

# See-Saw Nistagmus ile Seyreden Bir Joubert Sendromu: Olgu Sunumu

## JOUBERT SYNDROME WITH SEE-SAW NYSTAGMUS: CASE REPORT

Başak KARAKURUM\*, Mehmet KARATAŞ\*\*, Aysel PELİT\*\*\*, Tülin YILDIRIM\*\*\*\*, Zülfikar ARLIER\*, Semih GİRAY\*

\* Uz.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Nöroloji AD,

\*\* Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Nöroloji AD,

\*\*\* Yrd.Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Göz Hastalıkları AD,

\*\*\*\* Yrd.Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyoloji AD, ADANA

### Özet

Joubert sendromu, epizodik hiperpne, ataksi, anormal göz bulguları ve mental retardasyon ile seyreden, otozomal resesif geçiş gösteren, kranial manyetik rezonans görüntüleme tipik 'molar diş bulgusu' ve serebellar vermis hipoplazi ile karakterize bir hastalıktır. Klinik ve radyolojik bulgularla Joubert sendromu tanınan bir olguda see-saw nistagmusu saptanmış ve nadir görülen bu olgu literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Joubert sendromu, See-saw nistagmus, Ataksi

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:56-59

### Summary

Joubert syndrome is an autosomal-recessive disease characterized by attack of episodic hyperpnoea, ataxia, abnormal eye movements, mental retardation accompanied by hypoplasia of the cerebellar vermis and 'molar tooth sign' in cranial magnetic resonance imaging. One case with the diagnosis of Joubert syndrome by clinical and radiological findings has also see-saw nystagmus. This interesting case has been presented and discussed in view of literature.

**Key words:** Joubert syndrome, See-saw nystagmus, Ataxia

T Klin J Med Sci 2003, 23:56-59

Epizodik hiperpne, anormal göz hareketleri, ataksi ve mental retardasyon ile karakterize olan Joubert sendromu, otozomal resesif geçiş göstermekte ve serebellar orta hat yapılarında gelişim anormalliği ile beraber seyretmektedir. İlk kez 1969 yılında Joubert ve arkadaşları tarafından dört kardeşle tanımlanmış ve günümüze dek sınırlı sayıda olgu bildirilmiştir (1,2).

Joubert sendromlu olgularda çeşitli oküler ve okülomotor bulgular tanımlanmıştır. En sık rastlananlar, horizontal ve vertikal planda izleyici göz hareketlerinde yavaşlama, okülomotor apraksi, vestibülo-oküler reflekste azalma, görme bozuklukları, retinal disfonksiyon, pitozis, strabismus ve nistagmudur. Nistagmus sıklıkla rotatuar karakterdedir. See-saw, penduler ve torsiyonal nistagmus ise daha az sıklıkla bildirilmiştir (3,4).

Dengesizlik ve konuşamama yakınması ile başvuran; ılımlı mental retardasyon, yavaş ve basamaklı izleyici göz hareketleri, okülomotor apraksi, primer pozisyonda see-saw nistagmusu, retinada pigmentasyon artışı ve gövde ataksisi olan, beyin manyetik rezonans incelemesinde tipik 'molar diş belirtisi' izlenen olgu zengin oküler ve okülomotor bulguları nedeniyle literatür eşliğinde tartışılmış ve nadir görülen bu olgu sunulmaya değer bulunmuştur.

### Olgu

Onbeş yaşında erkek hasta, dengesizlik ve konuşma güçlüğü nedeniyle başvurmuştur. Prenatal döneminde, doktor takibinde olmayan olgunun evde ebe yardımı ile vajinal yolla doğduğu, doğar doğmaz ağladığı ve morarması olmadığı öğrenildi. Yürümesinin 4-5 yaşlarında başladığı, 8 yaşına kadar yardımla yürüdüğü, anlamlı kelimelerle konuşmasının hiç olmadığı, görmesinin iyi olmadığı ancak kendi ihtiyaçlarını karşılayabildiği, okula gidemediği ve çevresiyle uyumlu olduğu aile tarafından belirtildi. Ayrıca halen dengesizlik, konuşamama, gözlerinde istem dışı hareketler, uykuda nefes durması yakınmaları tanımlanmıştır. Anne ve baba arasında akrabalık olmayan olgunun, sekiz çocuklu ailenin sekizinci çocuğu olduğu, dördüncü çocuktan sonra doğan çocuklardan üçünün sırasıyla 8, 18, 24 aylıkken öldüğü öğrenildi. 8 aylıkken ölen kardeşin ölüm sebebi bilinmiyor, ölümüne kadar sağlıklı olduğu ifade ediliyordu. 18 aylıkken ölen kardeşle dengesizlik tanımlanıyordu ve 2 yaşındayken ölen kardeşin ise yürüme ve konuşmasının olmadığı öğrenildi.

Olgunun fizik muayenesinde kan basıncı: 120/80 mm Hg, nabız: 100/dakika, ateş: 36° idi. Dismorfik yüz görünümü (alın çizgisi düşük, geniş burun kökü, çıkık alın), kubbe damak, jinekomasti ve ılımlı kifoskolyoz

gözlendi. Nörolojik muayenede bilinç açık olup, sözel komutlara uyuyordu. Konuşması bir-iki hece ile sınırlıydı. Orta derecede mental retarde olarak değerlendirildi. Pupilleri izokorik, direkt ve indirekt ışık refleksi alınmıyordu. Vizyon mental retardasyon nedeniyle tam olarak değerlendirilemedi. Fundusta periferik retinada daha yaygın olmak üzere pigmentasyon artışı gözlendi (Resim 1). Gözler primer bakış pozisyonunda iken sağda elevasyon ve saat yönünde rotasyon, solda ise depresyon ve saat yönünde rotasyon gözlendi (Şekil 1). Lateral bakışlarda ise bu nistagmusun inhibe olduğu ve hızlı fazı bakış yönüne, horizontal, kaba amplitüdüdü konjüğe nistagmus ortaya çıktığı gözlendi.

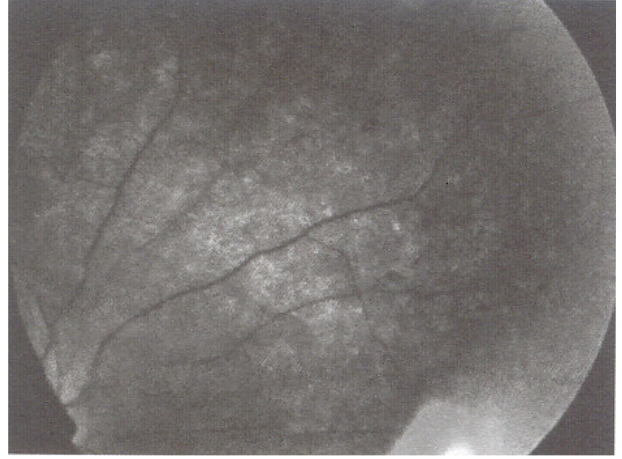
Horizontal ve vertikal izleyici göz hareketleri yavaş ve basamaklı idi. Diğer kranial sinir muayeneleri normal sınırlardaydı. Motor defisit yoktu. Derin tendon refleksleri tüm ekstremitelerde canlı, yürümesi geniş tabanlı, ataksik, Romberg (+)'liği ve hipotoni saptandı.

Laboratuar incelemelerinde hemoglobin, hemotokrit, beyaz küre, kırmızı küre, sedimentasyon, trombosit, kan şekeri, üre, kreatinin, elektrolitler, alanin ve aspartat transaminazlar, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Batın ultrasonografisi normaldi. EEG'de hızlı aktivite fazlalığından oluşan zemin ritim düzensizliği gözlendi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde serebellar vermis belirgin hipoplazik olup, buna bağlı kuadrigeminal sistem genişlemiş, süperior serebellar pedinküller belirgin ve tipik molar diş belirtisi izlendi (Resim 2).

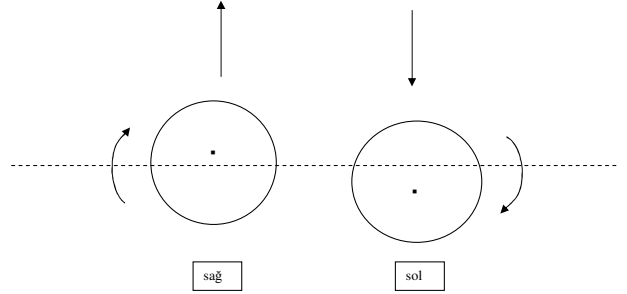
### Tartışma

Joubert sendromu, 1969'da Joubert ve arkadaşları tarafından serebellar vermis agenezisi ile beraber seyreden epizodik hiperpne, anormal göz hareketleri, ataksi ve mental retardasyonla karakterize familial bir sendrom olarak tanımlanmıştır (1). Bunu izleyen olgu sunumlarıyla Joubert sendromunun tanı kriterleri geliştirilmiş ve son olarak Maria ve arkadaşları (1999) tarafından olgular gözden geçirilerek tanı kriterleri oluşturulmuştur (Tablo 1) (5). Otozomal resesif geçiş gösteren bu sendromla ilgili gen çalışmalarında heterojenite saptanmış ve erkeklerde daha sık olduğu bildirilmiştir (kadın/erkek: 1/2) (5,6). İlimli ya da ağır mental retardasyonla beraber seyreden Joubert sendromlu çocuklar eğer solunum problemi nedeniyle kaybedilmezse uzun yıllar yaşayabilmektedirler. Yaşın ilerlemesiyle solunum problemleri ve okülomotor bulgular azalmaktadır (7).

Oküler ve okülomotor anomaliler Joubert sendromunda %70-100 oranında bildirilmektedir. En sık görülen oküler bulgular; nistagmus, okülomotor apraksi, izleyici göz hareketlerinde yavaşlama, istemli sakkadlarda azalma, retinal displazi, pitozis ve strabismustur (3). Nistagmus en sık rastlanan göz bulgusudur. Sıklıkla rotasyonel, daha az



**Resim 1.** Fundusta periferik retinada daha yaygın olmak üzere pigmentasyon artışı gözlendi.

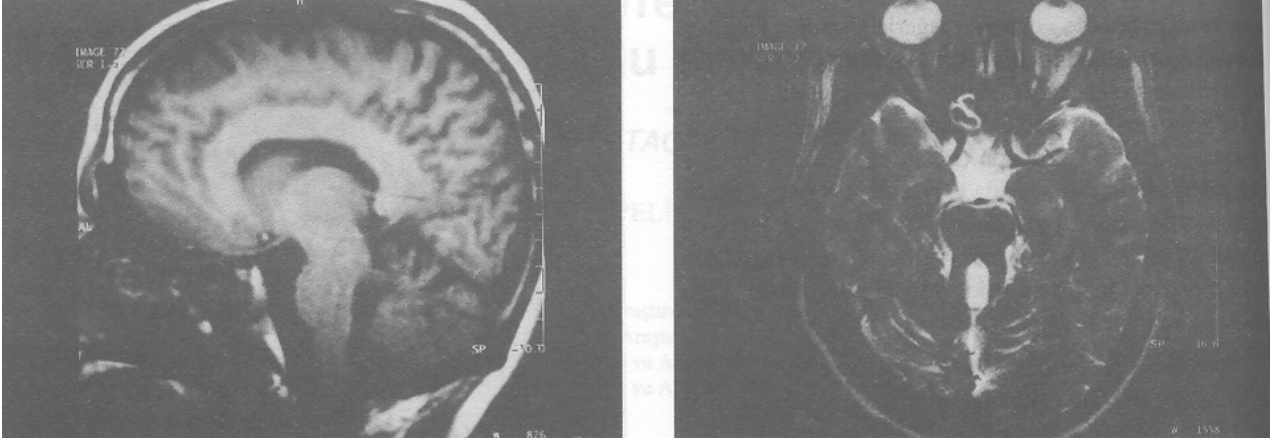


**Şekil 1.** Primer pozisyonda sağ göz eleve ve intorsiyone, sol göz deprese ve ektorsiyone rotatuar nistagmus gözlenmiştir.

pendüler-torsiyonel veya see-saw (tahtaravalli) nistagmusa rastlanmaktadır (4). Olgumuzda da tipik olarak see-saw nistagmus gözlenmiştir.

See-saw nistagmus; vertikal vektör üzerinde ortaya çıkan, konjuge, pendüler ve torsiyonel disjunctive osilasyonlardır. İntorsiyone olan göz yükselirken, ekstorsiyone olan diğer göz aşağı iner ve adeta tahtaravalli görüntüsü oluşturur. Gözlerin primer pozisyonunda, aşağı bakışta veya vertikal bakışlarda daha belirgin olabilir. Akkız ya da konjenital form olgulara rastlanılmıştır (8). See-saw nistagmus çoğunlukla diensefalik lezyonlarla birlikte görülür. Ancak, üçüncü ventriküle uzanım gösteren parasellar lezyonlar, Arnold-Chiari malformasyonu, üst beyin sapı hastalıkları ile de ortaya çıkabilmektedir (8).

Joubert sendromunda, izleyici göz hareket bozuklukları sık olarak görülmektedir (4). Serebellar lezyonlarda izleyici göz hareketleri bozulmaktadır ve deneysel çalışmalarda serebellar ablasyonun sakkadların başlamasını geciktirdiği ve dismetrik sakkadlara neden



**Resim 2.** Beyin MRG tetkikinde, sağittal planda T1 ağırlıklı kesitte süperior serebellar pedinküllerin horizontal pozisyonda olduğu ve serebellar vermisin hipoplazisi izleniyor (A). Uzamış ve horizontal seyirli pedinküllerin aksiyel planda T2 ağırlıklı kesitteki görünümü ( molar diş belirtisi) (B)

**Tablo 1.** Joubert sendromu tanı kriterleri ( Maria et all, 1999)

### **GENEL BULGULAR**

#### ***Kas Tonusu***

- Hipotoni (+) (Neonatal ve infant döneminde daha belirgindir).

#### ***Denge***

- Çocukların %75'i oturmayı, %50'si yürümeyi öğrenebilir. Oturma 19. ayda, yürüme 4 yaşında olur. Yürüme dengeli değildir.

#### ***Gelişme***

- Gelişme adaptif davranış, motor, dil ve genel gelişim yönünden geridir.
- Genelde sevimli, dost canlısı, sosyal ilişkilerini sürdürebilen çocuklardır.

#### ***Nöroradyoloji***

- MRG'de aksiyel planda molar diş görüntüsü
- Normalden derin posterior interpedinküler fossa
- Belirgin veya kalın süperior serebellar pedinkül
- Vermian hipoplazi veya displazi. MRG'de koronal ve aksiyel planda vermiste yarıklanma, sağittal planda anormal şekilli ve rostralde yer alan 4. ventrikül.

#### ***Patoloji***

- Vermian hipoplazi veya displazi
- Kaudal mezensefalon tegmentumunun elongasyonu
- Kaudal medullanın belirgin displazisi.

### **BERABERİNDE GÖRÜLEBİLECEK BULGULAR**

***Yüz:*** Yüksek, yuvarlak kaşlar, nazal köprü düz, irregüler dil hareketleri, dil protruzyonu, düşük kulak.

***Solum:*** Epizodik hiperpne ve/veya apne %50-75 oranında görülür. Özellikle neonatal ve infant döneminde belirgindir.

***Göz:*** Retinal displazi, koloboma, nistagmus, strabismus ve ptozis. Nadiren retinal körlük, okülomotor apraksi ve vestibülo-oküler refleks yitimi, izleyici göz hareketi defektleri

***Renal:*** Mikrokistik renal hastalık

***Nadir Bulgular:*** Polidaktili, makrosefali, mikrocefali, özofagial reflü, dilde yumuşak doku tümörü, epilepsi, konjenital kalp hastalığı, duodenal atrezi, oküler fibrozis, karaciğer anormalliği, pektus ekskavatum, Hirschsprung hastalığı, vokal kord paralizisi ve oksipital meningesel

olduğu gösterilmiştir. İstemli sakkadların yapılamaması, sakkadik amplitüd kontrol bozukluğu Joubert sendromunda posterior serebellar vermisin ve süperior kollikulusun etkilenmesiyle ilişkilendirilebilir. Posterior serebellar vermisteki fastigial nükleus sakkadik amplitüdün kontrolünü sağlarken, süperior kollikulus sakkadları başlatmaktadır (4,5). Olgumuzda da basamaklı ve yavaş izleyici göz hareketleri, okülomotor

apraksi, istemli horizontal sakkadların başlatılmasında yavaşlık gözlenmiştir.

Retinal değişiklikler sıklıkla displazi şeklindedir (9,10). Retinada pigmentasyon değişikliği ise daha az sayıda olguda bildirilmiştir. Bizim olgumuzda fundus muayenesinde periferde daha belirgin olan pigmentasyon saptanmıştır.

Joubert sendromu için karakteristik kabul edilen MRG'deki 'molar diş belirtisi' olgumuzda da gözlenmiştir. Bu bulgu, aksiyel planda normalden daha derin posterior interpedinküler fossa, belirgin veya kalın süperior serebellar pedinkül, serebellar vermis hipoplazisi veya displazisine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (1,4,5,11).

Mental gerilik, ataksi, uyku apneleri, iskelet anomalileri olan olguda; see-saw nistagmus, oküler hareket bozuklukları ve retinal pigmentasyon görülmüş, manyetik rezonans görüntülemeye tipik vermian hipoplazi ve bununla ilişkili molar diş belirtisi saptanmıştır. Daha çok çocuk nörolojisi pratiğinde karşılaşılan Joubert sendromunun nadir görülmesi ve see-saw nistagmusu eşlik etmesi nedeniyle ilginç bulunmuştur. Erken yaşta kaybedilmeyen olguların yetişkin nöroloji kliniğinde de görülebileceği ve see-saw nistagmusu etiolojisinde bu sendromun akla gelmesi gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Joubert M, Eisenring J, Robb P, Andermann F. Neurology 1969; 19: 813-25.
2. Saraiva JM, Baraitser M. Joubert syndrome: A review. Am J Med Genet 1999; 65:1666-71.
3. Tusa RJ, Hove M. Ocular and oculomotor signs in Joubert syndrome. J Child Neurol 1999; 14:621-7.
4. Lambert SR, Kriss A, Gresty M, Benton S, Taylor D. Joubert syndrome. Arch Ophthalmol 1989; 107: 709-13.
5. Maria BL, Boltshauser E, Palmer SC, Tran TX. Clinical features and revised diagnostic criteria in Joubert syndrome. J Child Neurol 1999;14: 583-91.
6. Millen KJ, Millonig JH, Wingate RJT, Alder J, Hatten ME. Neurogenetics of the cerebellar system. J Child Neurol 1999; 14: 574-82.
7. 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 Neurol 1999; 14: 565-9.
8. Louis F, Dell'Osso, Daroff RB, Troost BT. Nystagmus and saccadic intrusions and oscillations. In: Glaser JS (eds). Neuro-ophthalmology. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1990: 325-56.
9. King MD, Dudgeon J, Stephenson JBP. Joubert's syndrome with retinal dysplasia: neonatal tachypnoea as the clue to a genetic brain-eye malformation. Arch. Dis. Child. 1984; 59: 709.
10. Lambert SR, Kriss A, Taylor D, Coffey R, Pembrey M. Follow-up and diagnostic reappraisal of 75 patients Leber's congenital amaurosis. Am J Ophthalmol 1989; 107: 624-31.
11. Quisling R, Barkovich AJ, Maria B. Magnetic resonance imaging features and classification of central nervous system malformations in Joubert syndrome. J Child Neurol 1999;14: 628-35.

**Geliş Tarihi:** 25.04.2002

**Yazışma Adresi:** Dr. Başak KARAKURUM

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve  
Araştırma Merkezi Nöroloji Bölümü, ADANA  
bkarakurum@hotmail.com.