

# Joubert Sendromunda Klinik ve Radyolojik Bulgular: Olgu Sunumu

## Clinical and Radiological Findings in Joubert Syndrome: Case Report

Yeliz GÜNEŞ , Asım DUMLU 

### ÖZ

Joubert sendromu, otozomal resesif geçişli nadir olarak görülen bir hastalıktır. Beyincik ve beyin sapı anomalileri, okülomotor bozukluklar, solunum düzensizliği, hipotoni ve ataksi ile karakterizedir. İlk kez 1969 yılında, pediatrik nörolog Marie Joubert tarafından tanımlanmıştır. Bu olgu sunumunda, 14 yaşındaki Joubert sendromlu erkek hasta klinik ve radyolojik bulgular yönünden değerlendirilmiştir. Joubert sendromlu hastaların diş hekimliği açısından multidisipliner olarak tedavi edilmesi gerekmektedir. Bununla birlikte bu hastalarda genelde solunum depresyonu görüldüğü için genel anestezi altında tedaviye temkinli yaklaşmak gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Joubert sendromu, bifid dil, hipodonti, taurodontizm, molar diş

### ABSTRACT

Joubert syndrome is a rare autosomal recessive disorder. It is characterized by anomalies of the cerebellum and brainstem, oculomotor disorders, respiratory irregularity, hypotonia and ataxia. It was first described in 1969 by pediatric neurologist Marie Joubert. In this case report, a 14-year-old male patient with Joubert syndrome was evaluated in terms of clinical and radiological findings. Patients with Joubert syndrome should be treated multidisciplinary in dentistry. In addition, since these patients usually have respiratory depression, it is necessary to approach the treatment cautiously under general anesthesia.

**Keywords:** Joubert syndrome, bifid tongue, hypodontia, taurodontism, molar tooth

### GİRİŞ

Joubert sendromu, 1969 yılında ilk kez Marie Joubert tarafından tanımlanan otozomal resesif olarak aktarılan, konjenital sinir sistemi gelişim bozukluğudur (Joubert ve ark., 1969). Yaklaşık 80 ile 100 bin doğumda bir görülen nadir bir hastalıktır (Goswami ve ark., 2016).

Joubert sendromunun 3 temel belirteci vardır: Gelişimsel gerilik, hipotoni ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'de molar diş görünümüdür. Molar diş görünümü; serebellar vermis hipoplazisi veya displazisi, kalın ve yatay superior serebellar pedinküller, derin interpeduncular fossa içeren radyolojik bir bulgu ile karakterizedir (Brancati ve ark., 2010). Joubert sendromlu hastalarda ekstraoral bulgu olarak; uzun yüz şekli, bitemporal daralma ile frontal çıkıntı, belirgin burun köprüsü ve burun ucu, pitozis, epikantal katlantı, kaş anomalileri, kalın kulak lobları, prognatizm gibi spesifik özellikler görülebilmektedir (Braddock ve ark., 2007). Bu hastalarda izlenebilecek oral bulgular ise anterior openbite ve maloklüzyon, bifid dil ve dilde fibromatöz dokular, dudak damak yarığı, damak derinliğinde artış, ekstra frenulumlar ve yüksek çürük riskidir (Goswami ve ark., 2016). Bu olgu sunumunda, kliniğimize sendromik fiziksel özelliklerle ve orofasiyal bulgularla başvuran Joubert sendromlu hastanın, ayrıntılı fiziksel muayene sonuçları ile intraoral, ekstraoral ve radyolojik muayene bulguları anlatılmıştır.

### OLGU SUNUMU

Bu olguda, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniğine kapanış problemi ve çiğneme zorluğu şikayetiyle ailesi eşliğinde başvuran Joubert sendromu tanısı konulmuş 14 yaşında erkek hasta sunulmuştur. Ailesinden alınan anamneze göre

Yeliz Güneş (✉)

Arş. Gör. Dt., Marmara Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi, İstanbul, Türkiye.

e-mail: [yelizguness@gmail.com](mailto:yelizguness@gmail.com)

Asım Dumlu

Dr. Öğr. Üyesi, Marmara Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi, İstanbul, Türkiye

Submitted / Gönderilme: 01.11.2022

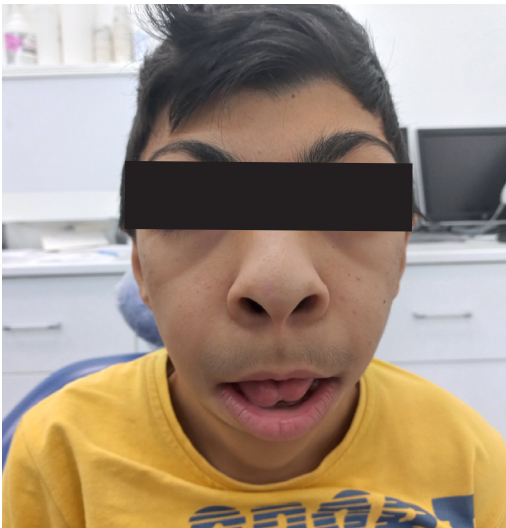
Accepted/Kabul: 24.04.2023

hastanın bilateral damak yarığıyla ve sendromik fiziksel özelliklerle doğduğu ve Joubert sendromu tanısının 11 yaşına kadar konulamadığı bildirilmiştir. Anne ile babanın akraba olduğu, kardeşinde veya akrabalarında sendromun olmadığı söylenmiştir.

Hastaya Joubert sendromu tanısı, 2020 yılında Cerrahpaşa GETAM' da Whole Exom Sequencing (WES) analizi sonucunda, ARL13B geninde saptanan homozigot genetik değişimi ve protein dizisindeki 418. aminoasit olan arjininin glutamine dönüşmesine neden olan yanlış anlamlı mutasyon saptanmış olmasıyla konulmuştur. Hasta doğumdan günümüze damak yarığı, ankiloglossi, kasık fıtığı, testis, göz yaşı kanalı tıkanıklığı ve işitme kaybı nedeniyle çeşitli operasyonlar geçirmiştir. Çocukken solunum yolu problemleri, yürüme, dengeyi sağlama ve konuşma zorluğu olan hastanın büyüdükçe bu şikayetlerinin azaldığı öğrenilmiştir.

#### **Ekstraoral Bulgular**

Hastada ekstraoral bulgu olarak; kaşların yuvarlanmış şekilde yukarı kalkık, gözlerin hipertelorik, alt göz kapaklarının dışa doğru dönük olduğu gözlenmiştir. Hastanın düz burun köprüsüne, öne doğru ve geniş nostrillere, normale göre daha inferiorda kulak yapısına sahip olduğu görülmüştür. Dolikofasiyal yüz yapısı ve yüzün orta üçlüsünde yükseklik artışı tespit edilmiştir (Resim 1A). Hastanın ileri derece kifozu ve göğüs ön duvarı kamburluğu olduğu görülmüştür (Resim 1B). El ve ayak parmakları muayenesinde anormal bir durum saptanmamıştır. Yürüme ve dengeyi sağlamada zorluk izlenmiştir.



**Resim 1A.** Joubert sendromlu hastada ekstraoral bulgular



**Resim 1B.** Joubert sendromunda kifoz ve göğüs ön duvarı kamburluğu

#### **İntraoral Bulgular**

İntraoral muayenede, anterior openbite ve protrüze dil izlenmiştir. Kapanış pozisyonunda sadece molar dişlerin temasta olduğu görülmüştür. Dişlerde şekil ve boyut anomalisine rastlanılmamıştır. Mandibula anterior bölgede yoğun diş taşı birikimi, hipersalivasyon ve tükrüğün yutmayla kontrolünün sağlanamadığı tespit edilmiştir (Resim 2A). Sert damağın geniş, düz ve kare ark yapısında olduğu görülmüştür (Resim 2B). Dil ucunda bifid yapı ve sol dil altı bölgesinde yüzeyi düzgün, palpasyonda yumuşak kıvamlı, ağrısız fibromatöz doku kitlesi saptanmıştır (Resim 2C).



**Resim 2A.** Joubert sendromunda kapanış pozisyonunda anterior open bite görüntüsü



**Resim 2B.** Joubert sendromlu hastada opere edilmiş bilateral damak yarığı



**Resim 2C.** Bifid dil ve sol sublingual bölgede anteriorda fibromatöz doku kitlesi

### **Radyolojik Bulgular**

Radyolojik muayenede daha önce sadece 1 süt diş çekim hikayesi bulunan hastanın; 18, 25, 28, 38 ve 48 numaralı dişlerin germelerinin eksik olduğu tespit edilmiştir. 26, 36 ve 46 numaralı dişlere taurodontizm tanısı konulmuştur. 65 numaralı süt diş persiste olarak izlenmiştir. 16, 26, 36, 37, 47 ve 65 numaralı dişlerde çürükler tespit edilmiştir (Resim 3).



**Resim 3.** Joubert sendromlu hastanın panoramik görüntüsü

### **TARTIŞMA**

Joubert sendromu ilk kez 1969 yılında Fransız asıllı Kanadalı 4 kardeşte görülen, serebellar vermis agenezisi, mental retardasyon, anormal göz hareketleri ve epizodik hızlı solunum ile Marie Joubert tarafından tanımlanmıştır (Joubert ve ark., 1969). Joubert sendromunda MRG' deki spesifik radyolojik bulgular tanı koymaya yardımcıdır. Bu hastaların %85' inin MRG' sinde molar diş görünümüne rastlanmıştır ve bu görüntü patognomonik olarak kabul edilmektedir (Mowafy ve ark., 2017). Joubert sendromlu hastalarda böbrek hastalıkları, solunum problemleri, göz anomalileri, polidaktili ve kas kordinasyon bozukluğu sendroma eşlik eden bulgulardandır. Yapılan bir çalışmaya göre bu hastaların en sık ölüm nedeni %37,5 oranla böbrek yetmezliğidir. 2.sırada ise %35 oranla solunum yetmezliği gelmektedir (Dempsey ve ark., 2017). Bu hastalarda göz bulgusu olarak %50 oranında retinal distrofi ve koloboma izlenmiştir (Mowafy ve ark.,2017). Ayrıca yaşla birlikte anormal kas tonusundan dolayı skolyoz gelişebileceği belirtilmiştir (Parisi, 2009). Hastaların %15'inde de polidaktili bulunmuştur (Mowafy ve ark., 2017). Joubert sendromunda yüz görünümünde de belirgin değişiklikler vardır. Uzun yüz şekli, bitemporal daralma ile frontal çıkıntı, belirgin burun köprüsü ve burun ucu, pitozis, epikantal katlantı, kaş anomalileri, kalın kulak lobları, prognatizm, alt dudağın dışa dönük görünümü sendroma eşlik eden bulgulardandır (Braddock ve ark., 2007). Joubert sendromlu vakalarda oral bulgu olarak; anterior open bite ve maloklüzyon, bifid dil, fibromatöz dokular içeren dil, dilde hamartom, dudak damak yarığı, damak derinliğinde artış, belirgin alveolar sırt, ekstra frenulumlar ve yüksek çürük riski izlenmiştir (Patil ve ark., 2021). Bu olguda da düz nasal köprü, hipertelorizm, anterior openbite, bifid



dil, sublingual bölgede fibromatöz doku, opere edilmiş damak yarığı izlenmiştir (Resim 1A, 2A, 2B, 2C). Literatür bilgilerinden farklı olarak hastada hipodonti ve taurodontizm tespit edilmiştir (Resim 3). Ayrıca sert damakta derinlik artışı yerine düz ve sıg yapı görülmüştür (Resim 2B).

## SONUÇ

Joubert sendromlu hastalar, yüksek çürük riski ve periodontal hastalıklar nedeniyle küçük yaşlardan itibaren diş hekimleri tarafından takip edilmelidir. Bu hastalara koruyucu diş hekimliği yöntemleri uygulanmalı ve oral hijyen eğitimleri ailesine ve mümkünse hastaya verilmelidir. Böylece ileri yaşlarda ortaya çıkabilecek derin çürüklerin, dolayısıyla tedavisi daha zor olan endodontik tedavilerin ve ileri periodontal hastalıkların önüne geçilmesi sağlanabilir. Aynı zamanda konjenital damak yarığı yönünden multidisipliner olarak pedodonti, ortodonti ve plastik cerrahi bölümlerinde erken yaşlarda tedavisi başlayıp takibi yapılmalıdır. Bu sayede anterior openbite ve malokluzyonların önüne geçilebilir. Ayrıca sendroma eşlik eden bulgulardan olan dilde hamartom ve fibromatöz dokuların ultrasonografi, MRG ile takibi yapılmalı, fonksiyonel açıdan gerekli durumlarda cerrahi işlemler uygulanmalıdır. Joubert sendromlu hastalarda solunum depresyonu olma ihtimali olduğu için genel anestezi altında tedaviye ve solunum baskılayıcı ajanlara temkinli yaklaşmak gerekmektedir. Hava yolu, dil ve damak yapısı anomalileri nedeniyle entübasyonda da zorluklarla karşılaşılabilir. Bu yüzden küçük yaşlardan itibaren oral hijyen eğitimleri ve koruyucu tedaviler daha da önem kazanmaktadır.

## Hasta Onamı

Hastanın velisi bilgilendirilerek, verilerinin kullanılmasına dair onam formu alınmıştır.

## Çıkar Çatışması İlişkisi

Yazarların makale ile ilgili çıkar ilişkisi oluşturabilen herhangi bir bağlantısı bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Braddock SR, Henley KM, Maria BL. The face of Joubert syndrome: a study of dysmorphology and anthropometry. *Am. J. Med. Genet. A.* 2007; 15(24):3235-3242.
2. Brancati F, Dallapiccola B, Valente EM. Joubert syndrome and related disorders. *Orphanet J. Rare Dis.* 2010; 5:20
3. Dempsey JC, Phelps IG, Bachmann-Gagescu R, Glass IA, Tully HM, Doherty D. Mortality in Joubert syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.* 2017;173(5):1237-1242.
4. Goswami M, Rajwar AS, Verma M. Orocraniofacial findings of a pediatric patient with Joubert syndrome. *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* 2016;9(4):379-383.
5. Joubert M, Eisenring JJ, Robb JP, Andermann F. Familial agenesis of the cerebellar vermis. A syndrome of episodic hyperpnea, abnormal eye movements, ataxia, and retardation. *Neurology.* 1969;19(9):813-825.
6. Mowafy YN, Wahba NA, Sharaf AA. Joubert plus syndrome with self-mutilation: a case report. *J. Clin. Pediatr. Dent.* 2017;41(1):66-69.
7. Parisi MA. Clinical and molecular features of Joubert syndrome and related disorders. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* 2009;151(4):326-340.
8. Patil V, Acharya S, Proothi C, Tripathi P, Tamrakar A, Vineetha R. Joubert syndrome with a rare finding of pathological mandibular angle fracture. *J. Krishna Inst. Med. Sci. Univ.* 2021;10(3): 88-93.