

Joubert Sendromu; Olgu Sunumu

Dr. M. Şükrü PAKSU¹, Dr. Ayhan DAĞDEMİR¹, Dr. H. Ali TAŞDEMİR¹,
Dr. Olcay GÜNGÖR¹, Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK¹, Dr. Lütü İNCESU²,

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları¹ ve Radyoloji²
Anabilim Dalları, SAMSUN*

✓ Joubert Sendromu; genellikle yaşamın ilk ayında ortaya çıkan hipotoni, takipne-apne epizodları ile karakterize anormal solunum paterni, anormal göz ve dil hareketleri, ataksi, mental-motor retardasyon ve bazı hastalarda bunlara ekstraserebral bulguların eşlik ettiği nadir görülen bir hastalıktır. Anormal solunum paternine sahip hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekir. Solunum sıkıntısı şikayeti ile getirilen ve Joubert Sendromu tanısı alan 40 günlük bir erkek hasta literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Joubert Sendromu, takipne, çocuk

✓ Joubert syndrome is a rarely seen disease which generally presents in the first month of the life; characterized by hypotonia, tachypnea and apnea episodes. Furthermore; abnormal respiration pattern, abnormal eye and tongue movements, ataxia, mental - motor retardation can be found. Should be kept in mind that some extracerebral disorders may accompany in some cases

It has to be considered in the differential diagnosis of patients with abnormal respiration pattern. A forty days old male who had tachypnea and had been diagnosed Joubert syndrome was discussed in the light of the literature.

Key words: Joubert Syndrome, tachypnea, child.

GİRİŞ

Joubert Sendromu (JS) ilk kez 1969 yılında Fransız nörolog Joubert tarafından tanımlanan otozomal resesif (OR) geçişli nadir bir durumdur⁽¹⁾. Yaşamın ilk ayında ortaya çıkan hipotoni, takipne-apne epizodları ile karakterize anormal solunum paterni, anormal göz ve dil hareketleri, ataksi, mental-motor retardasyon⁽²⁾ ve bazı hastalarda bunlara eşlik eden ekstraserebral bulgularla karakterizedir. Nadir görülen bir hastalık olması ve anormal solunum paterni ile gelen hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiği için literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

23 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 2. canlı doğanı olarak miadında sezeryan ile 3500 gram olarak doğmuş olan 40 günlük er-

kek hasta hızlı nefes alma şikayeti ile acil polikliniğimize getirildi. Doğum sonrası solunum sıkıntısı ve siyanozu olan hasta yenidoğanın geçici takipnesi ön tanısı ile fakültemize gönderilmiş, fakültemiz yenidoğan yoğun bakım servisinde santral hiperventilasyon, menenjit, multipl konjenital anomali tanılarıyla 25 gün yatırılarak izlenmiş. O dönemde yapılan transfontanel ultrasonografide (USG) mega sisterna magna tespit edilmiş, üfürüm nedeniyle yapılan ekokardiyografik çalışmada patent foramen ovale ve küçük perimembranöz ventriküler septal defekt (VSD) saptanmıştı. Menenjit tedavisi tamamlanan ve solunumu düzelen hasta nöroloji polikliniğimizden takip edilmek üzere taburcu edilmişti. Taburcu edildikten 2 hafta sonra hasta aynı yakınmalarla tekrar yatırıldı. Anne-baba arasında 3. dereceden akrabalık dışında soygeçmişinde özellik yoktu. Fi-

zik incelemede VA: 3000 gr, boy: 49 cm, baş çevresi: 36 cm, genel durum orta, solunumu takipneik (200/dk) ve yüzeyeldi. Yarık damak, düşük kulak, her iki gözde horizontal nistagmus ve tüm ekstremitelerde polidaktili mevcuttu. Dinlemekle tüm odaklarda 1/6 ° sistolik üfürüm duyuluyordu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, kan gazları ve biyokimyasal parametrelerde patoloji tespit edilmedi.

Monitörize edilen hastanın takibinde 150-200/dk olan hiperpne atakları gözlemlendi. Anormal solunum hareketlerinin konvülzyondan ayırımı için yapılan EEG'si normaldi. Kromozom analizi ve batin USG normaldi. Santral patolojiyi saptamak için yapılan kranial MR görüntülemesinde JS için tipik molar diş görünümü izlendi (Resim 1-3). Klinik ve radyolojik bulgularla JS tanısı konan hasta halen nöroloji departmanımız tarafından takip edilmektedir.



Resim 1: Aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde 4. ventrikül genişlemiş olup vermis hipoplaziktir.

TARTIŞMA

Joubert Sendromu; denge ve kordinasyon-dan sorumlu serebellar vermisin hipoplazi-aplazisi, hiperpne-apne epizodları ile karakterize anormal solunum paternine neden olan beyin sapı malformasyonları, anormal göz ve dil ha-



(Resim 2)



(Resim 3)

Resim 2,3: T1 (resim 2) ve T2 (resim 3) ağırlıklı görüntülerde superior serebellar pedinküllerde uzama ve Joubert Sendromu için tipik molar diş görünümü.

reketleri, azalmış kas tonusu ve bunlara eşlik eden ekstraserebral bulgularla karakterize nadir bir durumdur.

OR geçiş gösterir. İlgili genin kromozom 9q'da lokalize olduğu düşünülmektedir. 11p

delesyonu ile JS arasında ilişki öne süren çalışmalar da mevcuttur⁽³⁾.

Hastalar sıklıkla yaşamın ilk ayında başlayan hipotoni, anormal solunum paterni (hiperpne-apne epizodları, uyku apnesi), anormal göz ve dil hareketleri ile başvurur⁽²⁾. Maria ve arkadaşları 61 hastalık bir seride ortalama tanı yaşını 33 ay olarak bulmuşlardır⁽⁴⁾. Literatürde ileri düzey USG ile prenatal tanı konan vakalar bildirilmiştir⁽¹⁾. Hastamızda anormal solunum paterni postnatal ilk saatlerde ortaya çıkmıştı. Yenidoğan yoğun bakım ünitemize yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile yatırılmıştı. Takibinde menenjit gelişen hastanın anormal solunum paterni bu patolojiye bağlandığından dolayı tanı yaşı 2. aydı. Başvuru sırasında ve takibinde belirgin hipotonisitesi mevcuttu ve gözde horizontal nistagmusu vardı.

Tipik olmamakla birlikte bu hastalarda epileptik nöbetler görülebilir. Biz hastamızda nöbet gözlelemedik ve EEG'si normaldi.

Ekstraserebral bulgular arasında anormal retinal pigmentasyon, ağız-dil-yüz diskinezileri, pitozis, polidaktili, skolyoz, konjenital kalp defektleri, polikistik böbrek⁽²⁾, konjenital hepatik fibrozis, sakral dermoid kist⁽⁵⁾ sayılabilir. Retinal distrofi tespit edilen hastalarda multikistik böbrek hastalığı daha sık görülür ve prognoz daha kötüdür⁽⁶⁾. Olgumuzda eşlik eden anomaliler açısından yapılan batın USG normaldi. Fizik incelemede yarı damak, düşük kulak ve tüm ekstremitelerde polidaktili mevcuttu. Ekokardiyografik çalışmada patent foramen ovale (5 mm) ve küçük perimembranöz VSD tespit edildi.

En karakteristik görüntüleme özellikleri interpedinküler fossanın derinleşmesi ile birlikte pontomezensefalik bileşkenin incelenmesi ve uzaması, süperior serebellar pedinküllerin kalınlaşması, vermis hipoplazisi, vermis yarılarının inkomplet füzyonu ile bir sagittal vermis yarığının meydana gelmesidir. Sayılan ilk 3 bulgu JS için tipik molar diş görünümünü oluşturur⁽²⁾. Dekaban-Arima Sendromu, Senior-Loken Sendromu ve COACH (serebellar vermis hipoplazisi, oligofreni, ataksi, kolobom ve

hepatik fibrozis) Sendromu'nda da vermis hipoplazisi veya aplazisi nedeniyle molar diş görünümünü ortaya çıkabilir⁽⁷⁾. Bizim olgumuzda da kranial MR görüntüleme vermis hipoplazik ve segmente görünümde, köşe sisternaları ve interserebellar mesafe genişlemiş, 4. ventrikül elonge, geniş ve üst konturu konveks olarak olarak izlendi.

Tedavi semptomatik ve destekleyicidir.

Prognoz değişkendir. Sıklıkla hafif ve orta derecede gelişim geriliği görülür. Ağır mental retardasyon sık değildir. Edwin ve arkadaşları⁽⁶⁾ takip ettikleri 19 hastadan üçünün 3 yaşından önce öldüğünü, yaşayan hastalarda ise nöromotor ve kognitif fonksiyonlarda gerilik olduğunu rapor etmişlerdir. Andermann ve arkadaşlarının⁽⁷⁾ yaşayan JS'lu hastaların 30 yıllık takibinde şiddetli dizartrinin erkeklerde daha dikkat çekici özellik olduğunu, hiperpne-apne atakları ve anormal göz hareketlerinin zamanla azaldığını saptadılar. Ataksi halâ devam etmekteydi ancak şiddeti azalmıştı. Bu hastalarda karar verme yetisi ve entelektüel düzeyi normalin alt sınırında buldular.

Posterior fossa tümörleri, intermittan hiperpne ataklarının görüldüğü Leigh⁽⁹⁾ ve CHARGE⁽¹⁰⁾ (koloboma, kalp defektler, koanal atrezi, büyüme gelişme geriliği, genital hipoplazi, işitme bozukluğu veya sağırılık) Sendromları ve benzer göz bulguları ile Leber'in konjenital amaurozisi⁽¹¹⁾, konjenital idiyopatik okülomotor apraksi⁽¹²⁾ ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Sonuç olarak JS nadir görülmekle birlikte bizim hastamızda olduğu gibi özellikle yaşamın ilk aylarında anormal solunum paterni olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir durumdur.

Geliş Tarihi : 16.01.2004

Yayına kabul tarihi : 21.07.2004

Yazışma adresi:

Dr. M. Şükrü PAKSU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Aslan H, Ulker V, Gulcan EM, Numanoglu C, Gul A, Agar M, Ark HC. Prenatal diagnosis of Joubert syndrome: a case report. *Prenat Diagn* 2002 22: 13-16
2. Barreirinho MS, Teixeira J, Moreira NC, Calçada Bastos S, Goncalvez S, Barbot MC. Joubert syndrome: report of 12 cases. *Rev Neurol* 2001 16;32: 812-817.
3. Saar K, Al-Gazali L, Sztriha L, Rueschendorf F, Nur-E-Kamal M, Reis A, Bayoumi R. Homozygosity mapping in families with Joubert syndrome identifies a locus on chromosome 9q34.3 and evidence for genetic heterogeneity. *Am J Hum Genet* 1999 65: 1666-1671.
4. Maria BL, Quisling RG, Rosainz LC, Yachnis AT, Gitten J, Dede D, Fennell E.J Molar tooth sign in Joubert syndrome: clinical, radiologic, and pathologic significance *Child Neurol* 1999 14: 368-376.
5. Dahlstrom JE, Cookman J, Jain S Joubert syndrome: an affected female with bilateral colobomata. *Pathology* 2000 32: 283-285.
6. van Beek EJ, Majoie CB. Case 25: Joubert syndrome. *Radiology*. 2000 216: 379-382.
7. Maria BL, Boltshauser E, Palmer SC, Tran TX. Clinical features and revised diagnostic criteria in Joubert syndrome. *J Child Neurol*. 1999; 14: 583-390.
8. Andermann F, Andermann E, Ptito A, Fontaine S, Joubert M. J History of Joubert and a 30-year follow-up of the original proband *Child Neurol* 1999 14: 565-569.
9. Morris Green. *Pediatric Diagnosis Interpretation of Symptoms and Signs in Children & Adolescents*. 6th. Edition: 129, 1998.
10. Harris CM, Shawkat F, Russell-Eggitt I, Wilson J, Taylor D. Intermittent horizontal saccade failure ('ocular motor apraxia') in children. *Br J Ophthalmol*. 1996; 80: 151-158.
11. De Laey JJ. Leber's congenital amaurosis. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 1991; 241: 41-50.
12. Tusa RJ, Hove MT. Ocular and oculomotor signs in Joubert syndrome. *J Child Neurol*. 1999; 14: 621-627.