

Olgu sunumu

Jarcho-Levin Sendromu: Spondilokostal Displazili Yenidoğanda Direkt Grafi Bulguları

Hasan AYDIN ¹, Egemen ÇİFÇİ ¹, Baki HEKİMOĞLU ¹

¹ Dışkapi Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyodiagnostik Bölümü, ANKARA

ÖZET

Jarcho-Levin sendromu segmental kostovertebral deformitelerin bulunduğu sayısal ve yapısal vertebra-kosta anomalilerini içeren konjenital bir sendromdur. Spondilotorasik ve spondilokostal displazi şeklinde iki alt gruptan oluşur. Spondilotorasik displazide vertebra deformiteleri, spondilokostal displazide kosta anomalileri daha sık gözlenir. Kostaların ve vertebraların yaygın deformiteleri, anormal birleşme göstermeleri solunum sıkıntısına ve sık tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Nadir görüldüğünden dolayı, yenidoğanda spina bifida okkulta ve yaygın kostal agenezi içeren bir spondilokostal displazi olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler : Spondilokostal displazi, konjenital kosta anomalisi, yenidoğanın solunum sıkıntısı

ABSTRACT

Jarcho-Levin syndrome is a congenital disorder, including segmental costo-vertebral deformities with multiple numerical and structural vertebral and rib abnormalities. It is composed of two subgroups: Spondylothoracic and spondylocostal displasia. In spondylothoracic displasia vertebral deformities in spondylocostal displasia rib deformities are major abnormalities. Diffuse abnormalities of ribs and vertebrae, abnormally fused affected vertebrae and ribs cause respiratory insufficiency and result to recurrent respiratory infections. Since it is a rare entity, a newborn diagnosed as spondylocostal displasia with spina bifida occulta and diffuse costal agenesis is presented.

Key Words : Congenital disorder, costo-vertebral deformities, spondylocostal displasia, recurrent respiratory infections

GİRİŞ

Jarcho-Levin sendromu ilk defa 1938 yılında S. Jarcho ve P.M. Levin tarafından tanımlanmıştır¹. Nadir konjenital bir hastalık olup familial, otozomal dominant ve resesif kalıtım paternleri ile geçiş gösterdiği bildirilmiştir²⁻⁴. Spondilokostal ve spondilotorasik displazi (dizostozis) alt gruplarından oluşan Jarcho-Levin sendromu literatürde özellikle Puerto-Ricoda ve İspanyol orijinli halkda yüksek prevalansda bildirilmiştir^{3,5}. Jarcho-Levin sendromu için bildirilmiş prevalans 0.25-10.000'dir⁶. Literatürde farklı kalıtım paternlerinden bahsedilmedi de son yayınlarda sendromun otozomal resesif geçişli olduğu bildirilmiştir³⁻⁵. Alt gruplarından spondilotorasik displazi hemivertebra, vertebral agenezi, kelebek vertebra, kama vertebra, hipoplastik vertebra ve kostovertebral füzyon defektleri gibi çok sayıda vertebra anomalileriyle birlikte bulunur²⁻⁴. Spondilotorasik dizostozisde kosta anomalileri bulunması şart değildir^{2,7,8}. Prognoz spondilokostal tipten daha kötü olup bebeklerin çoğu respiratuar yetmezlikten ve enfeksiyonlardan kaybedilmektedir. Spondilokostal displazi, genişlemiş veya çatallaşmış kostalar, pervane kanadı ya da yengeç görünümlü veya arkada asimetrik birleşme defekti gösteren kostalar, kostal agenezilerle karakterize kostal anomalilerle seyreden bir alt gruptur^{2,6,8}. Tip1 ve Tip 2 olarak iki alt grupta incelenir^{3,9}. Tip1 kötü prognozlu tip olup otozomal resesif kalıtımda ve

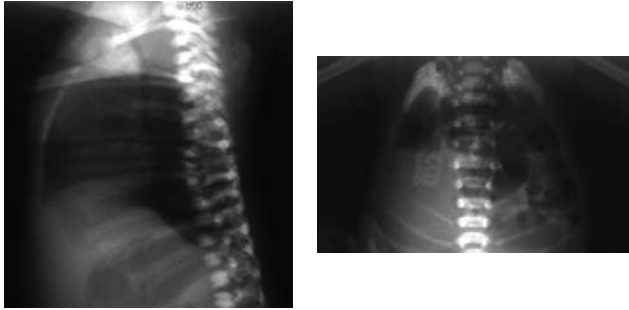
Puerto-Rikolularda gözlenir, 15 ay içinde genel olarak respiratuar yetmezlikten ölümle sonuçlanır^{3,9}. Tip2 daha hafif form olup otozomal dominant kalıttır. Spondilotorasik ve spondilokostal dizostozisde ayrıca kısa boyun ve toraks, dwarfism, rotoskolyoz, yengeç şeklinde göğüs kafesi sıkça bulunur. Daha nadir olarak spina bifida, nöral tüp defektleri, yarı damak-dudak, anal atrezi, diyafram hernileri ve idrar yolları anomalilerine rastlanır^{2,3,10,11}. Prenatal olarak Jarcho-Levin sendromu tanısı alan gebeliklerin sonlandırılması önerilmektedir^{3,12}.

Spondilokostal displazili olgumuzdaki yaygın kosta agenezileri, kosta anomalileri, füzyon defektleri ve spina bifida okkulta bulguları direkt grafiler eşliğinde sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Gestasyonel yaşı 39 hafta 4 gün olan kız bebek, 21 yaşındaki annenin ilk gebeliği olarak normal spontal vajinal doğum ve epizyotomi ile doğurtulmuştur. Doğum ağırlığı 2400 gram olup anoksik doğum öyküsü bulunmamaktadır. Annesinin prenatal dönemde takibi tam olup, prenatal dönemde ilaç kullanımı, sigara alışkanlığı veya enfeksiyon öyküsü olmadığı, akraba evliliği bulunmadığı, annenin ilk gebeliği ve ilk doğumu olduğu, daha önce ölü doğum

veya doğumsal anomalileri olan akrabalarının olmadığı öğrenildi. Apgar skoru 6 olan bebeğin genel durumu iyi olup, ilk 2 gün emmesi ve beslenmesi normal olarak izlenmiştir. 3.gün sabahı belirgin respiratuar yetmezliği gelişen bebek entübe edilip hastanemiz pediatri bölümü yenidoğan acil ünitesine refere edilmiştir. Yapılan fizik muenede: Vücut ağırlığı 2400 gram (%25-50 p), boyu 44 cm (%25 p), baş çevresi 35,5 cm (%90 p) olup vücut sıcaklığı, nabız normal bulunmuştur. İnspeksiyonla boyun ve göğüs kafesi kısa, batını hafif distandü olan bebekte belirgin takipne gözlenmekteydi. Yapılan laboratuvar tetkiklerde: Hb, Htc, MCV, Lökosit ve trombosit sayıları normal olup böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, arterial saturasyon ve idrar incelemesi normal sınırlarda idi. Çekilen PA ve sağ yan akciğer grafisinde: Sağda arkada 11, solda arkada 12 kosta gözlenmektedir. Sağda önde kot izlenmezken solda önde 1. ve 2. kostalar mevcuttur. Diğer 10 adet anterior kot izlenmemiştir (Resim 1).



Resim 1 ve 2. Sağda ön kotlar, solda 1 ve 2. ön kosta hariç diğer kostalar izlenmemektedir. Ayrıca değişik seviyelerde vertebra füzyon defektleri ve spina bifida okkulta mevcuttur

T3-T7 vertebralar arası spina bifida okkulta gözlenmiş olup sağda 3. -7. arka kotlarda medialde belirgin vertebral füzyon defektleri saptanmıştır (Resim 1,2). Torakal vertebralarda açıklığı sağa bakan roto-skolyoz mevcuttur (Resim1). Sağda 3.,5. ve 6. arka kotlarda solda 3. ve 4. arka kostalarda çatallaşmalar, pervane kanadı şeklinde genişlemeler dikkati çekmiştir, solda 5. ve 6. arka kotlarda orta kesimde füzyon gözlenmiştir (Resim 1). Servikal ve torakal vertebralarda belirgin vertebra anomalisine rastlanmamıştır (Resim1,2). Lumbosakral bölgede vertebralar normal görünümde olup sakral bölgede belirgin vertebral agenezi ve disrafizm bulgusu saptanmamıştır (Resim 3,4).Üst ve alt ekstremité uzun kemikleri normal görünümündedir (Resim 1,3). Bebeğin batın ve kranial ultrasonografisi, ekokardiografik incelemesi normal bulunmuştur. Klinik ve özellikle radyolojik bulgular spondilokostal dizostozisle uyumlu bulundu. Yaklaşık

20 gün yenidoğan acil ünitesinde takip edilen ve 1 kez pnömoni atağı geçiren bebek tedavisinden sonra taburcu oldu. Şu an 4 aylık olan olgumuz klinik takipte, sağlıklı ve izlemi devam ediyor.



Resim 3.



Resim 4.

Resim 3,4 Arka kostlarda çatallaşmalar ve pervane kanadı şeklinde genişlemeler izleniyor. Ayrıca lumbosakral bölgede herhangi bir vertebra anomali izlenmiyor

TARTISMA

Jarcho-Levin sendromunun etiyopatogenezi net bilinmemekte olup mevcut anomalilerin intrauterin hayatın 4-8. haftaları arası oluşmaya başladığı tahmin edilmektedir². Kostal deformitelerin notokordal vertebra kırırdağında anormal gelişime bağlı olduğu, 4 ve 5. haftalarda somitlerdeki yetersiz segmentasyonun vertebralardaki deformitelere yol açtığı düşünülmektedir^{7,8,13}. Jarcho-Levin sendromunun klinik ve radyolojik bulguları iyi tanımlanmıştır. Spondilokostal ve torasik displazilerde bilinen kostal ve vertebral anomalilere eşlik eden çok sayıda anomali bildirilmiştir.

Roberts et al.¹⁰ 2'si spondilotorasik, 5'i spondilokostal dizostozisli toplam 7 olgusunda vertebral ve kostal anomalilere eşlik eden skolyoz-boy kısalığı-pektus karinatus-anal atrezi varlığını bildirmiştir. Murr et al.¹³, Kulkarni et al.¹⁴ ve Devod et al.¹⁵ bildirdikleri Jarcho-Levin olgularında aynı paraaksiyal mesoderm defektine bağlı olduğundan vertebra ve kosta anomalilerine eşlik eden çok sayıda defekt-agenezi ve anomali bildirmişlerdir. Bu anomaliler: Hidrosefali, hidroüreteronefroz, meningomyelosel, ASD, VSD, renal agenezi ve

hipoplazi, polikistik böbrek, anal atrezi, diyafram hernileri, özefago-trakeal fistül, imperfore anüs, sprenkel deformitesi, meckel divertikülü, bifid uvula, spina bifida, polidaktili, sindaktili vb.dir. Bulguları da Vacterl paterni şeklinde sınıflandırmışlardır (Vertebral-anal-kardiak-trakeal-osefageal-renal-radial alt ekstremite deformiteleri).

Simdiye dek Jarcho-Levin sendromu ile en uzun yaşadığı bildirilen olgu 33 yaşına dek tedavisiz izlenmiştir¹⁶.

Hayatın ilk 6 ayında spondilokostal dizostozisli olgulara göre spondilotorasik displazili olgularda mortalitenin daha yüksek oranda olduğu (%45), ölümlerin de tekrarlayan pnomoniler ve pulmoner hipertansiyona sekonder gelişen solunum yetmezliğine bağlı olduğu bildirilmiştir^{6,10}. Koryon villus biyopsisi ile de Jarcho-Levin sendromu tanısı konulabilmekte olup spondilotorasik dizostozisde en çok 2.kromozomun uzun kolunda (2q-32,1), spondilokostal displazili olgularda ise en çok 19. kromozomun uzun kolunda (19q-13) Delta-çizgisi 3 gen=DLL3 mutasyon olduğu bildirilmiştir^{2,4,17}. Jarcho-Levin sendromu tanısı intrauterin 12-16. hafta ve sonrasında amniotik mayi incelemeleri normal bile olsa prenatal ultrasonografi ile konulabilir^{3,9,12,18}.

Cuiller et al³ 16. haftada yapılan rutin gebelik ultrasonografisinde, kısa omurga-spina bifida-belirgin torakal kifoskolyoz ve yaygın vertebral segmentasyon defektleri ile karakterize spondilotorakal displazi olgusu bildirmiştir.

Kaufman et al.⁹ ve Dane et al.¹² ilk trimester sonunda 13. haftada yapılan prenatal ultrasonografilerde

yaygın vertebral anomaliler, skolyoz, kısa omurga; yengeç şeklinde göğüs kafesi ile karakterize spondilotorasik dizostozis olguları sunmuşlardır.

Eliyahu et al.¹⁸ bir Arap ailenin 4 bebeğinde de 12-13 haftalık yaptığı transvajinal ultrasonografi tetkikinde yaygın vertebral defektler, kardiak anomaliler, düzensiz omurga görünümü ve füzyon defektleri saptamış ve bunları Jarcho-Levin sendromuna örnekler olarak bildirmiştir.

Jarcho-Levin sendromu tanısıyla bildirilmiş olan bütün olgularda normal zeka düzeyinin olduğu ve nörolojik kayıp bulunmadığı bildirilmiştir^{2,19}.

Bizim olgumuz yenidoğan döneminde Jarcho-Levin sendromu tanısı almış olup daha önce spondilokostal displazi alt grubunda tanımlanmış, skolyoz-spina bifida okkulta-kostovertebral füzyon defektleri-kostalarda çatallaşma, pervane kanadı şeklinde genişlemeler vb. bulgular içermekteydi. Sağda ön kotlarda total agenezi, solda yalnızca iki ön kot varlığı nedeniyle olgumuzu bildirdik, literatürde spondilokostal displazi olgularında bu denli kostal agenezi daha önce tanımlanmamıştır.

Olgumuz halen 4 aylık olup izlemededir, yenidoğan döneminde bir kez pnomoni atağı geçirmesine rağmen daha sonra solunum güçlüğü ve enfeksiyon bulgusu saptanmamıştır. Yenidoğan bakım şartlarının ilerlemesi, solunum yolları enfeksiyonlarının etkili tedavisi ve tekrarlamasının önlenmesi sayesinde Jarcho-Levin sendromlu olguların özellikle Spondilokostal dizostozis alt grup hastalarının yaşam sürelerinin belirgin uzayacağı düşünülmektedir.

REFERANSLAR

1. Jarcho S, Levin PM. Hereditary malformation of the vertebral bodies. *Johns Hopkins Hosp* 1938;62: 216-26.
2. Sen AT, Öztekin O, Bükülmez. Yarı Damaklı Yenidoğan olgumuzda Jarcho-Levin Sendromu. *Güncel Pediatri* 2007;5: 125-8.
3. Cuillier F, Elad T, Fossati P. Jarcho-Levin syndrome. *The fetus*. 2005;1552: 1-9.
4. Bannykh SI, Emery SC, Gerber JK. Aberrant Pax1 and Pax 9 expression in Jarcho-Levin syndrome: Report of two Caucasian siblings and literature review. *Am J Med Genet* 2003;120: 241-6.
5. Romero R, Ghidini A, Eswara MS. Prenatal findings in a case of spondylo-costal dysplasia type I (Jarcho-Levin synd). *Obstet Gynecol* 1988; 71: 988-91.
6. Teli M, Hosalkar H, Gill I, Noordeen H. Spondylocostal dysostosis *Spine* 2004;29: 1447-51.
7. Vazquez-Lopez M, Lopez-Conde M, Somoza-Rubio C. Anomalies of vertebra and ribs: Jarcho-Levin syndrome. Description of a case and literature review. *Joint Bone Spine* 2005;72: 275-7.
8. Mortier GR, Lachmann RS, Bocian M. Multiple vertebral segmentation defects: Analysis of 26 new patients and review of the literature. *Am J Med Genet* 1996;61: 310-9.
9. Kaufmann E, Roman H, Barau G, et al. Case report: A prenatal case of Jarcho-Levin syndrome diagnosed during the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2003; 163-5.
10. Roberts AP, Conner AN, Tolmie JL, Connor JM. Spondylothoracic and spondylocostal dysostosis. *J Bone Joint Surg* 1988;70-b:123-6
11. Giacoia G, Say B. Spondylocostal dysplasia and neural tube defects. *J Med Genet* 1991;28: 51-3.
12. Dane C, Yayla M, Dane B. Prenatal diagnosis of Jarcho-Levin syndrome in the first trimester. *Gynecol Obstet Invest* 2006;63: 200-2.
13. Murr MM, Waziri MH, Schelper RL. Case of multivertebral anomalies, cloacal dysgenesis and other anomalies presenting prenatally as cystic kidneys. *Am J Med Genet* 1992;42: 761-5.
14. Kulkarni ML, Navaz SR, Vani HN. Jarcho-Levin syndrome. *Indian J Pediatr* 2006;73: 245-7.
15. Devod EA, Leroy JG, Braeckman JJ. Spondylocostal dysostosis and urinary tract anomaly: Definition and review of an entity. *Eur J Pediatr* 1978;128: 7-15.
16. Hayek S, Burke SW, Boachie-Adjei O, et al. Jarcho-Levin syndrome: Report on a long term follow up of an untreated patient. *J Pediatr Orthop B* 1999;8: 150-3.
17. Turnpenny PD, Whittock N, Duncan J. Novel mutations in DLL3, a somito-genesis gene encoding a ligand for the notch signaling pathway, cause a consistent pattern of abnormal vertebral segmentation in spondylocostal dysostosis. *J Med Genet* 2003;40: 333-9.
18. Eliyahu S, Weiner E, Lahav D, Shalev E. Early sonographic diagnosis of Jarcho-Levin syndrome: A prospective screening in one family. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9: 314-8.
19. Cornier AS, Ramirez N, Carlo S, Reiss A. Controversies surrounding Jarcho-Levin syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2003;15: 614-20.

Yazışma adresi:

Dr. Egemen ÇİFÇİ
 Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi -Ankara
 e-mail: drecifci@gmail.com
 Yazının geliş tarihi : 16.09.2008
 Yayına kabul tarihi : 14.10.2008