

Olgu Sunumu / Case Report

doi: 10.5606/phhb.dergisi.2017.03

Molar Diş Belirtisi: Olgu Sunumu

A Molar Tooth Symptom: Case Report

Leyli Can AYNAL, Bilge KOÇER, Selim Selçuk ÇOMOĞLU

*Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye***ÖZ**

Elli yedi yaşında erkek hasta anormal göz hareketleri, yürümede dengesizlik, konuşma bozukluğu ve ataklar halinde gelen nefes darlığı yakınmaları ile başvurdu. Nörolojik muayenesinde hafif dizartri, okülomotor apraksi ve rotatuar nistagmus, ataksi, tandem yürüyüşünde beceriksizlik saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde serebellar pedinküllerin atrofi ve uzaması ile karakterize tipik molar diş bulgusu saptandı. Klinik ve radyolojik veriler doğrultusunda hastada Joubert sendromu düşünüldü. Bu makalede erişkin yaşta Joubert sendromu tanısı konulan bir olgu literatür bilgisi eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Erişkin çağda Joubert sendromu; Joubert sendromu; molar diş belirtisi; okülomotor apraksi.

ABSTRACT

A 57-year-old male patient was admitted who was presented with complaints of abnormal eye movements, unsteadiness in walking and speech impairment, and shortness of breath in the form of attacks. Neurological examination revealed mild dysarthria, oculomotor apraxia, rotator nystagmus in eye movements, ataxia, and tandem gait incompetence. Magnetic resonance imaging showed typical molar tooth symptom characterized by atrophy and prolongation of the cerebellar peduncles. Joubert syndrome was considered through clinical and radiological findings. In this article, we discuss the case of Joubert syndrome in adulthood in the light of literature review.

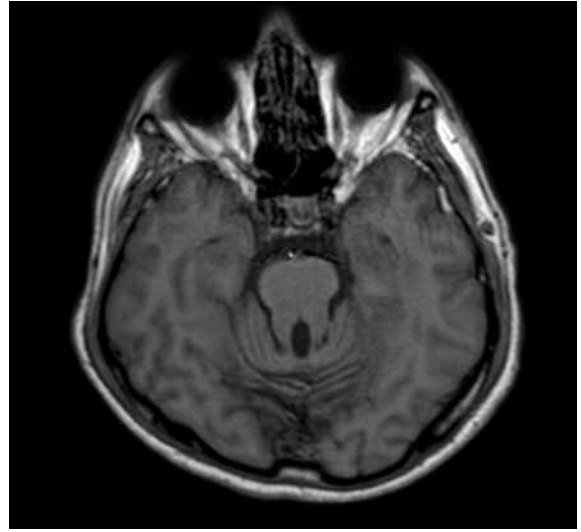
Key Words: Joubert syndorme in adulthood; Joubert syndrome; molar tooth sign; oculomotor apraxia.

Joubert sendromu ilk defa 1968 yılında Marie Joubert tarafından epizodik hiperpne atakları, okulomotor apraksi, ataksi ve mental retardasyon ile kendisini gösteren, serebellar vermis agenezisi olan dört kardeşte tanımlanmıştır. Bu güne kadar yaklaşık yüzün üzerinde Joubert sendromlu olgu bildirimi yapılmıştır.^[1] Günümüzde Joubert sendromu ile ilişkili bozuklukların insidansı

kesin olarak belirlenmemekle birlikte, 1/80.000 ila 1/100.000 canlı doğum arasında olduğu tahmin edilmektedir.^[1] Kalıtım tipik olarak otozomal resesif olup, çok sayıda farklı gen mutasyonu tanımlanmıştır. Tanıda genetik incelemelerin yanı sıra manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde görülen molar diş bulgusundan yararlanılır.



Şekil 1. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde T₂ aksiyal kesitte serebellar atrofi, dördüncü ventrikülde deformasyon ve süperior serebellar pedinküllerin uzaması ile karakterize 'molar diş' görünümü.



Şekil 2. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde T₁ aksiyal kesitte serebellar atrofi, dördüncü ventrikülde deformasyon ve süperior serebellar pedinküllerin uzaması ile karakterize 'molar diş' görünümü.

Molar diş bulgusu, beyin MRG'sinde aksiyal kesitlerde beyin sapı istmusu ve üst ponsun 'molar diş' görünümünü andırdığı anatomik bir beyin anomalisidir. Bu anormallikler, istmus ve üst pons düzeyinde derin bir interpedinküler fossa, uzamış yerleşimli süperior serebellar pedinkül ve süperior serebellar vermisin hipoplazi/aplazi/displazisini içerir. Molar diş bulgusu aksiyal beyin MRG'sinde orta beyin-arka beyin bileşkesinde tespit edilir bu seviyenin üstünde ve altında belirgin değildir.^[2]

Molar diş bulgusu ilk olarak Joubert sendromu olan hastalarda tanımlanmıştır.^[2] Joubert sendromununun tipik bulguları neonatal ve erken çocukluk döneminde apne ve takipne atakları, okülomotor bozukluklar, hipotoni, ataksi, motor ve kognitif gelişme geriliği ile karakterizedir. Bu makalede, erişkin yaşta tanı konulan, beyin MRG'sinde molar diş bulgusu olan Joubert sendromlu bir olgu literatür bilgileri eşliğinde tartışıldı.

OLGU SUNUMU

Elli yedi yaşında, sağ eli erkek hasta 10 yıldır giderek artan konuşma ve denge bozukluğu yakınmaları ile başvurdu. Hatanın öyküsünden sağ elinde en az beş yıldır hareket esnasında aktive olan işlevselliği fazla kısıtlamayan

hafif şiddette titremesi olduğu, 6-7 ay önce bu şikayetlerine geceleri yattığında her iki ayakta kramp, ağrı, ayağa kalkıp yürüme ihtiyacı ve huzursuzluk eklenmesi üzerine huzursuz bacak sendromu tanısı konduğu, pramipeksol 1x0.25 mg/gün başlandığı ve tedaviden fayda gördüğü öğrenildi.

Ayrıca öz geçmişinde yenidoğan döneminde ataklar halinde gelen solunum sıkıntısı ve morarma öyküsü yaşandığı, nefes darlığı atakların zamanla azaldığı, ancak 15-16 yaşında tekrar artış olduğu öğrenildi.

Soy geçmişinde hastanın anne ve babasının ikinci derece akraba olduğu, ayrıca kuzeninde mental retardasyon, konuşma ve denge bozukluğu ile seyreden bir nörolojik hastalık olduğu öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde konuşma hafif dizartrikti, okülomotor apraksi, horizontal yönde daha belirgin olmak üzere tüm yönlerde bakışta izlenen rotatuar nistagmus vardı. Derin tendon refleksleri global canlıydı. Sağ üst ekstremitede hafif derecede postural ve aksiyonel tremoru vardı. Yürüyüş hafif ataksikti, tandem yürüyüşü beceriksizdi. Minimal durum değerlendirmesi 28/30 puandı.

Beyin MRG'sinde, serebellar folialar belirgindi, dördüncü ventrikül deforme görünümdeydi, süperior serebellar pedinkül

normalden daha ince, uzamış ve hipoplazikti. Aksiyal kesitte karakteristik molar diş bulgusu saptandı (Şekil 1, 2).

Hastadan alınan öyküye, mevcut nörolojik muayene ve beyin MRG bulgularına göre öncelikli olarak Joubert sendromu ve eşlik eden Huzursuz bacak sendromu düşünüldü. Joubert sendromu ile ilişkili bozukluklar açısından yapılan etyolojik incelemelerinde batın ultrasonografisinde hafif hepatomegali ve splenomegali dışında bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

Joubert sendromu patolojik olarak orta hat bölünmesi olan serebellar vermisin ciddi hipo-displazisi, serebellar çekirdeklerde fragmentasyon ve Purkinje benzeri nöronlarda heterotopi, basis pontis, retiküler formasyon, inferior oliver nükleus, dorsal kolon ve nükleus traktus solitarius gibi pontin ve medüller yapıların displazisine karşılık gelmektedir. Ek olarak tipik bulgular hemsüperior serebellar pediküllerin hem de medüller piramislere kortikospinal yolların çaprazlaşmamasını temsil etmektedir.^[3] Joubert sendromu ve ilişkili hastalıklar klinik olarak heterojen ve kombine nörolojik bulgularla birlikte özellikle retina, böbrekler, karaciğer ve iskelet sisteminde multiorgan tutulumu ile karakterizedir.^[4] Bu belirgin pleotropizm muhtemelen bu sendromların genetik temeli ile açıklanabilir.^[4] Bu güne kadar nedensel olarak 10 gen belirlenmiştir.^[4] Tüm bu genler "siliopathies" grubunda Joubert sendromu ile ilişkili bozukluklar da dahil olmak üzere primer silisyum proteinlerini kodlar. Primer silyanın, retinal fotoreseptörler, nöronlar, böbrek tübülleri ve safra kanalları gibi çeşitli hücre türlerinin gelişimi ve işleyişinde kilit rol oynadığı bilinmektedir.^[5] Bu organeller, gelişmekte olan serebellum ve beyin sapında büyük sinyal iletim yollarını düzenler ayrıca hem nöronal hücre çoğalması hem de aksonal göçle ilişkilendirilmiştir.

Joubert sendromlu çoğu hasta infant ve erken çocukluk döneminde kaybedilir. Ancak bazı hastalar değişken derecelerde kognitif ve motor etkilenim ile hayatta kalır.^[6] Respiratuar sorunlar genellikle yaşla beraber azalır ancak kognitif ve motor bozukluklar yaşla beraber

artabilir.^[6] Ayrıca 48 yaşında Joubert sendromlu bir olguda geç dönemde progresif parkinsonizm ve ekstrapiramidal bulgular bildirilmiştir. İleri yaşa kadar sağ kalan olgularda Joubert sendromu ilişkili doğuştan malformasyonların geç dönem etkilerinin de olabileceği öne sürülmüştür.^[6]

Bizim olgumuz erken çocukluk döneminde apne atakları olmasına rağmen tanı konmamıştı. İleri yaşta başlayan, yavaş progresif olarak artan konuşma ve yürüme bozukluğunun yanı sıra okülomotor apraksisinin bulunması nedeniyle yapılan incelemelerde Joubert sendromu tanısı kondu. Olgumuz ileri yaşta yavaş progresif seyreden silik nörolojik bulgularının olması nedeniyle geç tanı konan ve literatürde çok az sayıda rastlanan erişkin yaşta bir hastadır. Ayrıca olgumuzda Joubert sendromuna eşlik eden huzursuz bacak sendromu bulunması nedeniyle bu iki sendrom arasında patogenetik bir bağlantı olma olasılığı da akla gelmektedir.

Bu olgu erişkin yaş grubunda nadir rastlanabilecek Joubert sendromunu ve karakteristik beyin MRG bulgularını gözden geçirmek, az sayıda hastada ileri yaşta da görülebileceğini, bu sendroma progresif ekstrapiramidal hastalıkların da eklenebileceğini vurgulamak amacı ile tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Parisi MA, Doherty D, Chance PF, Glass IA. Joubert syndrome (and related disorders) (OMIM 213300). Eur J Hum Genet 2007;15:511-21.
2. Gleeson JG, Keeler LC, Parisi MA, Marsh SE, Chance PF, Glass IA, et al. Molar tooth sign of the midbrain-hindbrain junction: occurrence in multiple distinct syndromes. Am J Med Genet A 2004;125A:125-34.
3. Yachnis AT, Rorke LB. Neuropathology of Joubert syndrome. J Child Neurol 1999;14:655-9.
4. Brancati F, Dallapiccola B, Valente EM. Joubert Syndrome and related disorders. Orphanet J Rare Dis 2010;5:20.
5. Badano JL, Mitsuma N, Beales PL, Katsanis N. The ciliopathies: an emerging class of human genetic disorders. Annu Rev Genomics Hum Genet 2006;7:125-48.
6. Gunzler SA, Stoessl AJ, Egan RA, Weleber RG, Wang P, Nutt JG. Joubert syndrome surviving to adulthood associated with a progressive movement disorder. Mov Disord 2007;22:262-5.