju psychoruchowego, upośledzenie umysłowe, napady padaczkowe i spastyczność przeciwległych kończyn. Bardzo typowe w zespole Haberlanda są zmiany dermatologiczne tzw. psiloliparus – miejsca na skórze głowy, pozbawione owłosienia, wypełnione tłuszczem [15]. Etiologia schorzenia nie jest do końca po-

znana, prawdopodobnie dochodzi do postzygotycznej mutacji i zaburzeń rozwoju embrionalnego. Leczenie jest wyłącznie objawowe [15].

Ryc. 4. Badanie MR mózgowia w zespole Haberlanda.

- A. Obraz FLAIR w płaszczyźnie poprzecznej- ognisko hamartoma w lewym wzgórzu, poszerzenie szczeliny Sylwiusza po stronie prawej, znacznego stopnia asymetryczne poszerzenie rogu tylnego komory bocznej prawej.
- B. Obraz T1-zależny w płaszczyźnie poprzecznej – duża torbiel pajęczynówki w tylnym dole czaszki po stronie lewej, poszerzenie przestrzeni podpajęczynówkowej obustronnie w przednich partiach środkowego dołu czaszki.
- C. Obraz T1-zależny kręgosłupa szyjnego w płaszczyźnie strzałkowej – nieregularnego kształtu tłuszczak wypełniający światło kanału kręgowego od poziomu otworu wielkiego ku dołowi do poziomu kręgu Th4.
- D. Obraz T2-zależny mózgowia w płaszczyźnie czołowej – zmniejszenie objętości prawej półkuli mózgu, z asymetrycznie poszerzonym rogiem przednim komory bocznej prawej i poszerzeniem przestrzeni podpajęczynówkowej w środkowym dole czaszki po stronie prawej (zdjęcia ze zbiorów Kliniki Neurologii Wieków Rozwojowego UM w Poznaniu).

Fig. 4. MRI of the brain in Haberland syndrome.

- A. Image of FLAIR in the transverse plane - hamartoma focus in the left thalamus, widening of Sylvian fissure on the right side, significant asymmetric widening of the posterior horn of the right lateral ventricle.
- B. T1-weighted image in the transverse plane - large arachnoid cyst in the left posterior cranial fossa, widening of the subarachnoid space bilaterally in the anterior parts of the medial cranial fossa.
- C. T1-weighted image of the cervical spine in the sagittal plane - an irregular lipoma filling the lumen of the spinal canal from the level of the great foramen downwards to the level of the Th4 vertebra.
- D. T2-weighted image of the brain in the frontal plane - a reduction in the volume of the right hemisphere of the brain, with an asymmetrically dilated anterior horn of the right lateral ventricle and a widening of the subarachnoid space in the middle cranial fossa on the right (photos from the collection of the Department of Developmental Neurology, Medical University in Poznań).

Zespół Parry-Romberg’a to kolejna rzadka jednostka, objawiająca się postępującym zanikiem skóry, tkanki podskórnej, mięśni i kości połowy twarzy [5, 16]. Początkowe symptomy ujawniają się w pierwszej lub drugiej dekadzie życia [5]. Najczęstszą manifestacją neurologiczną jest padaczka ogniskowa, ale pacjenci zgłaszają również zaburzenia widzenia, objawy neuralgii nerwu trójdzielnego, migrenowe bóle głowy, niedowład nerwu twarzowego i zaburzenia funkcji poznawczych [5, 16]. W badaniach obrazowych, tożsennie do zaniku tkanek twarzy, opiswane są: podkorowe zwapnienia, zmiany w istocie białej (hipodensyjne w TK, hyperintensywne w sekwencjach MR T2-zależnych) oraz zmniejszenie objętości półkuli mózgu, rzadziej odcinkowe pogrubienie opon czy koro-wa dysplazja [5, 16]. Przyczyna tego schorzenia nie została ustalona. Z uwagi na kliniczne podobieństwa (objawy i zmiany radiologiczne) do miejscowej twardziny linijnej, typu „cięcia szabla” („en coupe de sabre”) coraz częściej podaje się czynnik autoimmunologiczny [5, 16]. Rozważa się również zespół Parry Romberga, jako przynależny do spektrum twardziny miejscowej [5].

Zespół Rasmusena, inaczej zapalenie mózgu Rasmusena, charakteryzuje się przewlekłym stanem zapalnym jednej półkuli mózgu (głównie kory mózgowej), padaczką lekooporną oraz postępującymi niedowładem i zaburzeniami funkcji poznawczych [17, 18]. Schorzenie to dotyczy populacji dziecięcej i młodych dorosłych, ze średnim wiekiem występowania w 6 roku życia. Typowe, klasyczne zapalenie przebiega w 3 fazach [17, 18]:

- Okres prodromalny – objawy niespecyficzne, rzadkie napady, niewielki niedowład połowiczy
- Okres ostry – częste napady padaczkowe (w 50% przypadków występuje padaczka częściowa ciągła), postępujące deficyty neurologiczne: niedowład połowiczy, niedowidzenie połowicze, zaburzenia mowy, regres intelektualny
- Okres rezydualny – utrwalony niedowład, utrzymują się napady padaczkowe.

W neuroobrazowaniu, po kilku miesiącach od pierwszych objawów, mogą występować poszerzenie układu komorowego oraz nieostro ograniczone obszary hiperintensywne na obrazach MR T2-zależnych i FLAIR - w okolicy bruzdy Sylwiusza, obejmujące korę mózgową i podkorowo istotę białą (Ryc.5 i 6). W pierwszym etapie możliwy jest również zanik głowy jądra ogoniastego [5, 17, 18]. W ciągu kolejnych miesięcy postępuje atrofia całej półkuli mózgu, największa utrata objętości jest opisywana w pierwszych ośmiu miesiącach choroby [17, 18]. Zmiany rejestrowane w EEG nie są specyficzne, początkowo może być zapis prawidłowy, z czasem nad zajęta półkulą opisyje się międzynaapadową wysokonapięciową czynność wolną – delta oraz występują grafoelementy typowe dla czynności napadowej [17, 18] (Ryc.7). Przyczyną zespołu jest prawdopodobnie reakcja immunologiczna, w której biorą udział limfocyty cytotoksyczne T i komórki mikrogleju, prowadzące do stanu zapalnego kory, utraty neuronów i gliozy [17]. Leczenie zespołu Rasmusena ma na celu zwalczanie procesu zapalnego poprzez immunoterapię

(sterydy, immunoglobuliny, plazmafereza, immunoadsorbacja białka A IgG, takrolimus, azatiopryna) [17, 18], a także opanowanie napadów padaczkowych poprzez zastosowanie leków przeciwpadaczkowych i leczenia operacyjnego, polegającego na hemisferectomii lub hemisferotomii [19].

Postępowanie chirurgiczne w ok. 70-80% czyni pacjentów wolnymi od napadów [20]. W terapii, stosuje się również iniekcje toksyny botulinowej w grupy mięśniowe, objęte ciągłymi wyładowaniami [17].

Ryc. 5. Dziewczynka lat 16 z zespołem Rasmusena.

- Obraz MR T1-zależny w płaszczyźnie poprzecznej – asymetryczne poszerzenie szczeliny Sylwiusza po stronie prawej.
- Obraz MR T2-zależny w płaszczyźnie czołowej – asymetryczne poszerzenie rogów przednich obu komór bocznych (w większym stopniu po stronie prawej) oraz poszerzenie szczeliny Sylwiusza po stronie prawej.

Fig. 5. A 16-year-old girl with Rasmussen syndrome.

- T1-weighted MR image in the transverse plane - asymmetric widening of the Sylvian fissure on the right side.
- T2 weighted MRI image in the frontal plane - asymmetrical widening of the anterior horns of both lateral ventricles (to a greater extent on the right side) and widening of the Sylvian fissure on the right side.

Ryc. 6. Ta sama dziewczynka lat 16 z zespołem Rasmusena. Obraz MR FLAIR w płaszczyźnie poprzecznej- korowo/podkorowe, nieostro ograniczone obszary hiperintensywne w przyszałkowych, wysokich partiach płatów czołowego i ciemieniowego prawego (zdjęcia ze zbiorów Kliniki Neurologii Wieku Rozwojowego UM w Poznaniu).

Fig. 6. The same 16-year-old girl with Rasmussen syndrome. FLAIR MR image in the transverse / subcortical plane, non-sharply limited hyperintensive areas in the supra-sagittal, high parts of the right frontal and parietal lobes (photos from the collection of the Department of Developmental Neurology, Medical University in Poznań).

Ryc. 7. Zespoły fala ostra z falą wolną, fale wolne theta i delta w odprowadzeniach z prawej półkuli u 16-letniej dziewczynki z zespołem Rasmusena (zapis ze zbiorów Kliniki Neurologii Wieku Rozwojowego UM w Poznaniu)

Fig. 7. Sharp wave with slow wave syndromes, slow theta and delta in the right hemisphere leads in a 16-year-old girl with Rasmussen syndrome (record from the collection of the Department of Developmental Neurology, Medical University in Poznan)

Zespół połowicznych drgawek, połowicznego niedowładu - padaczki, tzw. HHES (hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome) to jednostka, w której podczas infekcji z gorączką występują napady padaczkowe, klonie, najczęściej jednostronne, a następnie stwierdza się niedowład/porażenie po stronie drgawek. Zespół dotyczy dzieci do lat 4 [21]. Napady spełniają określone kryteria [21]:

- trwają kilka godzin, niekiedy powyżej doby
- występują w różnej lokalizacji, przy przedłużających się mogą rozwinąć się po przeciwległej stronie
- zmienny jest stopień zaburzeń świadomości
- różnorodny początek: ze zwrotem głowy/oczu, jednostronne lub obustronne drgawki z ewolucją do jednostronnych,
- możliwe wystąpienie objawów autonomicznych: nadmierne ślinienie się, zaburzenia oddychania, sinica.

W badaniach MR mózgowia najwcześniej występują cytotoksyczne, położone podkorowo obszary obrzęko-

we w istocie białej. Od zmian niedokrwiennych odróżniają się odmienną lokalizacją (zmiany obrzękowe nie występują w zdefiniowanych obszarach zaopatrywania w krew przez główne wewnątrzczaszkowe pnie tętnicze) [5, 21, 22]. Po kilku tygodniach, zmiany obrzękowe ewoluują do hemiatrofii [5, 21, 22]. Przyczyna HHES jest nieznana [21], bierze się pod uwagę czynnik wirusowy: herpesvirus 7, varicella zoster [23] lub pierwotnie łagodną malformację korową [22, 23]. Genetycznie zespół jest prawdopodobnie związany z mutacjami w genie CACNA1A [19, 20]. HHES może być częścią większej grupy [21], do której przynależy FIRES (Fever Induced Refractory Encephalopathy In School Aged Children) oraz NORSE (New Onset Refractory Status Epilepticus), z tą różnicą, że każdy z wymienionych zespołów dotyczy mózgu na innym etapie dojrzewania. W celu opowania napadów i zatrzymania uszkodzenia neuronalnego, w leczeniu HHES stosuje się leki przeciwpadaczkowe, przeciwobrzękowe i antagonistów receptorów NMDA [21]. U 2/3 pacjentów, po kilkutygodniowym okresie wolnym od

napadów padaczkowych, rozwija się padaczka. Deficyt ruchowy, w miarę rehabilitacji może ustąpić. U części chorych pozostaje jednak znaczny niedowład [21].

Inną przyczyną hemiatrofii, mogą być procesy rozrostowe z grupy nowotworów zarodkowych [5]. **Wewnątrzczaszkowe rozrodczaki (germinoma)** to ok 0.5-2.1% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych [5]. Większość z tych guzów, dotyczy linii środkowej i zlokalizowane są przede wszystkim w szyszynce i okolicy nadsiodłowej. Znacznie rzadziej, bo tylko w ok. 5-10% w jądrach podstawy i wzgórzu [5]. W początkowych stadiach, nowotwory zarodkowe powodują tylko subtelne zmiany intensywności sygnału w badaniach rezonansu magnetycznego. Wraz ze wzrostem objętości masy guza, w jego obrębie pojawiają się przestrzenie płynowe, z niekiedy występującymi objawami przebytego mikrokrwawienia, następnie stopniowo rozpoczyna się zanik zajętej półkuli [5]. Jako przyczynę atrofii uważa się zajęcie przez guz dróg z gęstymi włóknami, obecnych w torebce wewnętrznej [5, 24]. W późniejszych stadiach dominuje komponenta torbielowata. Pojawia się efekt masy nasilony dodatkowo przez krwawienia do guza zarodkowego [5]. Jednostronny zanik w jądrach podstawy, wzgórzu lub w pniu mózgu to dość wczesny objaw radiologiczny rozwijającego się germinoma. Objawy kliniczne wynikają przede wszystkim z zajęcia włókien torebki wewnętrznej i są to przeciwstronne niedowłady oraz zaburzenia układu pozapiramidowego (sztywność, drżenie, spowolnienie). Rzadziej są to objawy typowe dla lokalizacji okołosiodłowej germinoma (zaburzenia hormonalne – moczówka prosta, objawy gąłkoruchowe) [24]. Bardzo rzadko występują czkawka i wymioty [6, 24], wynikające prawdopodobnie z zajęcia rdzenia przedłużonego. Jako leczenie, w zależności od lokalizacji i stopnia zaawansowania, stosowane są zabiegi chirurgiczne, chemioterapia i/lub radioterapia [24, 25].

Wśród pacjentów dorosłych, zespoły z asymetrią mózgu prezentują nieco inne objawy kliniczne. Opisywane są przypadki zaburzeń ruchowych związanych z połowicznym zanikiem mózgu: **hemiparkinsonizm-hemiatrofia (HPHA), hemidystonia-hemiatrofia** i najrzadziej **hemipłasawica-hemiatrofia**. Etiologia tego schorzenia jest niepoznana. Rozpatruje się czynniki okołoporodowe oraz urazy głowy we wczesnym dzieciństwie [6, 7, 26]. Pierwsze symptomy mogą pojawiać się w czwartej lub w piątej dekadzie życia [7] i zazwyczaj poza sztywnością, spowolnieniem ruchowym, dystonią, obserwuje się zaburzenia neuropsychiatryczne [6] (zmienność nastroju, anhedonię, drażliwość, apatię, niekiedy zaburzenia psychotyczne). Zauważalna jest również asymetria kończyn i twarzy [7]. Postęp choroby jest powolny [6, 7]. Występuje zmienna odpowiedź na leczenie dopaminergiczne [6, 7, 26]. W badaniach obrazowych, w około 30% [7], opisywany jest zanik półkuli mózgu o różnym stopniu nasilenia. Mogą również występować zmiany ogniskowe i nieostro ograniczone obszary o nieprawidłowej intensywności sygnału w jądrach podstawy i korze mózgowej [6, 7].

W klasyfikacji radiologicznej odrębną grupą związaną z asymetrią mózgu, są **wady rozwojowe kory mózgowej**

[8]. Mogą być wynikiem mutacji genetycznych, zaburzeń naczyniowych, metabolicznych, infekcji oraz urazów [28]. W przypadku zaburzeń migracji neuroblastów dochodzi do redukcji objętości półkuli, czyli tzw. hemimicroencefalii lub wzrostu objętości - hemimegalencefalii.

Hemimicroencefalię obserwuje się w [8]:

- Polymicrogyrii (drobnozакrętowość) Ryc.8
- Hetrotypia istoty szarej (guzki podkorowe)
- Szczeliny mózgu (schizencefalia)
- Pachygyrii (szerokozакrętowości) Ryc.9

Ryc. 8. Chłopiec lat 7 z drobnozакrętowością i hemiplazją/hemimicroencefalią

Obrazy MR FLAIR w płaszczyźnie poprzecznej (A i B).

Drobnozакrętowość w płatach czołowym i ciemieniowym prawej półkuli mózgu, z towarzyszącym asymetrycznym, niewielkiego stopnia poszarzeniem komory bocznej prawej i miernym poszerzeniem przestrzeni podpajęczynówkowej na sklepiści prawej półkuli mózgu (zdjęcia ze zbiorów Kliniki Neurologii Wieku Rozwojowego UM w Poznaniu)

Fig. 8. A 7-year-old boy with polymicrogyria and hemiplasia / hemimicroencephaly.

MR FLAIR images in the transverse plane (A and B). Minorotorism in the frontal and parietal lobes of the right cerebral hemisphere, accompanied by a slight asymmetrical graying of the right lateral ventricle and a moderate expansion of the subarachnoid space on the vault of the right cerebral hemisphere (photos from the collection of the Department of Developmental Neurology, Medical University in Poznan).

Ryc. 9. Chłopiec lat 2 z szerokozakrętowością i hemiaplazją prawej półkuli mózgu po przebyciu w życiu płodowym infekcji CMV. A i B. Obrazy MR T2-zależne w płaszczyźnie poprzecznej i czołowej – szerokie, grube i spłaszczone zakręty kory mózgowej w płatach czołowym i ciemieniowym lewej półkuli z towarzyszącym, niewielkim poszerzeniem światła komory bocznej lewej i poszerzeniem przestrzeni podpajęczynówkowej na sklepieniu lewej półkuli mózgu (zdjęcia ze zbiorów Kliniki Neurologii Wieku Rozwojowego UM w Poznaniu).

Fig. 9. A 2-year-old boy with broad rotoriosis and hemiaprasia of the right hemisphere of the brain after CMV infection in utero.

A and B. T2-weighted MRI images in the transverse and frontal planes - wide, thick and flattened gyri of the cerebral cortex in the frontal and parietal lobes of the left hemisphere with an accompanying slight widening of the lateral ventricle and a widening of the subarachnoid space

on the vault of the left hemisphere of the brain (photos from the collection of the Department of Developmental Neurology, Medical University in Poznan).

W przeglądzie literatury nie znajduje się przypadków izolowanej hemimicrencefalii. Najczęściej opisuje się ją w skojarzeniu z hemimegalencefalią drugiej półkuli [29, 30]. Prawdopodobnie (według autora) hemimicrencefalia nakłada się z zespołami, w których obok wady rozwojowej kory występuje hemiatrofia mózgu, tak jak w przypadku zespołów: Sturge-Webera, Haberlanda czy malformacjach związanych z infekcją w życiu płodowym. Możliwie z tego powodu nie jest wyodrębniana w piśmiennictwie.

Hemimegalencefalia może natomiast występować jako [31, 32]:

- wada izolowana, występująca sporadycznie, bez innych objawów towarzyszących skojarzona z innymi objawami, najczęściej w zespołach nerwowoskórnych, uwarunkowanych genetycznie (zespoły nerwowo skórne omówiono w tab.I)
- tzw. hemimegalencefalia całkowita (totalna) najrzadziej występująca forma, opisana pierwszy raz w 1923r. przez Hallewardena obejmuje tożsronny do przerostu półkuli mózgu przerost mózdzku i pnia mózgu.

Niezależnie od formy, hemimegalencefalia ma wspólny obraz histologiczny, radiologiczny i kliniczny [31, 32]. Objawy hemimegalencefalii to najczęściej: napady padaczkowe, niedowłady przeciwległej strony, upośledzenie umysłowe [31, 32]. Ponadto obserwuje się: opóźnienie rozwoju, asymetrię głowy/twarzy, trudności z nauką, niedowidzenie jednostronne [31]. Obraz kliniczny może mieć różny stopień nasilenia w zależności o wielkości wady [31]. Zespoły skojarzone z hemimegalencefalią przedstawiono w tabeli I.

W badaniach obrazowych mózgu stwierdza się przede wszystkim (31): asymetrię z przerostem jednej półkuli oraz nieprawidłowy układ komorowy: poszerzony, wydłużony róg przedni komory bocznej i/lub colocephalię (poszerzenie światła rogu tylnego komory bocznej) [31].

Ponadto spotyka się [31] :

- „objaw potyliczny”, charakterystyczne dla hemimegalencefalii przesunięcie płata potylicznego do tkniętej półkuli w kierunku zdrowej
- asymetryczne lub zniekształcone ciało modzeliowe
- dysplazje korowe i zmniejszenie różnicy intensywności sygnałów pomiędzy warstwą korową i istotą białą mózgowia.
- przerost istoty białej.

Histologicznie opisuje się zaburzoną architekturę kory (z nieprawidłowym podziałem na warstwy), komórki balonowate, duże neurony o nieprawidłowych kształtach i morfologii oraz „dziwaczny” rozplem komórek glejowych (31).

PODSUMOWANIE

Zespoły związane z asymetrią mózgu mimo podobieństw w objawach klinicznych (zwłaszcza w populacji dziecięcej) są bardzo zróżnicowane. Ogromną rolę w ich diagnozowaniu i różnicowaniu pełnią badania obrazowe. W wykonywanych badaniach radiologicznych warto szczególnie zwracać uwagę na: zmiany w kościach czaszki, przemieszczenie sierpa mózgu, deformacje zakrętów

mózgu, poszerzenie przestrzeni podpajęczynówkowych i zmiany w kształcie układu komorowego [8]. Są to bowiem cechy, nadające kierunek dalszej diagnostyce w celu ustalenia rozpoznania i określenia charakteru schorzenia (postępujące czy nie). Znajomość „typowych” objawów radiologicznych w połączeniu z manifestacją kliniczną, znacząco ułatwia różnicowanie, a następnie odpowiednie leczenie zespołów związanych z asymetrią mózgu.

Tab.I. Zespoły skojarzone z hemimegalencefalią:

Tab.I. Syndromes associated with hemimegalencephaly:

Zespół znamion naskórkowych <i>Epidermal nevus syndrome</i>	Występowanie znamion naskórkowych (linijnych łojotokowych, brodawkowatych, linijno – zapalno – brodawkowatych) w ok. 50% skojarzone z hemimegalencefalią, często z towarzyszącym podskórnym połowiczym tłuszczakiem twarzy po stronie przerośniętej półkuli. Powyższe objawy tworzą charakterystyczną dla zespołu triadę [31].
Zespół Proteusza <i>Proteus syndrome</i>	Genetycznie uwarunkowane schorzenie związane najprawdopodobniej z mutacją w onkogenie ATK1 [33]. Wada powstaje w życiu embrionalnym i dotyczy komórek pochodzących z linii objętej mutacją [33]. Zespół ten charakteryzuje się nadmiernym przerostem skóry, tkanki łącznej oraz mózgu. Dochodzi do rozrostu palców rąk i stóp, nadmiernej pigmentacji skóry, wielu objawów neurologicznych: najczęściej opóźnienia rozwoju psychoruchowego i padaczki, rzadziej zaburzeń chodu, drżenia rąk, bólu głowy, zaburzeń napięcia mięśniowego [34]. Występują również wady serca, naczyń, płuc, układu moczowo- płciowego [31].
Zespół Klippel-Tréanay <i>Klippel-Tréanay syndrome</i>	To zespół, w którym występują malformacje naczyń żylnych, włosowatych i limfatycznych, przerost tkanek miękkich i kości długich oraz niekiedy malformacje limfatyczne [38]. Najprawdopodobniej wywołany przez mutację w genie PIK3CA[36]. Obraz kliniczny jest zmienny w natężeniu objawów i poza manifestacjami neurologicznymi (napady padaczkowe, bóle głowy, udary, malformacje naczyń mózgowych, hemimegalencefalia[37]) mogą występować incydenty zatorowo-zakrzepowe wymagające leczenia interwencyjnego[38].
Hypomelanoza Ito <i>Ito hypomelanosis</i>	Fakomatoza, trzecia co do częstości występowania po neurofibromatozie typu I oraz stwardnieniu guzowatym [35]. Charakteryzuje się smugowatymi, wirowatymi lub wstęgowatymi odbarwieniami skóry kończyn i tułowia na przebiegu linii Blaschko (szlaki migracji melanocytów) [35]. Znamiona obecne od urodzenia lub od wczesnego dzieciństwa, z wiekiem stają się bardziej wyraźne. Poza skórą schorzenie najczęściej zajmuje układ nerwowy i mięśniowo- szkieletowy (skolioza, połowiczny przerost ciała, asymetria kończyn, deformacje klatki piersiowej)[35]. Objawy neurologiczne to padaczka i opóźnienie rozwoju psychoruchowego, związane najczęściej z wadami: hemigelancefalią, makrocefalią, mikrocefalią lub aplazją ciała modelowatego [35]. Mogą również występować nieprawidłowości małżowin usznych, szorstkie włosy, a na dnie oczu - ogniska pozbawione barwnika [18]
Neurofibromatoza typ I (NF-1) <i>Type I neurofibromatosis (NF-1)</i>	To najczęstsza fakomatoza, o dziedziczeniu autosomalnie dominującym, związana z mutacją genu NF-1 na chromosomie 17, którego produktem jest neurofibromina. Pacjenci z tym schorzeniem mają wysoką predyspozycję do rozwoju nowotworów łagodnych i złośliwych [40]. Objawy skórne to plamy „café au lait”, piegowate nakrapiania pach, guzki podskórne (nerwiaki i nerwiakowłókniaki), ponadto występują guzy tęczówki tzw. guzki Lischa, nerwiakowłókniaki splotowate, nieprawidłowości kostne, glejaki nerwów wzrokowych [18]. Z objawów neurologicznych pacjenci z NF-1 mogą prezentować trudności szkolne, zaburzenia mowy, nadpobudliwość, może występować padaczka i opóźnienie rozwoju umysłowego [18]. Hemimegalencefalia w NF-1 występuje bardzo rzadko [31], częściej występuje megalencefalia [31,42]

<p>Stwardnienie guzowate Choroba Bourneville'a, choroba Bourneville'a-Pringle'a Tuberous sclerosis <i>Bourneville disease, Bourneville-Pringle disease</i></p>	<p>Schorzenie nerwowo - skórne, uwarunkowane genetycznie, związane z mutacją genu TSC1 (na chromosomie 9) lub TSC 2 (na chromosomie 16), o dziedziczeniu autosomalnie dominującym i zmiennej ekspresji [18]. Objawy kliniczne [18] są związane z zajęciem skóry, układu nerwowego i narządów. Zajęcie skóry (obecne w 90% przypadków) manifestuje się w postaci plam odbarwieniowych, guzków angiofibroma (guzki Pringle'a na twarzy), płaskie włókniaki okolicy czołowej, włókniaki około paznokciowe). W mózgu występują guzki podwysięciolkowe (w 90%), rzadziej podwysięciolkowy gwiaździak olbrzymiokomórkowy. Objawy neurologiczne to napady padaczkowe, opóźnienie rozwoju psychoruchowego i umysłowego oraz objawy neuropsychiatryczne określane w piśmiennictwie jako TAND (tuberous sclerosis-associated neuropsychiatric disorder) [39]: zaburzenia funkcji poznawczych, zmienność nastroju, agresja, niepokój, depresyjność, zaburzenia snu i trudności w nauce. W innych narządach spotykane są: w sercu - guzy rhabdomyoma, w nerkach i w wątrobie – guzki angiomyolipoma, w gałce ocznej - guzki siatkówki [18]. W terapii guzów nerek i mózgu znajdują zastosowanie inhibitory szlaku mTOR (ewerolimus lub rapamycyna), leczenie przeciwpadaczkowe (wigabatryna, ACTH) wdraża się już w momencie zmian napadowych w EEG [18].</p>
---	---

PIŚMIENNICTWO

- [1] Corballis M.C.: Evolution of cerebral asymmetry. *Prog Brain Res.* 2019; 250: 153-178.
- [2] Corballis M.C.: Häberling I.S.: The Many Sides of Hemispheric Asymmetry: A Selective Review and Outlook. *J Int Neuropsychol Soc.* 2017; 23: 710-718.
- [3] Corballis M.C.: Early signs of brain asymmetry. *Trends Cogn Sci.* 2013; 17: 554-555.
- [4] Schmitz J., Güntürkün O., Ocklenburg S.: Building an Asymmetrical Brain: The Molecular Perspective. *Front Psychol.* 2019; 10: 982.
- [5] Tan A.P., Wong Y.L.J., Lin B.J., et al.: Clinico-radiological approach to cerebral hemiatrophy. *Childs Nerv Syst.* 2018; 34: 2377-2390.
- [6] Phi J.H., Cho B.K., Kim S.K., et al.: Germinomas in the basal ganglia: magnetic resonance imaging classification and the prognosis. *J of Neurooncology.* 2010; 99: 227-236.
- [7] Reiter E., Heim B., Scherfler C., et al.: Clinical Heterogeneity in Cerebral Hemiatrophy Syndromes. *Mov Disord Clin Pract.* 2016; 3: 382-388.
- [8] D'Apolito G., Calandrelli R., Caulo M., et al.: Brain asymmetry in Newborns: key findings, case series and literature review. Poster No.: C-1519 Congress: ECR 2015 G.
- [9] Abdul Rashid A.M., Md Noh M.S.F.: Dyke-Davidoff-Masson syndrome: a case report. *BMC Neurol* 2018, 18: 76.
- [10] Li Y., Zhang T., Li B., et al.: A potential cause of adolescent onset Dyke-Davidoff-Masson syndrome: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98: e18075.
- [11] El Bahri-Ben Mrad F., Mrabet H., Ben Sghaier R., et al.: Syndrome de Dyke-Davidoff-Masson: a propos de deux observations [Dyke-Davidoff-Masson syndrome: a report of two cases]. *J Neuroradiol.* 2005; 32: 50-53.
- [12] Gajewska E., Malak R., Kroll P., et al.: Rozwój motoryczny dziewczynki z ZDDM. *Fizjoterapia polska* nr 2/2013: 39-41.
- [13] Alam M., Haq M., Ali F., et al.: Dyke-Davidoff-Masson Syndrome: An Unusual Cause of Status Epilepticus and Refractory Seizures. *Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan : JCPSP.* 2018 Jun; 28: 99-101.
- [14] Pietrzak M., Kacprzak A., Mazur M., et al.: Zespół Sturge'a-Webera – aktualne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne. *Neurol Dziec.* 2016; 25, 50: 101-108.
- [15] Özdoğan S., Saymaz C., Yalırık C.K., et al.: Encephalocraniocutaneous Lipomatosis: Haberland Syndrome. *Am J Case Rep.* 2017; 18: 1271-1275.
- [16] Paprocka J., Jamroz E., Adamek D., et al.: Difficulties in differentiation of Parry-Romberg syndrome, unilateral facial scleroderma, and Rasmussen syndrome. *Childs Nerv Syst.* 2006; 22: 409-415.
- [17] Varadkar S., Bien C.G., Kruse C.A., et al.: Rasmussen's encephalitis: clinical features, pathobiology, and treatment advances. *Lancet Neurol.* 2014; 13: 195-205.
- [18] Steinborn B.[red.], *Neurologia wieku rozwojowego.* PZWL Warszawa 2017.
- [19] Steinborn B.[red.], *Neurologia dziecięca w przypadkach klinicznych.* PZWL Warszawa 2018
- [20] Hoffman C.E., Ochi A., Snead O.C. 3rd, et al.: Rasmussen's encephalitis: advances in management and patient outcomes. *Childs Nerv Syst.* 2016; 32: 629-640.
- [21] Sethi N.K., Tenney J.R.: Child Neurology: Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome. *Neurology.* 2012; 79: 2367-2368.
- [22] Auvin S., Bellavoine V., Merdarius D., et al.: Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: current understandings. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012; 16: 413-421.
- [23] Itamura S., Okanishi T., Arai Y., et al.: Three Cases of Hemiconvulsion-Hemiplegia-Epilepsy Syndrome With Focal Cortical Dysplasia Type IIId. *Front Neurol.* 2019; 10: 1233.
- [24] Konovalov A.N., Kadyrov S.U., Tarasova E.M., et al.: Basal ganglia germinomas in children. Four clinical cases and a literature review. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko.* 2016; 80: 71-82.
- [25] Wong T.T., Chen Y.W., Guo W.Y., et al.: Germinoma involving the basal ganglia in children. *Childs Nerv Syst.* 2008; 24: 71-78.
- [26] Dziadkiewicz A., Białecka M., Janik P., et al.: Hemiparkinsonism-hemiatrophy syndrome - report on two cases and review of the literature. *Neurol Neurochir Pol.* 2013; 47: 387-392.
- [27] Ropper A. H., Samuels M. A., Klein J. P.: Adams and Victor's Principles of Neurology, 10th edition, Mc Graw Hill Education 2014.
- [28] Steinborn B.[red.], *Standardy postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w schorzeniach układu nerwowego u dzieci i młodzieży,* Wydawnictwo Bifolium, Lublin 2013 p.25-35.
- [29] Shiroishi M.S., Jackson H.A., Nelson M.D. Jr, et al.: Contralateral hemimicrocephaly in neonatal hemimegalencephaly. *Pediatr Radiol.* 2010; 40: 1826-1830.
- [30] Salamon N., Andres M., Chute D.J., et al.: Contralateral hemimicrocephaly and clinical-pathological correlations in children with hemimegalencephaly. *Brain.* 2006; 129: 352-365.
- [31] Flores-Sarnat L.: Hemimegalencephaly syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2008; 87: 153-176.
- [32] Bulteau Ch., Oliver M.V., Fohlen M.: Hémimégalencéphalie : aspects génétiques, cliniques et histologiques. *Epilepsies.* 2008; 20: 274-280.
- [33] Lindhurst M.J., Sapp J.C., Teer J.K., et al.: A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome. *N Engl J Med.* 2011; 365: 611-619.

- [34] Ogrodnik M., Sadowski K., Jóźwiak S.: Neurological manifestations of Proteus syndrome – review of the literature. *Neurol Dziec.* 2015; 24: 47-53.
- [35] Chamli A., Litaïem N.: Hypomelanosis of Ito. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan
- [36] John P.R.: Klippel-Trenaunay Syndrome. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2019; 22: 100634.
- [37] Jellouli O., Dafiri R.: Syndrome de Klippel-Trenaunay associé à une hémimégalencéphalie [Klippel-Trenaunay syndrome associated with hemimegalencephaly]. *Arch Pediatr.* 2015; 22: 71-74.
- [38] Fliciński J., Brylak J., Stański M., et al.: Klippel-Trenaunay Syndrome follow up – case report. *Neurol Dziec.* 2016; 25, 51: 67-74.
- [39] Portocarrero L.K.L., Quental K.N., Samorano L.P., et al.: Tuberous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria. *An Bras Dermatol.* 2018; 93: 323-331.
- [40] Hirbe A.C., Gutmann D.H.: Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. *Lancet Neurol.* 2014; 13: 834-843.
- [41] Cutting L.E., Cooper K.L., Koth C.W., et al.: Megalencephaly in NF1: predominantly white matter contribution and mitigation by ADHD. *Neurology.* 2002; 59: 1388-1394.

Adres do korespondencji:

Małgorzata Jączak-Goździak, 1 Oddział Kliniczny Neurologii Dzieci i Młodzieży, Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego UM w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, g.jaczak@gmail.com