

Atriyal septal defekt ve persistan sol superior vena kava ile birliktelik gösteren Joubert sendromu olgusu

Muzaffer Elmalı, Zafer Özmen, Meltem Ceyhan, Onur Tokatlıoğlu, Lütfi İncesu, Barış Diren

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji (M.E. ✉
muzafel@yahoo.com.tr) Anabilim Dalı, Samsun.

Joubert sendromu, 1969 yılında Fransız nörolog Marie Joubert tarafından, klinik olarak; ataksi, epizodik hiperpne nöbetleri, anormal göz hareketleri, psikomotor gecikme ile karakterize, otozomal resesif geçişli bir hastalık olarak tanımlanmıştır (1-4).

Bu olgunun sunulmasının amacı, nadir görülmesinin yanısıra, iskelet sistemi ve kardiyovasküler sistem anomalilerinin eşlik etmesi, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) vermiş hipoplazisine bağlı “molar diş” bulgusunun radyolojik olarak önemli bir ipucu olması nedeniyledir. İlk olarak Joubert sendromu için tanımlanan molar diş bulgusu, günümüzde artık serebello-okülo-renal sendromlar olarak adlandırılan bir dizi hastalık grubunda da görülmektedir. Bu vesile ile burada Joubert sendromunun ayırıcı tanısında yer alan bu hastalık grubunun önemli özellikleri vurgulanmıştır.

Olgu bildirisi

Başını dik tutamama, öksürük, sık nefes alma ve gözlerde kayma şikayetleri ile çocuk hastalıkları polikliniğine getirilen 7 aylık kız çocuğuna yapılan fizik muayenede; gelişme geriliği, hiperpne, hipertelorizm, burun kökü basıklığı, yüksek damak, düşük kulak, polidaktili, çıkıntılı alın tespit edildi (Şekil 1-3). Anne-baba akrabalığı mevcut olmayıp olgumuz ailenin ilk çocuğuydu. Ekokardiyografide; tek atrium şeklinde geniş atriyal septal defekt (ASD) saptandı. Ekokardiyografide pulmoner arter anomalisi şüphesi üzerine pulmoner manyetik rezonans anjiyografi (MRA) yapıldı. Pulmoner MRA’ da pulmoner arterler normaldi. Ek olarak sinüs koronariusu açılan persistan sol superior vena kava anomalisi saptandı (Şekil 4). Akciğer grafisinde; kardiyomegali vardı ve mediasten genişti. Direkt grafilerde ellerde 6’şar, ayaklarda 7’şer parmak (polidaktili) dışında patolojik bulgu yoktu. Batın ultrasonografisi normaldi. Beyin MRG tetkikinde serebellar foliada silinme mevcut olup, korteks kaba görünümündü. 4. ventrikülde yarası kanadı görünümü (bat wing) mevcuttu (Şekil 5 a). Orta hatta vermiş izlenmedi ve superior serebellar pedinküllerde elongasyon ve horizontalleşme mevcuttu. Bu görünüm aksiyel kesitlerde klasik “molar diş” işaretini (molar tooth sign) oluşturmaktaydı (Şekil 5 b, c). Korpus kallozum hipogenetik olup, splenium parçası gelişmemişti (Şekil 6). Fundoskopik inceleme normal, karyotip analizi sonucu 46XX idi.



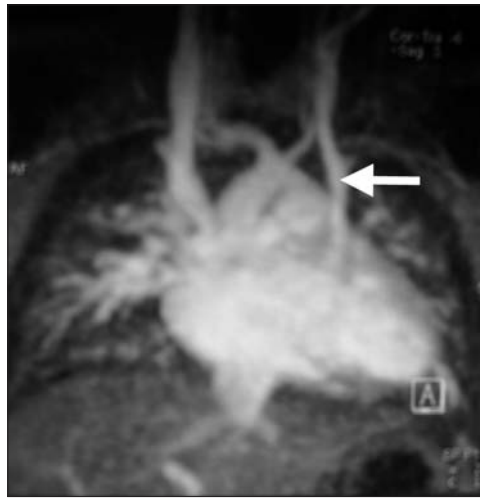
Şekil 1. Burun kökünde basıklık, hipertelorizm ve çıkıntılı alın.



Şekil 2. Elde polidaktili.



Şekil 3. Ayakta polidaktili.



Şekil 4. Koronal pulmoner MRA görüntüsünde, sol persistan süperior vena kava izleniyor (ok).

Tartışma

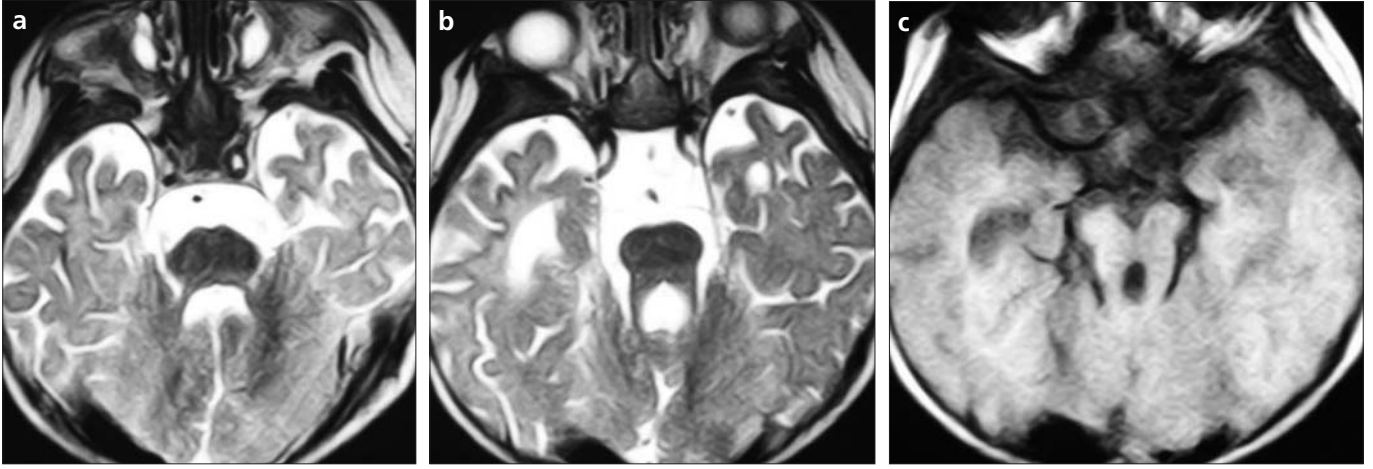
Joubert sendromu, primer olarak beynin denge ve koordinasyon merkezlerini etkileyen genetik bir sendromdur. Serebellar vermisin tam veya kısmi yokluğu ve orta beyinde displazik gelişme ile karakterizedir (1, 2, 5). Maria ve arkadaşlarının 1999 yılında yaptıkları kapsamlı çalışmada (4), Joubert sendromlu hastalara eşlik eden diğer anormal bulguların oranları şu şekildedir: oküler ve okülomotor bulgular %95, dilin protrüzyonu %45, polidaktili %23, renal anomaliler %16, megalosefali %12, mikrosefali %9, hepatik anomaliler %4, bradikardi %2, kalpte üfürüm %2, serebral palsi %2, hipotalamik anomali %2, yarık dudak %2.

Retinal distrofinin olup olmamasına göre sendromda iki grup tanımlanmıştır. Tip I'de serebellar vermis hipoplazisi ile birlikte klinik olarak neonatal solunum anormallikleri, okülomotor bozukluklar ve hipotoni mevcuttur. Tip II'de bu özelliklere ilave olarak retinal ve renal displastik değişiklikler görülür ve prognoz kötüdür (3, 6).

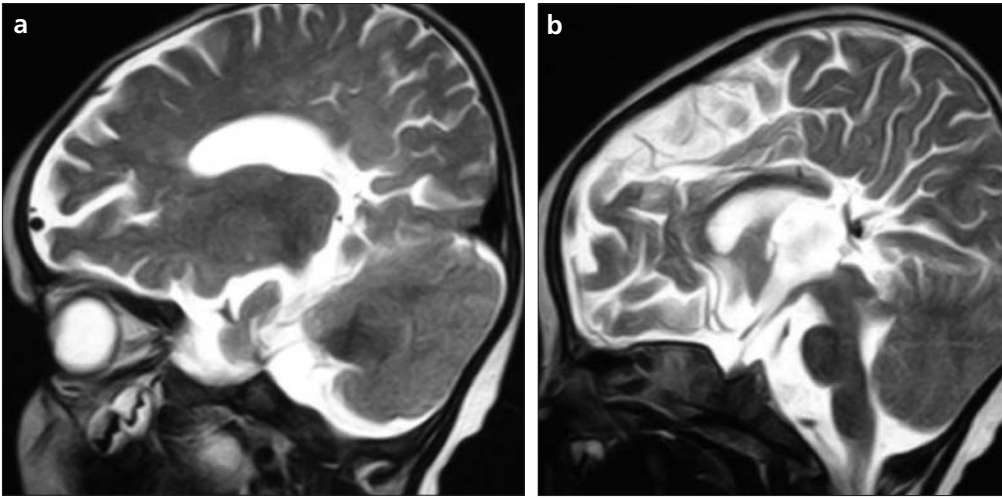
Bizim hastamızda gelişme geriliğine ek olarak hipertelorizm, yüksek damak, düşük kulak, çıkıntılı alın (frontal bossing), el ve ayak polidaktilisi, ASD ve persistan sol süperior vena kava anomalileri mevcuttu. Maria ve arkadaşlarının (4) Joubert sendromlu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada da görüldüğü gibi, kardiyovasküler sistem anomalileri Joubert sendro-

muna nadiren eşlik etmektedir. Literatür araştırmamız sonucunda Joubert sendromlu olgularda ASD ve persistan sol süperior vena kava anomalisi birlikteliğine rastlamadık.

Joubert sendromunda genetik belirleyici özellikler halen mevcut değildir. Nöropediyatrik olarak hipotoni, ataksi ve psikomotor gecikme, tanı koymada yetersiz spesifiteye sahip olduğundan MRG bulguları halen en önemli tanı kriteridir (1). MRG karakteristikleri Quisling ve arkadaşları tarafından; beyin sapının isthmik kısmına ait pontomezensefalik bileşke- de uzama, incelleme ve interpedinküler fossada derinleşme, superior serebellar pedinküllerin kalın ve hemen hemen horizontal pozisyonda olması, vermisin tam veya parsiyel yoklu-



Şekil 5. a-c. T2 ağırlıklı aksiyel MRG kesitlerinde (a, b), serebellar hemisferler orta hatta ve temas halinde, vermis izlenmiyor ve 4. ventrikülde yarasa kanadı görünümü dikkati çekiyor. Ayrıca superior serebellar pedinküllerde horizontalleşme, elongasyon ve molar diş görünümü izleniyor. T1 ağırlıklı aksiyel MRG kesitinde (c) interpedinküler mesafede derinleşme ve molar diş görünümü izleniyor.



Şekil 6. a, b. T2 ağırlıklı sagittal MRG kesitlerinde (a, b) serebellar foliada silinme ve hemisferlerde kaba displazik görünüm izleniyor. Orta hatta vermis izlenmiyor. Korpus kallozum splenium kesimi gelişmemiş (hipogenetik).

ğu ve buna bağlı 4. ventrikül deformitesi şeklinde tanımlanmıştır (5). Diğer radyolojik bulgular serebellar hemisferlerin vermis hipoplazisine bağlı olarak birbirlerinden uzaklaşmaları ve pedinküler dekusasyonun olmamasına bağlı olarak vermian kleft görülmesidir (2). Bu bulguların kombinasyonu aksiyel MRG kesitlerinde patognomonik “molar diş bulgusu” (molar tooth sign) görünümü oluşturur. Bu bulgu ilk olarak Joubert sendromu için tanımlanmış olup %85 oranında mevcuttur (1, 2, 4, 5, 7). Hastamızda aksiyel T1 ve T2 ağırlıklı MRG kesitlerinde klasik molar diş bulgusu izlenmektedir (Şekil 5 b, c).

Molar diş bulgusu ayrıca; Varadi-Papp (oro-fasial-digital tip VI), COACH, Dekaban- Arima (DAS), Seni-

or-Löken sendromlarında da görülmektedir. Varadi-Papp sendromunda “Y” şeklinde metakarp, yarık dudak, yarık damak ve lingual nodüller sıklıkla eşlik eder, “Y” şeklinde metakarp bu sendromun en karakteristik özelliğidir. COACH sendromunda serebellar vermis hipoplazisine, oligofreni, ataksi, koloboma, hepatik fibrozis eşlik eder. DAS ve Senior-Löken sendromuna molar diş bulgusu ile birlikte renal ve retinal patolojiler sıklıkla eşlik eder ve prognozun kötü olduğu tip II Joubert sendromu ile ayırıcı tanısı oldukça zordur (6).

Joubert sendromunda korpus kallozum disgenetik olabilir. Komplet yokluğu sık değildir (1, 5). Serebellar hemisferler genellikle normaldir. Nadiren hipoplastik hemisfer olabilir.

Hastamızda korpus kallozumun splenium kısmı gelişmemiştir. Serebellar foliada silinme mevcut olup, korteks kaba displastik görünümlüydü. Joubert sendromunda serebral hemisferler 2/3 oranında normaldir. 1/3'lük kısmında ise subaraknoid mesafede hafif genişleme, kortikal atrofi, hafif ventrikülomegali, beyaz cevher disgenезisi, miyelinizasyon gecikmesi bulgularına rastlanabilir (5).

Hastamızda “Y” şeklinde metakarp mevcut olmadığı gibi, retinal ve renal patolojiye de rastlanmadı. Bu nedenle klinik ve radyolojik bulgular tip I Joubert sendromu ile uyumluydu.

Kaynaklar

1. Zamponi N, Rossi B, Messori A, Polonara G, Regnicolo L, Cardinalli C. Joubert syndrome with associated corpus callosum agenesis. *Eur J Paediatr Neurol* 2002; 6:63–66.
2. Kumandas S, Akcakus M, Coskun A, Gumus H. Joubert syndrome: review and report of seven new cases. *Eur J Neurol* 2004; 11:505–510.
3. Van Beek EJ, Majoie CB. Case 25: Joubert syndrome. *Radiology* 2000; 216:379–382.
4. Maria BL, Quisling RG, Rosainz LC et al. Molar tooth sign in Joubert syndrome: clinical, radiologic and pathologic significance. *J Child Neurol* 1999; 14:368–376.
5. Quisling RG, Barkovich AJ, Maria BL. Magnetic resonance imaging features and classification of central nervous system malformations in Joubert syndrome. *J Child Neurol* 1999; 14:628–635.
6. Gleeson JG, Keler LC, Parisi MA et al. Molar tooth sign of the midbrain-hind-brain junction: occurrence in multiple distinct syndromes. *Am J Med Genet* 2004; 125:125–134.
7. Graw PM. The molar tooth sign. *Radiology* 2003; 229:671–672.

JOUBERT SYNDROME WITH ATRIAL SEPTAL DEFECT AND PERSISTENT LEFT SUPERIOR VENA CAVA

ABSTRACT

Joubert syndrome is a rare disorder characterized by hypotonia, ataxia, episodic hyperpnoea, psychomotor delay, abnormal ocular movements, and molar tooth sign on magnetic resonance imaging (MRI). This syndrome is inherited as an autosomal recessive trait, but the molecular basis and specific chromosomal locus have not yet been identified. MRI features are the most important diagnostic criteria. Molar tooth sign was previously described in Joubert syndrome and was found in 85% of patients with Joubert syndrome. Many authors now claim that this finding can be present in other syndromes, including Dekaban-Arima, Senior-Löken, COACH, and Varadi-Papp. We present a 7-month-old girl with Joubert syndrome in whom MRI showed the typical features of this condition. She also had polydactyly, atrial septal defect, and persistent left superior vena cava.

Key words: • Joubert syndrome • cerebellar hypoplasia • magnetic resonance imaging • molar tooth sign

Diagn Interv Radiol 2007; 13:94-96