

BÖLÜM 19

SEREBELLUM VE BEYİN SAPININ GELİŞİMSEL BOZUKLUKLARI

Serkan KIRIK¹
Rıdvan SELEN²

GİRİŞ

Güncel literatürde serebellum ve beyin sapının gelişimsel bozuklukları (SBGB) ile ilgili kapsamlı kaynak sayısı yetersizdir. Özellikle Dandy-Walker malformasyonunun tanımlanmasıyla beraber ilerleyen yıllarda nörogörüntüleme, patoloji, klinik fenotipleme ve genetik alanındaki ilerlemeler, SBGB'a sahip olguların teşhisine önemli katkıda bulunmuştur. Serebellumun beyin fonksiyonlarındaki yeri ve beyin sapının fonksiyonları hala gizemini korumaktadır. Bu sebeple serebellum ve beyin sapı malformasyonlarıyla ilgili birçok spesifik durumu klinik ve görüntüleme özellikleriyle tanımak önemlidir. Son yıllardaki görüntüleme ve genetik yöntemlerdeki gelişmeler, bu durumları ortaya çıkaran nedenleri belirlemede büyük kolaylık sağladığı gibi prenatal dönemde çok sayıda malformasyonun saptanmasına olanak tanımıştır. Bu durum özellikle serebellum ve beyin sapı gibi yapıları içeren posterior fossa için önemlidir.^{1,2}

Serebellum ve beyin sapı malformasyonlarının genetik nedenlerini belirlemek, Dandy-Walker malformasyonu gibi ana tanı kategorilerinin, aslında birlikte gruplanmış

ve etiyolojik olarak çeşitli anormalliklerden meydana geldiğini ortaya koymaktadır. Buna paralel olarak, genetik olarak tanımlanmış her durumla ilişkili klinik ve görüntüleme bulgularının kendine has spektrumu, genetik testler daha yaygın olarak uygulandıkça daha anlaşılır hale gelmiştir.^{2,3} Buna karşın genetik ve görüntüleme yöntemleriyle birlikte açıklığa kavuşturulan hasta serilerinin azlığı literatür ve hekimler için tanısal zorluklara neden olmaktadır. SBGB tanısında genetik nedenlerin ortaya konması ve yapısal anomalilerden ayrılması aile danışmanlığı açısından büyük önem arz eder. Yapısal nedenlerde ise rekürrens riski daha düşüktür. Yapısal anomalilerin başlıca en sık nedenleri prenatal iskemi, hemoraji ya da enfeksiyonlardır.⁴⁻⁶

Posterior fossa anomalileri 1/5000 insidansında bildirilmiş olup, görece olarak sık görülen malformasyonlardandır.² Tanıdaki tüm ilerlemelere karşın serebellar malformasyonlu çocukların postnatal dönemde nörolojik gelişimi, klinik çerçeveyi ve ailelerin beklentisini belirleyen ana unsurdur. Bu durum özellikle prenatal dönemde tanı alan serebellar ve beyin sapı malformasyonları olan fetuslarda gebeliğin devamı konusunu tartışmalı kılmaktadır.

¹ Doç. Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi BD., srknkrk@hotmail.com

² Uzm. Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi BD., ridvanselen@hotmail.com

lığının artması konusunda oldukça yardımcı olmuştur. Bu durumların tanımlanması ve sebeplerinin bilinmesi, prenatal tanı, tanı, hastalığın seyri konusunda aileler ve hekimler açısından önemli unsurlardır. Buna ek olarak sebep olan gen mutasyonlarının bilinmesi, tanı metotlarının geliştirilebilmesine ek olarak ileri düzey çalışmalarla tedavi olanakları da sağlanabilmesi açısından ümit vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Barkovich AJ, Millen KJ, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for midbrain-hindbrain malformations. *Brain*. 2009;132 (Pt 12):3199-230.
2. Oğur G. Beyin sapı ve serebellar malformasyonlar. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*. 2013; 9(4): 13-25.
3. D Doherty, A Poretti. Disorders of Cerebellar and Brainstem Development. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al, eds. Swaiman's Pediatric Neurology, 6 th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2017; e476-93.
4. Boltshauser E. Cerebellum—small brain but large confusion: a review of selected cerebellar malformations and disruptions. *Am J Med Genet A*. 2004;126A(4):376-85.
5. Poretti A, Prayer D, Boltshauser E. Morphological spectrum of prenatal cerebellar disruptions. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(5): 397-407.
6. Hennekam RC, Biesecker LG, Allanson JE, et al. Elements of morphology: general terms for congenital anomalies. *Am J Med Genet A*. 2013;161A(11):2726-33.
7. Doherty D, Millen KJ, Barkovich AJ. Midbrain and hindbrain malformations: advances in clinical diagnosis, imaging, and genetics. *Lancet Neurol*. 2013;12(4):381-93.
8. Bolduc ME, Du Plessis AJ, Sullivan N, et al. Spectrum of neurodevelopmental disabilities in children with cerebellar malformations. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(5):409-16.
9. Kweldam CF, Gwynn H, Vashist A, et al. Undecussated superior cerebellar peduncles and absence of the dorsal transverse pontine fibers: a new axonal guidance disorder? *Cerebellum* 2014;13(4): 536-40
10. Baldarcara L, Currie S, Hadjivassiliou M, et al. Consensus paper: radiological biomarkers of cerebellar diseases. *Cerebellum*. 2015;14(2):175-96.
11. Fogel BL, Lee H, Deignan JL, et al. Exome sequencing in the clinical diagnosis of sporadic or familial cerebellar ataxia. *JAMA Neurol*. 2014;71(10):1237-46.
12. Harper T, Fordham LA, Wolfe HM. The fetal dandy walker complex: associated anomalies, perinatal outcome and postnatal imaging. *Fetal Diagn Ther*. 2007;22(4):277-81.
13. Alexiou GA, Sfakianos G, Prodromou N. Dandy-Walker Malformation: Analysis of 19 Cases. *J Child Neurol*. 2010;25(2): 188-91.
14. Nelson MD Jr, Maher K, Gilles FH. A different approach to cysts of the posterior fossa. *Pediatr Radiol* 2004;34(9):720-32
15. Liao C, Fu F, Li R, et al. Prenatal diagnosis and molecular characterization of a novel locus for Dandy-Walker malformation on chromosome 7p21.3q. *Eur J Med Genet* 2012;55(8-9): 472-5.
16. Aldinger KA, Timms AE, Thomson Z, et al. Redefining the Etiologic Landscape of Cerebellar Malformations. *Am J Hum Genet*. 2019 Sep 5;105(3):606-15.
17. Constantini S, Roth J. Noncommunicating hydrocephalus. In: Jallo GI, Kothbauer KF, Pradilla G, eds. Controversies in pediatric neurosurgeries. New York: Thieme; 2010. p. 29-41.
18. Kolble N, Wisser J, Kurmanavicius J, et al. Dandy-Walker malformation: prenatal diagnosis and outcome. *Prenat Diagn*. 2000;20(4):318-27.
19. Maria BL, Hoang KB, Tusa RJ, et al. "Joubert syndrome" revisited: key ocular motor signs with magnetic resonance imaging correlation. *J Child Neurol*. 1997;12(7):423-30.
20. Alorainy, IA, Sabir S, Seidahmed MZ, Farooqu HA, Salih MA. Brain Stem and Cerebellar Findings in Joubert Syndrome. *J Comput Assist Tomogr*. 2006;30(1):116-21.
21. Poretti A, Huisman TA, Scheer I, et al. Joubert syndrome and related disorders: spectrum of neuroimaging findings in 75 patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(8):1459-63.
22. Steinlin M, Zangger B, Boltshauser E. Nonprogressive congenital ataxia with or without cerebellar hypoplasia: a review of 34 subjects. *Dev Med Child Neurol*. 1998;40(3):148-54.
23. Steinlin M, Styger M, Boltshauser E. Cognitive impairments in patients with congenital nonprogressive cerebellar ataxia. *Neurology*. 1999;53(5):966-73.
24. Poretti A, Boltshauser E, Doherty D. Cerebellar hypoplasia: differential diagnosis and diagnostic approach. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2014 Jun;166C(2):211-26.
25. Salman MS, Maria BL. Brainstem and Cerebellar Malformations. In: Maria BL, eds. Current Management in Child Neurology. 3rd ed. BC Decker Inc; 2005 . p.479-85.
26. Chamli A, Litaïem N. PHACE Syndrome. 2020 Jun In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-.
27. Poretti A, Boltshauser E. Cerebellar Hypoplasia. in: Boltshauser E, Schmähmann J eds. Cerebellar disorders in children. 1th ed. London: Mac Keith Press, 2012, 122-34.
28. Poretti A, Wolf NI, Boltshauser E. Differential Diagnosis of Cerebellar Atrophy in Childhood: An Update. *Neuropediatrics*. 2015; 46(6):359-70.

29. Özdemir M, Dilli A. Chudley-McCullough Syndrome. *J Clin Imaging Sci.* 2018; 15(8):45.
30. van der Knaap MS, Salomons GS, Li R, et al. Unusual variants of Alexander's disease. *Ann Neurol.* 2005; 57: 327–38.
31. Capra V, Iacomino M, Accogli A, Pavanello M, Zara F, Cama A, De Marco P. Chiari malformation type I: what information from the genetics? *Childs Nerv Syst.* 2019;35(10):1665-71.
32. Langridge B, Phillips E, Choi D. Chiari Malformation Type 1: A Systematic Review of Natural History and Conservative Management. *World Neurosurg.* 2017; 104:213-219.
33. Salman MS. Chiari Type II Malformation in: Boltschauser E, Schmähmann J eds. *Cerebellar disorders in children.* 1th ed. London: Mac Keith Press, 2012, 164- 71.
34. Boltenstern M, Konrad A, Jost W, Uder M, Kujat C. Rhombencephalosynapsis. *Rofo.* 1995; 163: 91–3
35. Rudnik-Schöneborn S, Barth PG, Zerres K. Pontocerebellar hypoplasia. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2014 Jun;166C(2):173-83.
36. Bolduc ME, Limperopoulos C. Neurodevelopmental outcomes in children with cerebellar malformations: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2009;51(4):256-67.
37. Gonçalves FG, Freddi TAL, Taranath A, et al. Tubulinopathies. *Top Magn Reson Imaging.* 2018; 27(6):395-408.
38. Glickstein M. Cerebellar agenesis. *Brain.* 1994; 117 (Pt 5):1209-12.
39. Rossi A, Catala M, Biancheri R, et al. MR imaging of brain-stem hypoplasia in horizontal gaze palsy with progressive scoliosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(6):1046–8.
40. De Stefani E, Nicolini Y, Belluardo M, Ferrari PF. Congenital facial palsy and emotion processing: The case of Moebius syndrome. *Genes Brain Behav.* 2019; 18(1):e12548.