



Semnan University of Medical Sciences

# KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

**Volume 21, Issue 2 (Spring 2019), 205- 393**

**ISSN: 1608-7046**

**Full text of all articles indexed in:**

*Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase*

## گزارش موردی

### مشکلات گفتاری در سندرم ژوبرت

مهدی خدادوست<sup>۱</sup> (Ph.D student)، مجتبی پورزکی<sup>۲</sup> (M.Sc)، لایلا قلیچی<sup>۳\*</sup> (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- کلینیک درمانی پژوهشی آسیب‌شناسی گفتار و زبان توس، مشهد، ایران

۳- گروه گفتار درمانی، دانشکده علوم توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۸/۵

نویسنده مسئول، تلفن: ۰۲۱-۲۲۲۲۸۰۵۱ ghelechi.l@iums.ac.ir

### چکیده

**هدف:** «سندرم ژوبرت» یک بیماری ژنتیکی نادر با الگوی اتوزومال مغلوب است. هایپوتونی، آتاکسی و تاخیر حرکتی به عنوان تظاهرات بالینی این بیماری شناخته می‌شود. چهره بیماران، با دهان باز و بزرگ، تمپورال فرورفته، پل بینی فرورفته، گوش‌های پایین‌تر از حد چشم، بیرون آمدگی زبان (۳۰٪) و پلی‌داکتلی (۱۵٪) مشخص شده است. در معیاد گزارش‌های این سندرم بیش‌تر به مولفه‌های ساختاری و عملکردی موجود در تصاویر رادیوگرافی توجه شده و کم‌تر به علائم تاخیر رشدی نظیر گفتار و زبان پرداخته شده است. آسیب‌شناسی گفتار و زبان در مواجهه با این سندرم نیازمند آگاهی از علایم و نشانه‌های آن است تا بتواند در تعیین اولویت‌های درمان و پیش‌آگهی موفق عمل نماید. گزارش حاضر به توصیف علایم گفتاری این سندرم در دو خواهر ۳ و ۷ ساله می‌پردازد.

گزارش موردی: فاطمه‌زهرا (۷ساله) به علت مشکلات گفتار و زبان توسط روان‌پزشک به یک کلینیک خصوصی گفتاردرمانی در مشهد ارجاع شده و در اولین جلسه، ابتلای خواهر کوچک‌تر (یسنا) به این سندرم نیز مشخص گردید. در نامه‌ی روان‌پزشک به علت شدت کم‌تر مشکلات گفتار اشاره‌ای به خواهر کوچک‌تر نشده بود. یسنا و فاطمه‌زهرا توسط دو آسیب‌شناس گفتار و زبان ارزیابی شدند. ویژگی‌های گفتاری فاطمه‌زهرا شامل موارد زیر است: وضوح پایین گفتار، بلندی پایین و صوت زیر، افزایش کیفیت کلی صدا با افزایش بلندی، حداکثر زمان آواسازی برابر ۵ ثانیه، هایپرنیزالیتی خفیف. قابلیت فهم گفتار برای والدین ۷۰٪ و برای غریبه‌ها ۵۰٪ است. بیش‌تر صداها سایشی تبدیل به انفجاری شده و خطای هم‌خوان‌های انفجاری کم‌تر است. فرآیند رایج گفتار قدامی‌سازی است و فشار ضعیف داخل دهانی منجر به تولید ضعیف هم‌خوان‌های /t/ و /p/ می‌شود. نتایج ارزیابی‌ها شامل این ویژگی‌ها در گفتار یسنا است: قابلیت فهم گفتار برای والدین ۷۰٪ و برای غریبه‌ها ۵۰٪، حداکثر زمان آواسازی حدود ۷ ثانیه، الگوی تنفس سینه‌ای-شکمی، تبدیل بیش‌تر واج‌های سایشی، سایشی انفجاری و غلتان به انفجاری. فرآیند غالب واج‌شناختی نیز قدامی‌سازی است.

نتیجه‌گیری: با توجه به عدم تطابق برخی از ویژگی‌های گفتاری این دو مراجع، علامت‌های گفتاری این سندرم نیاز به بازبینی و بررسی بیش‌تر دارد. انجام مطالعات باحجم نمونه بیش‌تر پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سندرم ژوبرت، گفتار، گفتاردرمانی

### مقدمه

سندرم ژوبرت یک بیماری ژنتیکی نادر با الگوی اتوزومال مغلوب است که اولین بار در سال ۱۹۶۹ توسط یک نورولوژیست فرانسوی معرفی شد [۱-۳]. کینس در سال ۱۹۹۹ [۴]، شیوع این سندرم را در یک نژاد آلمانی ۱/۱۰۰۰۰۰ گزارش کرد. هایپوتونی، آتاکسی و تاخیر حرکتی به عنوان تظاهرات بالینی این بیماری شناخته می‌شود [۵]. در گزارش‌های ارایه شده قبلی از این سندرم به علائمی نظیر الگوی تنفسی غیرطبیعی و در ۳۰٪ موارد دیستروفی رتینیز اشاره شده است. چهره بیماران مبتلا به این

سندرم با دهان باز و بزرگ، تمپورال فرورفته، پل بینی فرورفته، گوش‌های پایین‌تر از حد چشم، بیرون آمدگی زبان (۳۰٪) و پلی‌داکتلی (۱۵٪) مشخص شده است [۶]. از جمله مواردی که در حیطه‌ی مشکلات گفتار و زبان این بیماران اشاره شده می‌توان به خراب‌گویی و حذف صداها، وضوح پایین کلام، تاخیر در بیان اولین کلمه و جمله‌بندی اشاره کرد [۵].

در معیاد گزارش‌های این سندرم بیش‌تر به مولفه‌های ساختاری و عملکردی موجود در تصاویر رادیوگرافی توجه شده [۷-۹] و کم‌تر به علائم تاخیر رشدی نظیر گفتار و زبان پرداخته

به گفته والدین، فاطمه زهرا در ۶ ماهگی می‌توانسته صداهای نامفهومی تولید کند و در ۱۲ ماهگی نیز شروع به تولید کلمات معنادار ولی ناواضح کرده است. اختلال تکلم و به خصوص ناواضح بودن عبارات، جزئی از گزارشات متخصصین مختلف در طی روند رشد فاطمه زهرا بوده است. در ۶ سالگی نتایج آزمون هوش سن عقلی فاطمه زهرا را ۳/۵ سال تخمین زدند. الگوی تنفس وی در حالت نشسته، سینه‌ای و در حالت خوابیده، شکمی-سینه‌ای است. والدین بازبودن دهان تا ۲/۵ سالگی را گزارش کرده‌اند ولی بیرون‌آمدگی زبان وجود نداشته است. صدای کودک بسیار آهسته و زیر است. با افزایش بلندی کیفیت کلی صدا افزایش می‌یابد و زیر و بمی به سطح طبیعی نزدیک‌تر می‌شود. اگرچه با افزایش بلندی، حداکثر زمان آواسازی افزایش می‌یابد (از ۵ ثانیه به حدود ۸ ثانیه)، ولی وی قادر به حفظ سطح بلندی طبیعی در مکالمه نیست.

آزمون زوج نشان‌دهنده بیش خیشومی خفیف صدا است. البته با افزایش بلندی صدا (در حد بلندی طبیعی)، میزان خیشومی‌شدگی تا حد زیادی اصلاح می‌شود.

اگرچه در حال حاضر وی قادر به تولید جملات ۵-۴ کلمه‌ای است ولی والدین تنها قادر به فهم حدود ۷۰٪ از گفتار وی هستند و این میزان به چیزی حدود ۵۰٪ در ارتباط با سایر افراد کاهش می‌یابد. فاطمه زهرا در تولید تک کلمه‌ها بهتر از عبارات ۲-۳ کلمه‌ای عمل می‌کند و به طور کلی با افزایش طول جمله وضوح به طور مشخصی کاهش می‌یابد. هم‌چنین با کاهش سرعت تولید، وضوح گفتار به خوبی افزایش می‌یابد و این یکی از اهداف درمانگر وی برای افزایش توان ارتباطی‌اش بوده است. فاطمه‌زهرا در تولید هم‌خوان‌های انفجاری خطای کم‌تری دارد و اغلب صداهای سایشی را به شکل انفجاری تولید می‌کند. فرآیند رایج خطای وی قدیمی‌سازی است. فشار داخل دهانی ضعیف است و /p/ و /t/ را ضعیف تولید می‌کند.

بعد از ۴ ماه گفتاردرمانی (هفته‌ای یک بار): وضوح گفتار برای والدین ۹۰٪ و غریبه‌ها ۷۰٪ است. با در نظر گرفتن تقویت مهارت‌های حرکت دهانی و آموزش جایگاه تولید در برنامه درمان، در حال حاضر چهار واج /L/ و /d/ و /sh/ و /z/ دچار خراب‌گویی و بعضاً حذف هستند. مدت زمان کشش واکه که قبلاً ۳ ثانیه بوده است به ۵-۷ ثانیه افزایش یافته است. کودک در بیش‌تر مواقع قادر است که از جملات ۴ کلمه‌ای برای ارتباط استفاده کند. درمان روی خیشومی‌شدگی متمرکز نبوده است. خانواده اظهار می‌کند که میل کودک به ارتباط با همسالان و بازی بیش‌تر شده است.

یسنای در بدو تولد هیچ مشکلی نداشته است. سابقه بستری، تشنج و زردی وجود نداشته و نمره آپگار نیز نرمال بوده است.

شده است. آسیب‌شناس گفتار و زبان در مواجهه با این سندرم نیازمند آگاهی از علائم و نشانه‌های آن دارد تا بتواند در تعیین اولویت‌های درمان و پیش‌آگهی موفق عمل نماید. گزارش حاضر به توصیف علائم گفتاری این سندرم در دو خواهر ۳ و ۷ ساله می‌پردازد. بروز هم‌زمان این سندرم غیر وراثتی در دو فرزند یک خانواده نیز در نوع جالب است.

## گزارش مورد

در این‌جا به توصیف ویژگی‌های گفتار و زبان فاطمه زهرا.پ و یسنای دو خواهر ۷/۵ و ۳ ساله مبتلا به سندرم ژوبرت می‌پردازیم. والدین در سه ماهگی متوجه ناتوانی در گردن گرفتن فاطمه زهرا شدند و در ۶ ماهگی به علت مشاهده علائم بیش‌تری از تاخیر تکاملی کودک به پزشک مراجعه کردند. این علائم عبارت بودند از: تاخیر در مراحل رشد حرکتی هم‌چون گردن گرفتن و شلی حرکات و توقف صداسازی‌ها. آن‌ها پس از انجام تصویربرداری‌های مغزی و بررسی ژنتیکی از تطابق علائم بیماری فاطمه زهرا با سندرم ژوبرت اطلاع یافتند. پس از انجام مشاوره ژنتیک، متخصصین به پدر و مادر فاطمه زهرا اطمینان دادند که این سندرم وراثتی نبوده و نگرانی از جهت ابتلای فرزندان بعدی آنان به این سندرم وجود ندارد. اگرچه تمامی آزمایشات انجام‌شده در دوران بارداری و پس از آن نیز مویده سلامت فرزند دوم این خانواده (یسنای) بود، پس از چهار ماه از تولد وی، علائم سندرم نظیر ناهنجاری‌های ساختاری در مخرجه و کند شدن رشد حرکتی و گفتاری در وی رویت شد. متخصص اعصاب اطفال تشخیص سندرم ژوبرت را برای یسنای نیز تایید کرد.

اولین مراجعه این دو خواهر به کلینیک گفتاردرمانی در زمستان ۹۴ و با توصیه متخصص روان‌پزشک صورت گرفته است. فاطمه زهرا در ۹ ماهگی و طی عمل سزارین به دنیا آمد و در بدو تولد به علت تب شدید به مدت ۲ روز در بیمارستان بستری شد. حدود ۳ کیلوگرم وزن داشت و نمره‌ی آپگار طبیعی بود. وی در ۶ ماهگی توان گردن گرفتن را کسب کرده و در ۱۲ ماهگی می‌توانست با کمک بایستد. هم‌چنین در ۱۳ ماهگی خزیدن و نشستن را به صورت هم‌زمان کسب کرده است. جلسات کاردرمانی فاطمه زهرا از ۱۲ ماهگی آغاز شده و سرانجام در ۴ سالگی وی توانست به طور مستقل راه برود. علائم ظاهری چهره فاطمه زهرا عبارت‌اند از: برجستگی پیشانی در صورت، استراییسم، نیستاگموس خفیف، انحراف فک، گوش برجسته، بزرگ‌تر و کمی پایین‌تر. والدین فاطمه زهرا هیچ‌گونه مشکل بلع را گزارش نکرده‌اند.

نشان دادند. همان‌طور که در این گزارش اشاره شد، فاطمه زهرا نیز بیش خیشومی ضعیف و حداکثر زمان آواسازی حدود ۳ ثانیه داشت. البته در این دو شاخص هم یسنا برتری نسبی به فاطمه زهرا نشان داد، در ارزیابی ادراکی نقص بیش خیشومی مشاهده نشد و حداکثر زمان آواسازی وی نیز حدود ۷ ثانیه بود. هم‌چنین برادوک به مشکلات بلع دهانی در تعداد کمی از موارد نیز اشاره کرده که در مورد هیچ کدام از دو مورد ما اختلال یا سابقه اختلال بلع گزارش نشد.

با توجه به تفاوت سطحی که در بین دو خواهر مشاهده می‌شود شاید بتوان ضعف بیش‌تر فاطمه زهرا را به دلیل مشکلات بدو تولد و مشکلات همراه در نظر گرفت که یسنا چون دچار مشکلات کم‌تری بوده است پس در گفتار نیز شرایط بهتری دارد. از این مورد می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که مشکلات پزشکی بیش‌تر در بدو تولد، منجر به اختلالات گفتاری بیش‌تری در آینده خواهند شد. مشکلات کاربردشناسی را نمی‌توان وابسته به سندرم در نظر گرفت چرا که فاطمه زهرا (احتمالاً به دلیل سطح گفتاری پایین‌تر و اختلالات همراه) در این مهارت مشکل دارد ولی یسنا در سطح طبیعی عمل می‌کند. هم‌چنین علت وضوح گفتار پایین کاملاً مرتبط با اختلالات تنفسی و تن عضلانی است که واضحاً در هر دو خواهر دیده می‌شود و بهبود الگوی تنفسی و افزایش تن عضلات صورت می‌تواند به عنوان اهداف درمانی مهم در این سندرم، در نظر گرفته شوند. البته تولید گفتار و جمله‌بندی موارد گزارش شده با مطالعات پیشین منطبق است و به‌نظر می‌رسد مناسب است که در برنامه مداخلات درمانی قرار دارند.

مهم‌ترین محدودیت اجرایی قابل ذکر در این تحقیق عدم امکان مراجعه مستمر و طولانی‌مدت بیماران به علت سکونت موقت در شهر مشهد بود.

### تشکر و قدردانی

از خانواده محترم دو کودک که در انجام این پژوهش همکاری داشتند، کمال تشکر را داریم.

### منابع

- [1] 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: 813-825.
- [2] Boltshauser E, Isler W. Joubert syndrome: episodic hyperpnea, abnormal eye movements, retardation and ataxia, associated with dysplasia of the cerebellar vermis. *Neuropediatrics* 1977; 8: 57-66.
- [3] Saraiva JM, Baraitser M. Joubert syndrome: a review. *Am J Med Genet* 1992; 43: 726-731.
- [4] Chance PF, Cavalier L, Satran D, Pellegrino JE, Koenig M, Dobyns WB. Clinical nosologic and genetic aspects of Joubert and related syndromes. *J Child Neurol* 1999; 14: 660-666.
- [5] Braddock BA, Farmer JE, Deidrick KM, Iverson JM, Maria BL. Oromotor and communication findings in joubert syndrome:

یسنا تا ۴ ماهگی روند رشد طبیعی را طی کرده است. در این سن ناتوانی در گرفتن و نگه داشتن اشیاء موجب نگرانی و پیگیری پزشکی از سوی والدین شده است. وجود ناهنجاری‌های مخچه‌ای و رویت جهش ژنتیکی در آزمایشات، ابتلای یسنا به سندرم ژوبرت را تایید می‌کند.

صداسازی‌های پیش زبانی یسنا سیر طبیعی خود را ولی به شکل طولانی‌تر طی کرده است. به طوری که یسنا اولین کلمه خود را در حدود ۱/۵ سالگی گفته و در ۳/۵ سالگی از طریق جملات ۲-۳ کلمه‌ای ارتباط برقرار می‌کند. خزانه واژگان وی توسط گفتاردرمانگر حدود ۲۵۰-۲۰۰ کلمه تخمین زده می‌شود ولی از عبارات و شبه کلمات دیگری نظیر «am» نیز استفاده می‌کند که جایگزین چند کلمه نامرتبط (از جهت معنایی) می‌شود. تا به حال گفتاردرمانی برای وی صورت نگرفته و فقط جهت تقویت برخی مهارت‌های حرکتی تحت کاردرمانی بوده است. به گفته والدین حدود ۷۰٪ گفتار یسنا نیز برای آن‌ها قابل فهم است ولی اطرافیان حدود ۵۰٪ گفته‌های وی را درک می‌کنند. برخلاف فاطمه زهرا، وضوح گفتار یسنا وابسته به طول جمله نیست.

حداکثر زمان آواسازی یسنا هفت ثانیه است و الگوی تنفس وی سینه‌ای شکمی است. یسنا در ارتباط با همسالان عملکرد مطابق سن رشدی (حدود ۳ سالگی) دارد و از حیث کاربردشناسی تاخیر وی قابل ملاحظه نیست.

### بحث و نتیجه‌گیری

یسنا در مقایسه با فاطمه زهرا بسیار روند رشد گفتار و حرکتی بهتری را طی کرده است. وضعیت تولید و آواسازی به مراتب بهتر هست. به‌نظر می‌رسد که بخشی از مشکلاتی که به عنوان ویژگی‌های سندرم مطرح شده، نظیر دهان باز، زبان بیرون افتاده، دقیقاً مرتبط با خود سندرم نیست. لاقلاً شاید بتوان این‌طور نتیجه گرفت که اختلالات تولیدی در ژوبرت طیف وسیعی را در بر می‌گیرد. (که البته این برداشت محتاطانه‌تر هست). برادوک و همکاران [۵] در تشریح مشکلات حرکتی دهانی گروهی مبتلا به این سندرم، مشکلات مربوط به دیادوکوکایزیز (حرکات سریع و متوالی اندام‌ها) را مهم‌ترین نقص حرکات دهانی می‌دانند. وی هم‌چنین گزارش کرد که این افراد در حرکات لب‌ها مشکلی را نشان ندادند ولی حرکات زبانشان دارای محدودیت جدی بود، به گونه‌ای که حرکات زبان مستقل از سر انجام نمی‌گرفت. این نشانه‌ها مشابه نقایص دیده شده در فاطمه زهرا است، ولی حرکات زبان در یسنا نقص بارزی را نشان نداد.

موارد گزارش شده در مطالعه برادوک حرکت ضعیف ولوم منجر به بیش خیشومی و حداکثر زمان آواسازی زیر ۵ ثانیه را

[8] Kendall B, Kingsley D, Lambert SR, Taylor D, Finn P. Joubert syndrome: a clinico-radiological study. *Neuroradiology* 1990; 31: 502-506.

[9] Gleeson JG, Keeler LC, Parisi MA, Marsh SE, Chance PF, Glass IA, et al. Molar tooth sign of the midbrain-hindbrain junction: occurrence in multiple distinct syndromes. *Am J Med Genet A* 2004; 125: 125-134.

further evidence of multisystem apraxia. *J Child Neurol* 2006; 21: 160-163.

[6] Maleki M, et al. Joubert syndrome in an eighth month infant. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2010; 31: 90-94. (Persian).

[7] Maria BL1, Hoang KB, Tusa RJ, Mancuso AA, Hamed LM, Quisling RG, et al. "Joubert syndrome" revisited: key ocular motor signs with magnetic resonance imaging correlation. *J Child Neurol* 1997; 12: 423-430.

## Case Report

# Speech difficulties in Joubert syndrome

Mahdi Khodadoust (Ph.D student)<sup>1</sup>, Mojtaba Purzaki (M.Sc)<sup>2</sup>, Leila Ghelichi (Ph.D)<sup>\*3</sup>

1- Kerman Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

2- Toos Clinic of Speech-Language Pathology, Mashhad, Iran

3- Speech-Language Pathology Department, School of Rehabilitation Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\* Corresponding author. +98 2122228051 ghelichi.l@iums.ac.ir

Received: 10 Apr 2017; Accepted: 27 Oct 2018

**Introduction:** "Joubert syndrome" was first introduced in 1969. This syndrome is a rare genetic disease with autosomal dominant pattern. Hypotonia, ataxia and motor delay of the disease known as clinical manifestations. In the few reports of this syndrome, mostly functional and structural components studied and radiographic images such as speech and language developmental delay symptoms has been less attention. Some studies report speech features such as sound deletion and distortion, low speech intelligibility, delay in first word and morphology. Few reports of this syndrome have focused on the structural and functional aspects that seen in radiographic images and there has been little attention to growth retardation symptoms such as speech disorders. Speech and language pathologist in dealing with this syndrome requires knowledge of its symptoms and signs in order to be able to determine the treatment priorities and prognosis. The present report describes the syndrome symptoms of the two sisters, 3 and 7 years old.

**Case reports:** A psychiatrist referred Fatima (7 years old) to a private speech-language pathology clinic in Mashhad (Iran). In the first session, it became clear that younger sister (Yasna) has the same syndrome. Two speech-language pathologist evaluated Yasna and Fatima. Fatima speech features include: low quality, low pitch, poor intensity, increasing the overall quality of voice with increasing intensity, maximum phonation time: 5s, mild hypernasality. Speech intelligibility for parents and strangers is 70 and 50 percent relatively. Much of the fricatives become explosive and deviation is less in explosive consonants. Fronting is the most common phonological process. Low oral pressure leads to poor production in oral consonants such as /p/ and /t/. The results of evaluations in Yasna indicated: speech intelligibility for parents and for the stranger is 70 and 50 percentage, maximum phonation time is 7 seconds, and thoracic-abdominal breathing pattern. Conversion of fricatives and glides to explosive. Fronting is the most common phonological process

**Conclusion:** Due to the mismatch of speech features of these patients, speech marks of this syndrome seem require further review through Studies with larger sample size.

**Keywords:** Joubert Syndrome, Speech, Speech Therapy