

# Johanson Blizzard Sendromu

Selvi GÜLAŞI \*, Ali Haydar TURHAN \*, Yalçın ÇELİK \*, Aytuğ ATICI \*

## Johanson Blizzard Sendromu

Johanson Blizzard Sendromu (JBS) ender görülen; burun kanatlarının yokluğu veya az gelişmişliği, dişte yapısal bozukluklar, orta hat deri defektleri, büyüme ve zekâ geriliği, pankreas yetmezliği, anüsün doğuştan kapalı olması ve doğumsal sağırlıkla kendini gösteren bir durumdur. Otozomal resesif kalıtılır. Anüsün kapalı olması nedeniyle getirilen ve burun kanadında az gelişmişlik saptanan vaka da JBS düşünülmüş ve ender rastlanması nedeniyle sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Johanson-Blizzard sendromu, ektodermal displazi, burun kanadı aplazisi

Çocuk Dergisi 2011; 11(2):86-89

## Johanson Blizzard Syndrome

Johanson Blizzard syndrome (JBS) is a rare autosomal recessive congenital disorder characterized with aplasia or hypoplasia of alae nasi, teeth, and midline dermal defects, growth retardation, mental retardation, hypothyroidism, congenital heart defects, pancreatic insufficiency, anal atresia, and congenital deafness. A newborn -diagnosed as Johanson Blizzard syndrome because of hypoplasia of alae nasi and anal atresia is reported.

**Key words:** Johanson-Blizzard syndrome, ectodermal dysplastic disorder, aplasia of alae nasi

J Child 2011; 11(2):86-89

## GİRİŞ

Johanson Blizzard Sendromu (JBS) ilk kez Johanson ve Blizzard tarafından 1971 yılında tanımlanmıştır <sup>(1)</sup>. Yüzde şekil bozukluğu, burun kanatlarının yokluğu veya az gelişmişliği, saçlı deride yapısal bozukluklar, pankreasın dış salgı işlevinde yetersizlik, büyüme geriliği ve hipotiroidi ile birlikteliği olan sendromun nasıl ortaya çıktığı ve nedenleri halen açık değildir. Etkilenen hastalar genellikle kanda protein düzeyinde eksiklik ve sık enfeksiyonlar nedeniyle yaşamın erken döneminde kaybedilirler <sup>(2)</sup>. Anüsün kapalı olması nedeniyle kliniğimize getirilen erkek bebeğe Johanson Blizzard sendromu tanısı konmuş ve ender görülmesi nedeniyle sunulması amaçlanmıştır.

## VAKA SUNUMU

Yirmi altı yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden yaşayan ikinci bebek olarak, zamanında, sezaryenle 3.800 g ağırlığında doğan erkek bebek, anüsün kapalı

lı olması nedeniyle hastanemize sevk edildi. Öyküsünden sorunsuz bir gebeliği takiben doğduğu, anne ve babanın ikinci dereceden kuzen olduğu, üç yaşında, sağlıklı bir kız çocuklarının olduğu öğrenildi. Yapılan fiziksel incelemede; ağırlığı 3800 gr. (% 25-50), boyu 47cm (% 50-75), baş çevresi 35 cm (% 75-90) idi, her iki burun kanadında az gelişmişlik, alına doğru yoğunlaşan düz ve dik saçlar, saçlı deride orta hatta 2x2 cm genişliğinde saçsız alan, büyük gözler, epikantal katlantılar, üçgen şeklinde üst dudak ve düz filtrum, çenede küçüklük, kulak kepçesinde olağan dışı kıvrımlar ve anüsün kapalı olduğu saptandı (Resim 1, 2 ve 3). Diğer sistemlerin incelemesi doğaldı. Laboratuvar incelemesinde hematolojik ve biyokimyasal testler normal sınırlar içindeydi, bu dönemde hipotiroidi saptanmadı. Ekokardiyografik inceleme ve karın ultrasonografisi normaldi.

Anal atrezi nedeniyle kolostomi yapılan bebek yaşamının 11. gününde sorunsuz olarak taburcu edildi. İki ve 4 aylıkken kanda albümin düzeyinde düşüklük, vücudunda şişlik, beslenme bozukluğu ve akciğer enfeksiyonu nedeniyle yine hastaneye yatırılan bebek uygun şekilde tedavi edildi.

Dört aylık iken bakılan T4 (4,5 µg/dl) ve T3 (0,77

**Alındığı tarih:** 02.12.2010

**Kabul tarihi:** 20.01.2011

\* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı

**Yazışma adresi:** Prof. Dr. Aytuğ Atıcı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin  
**e-posta:** aytug.atici@gmail.com



Resim 1. Johanson Blizzard sendromunda tipik yüz görünümü.



Resim 2. JBS'da belirgin gözler, düz filtrum.



Resim 3. Bebeğin bir yaşındaki görüntüsü. Pariyetal bölgede saçsız alanlar, burun kanatlarında az gelişmişlik, kulak kepçesinde olağan dışı kıvrımlar

ng/ml) seviyeleri düşük, TSH ise yüksek (38,4  $\mu$ IU) bulunarak L-tiroksin tedavisi başlandı. Gayta incelemesinde lipid saptandı, karbonhidrat ve indirgen madde yoktu. Bu dönemde ağırlığı ve boyu 10. yüz-

delik dilimin altında, baş çevresi 25. yüzdilik diliminde saptandı. Bu süreçte ayrıca rektovesikal fistülü olduğu belirlendi ve uygun zamanda ameliyat yapılmak üzere takibe alındı.

Bir yaşındayken yapılan Denver II gelişim testinde her alanda (dil gelişimi, ince ve kaba motor hareketler, kişisel ve sosyal gelişim) gelişimin geri olduğu izlendi. BERA (Brainstem Evoked Response Audiometry) ile yapılan işitme değerlendirilmesinde, her iki kulakta sinirsel tipte tam işitme kaybı saptandı. Detaylı göz incelemesi normaldi.

Bebek halen mevcut rahatsızlıkları ve JBS'nda ortaya çıkması olası diğer bileşenler nedeniyle ilgili bölümlerle birlikte takip edilmektedir.

## TARTIŞMA

Johanson Blizzard sendromu oldukça ender görülen burun kanatlarını yokluğu veya az gelişmiş olması, alına uzanan dik ve kuru saçlar, saçlı deride ve dişlerde yapısal bozukluklar, baş küçüklüğü, doğumsal sağırılık, çeşitli derecelerde olabilen zekâ geriliği, pankreasın dış salgı işlevinde yetersizlik ve buna bağlı emilim bozukluğu, büyüme geriliği, hipotiroidi, doğumsal kalp hastalıkları ile seyreden bir sendromdur<sup>(3,4)</sup>. İlk tanımlandığı zamandan bu yana 42 vaka bildirilmiş olup, vakaların tümünde burun kanatlarında az gelişmişlik, pankreasın dış salgı işlevlerinde yetersizlik ve büyüme geriliği izlenmiştir. Diğer bulguların görülme sıklığı azalan sıra ile; saçlı derinin gelişmemesi (% 86), kısa boy (% 68), zekâ geriliği (% 59), dişlerde yapısal bozukluklar (% 59), sağırılık (% 54), anüs ve rektumun yapısal bozuklukları (% 50), baş küçüklüğü (% 36), üreme-işeme sisteminde bozukluklar (% 31), hipotiroidi (% 27) ve doğumsal kalp hastalıkları (% 13) şeklindedir<sup>(5)</sup>. Hastamızda burun kanatlarında az gelişmişlik, saçlı deride dik ve kuru saçlar arasında saçsız alanlar, emilim bozukluğu, büyüme ve gelişme geriliği, hipotiroidi, anüste doğuştan kapalılık, rektovesikal fistül ve işitme kaybı bulgularının olması JBS ile uyumlu bulunmuştur.

Pankreasın dış salgı işlevinde yetersizlik sendromunun temel bulgularından biridir. Tripsin, kimotripsin ve bunların ön enzimleri olan karboksipeptidaz, lipaz ve pankreatik amilaz eksikliği bildirilmiş olup, tükrük bezleri tarafından yapılan amilaz normal bulunmuş-

tur <sup>(6)</sup>. Ölüm sonrası yapılan incelemelerde pankreas dokusunun yağ ile kaplandığı izlenmiştir. Az sayıda Langerhans adacığı olmasına rağmen, hastalarda glikoz toleransında bozulma bildirilmemiştir. Ciddi emilim bozukluğu sonucu hastalarda kanda protein düzeyinde düşüklük, vücutta şişlikler, kansızlık ve büyüme geriliği izlenir. Ağızdan pankreas enzimlerinin verilmesine rağmen, erken dönemde ölüm olur. Hastamızın gaytasının incelemesinde lipid saptanmış, hastaneye yatışını gerektiren dönemlerde emilim bozukluğuna bağlı ishal, ciddi kan albümin düzey düşüklüğü ve buna bağlı vücutta şişlikler izlenmiş, kan şekeri ölçümleri normal bulunmuştur.

Hipotiroidizm ve emilim bozukluğu boy kısalığına katkıda bulunmakla beraber, normal tiroid işlevi olanlarda da büyüme geridir. Bildirilen vakalarda hipotiroidi edinsel olup, beslenme bozukluğu sonucu azalmış tiroid bağlayan globulin seviyeleri vardır. Hipotiroidi ile birlikte olan Johanson Blizzard sendromlu hastaların ölüm sonrası incelemesinde tiroid bezinin küçülmüş, ötroid olanlarda ise normal olduğu izlenmiştir. Bununla beraber hipotiroidinin hipofiz kaynaklı olduğu vakalar da vardır. Hastamızın hipofizin manyetik rezonans görüntülemesinde hipofiz bezi ve parasellar yapılar normal saptanmıştır. Sendroma ait zekâ geriliği, büyüme geriliği ve sağırlığa katkısı olacağından hipotiroidi mutlaka tedavi edilmelidir. Hastamızın T4 ve T3 seviyeleri düşük ve TSH seviyesi yüksek olup, ağızdan L-tiroksin tedavisi başlanmıştır.

JBS'da zekâ geriliğinin nedeni halen açık değildir. Bazı çalışmalarda JBS olan hastaların otopsilerinde beyinde bölgesel nöron göçünde bozuklukların izlendiği belirtilmişse de bazı çalışmalarda beyin yapısal olarak normal, boyut olarak hafifçe küçük olarak izlenmiştir. Hastamızın beyinin manyetik rezonans incelemesinde korpus kollozumda incelleme dışında beyinde bir bozukluğa rastlanmamıştır. En uzun yaşayan JBS'lu kız hastanın zekâ düzeyinin normale yakın olduğu, ancak özel eğitime gereksinim duyduğu bildirilmiştir <sup>(6)</sup>. Hastamıza uygulanan Denver II gelişim testinde her alanda gelişimin geri olduğu saptanmış ve bebek bu yönüyle de izleme alınmıştır.

Üreme-işeme sisteminde sendromla ilgili olarak kızlarda vajinal septum, vajinal duplikasyon, hidrometrokolpos, rektovajinal fistül, hidronefroz bildirilmiştir.

tir. Hastamızın kontrastlı kalın bağırsak grafisi incelemesinde rektovezikal fistül saptanmış ve yeterli kilo alımı sağlanınca, kolostomi kapatılması sırasında onarımı planlanmıştır.

Anüste doğuştan kapalılık veya darlık bugüne kadar tanımlanan vakaların yarısında izlenmiştir. Bu durum nedeniyle yapılan kolostomi emilim bozukluğuna katkıda bulunmaktadır. Hastamıza da yenidoğan döneminde yapılan kolostominin emilim bozukluğuna ve büyüme-gelişme geriliğine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

JBS'a eşlik eden doğumsal kalp bozuklukları arasında; atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, situs inversus, dekstrocardi, büyük damarların transpozisyonu bildirilmiştir <sup>(7)</sup>. Hastamızın ekokardiyografik incelemesi normal bulunmuştur.

JBS'da sağırılık ağır olup, sinirsel tiptedir. İç kulak yapısal olarak normaldir, ancak vestibüler işlevlerin kaybı söz konusudur. Hastamızda her iki kulakta tam olarak sinirsel işitme kaybı izlenmiş ve bu nedenle izleme alınmıştır.

Yakın zamanda nazolakrimal sistem bozukluğunun eşlik ettiği iki JBS vakası yayınlanmış olup, sendroma eşlik eden göz bozuklukları içinde; lakrimal-kütanöz fistül, düz palpebral fissür, göz kapağı kolobomu, şaşılık, göz kapağı düşüklüğü ve epikantal katlantı bildirilmiştir <sup>(8)</sup>. Hastamızda sendroma eşlik eden göz bulgularının araştırılması amacıyla yapılan detaylı göz incelemesi normal bulunmuştur.

Otozomal resesif olarak kalıtıldığı bilinen sendromun, bazı yayınlarda X'e bağlı dominant olarak da kalıtılabileceğini ve homozigot erkek bebeklerde ölümcül seyrettiğini idda eden yayınlar olup, vakaların çoğu kızdır <sup>(9)</sup>. Hemen hemen tüm vakalarda anne-baba arasında akrabalık saptanmıştır. Hastamız erkek olup, anne ve baba arasında dördüncü dereceden akrabalık mevcuttu.

Bugüne kadar bildirilen en uzun yaşam süresi 12 yaş 9 ay olup, ölümlerin çoğu kanda protein düzeyi düşüklüğü ve sık infeksiyon nedeniyle olmaktadır <sup>(6)</sup>.

Sonuç olarak, JBS'nun gen dizilimi ve yerleşimi halen açık olmayıp doğum öncesi tanısı zordur.

Bununla beraber doğum öncesi ultrasonografik incelemede burun kanatlarının yokluğu ve geniş sigmoid kolonun görülmesi doğum öncesi tanıya yardımcı olabilir. Doğumdan sonra ise JBS'ye eşlik eden durumlar incelenmeli ve erken dönemde yapılacak girişimlerle yaşam süresi ve kalitesi arttırılmaya çalışılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. **Johanson A, Blizzard R.** A syndrome of congenital aplasia of the alae nasi, deafness, hypothyroidism, dwarfizm, absent permanent teeth and malabsorbition. *Journal of Pediatrics* 1971;79:982-7.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(71\)80194-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(71)80194-4)
2. **Mardini MK, Ghandown I, Sakati NA.** Johanson-Blizzard syndrome in a large inbred kindred with three involved members. *Clin Genet* 1978;14:247-50.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.1978.tb02141.x>
3. **Kulkarni ML, Shetty SK, Kalambella KS.** Johanson-Blizzard Syndrome. *Indian Journal of Pediatrics* 2004; 71(12):1127-9.  
<http://dx.doi.org/10.1007/BF02829829>
4. **Jones KL.** Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 4th edition, Philadelphia, WB Saunders Company; 1988:98-9.
5. **Hurst J, Baraitser M.** Johanson-Blizzard Syndrome. *Journal of Medical Genetics* 1989;26:45-8.  
<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.26.1.45>  
PMid:2645405 PMCID:1015535
6. **Townes PL, White MR.** Identity of two syndromes. Proteolytic, lipolytic and amyolytic deficiency of the exocrine pancreas and congenital anomalies. *Am J Dis Child* 1981; 135:248-50.  
PMid:6163353
7. **Alpay F, Gul D, Lenk MK.** Severe intrauterine growth retardation, aged facial appearance and congenital heart disease in a newborn with Johanson-Blizzard syndrome. *Pediatric Cardiology* 2000;21:389-90.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s002460010089>  
PMid:10865022
8. **Cheung JC, Thomson H, Buncic R.** Ocular manifestation of the Johanson Blizzard syndrome. *American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2009;13:512-4.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaapos.2009.05.005>  
PMid:19717322
9. **Wettke-Schafer R, Kantner G.** X-linked dominant inherited disease with lethality in hemizygous males. *Human Genetics* 1983;64:1-23.  
<http://dx.doi.org/10.1007/BF00289472>