

# Joubert Sendromlu Bir Yenidoğan

Abdülkadir BOZAYKUT (\*), Enver ATAY (\*\*), İlke ÖZAHİ İPEK (\*\*), Zeynep ATAY (\*\*\*), Nihan UYGUR (\*\*\*), Neslihan GÜLSEVER (\*\*\*)

## SUMMARY

### A Neonatal Case of Joubert Syndrome

*Joubert Syndrome is a rare syndrome characterised by hypoplasia of the cerebellar vermis, hypotonia, abnormal eye movements, abnormal breathing pattern, ataxia, developmental delay and mental retardation. A 4-day old boy was referred to our clinics with the complaints of difficulty in breathing and convulsions. Cranial MRI taken in the axial plane demonstrated disorganised, disgenetik and split cerebellar vermis, thick superior cerebellar peduncles and small inferior cerebellar peduncles. With these clinical and radiological findings the patient had the diagnosis of Joubert Syndrome. Because it is a rare syndrome we present this neonatal case of Joubert Syndrome.*

**Key words:** Joubert Syndrome, neonate

**Anahtar kelimeler:** Joubert sendromu, yenidoğan

Joubert sendromu, serebellar vermis hipoplazisi, hipotoni, anormal solunum paterni, anormal göz hareketleri, ataksi, mental retardasyon ve gelişme geriliği ile karakterize otozomal resesif geçişli nadir bir sendromdur (1,2). İlk kez 1969 yılında Marie Joubert tarafından tanımlanan bu sendromda nöroradyolojik olarak molar diş görünümü karakteristiktir (3). Ortalama tanı yaşı 33 aydır (4). Oldukça geniş klinik spektruma sahip olan bu sendromu yenidoğan döneminde tanı almış bir olgu ile literatür eşliğinde gözden geçirdik.

## OLGU

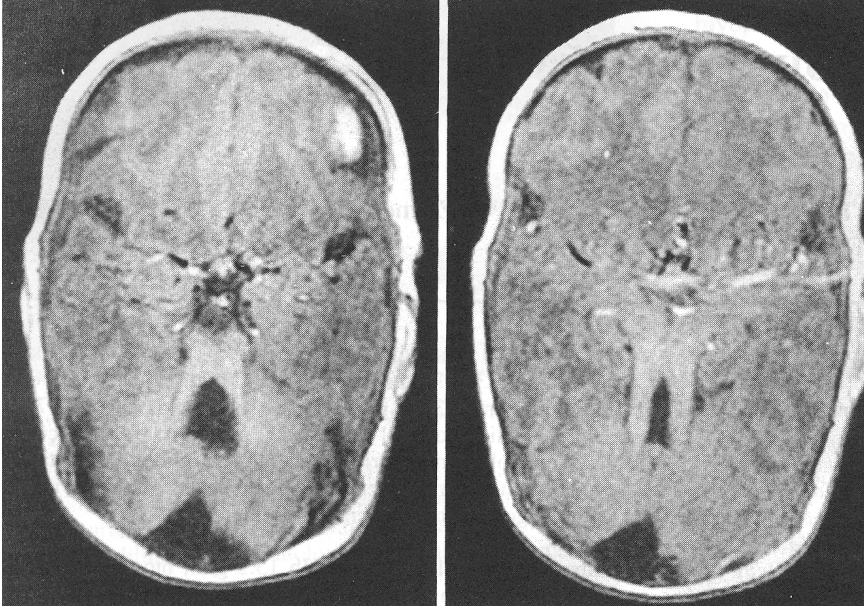
Solunum sıkıntısı ve konvülsiyon nedeni ile kliniğimize refere edilen 4 günlük erkek bebeğin öyküsünden normal spontan vajinal yolla, miadında, 3750 g, 7/9 Apgar'la özel bir hastanede doğduğu öğrenildi. Anne ve baba arasında 1. derece akraba evliliği olan hastanın, soygeçmişinde intrauterine dönemde hidrosefali tespit edilen bir kardeşinin postnatal 4 aylıkken öldüğü saptandı.

Fizik muayenesinde; bilinç açık, hipotonik, ateş 36.5°C (aksiller), nabız 130/dk ritmik, dakika solunum sayısı 80/dk olan hastanın ağırlığı 3500 g (50-75. persentil), baş çevresi 37 cm (90. persentil), boyu 51 cm (50-75. persentil) olarak ölçüldü. Hastanın solunum sesleri dinlemekle her iki hemitoraksta doğal olmasına rağmen interkostal ve subkostal çekilmeleri mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde Hb 15.2 g/dl, htc 44 %, lökosit 18.100/mm<sup>3</sup>, trombosit 277.000/mm<sup>3</sup> idi. Serum glukozu, elektrolit konsantrasyonları, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal olarak ölçüldü. Sepsis açısından bakılan CRP negatifti. Alınan kan, idrar ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. BOS glukoz ve proteinin normal olduğu saptandı. Yapılan metabolik hastalık taramasında patoloji tespit edilmedi. Göz muayenesinde her iki göz ön segment ve fundusu doğal olarak değerlendirildi. Çekilen akciğer grafisi ve babygramı normal olan hastanın ekokardiyografi, kranyal ve batin US incelemelerinde patolojik bulgu saptanmadı. Kranyal MRG'sinde; disorganize, disgenetik, split serebellar vermis; kalın superior serebellar pedinkül ve küçük inferior serebellar pedinküllerden oluşan 'molar diş' görünümü izlendi (Şekil 1). Bu bulgular ışığında hastaya Joubert Sendromu tanısı kondu. Kliniğimizde takipte olduğu süre içerisinde hiperpne-apne atakları ve iki kez klonik konvülsiyonu gözlenen hastaya 5 mg/kg/gün fenobarbital tedavisi uygulandı. 21 günlük takip ve tedavi sonunda pediatrik nöroloji polikliniği tarafından takip edilmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Nöroradyolojideki hızlı gelişmeler sayesinde tanısı daha kolay konulan nadir bir sendrom olan Joubert sendromunun major tanısal kriterleri; hipotoni, trunkal ataksi, mental retardasyon, anormal göz hareketleri ve kranyal görüntüleme de saptanan azı dışı görünümüdür (5). Yachnis ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada ortaya konan bu kriterlerin yanı sıra, yine aynı çalışmada tanıyı destekleyecek olan klinik bulguların anormal solunum paterni (hiperpne-apne atakları), renal anomaliler, retinal pigmentasyon ve fasial dismorfizm olduğu saptanmıştır (5). Ortalama tanı yaşının 33 ay olduğu bu sendromda yenidoğan döneminde tanı daha az sıklıkla



Şekil 1. Kranial MRG'de molar diş görünümü

konur (4). Bu dönemde, bizim hastamızda olduğu gibi hiperpne-apne atakları ve hipotoni sık rastlanan klinik bulgulardır. Tablo apneik konvülsiyonlarla karışabilir. Zamanla gelişme geriliği, trunkal ataksi, anormal göz hareketleri (nistagmus, fundusta pigmenter değişiklikler, azalmış vestibulookuler refleks) ve mental retardasyon gelişir (6).

Aksiyal plan MRG görüntülemelerinde hipoplastik/aplastik serebellar vermis, kalın elonge superior serebellar pedinkül, derin posterior interpedinküler fossa bulgularının olduğu ve hastamızda da tespit ettiğimiz triad 'azı dişi' görünümü adını alır (Şekil 1). Bu bulgu, Joubert sendromu olgularının % 85'inde izlenir (4,7). Post-mortem yapılan incelemelerde, bu patolojilere ek olarak beyinde birçok farklı malformasyon tespit edilmiştir (5). Sendrom, genetik ve klinik olarak heterojen özellik göstermektedir. Genetik çalışmalarda bazı ailelerde 9q(9q34.3) kromozomu ile bağlantı gösterilmiştir (2). Hastamızın yapılan periferik kan kromozom analizinde patoloji tespit edilmedi. Klinik olarak major ve destekleyici bulguların yanı sıra dil, ağız ve yüzde diskineziler, polikistik böbrek, gözde ptosis ve kolobomlar, poli-

daktili, skolyoz, konjenital kalp defektleri, konvülsiyonlar ve dilde yumuşak doku tümörleri izlenebilir (8). Hastamızda bu bulgulardan sadece konvülsiyon mevcuttu.

İlk tanımlanan olguların 30 yıl sonra yapılan değerlendirmelerinde ciddi disartri, hiperpne-apne ataklarının sayısında ve anormal göz hareketlerinde azalma tespit edilmiştir. Hastalarda ataksinin belirgin olarak devam ettiği gözlenirken, hastaların mental retarde oldukları saptanmıştır.

Sonuç olarak, yenidoğan döneminde tanı almış kısıtlı sayıda olgu bulunması ve nadir görülen bir sendrom olması nedeniyle sunduğumuz bu olgu ile Joubert sendromunu literatür eşliğinde gözden geçirdik.

#### KAYNAKLAR

1. Barreirinho MS, Teixeira J, Moeira NC, Calcada Bastos S, Goncalvaz S, Barbot MC: Joubert Syndrome report of 12 cases Rev Neurol 16, 32(9):812-817, 2001.
2. Saar K, Al-Gazali L, Sztriha L, et al: Homozygosity mapping in families with Joubert syndrome identifies a locus on chromosome 9q34.3 and evidence for genetic heterogeneity. Am J Hum Genet 65(6):1666-71, 1999.
3. Andermann F, Andermann E, Ptito A, Fontaine S, Joubert M: History of Joubert syndrome and a 30-year follow up of the original proband. J Child Neurolog 14(9):565-9, 1999.
4. Maria BL, Quisling RG, Rosainz LC, Yachnis AT, Gitten J, Dede D: Molar tooth sign in Joubert syndrome clinical, radiologic, and pathologic significance. J Child Neurolog 14(6):368-76.
5. Yachnis AT, Rorke LB: Neuropathology of Joubert syndrome. J Child Neurolog 14(10):655-9 discussion 669-72, 1999.
6. Tusa RJ, Hove MT: Ocular and oculomotor signs in Joubert Syndrome. J Child Neurolog 14(10):621-7, 1999.
7. Maria BL, Boltshauser E, Palmer SC, Tran TX: Clinical features and revised diagnostic criteria in Joubert Syndrome J Child Neurolog 14(9):583-90 discussion 590-1, 1999.
8. Chance PF, Cavalier L, Satran D, Pellegrino JE, Koenig M, Dobyns WB: Clinical nosologic and genetic aspects of Joubert and related syndromes. J Child Neurolog 14(10) 660-6 discussion 669-72, 1999.