

Yenidoğanda Solunum Yetmezliğinin Nadir Bir Nedeni: Jeune Sendromu

A Rare Cause of Respiratory Failure in a Newborn: Jeune Syndrome

Yalçın Çelik¹, Barış Akbaş², Meryem Keçeli², A. Ertuğ Arslanköylü²

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Özet

Abstract

Jeune sendromu asfiktik torasik distrofi olarak da isimlendirilen otozomal resesif geçişli çoklu organ tutulumu olan bir iskelet displazisidir. Dar, çan şeklinde göğüs duvarı, farklı derecelerde kol ve bacak kısalığı bu sendromun en karakteristik özelliğidir. Jeune sendromlu çocukların çoğunda erken süt çocukluğu döneminde ağır solunum yetmezliği görülür. Burada doğumun hemen ardından solunum yetmezliği gelişen ve Jeune sendromu tanısı alan bir olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur. Akraza evliliklerinin sık olduğu ülkemizde solunum sıkıntısı bulgularının yanında dar göğüs kafesi, kısa kol ve bacakların görüldüğü bebeklerde Jeune sendromu akla gelmelidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Jeune sendromu, asfiktik torasik distrofi, yenidoğan

Jeune syndrome, also known as asphyxiating thoracic dystrophy, is a rare autosomal recessive skeletal dysplasia with multiorgan involvement. Clinically, Jeune syndrome is characterised by a bell-shaped, narrow chest and variable limb shortness. Most of the children suffering from this syndrome present with severe respiratory failure during the early infancy period. Here we report a neonate with serious postnatal respiratory insufficiency who was diagnosed with Jeune syndrome. Since intermarriage is frequent in Turkey, when a newborn with respiratory failure has a bell-shaped, narrow chest and variable limb shortness, Jeune syndrome should be considered.

KEY WORDS: Jeune syndrome, asphyxiating thoracic dystrophy, newborn

Geliş Tarihi/Received: 25.02.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 27.04.2013

Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date: 14.06.2013

GİRİŞ

Jeune sendromu asfiktik torasik distrofi olarak da isimlendirilen otozomal resesif geçişli bir iskelet displazisidir [1,2]. İlk kez 1955 yılında Jeune ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır ve yaklaşık olarak 100.000-130.000 canlı doğumda bir görülmektedir [1-4]. Dar, çan şeklinde göğüs duvarı, kol ve bacak kısalığı bu sendromun en karakteristik özelliğidir [1]. Ayrıca böbrek, karaciğer, pankreas ve göz bulguları da hastalığa eşlik edebilir [1-4]. Jeune sendromu tanısı alan olgularda hayatın ilk yılında sıklıkla solunum problemleri gözlenir ve ölümün en önemli nedeni solunum yetmezliğidir [2]. Yaşayan olgularda sonraki yıllarda ortaya çıkan böbrek yetmezliği ise bir diğer önemli sorundur [2,5]. Burada doğumun hemen ardından başlayan solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan ve Jeune Sendromu tanısı alan bir olgu ebeveynlerinin onamı alınarak sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

On dokuz yaşında annenin ikinci gebeliğinden 39. gebelik haftasında sezaryen ile doğan bebeğin doğumun ardından solunum sıkıntısının gözlenmesi üzerine yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Annenin gebelik boyunca herhangi bir hastalığı olmadığı, ilaç kullanmadığı ve radyasyona maruz kalmadığı öğrenildi. Doğumdan bir ay kadar önce yapılan ultrasonografide bebeğin göğüs kafesinin dar, kol ve bacaklarının kısa olduğu saptanmıştı. Soy geçmişinde anne ile baba arasında üçüncü derecede akrabalık vardı. Ailenin ilk çocuğunun göğüs kafesinin dar olduğu ve beş aylıkken solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Bebeğin iki kuzeninin de göğüs kafeslerinin dar olduğu ve ikisinin de süt çocukluğu döneminde solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildikleri öğrenildi. Fizik incelemede bebeğin göğüs kafesi dar, kol ve bacakları kısa, vücut ağırlığı 3640 gr (%50-75), boyu 47 cm (%10-25), baş çevresi 34 cm (%50-75), göğüs çevresi 28 cm idi (Resim 1). Bebeğe inleme, burun kanadı solunumu, kaburgalar arası çekilme vardı ve solunum sayısı 92/dk idi. Dinlemekle akciğer sesleri iyi duyulamıyordu. Kalp hızı 154/dk ve üfürüm yoktu. Karın hafif şiş görünümdeydi ancak kitle veya karaciğer ve dalakta büyüme yoktu. Dış genital yapılar kız görünümdeydi. Laboratuvar incelemelerinde kan gazında solunumsal asidoz saptandı. Tam kan sayımı, periferik yayma, karaciğer ve böbrek işlev testleri, kan şekeri, serum elektrolitleri, C-reaktif protein değerleri normal sınırlardaydı. Ekokardiyografi, karın ultrasonografisi ve fontanelden yapılan ultrasonografi normaldi. Tüm vücut kemik grafisinde humerus ve femur boyu kısa, göğüs kafesi dar,

Bu olgu, 14-17 Nisan 2013 tarihinde Antalya'da gerçekleştirilen 21. Ulusal Neonatoloji Kongresi'nde sunulmuş ve özet kitabında yayınlanmıştır.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Yalçın Çelik, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye Tel: +90 505 260 05 32 E-posta: drycelik@yahoo.com

©Telif Hakkı 2013 Türk Toraks Derneği - Makale metnine www.toraks.dergisi.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by Turkish Thoracic Society - Available online at www.toraks.dergisi.org





Resim 1. Olgunun çan şeklinde dar göğüs kafesi, hafif şişkin karnı, kısa kol ve bacakları izlenmekte

kaburga uçları geniş, klavikulada bisiklet gidonu görünümü ve asetabular tavanda kemik çıkıntılar (trident asetabulum) saptandı (Resim 2, 3). Bu bulgularla hastaya Jeune sendromu tanısı koyuldu. İzleminde burundan sürekli pozitif hava yolu basıncı uygulanan bebeğin solunumsal asidozunun devam etmesi üzerine entübe edilerek yapay solutma başlandı ve on altı gün süreyle devam edildi. Otuz günlük iken solunum desteği ihtiyacı olmayan ve ağızdan tamamen beslenen bebek ayaktan izlenmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Jeune sendromu iskelet sistemi başta olmak üzere akciğerleri, böbrekleri, karaciğeri, pankreası, gözü, merkezi sinir sistemini etkileyebilen doğumsal bir bozukluktur [1-6]. Tanı klinik ve radyolojik bulgularla konur [1,6,7]. Hastalarda genellikle dar göğüs kafesi, şişkin karın, kısa kol ve bacaklar dikkati çeker. Doğum sonrasında ölçülen göğüs çevresi genellikle baş çevresinden küçüktür [6]. Bizim olgumuzda göğüs kafesi ileri derecede dar, göğüs çevresi baş çevresinden küçük, karın göreceli olarak şişkin, kol ve bacaklar kısaydı. Jeune sendromunda radyografide sıklıkla çan şeklinde dar göğüs kafesi, kısa ve yatay kaburgalar, bisiklet gidonu şeklinde klavikula, küçük pelvis kemikleri asetabular tavanda kemik çıkıntılar (trident asetabulum) vardır [1,2]. Jeune sendromu tipik radyolojik bulgularla Ellis-van Creveld sendromu dışında diğer iskelet displazilerinden kolayca ayırt edilir. Ellis-van Creveld sendromunda benzer radyografik bulgular bulunmakla birlikte göğüs kafesi daha hafif olarak etkilenmiştir. Ayrıca Ellis-van Creveld sendromunda sıklıkla ektodermal displazi, polidaktili, doğumsal kalp hastalığı bulunurken Jeune sendromunda bu bulgular genellikle sap-



Resim 2. Olgunun arka ön akciğer grafisinde dargöğüs kafesi, kısa kaburgaları, bisiklet gidonunu andıran klavikulları izlenmekte



Resim 3. Olgunun ön arka pelvis grafisinde küçük iliak kemikler ve asetabular tavanda kemik çıkıntılar (trident asetabulum) izlenmekte

tanmaz [1]. Bizim olgumuzda Jeune sendromu için tipik olan radyografik bulgular vardı, ayrıca ektodermal displazi, polidaktili ve doğumsal kalp hastalığı yoktu.

Son yıllarda Jeune sendromu silyopatiler olarak adlandırılan bir grup hastalığın içinde sınıflandırılmaktadır. Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı, nefronofitiziler, Bardet Biedl sendromu, Meckel Gruber sendromu, Joubert sendromu, Altström sendromu, Ellis van Creveld sendromu, kısa kosta-polidaktili sendromu, Sensenbrenner sendromu ve Jeune sendromu silyopatiler içinde yer alır [8]. Silyum omurgalarının hücrelerinde bulunan, bazal cisim ve uyarlanmış bir sentrozomdan oluşan mikrotübüler bir yapıdır. Silyum hücre çoğalması, hücre farklılaşması, sinir gelişimi ve doku bütünlüğünün sağlanması için gerekli hücre dışı sinyallerin hücre içine aktarılmasında görev alır ve silyum bozukluğu çoklu doku ve organ tutulumu olan hastalıklarla sonuçlanır. Silyumun iskelet gelişiminde önemli olan Hedgehog yolunda sinyal iletiminde önemli rolü olduğu yapılan hayvan deneylerinde gösterilmiştir [8]. Silyumun yapısındaki proteinleri kodlayan gen mutasyonları bu yolun işlevini bozabilir. Jeune sendromunda kamçı içi taşıma genlerinde (IFT-Intraflagellar transport gene) mutasyonlar saptanmıştır. IFT80, IFT140, tetratrikoptit tekrar dizisi 21B (TTC21B-tetratricopeptide repeat domain 21B) ve dinein-2 ağır zincir-1 (DYNC2H1-dynein 2 heavy chain 1) gen mutasyonları Jeune sendromu ile en sık ilişkilendirilen mutasyonlardır. Bu genlerin heterojen ve büyük boyutlu olması bu hastalıkta genetik taniyi zorlaştırmaktadır [9].

Jeune sendromlu olgularda hastalığın ağırlığı ve klinik bulguları değişiklik gösterebilmektedir, bu durum altta yatan genetik farklılıklara bağlanmaktadır [3]. Jeune sendromlu hastaların çoğunda akciğer hipoplazisi ve dar göğüs kafesi nedeniyle erken dönemde solunum sıkıntısı gelişir ve bu bebeklerin önemli bir kısmı yenidoğan veya süt çocukluğu döneminde kaybedilir [1,2,10,11]. Yaşayan olgularda ise solunum problemleri ilerleyen yıllarda azalır. Jeune sendromu tanısı alan 13 olgunun incelendiği bir çalışmada olguların 11'inin hayatlarının ilk iki yılında solunum problemleri yaşadıkları ve iki olgunun solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ikinci yaşın ardından olguların çoğunda solunum problemlerinin düzeldiği belirtilmiştir [1]. Bizim olgumuzda doğumun hemen ardından solunum sıkıntısı başlamıştı ve yapay solutma ihtiyacı olmuştu. Bir aylık olduğunda ise solunum desteği ve oksijen ihtiyacı kalmamıştı. Olgumuzun Jeune sendromu olduklarını düşündüğümüz bir kardeşi ve iki kuzeni ise solunum yetmezliği nedeniyle erken süt çocukluğu döneminde kaybedilmişlerdi.

Jeune sendromlu çocuklarda bir diğer önemli sorun böbrek tutulumudur ve genellikle iki yaşından sonra bulgu verir. En sık karşılaşılan histolojik bulgular tubuluslarda atrofik ve kistik genişleme, yaygın interstisyel fibrozis, glomerül çevresinde fibrozis ve glomerüller sklerozdur [1,5]. Yapılan bir çalışmada olguların %30 kadarında böbrek tutulumu bildirilmiştir [1]. Olgumuzun böbrek işlev testleri normaldi ve taburculuk sonrasında da böbrek işlev testlerinin düzenli olarak izlenmesi planlandı.

Jeune sendromunda retinitis pigmentosa başta olmak üzere çeşitli göz bulguları saptanabilir ve genellikle ilk klinik bulgu gece körlüğüdür [1]. Bu nedenle sık olmasa da düzenli aralıklarla göz muayenesi yapılması önerilir. Bizim olgumuzun göz muayenesinde herhangi bir anormallik yoktu.

Jeune sendromunda nadir olarak hiperbilirübinemi, transaminaz yüksekliği, karaciğer büyüklüğü, portal hipertansiyon, siroz, ekzokrin pankreas yetersizliği gibi bulgular saptanabilir [1,4]. Olgumuzda karaciğer ve pankreas tutulumunu düşündüren herhangi bir bulgu yoktu.

Günümüzde doğum öncesi dönemde Jeune sendromunun kesin tanısını koymak mümkün olamamaktadır ancak ultrasonografide polihidramniyoz, küçük toraks, kısa kol ve bacaklar, fetal solunum hareketlerinin izlenmemesi durumunda şüphelenmek gerekir [1,12]. Bizim olgumuzda doğum öncesi dönemde yapılan ultrasonografide küçük toraks ile birlikte kısa kol ve bacaklar dik-kati çekmişti.

Jeune sendromunda tedavi bulgulara yöneliktir. Hastamızda olduğu gibi erken dönemde karşılaşılan solunum yetmezliği varlığında yapay solutma yöntemleri etkin bir şekilde kullanılmalıdır. Göğüs kafesini genişletmeye yönelik çeşitli cerrahi yöntemler denenebilmektedir [1,6]. Geç dönemde karşılaşılabilen kronik böbrek yetmezliği için diyaliz veya böbrek nakli yapılabilir [1,5].

Sonuç olarak akraba evliliklerinin sık olduğu ülkemizde solunum sıkıntısı bulgularının yanında dar göğüs kafesi, kısa kol ve bacakların görüldüğü bebeklerde Jeune sendromu akla gelmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - Y.Ç., B.A.; Tasarım - Y.Ç.; Denetleme - Y.Ç., B.A., M.K., A.E.A.; Kaynaklar - Y.Ç., B.A., M.K., A.E.A.; Malzemeler - Y.Ç., B.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Y.Ç., B.A.; Analiz ve/veya yorum - Y.Ç., M.K.; Yazıyı yazan - Y.Ç., B.A., M.K., A.E.A.; Eleştirel İnceleme - Y.Ç., A.E.A.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the parents of the patient who participated in this case.

Author Contributions

Concept - Y.Ç., B.A.; Design - Y.Ç.; Supervision - Y.Ç., B.A., M.K., A.E.A.; Funding - Y.Ç., B.A., M.K., A.E.A.; Materials - Y.Ç., B.A.; Data Collection and/or Processing - Y.Ç., B.A.; Analysis and/or Interpretation - Y.Ç., M.K.; Writer - Y.Ç., B.A., M.K., A.E.A.; Critical Review - Y.Ç., A.E.A.

KAYNAKLAR

1. de Vries J, Yntema JL, van Die CE, Crama N. Jeune syndrome: description of 13 cases and a proposal for follow-up protocol. *Eur J Pediatr* 2010;169:77-88. [CrossRef]
2. Tüysüz B, Barış S, Aksoy F, Madazlı R. Clinical variability of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune) syndrome: Evaluation and classification of 13 patients. *Am J Med Genet A* 2009;149:1727-33. [CrossRef]
3. Keppler-Noreuil KM, Adam MP, Welsch J. Clinical insights gained from eight new cases and review of reported cases with Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy). *Am J Med Genet Part A* 2011;155:1021-32. [CrossRef]
4. Reddy SN, Seth BA, Colaco P. Jeune syndrome with neonatal cholestasis. *Indian J Pediatr* 2011;78:1151-3. [CrossRef]
5. Özçay F, Derbent M, Demirhan B, et al. A family with Jeune syndrome. *Pediatr Nephrol* 2001;16:623-6. [CrossRef]
6. Boas SR. Asphyxiating thoracic dystrophy. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (18th edition), Philadelphia, Saunders 2007:1843.
7. Uçar Ş, Zorlu P, Şahin G, ve ark. Jeune sendromu (asfiktik torasik displazi): olgu sunumu. *Tuberk Toraks* 2009;57:413-6.
8. Huber C, Cormier-Daire V. Ciliary disorder of the skeleton. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2012;160:165-74. [CrossRef]
9. Schmidts M, Arts HH, Bongers EM, et al. Exome sequencing identifies DYNC2H1 mutations as a common cause of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome) without major polydactyly, renal or retinal involvement. *J Med Genet* 2013;50:309-23. [CrossRef]
10. Meral C, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Karademir F. Jeune sendromu: bir olgu sunumu. *Gülhane Tıp Derg* 2008;50:285-7.
11. Celiloğlu OS, Doğan M, Ak M, et al. Jeune syndrome (Asphyxiating thoracic dystrophy). *İnönü Tıp Fak Der* 2011;18:115-8.
12. den Hollander NS, Robben SG, Hoogeboom AJ, et al. Early prenatal sonographic diagnosis and follow-up of Jeune syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:378-83. [CrossRef]

Copyright of Turk Toraks Dergisi / Turkish Thoracic Journal is the property of Aves Yayincilik Ltd. STI and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.