



Gdański Uniwersytet Medyczny

Rozprawa doktorska

**Fenotyp funkcjonalny i rozwój motoryczny dzieci z zespołem Joubert -
szczegółowa analiza kliniczna i implikacje dla neurorehabilitacji**

Functional Phenotype and Motor Development in Children with Joubert Syndrome -
A Detailed Clinical Analysis and Implications for Neurorehabilitation

mgr Łukasz Mański

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzba

Zakład Pielęgniarstwa Internistyczno-Pediatrycznego,
Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Gdańsk, 2026 r.

Podziękowania

Pani Profesor Jolancie Wierzbie za nieocenione wsparcie, zaufanie oraz
zaszczepienie we mnie zainteresowania chorobami rzadkimi.

Przyjaciółce Aleksandrze Moluszys za to, że zawsze była obok, wspierała
mnie, motywowała i wierzyła we mnie bardziej niż ja sam. Dziękuję za
dzielenie trudności, jak i sukcesów pracy naukowej oraz za to, że nasz
gabinet nadal funkcjonował, gdy ja na dobre zamieszkałam w świecie
artykułów naukowych.

Igorowi za obecność, zrozumienie i wsparcie w czasie realizacji tej
rozprawy.

Mojej Rodzinie za to, że zawsze mnie wysłuchiwała, wspierała
i dodawała mi sił w chwilach zwątpienia.

Moim Pacjentom i ich Rodzinom za zaufanie oraz pokazanie mi, jak wiele
pytań wciąż czeka na odpowiedzi w świecie chorób rzadkich.
Szczególnie **Lidzi**, od której zaczęła się ta naukowa przygoda.

Wszystkim, którzy przyczynili się do tego,
że jestem dziś w tym miejscu - **dziękuję**.

SPIS TREŚCI

1. WYKAZ PRAC WCHODZĄCYCH W SKŁAD ROZPRAWY DOKTORSKIEJ	4
1.1. PRACE ORYGINALNE	4
1.2. WYSTĄPIENIA I UDZIAŁ W KONFERENCJACH NAUKOWYCH	5
1.3. OSIĄGNIĘCIA NAUKOWE W TRAKCIE TRWANIA DOKTORATU	6
1.4. AKTYWNOŚĆ NAUKOWA I POPULARYZACJA WIEDZY	6
1.5. AKTYWNOŚĆ RECENZENCKA I EKSPERCKA	7
2. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW I SŁOWA KLUCZOWE	8
3. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM	9
4. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM	11
5. WPROWADZENIE	13
6. CEL PRACY	21
7. OMÓWIENIE PUBLIKACJI WCHODZĄCYCH W SKŁAD ROZPRAWY	24
7.1. ASPEKTY ETYCZNE BADAŃ	24
7.2. IDENTYFIKACJA LUKI W WIEDZY I OPRACOWANIE KONCEPCJI WIELOWYMIAROWEJ OCENY FUNKCJONALNEJ	24
7.3. KLINICZNA WERYFIKACJA KONCEPCJI WIELOWYMIAROWEGO FENOTYPU FUNKCJONALNEGO - BADANIE PILOTAŻOWE	29
7.4. ANALIZA ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY DOMENAMI WIELOWYMIAROWEGO FENOTYPU FUNKCJONALNEGO DZIECI Z ZESPOŁEM JOUBERT	33
7.5. PRAKTYCZNA WERYFIKACJA MODELU WIELOWYMIAROWEGO FENOTYPU FUNKCJONALNEGO W DŁUGOTERMINOWEJ NEUROREHABILITACJI	38
7.6. OGRANICZENIA PROGRAMU BADAWCZEGO	42
7.7. KIERUNKI DAJSZYCH BADAŃ	43
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	43
9. PIŚMIENNICTWO	46
10. SPIS TABEL I RYCIN	50
11. PUBLIKACJE I OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORÓW	51

1. WYKAZ PRAC WCHODZĄCYCH W SKŁAD ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

1.1. PRACE ORYGINALNE

1. **Autorzy:** Łukasz Mański, Aleksandra Moluszys, Jolanta Wierzba

Tytuł artykułu: Functional Motor Assessment and Rehabilitation in Joubert Syndrome: A narrative Review and Conceptual Framework for Pediatric Neurorehabilitation

Nazwa czasopisma, rok, doi: *Children*, 2026
<https://doi.org/10.3390/children13040512>

IF: 2.1 | MNSiW=40 | Q2

2. **Autorzy:** Łukasz Mański, Aleksandra Moluszys, Anna Góra, Eliza Wasilewska, Agnieszka Rosa, Krzysztof Szczatuba, Krystyna Szymańska, Jolanta Wierzba

Tytuł artykułu: Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome: A Pilot Case Series

Nazwa czasopisma, rok, doi: *Brain Science*, 2026
<https://doi.org/10.3390/brainsci16030305>

IF: 2.8 | MNSiW=100 | Q2

3. **Autorzy:** Łukasz Mański, Aleksandra Moluszys, Anna Góra, Eliza Wasilewska, Agnieszka Rosa, Krzysztof Szczatuba, Jan Szumlicki, Krystyna Szymańska, Jolanta Wierzba

Tytuł artykułu: Multidimensional Motor Phenotype Characterization in Children with Joubert Syndrome: A Cross-Sectional Cohort Study

Nazwa czasopisma, rok, doi: *Journal of Clinical Medicine*, 2026
<https://doi.org/10.3390/jcm15093221>

IF: 2.9 | MNSiW=140 | Q1

4. **Autorzy: Łukasz Mański**, Aleksandra Moluszys, Eliza Wasilewska, Agnieszka Rosa, Krzysztof Szczatuba, Jan Szumlicki, Krystyna Szymańska, Jolanta Wierzba

Tytuł artykułu: Neurorehabilitation and Functional Improvement in Joubert Syndrome: A 12-Month Case Report

Nazwa czasopisma, rok, doi: *Children*, 2026,
<https://doi.org/10.3390/children13040452>

IF: 2.1 | MNSiW=40 | Q2

Łączna wartość wskaźnika oddziaływania (IF): **9.9**
Łączna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNSiW): **320**

1.2. WYSTĄPIENIA I UDZIAŁ W KONFERENCJACH NAUKOWYCH

1. **Mański Ł.**, Moluszys A., Góra A., Wierzba J.
Joubert Syndrome and Motor Milestones: Exploring Genotype Trends to Guide Early Intervention
11th European Academy of Paediatric Societies (EAPS),
Lizbona, Portugalia, 18-20 października 2025 r. - plakat elektroniczny.
2. **Mański Ł.**, Moluszys A., Góra A., Wierzba J.
Exploratory Analysis of Thoracic Opening Angles and Respiratory Parameters in Children with Joubert Syndrome: A Novel Clinical Method
11th European Academy of Paediatric Societies (EAPS),
Lizbona, Portugalia, 18-20 października 2025 r. - plakat elektroniczny.
3. **Mański Ł.**, Moluszys A., Wierzba J.
Precision Neurorehabilitation: Vojta Therapy with Breathing Activation to Improve Motor and Respiratory Function in Joubert Syndrome
11th European Academy of Paediatric Societies (EAPS),
Lizbona, Portugalia, 18-20 października 2025 r. - plakat elektroniczny prezentowany.

1.3. OSIĄGNIĘCIA NAUKOWE W TRAKCIE TRWANIA DOKTORATU

1. Publikacje naukowe

- Moluszys, A.; **Mański, Ł.**; Kozakiewicz, M.; Niedożytko, M.; Wasilewska, E. *Development and Preliminary Validation of the Breath Motor Pattern Index (BMPI): An Observational Measure of Respiratory Pattern Quality in Children* Children 2026, 13,759.
<https://doi.org/10.3390/children13060759>

IF: 2.1 | MNSiW=40 | Q2

2. Wystąpienia na konferencjach naukowych

- **Mański Ł.** *Gdy dziecko się odgina i nie patrzy - refluks, jelita i regulacja posturalna w praktyce fizjoterapeuty*; Ogólnopolska Konferencja Naukowa Fizjoterapia Pediatria, Gdańsk, 2026; prezentacja ustna

1.4. AKTYWNOŚĆ NAUKOWA I POPULARYZACJA WIEDZY

1. Prowadzenie działalności popularyzującej wiedzę z zakresu fizjoterapii pediatrycznej poprzez publikowanie treści edukacyjnych i medycznych w mediach społecznościowych (profil na Instagramie **@fizjoterapeuta_maluchow**) oraz prowadzenie webinarów i szkoleń dla rodziców i fizjoterapeutów.
2. **Opiekun** Studenckiego Koła Naukowego (SKN Fizjoterapia).
3. Organizacja i prowadzenie warsztatów z zakresu fizjoterapii pediatrycznej podczas Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej „Fizjoterapia Pediatria”, Gdańsk, 2024-2026.
4. Prowadzenie sesji podczas Akademickich Warsztatów Fizjoterapeutycznych Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku, Gdańsk, 2026.
5. **Prowadzenie konsultacji, wykładów i warsztatów** podczas Zjazdów Rodzin pacjentów z Zespołem Joubert, Zespołem Delecji 22q11 oraz SYNGAP1, 2025-2026.

1.5. AKTYWNOŚĆ RECENZENCKA I EKSPERCKA

1. **Recenzent** czasopisma *Journal of Multidisciplinary Healthcare* (Taylor & Francis Group, 2026) - wykonanie recenzji artykułu naukowego na zaproszenie redakcji.
2. **Członek Komitetu Organizacyjnego** Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej „Fizjoterapia Pediatria”, Gdańsk, 2024-2026.
3. **Członek Komitetu Naukowego** Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej „Fizjoterapia Pediatria”, Gdańsk, 2024-2026

2. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW I SŁOWA KLUCZOWE

Wykaz stosowanych skrótów:

BARS - (ang. *Brief Ataxia Rating Scale*) - Krótka Skala Oceny Ataksji

GMFM-88 - (ang. *Gross Motor Function Measure-88*) - Skala Oceny Dużej Motoryki

ICC - (ang. *Intraclass Correlation Coefficient*) - wartości współczynnika zgodności wewnątrzklasowej

ICF - (ang. *International Classification of Functioning, Disability and Health*) - Międzynarodowa Klasyfikacja Funkcjonowania, Niepełnosprawności i Zdrowia

JS - (ang. *Joubert syndrome*) - zespół Joubert

mBARS - (ang. *modified Brief Ataxia Rating Scale*) - zmodyfikowana Krótka Skala Oceny Ataksji

MDC95% - (ang. *Minimal Detectable Change at the 95% confidence level*) - minimalna wykrywalna zmiana przy 95% poziomie ufności

MRI - (ang. *Magnetic Resonance Imaging*) - rezonans magnetyczny

PEDI - (ang. *Pediatric Evaluation of Disability Inventory*) - Pediatryczny Inwentarz Oceny Niepełnosprawności

SEM - (ang. *Standard Error of Measurement*) - standardowy błąd pomiaru

WeeFIM - (ang. *Functional Independence Measure for Children*) - Skala Oceny Samodzielności Funkcjonalnej Dzieci

Słowa kluczowe:

zespół Joubert, fenotyp funkcjonalny, ocena funkcjonalna, neurorehabilitacja, fizjoterapia pediatryczna

Słowa kluczowe po angielsku:

Joubert syndrome, functional phenotype, functional assessment, neurorehabilitation, pediatric physiotherapy

3. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Zespół Joubert (JS) jest ultraradką ciliopatią o złożonym obrazie klinicznym, obejmującym zaburzenia rozwoju ośrodkowego układu nerwowego oraz liczne manifestacje wielonarządowe. Pomimo postępu diagnostyki genetycznej i obrazowej nadal brakuje kompleksowych metod oceny funkcjonalnej, umożliwiających pełną charakterystykę funkcjonowania dzieci z JS oraz wspierających planowanie procesu neurorehabilitacji.

Celem niniejszej rozprawy było pogłębienie wiedzy dotyczącej funkcjonowania dzieci z JS poprzez kompleksową analizę ich fenotypu funkcjonalnego oraz określenie zależności pomiędzy rozwojem motorycznym, kontrolą posturalną, organizacją osiową, funkcją oddechową oraz wybranymi cechami układu mięśniowo-szkieletowego. Rozprawę zrealizowano w formie cyklu czterech wzajemnie uzupełniających się publikacji naukowych, tworzących spójny program badawczy obejmujący identyfikację luki w wiedzy, opracowanie koncepcji wielowymiarowej oceny funkcjonalnej, jej kliniczną i statystyczną weryfikację oraz ocenę praktycznej użyteczności w monitorowaniu procesu neurorehabilitacji.

Pierwszy etap obejmował narracyjny przegląd piśmiennictwa, który wykazał bardzo ograniczoną liczbę wysokiej jakości badań dotyczących fizjoterapii dzieci z JS oraz dominację opisów przypadków. Analiza wskazała na potrzebę rozszerzenia klasycznej oceny motorycznej o dodatkowe domeny funkcjonowania i stanowiła podstawę opracowania koncepcyjnego modelu wielowymiarowej oceny funkcjonalnej. W kolejnym etapie przeprowadzono pilotażowe badanie obejmujące sześć dzieci z JS, wykazując znaczną heterogenność ich obrazu klinicznego oraz wskazując, że globalna sprawność motoryczna nie odzwierciedla w pełni kontroli posturalnej. Następnie wykonano prospektywne badanie przekrojowe obejmujące 25 dzieci z JS,

potwierdzając heterogeniczny charakter fenotypu funkcjonalnego oraz wykazując istotne zależności pomiędzy wybranymi domenami funkcjonalnymi

i strukturalnymi. Ostatni etap programu badawczego stanowiła 12-miesięczna obserwacja kliniczna dziecka z JS, która potwierdziła praktyczną użyteczność wielowymiarowej oceny funkcjonalnej w monitorowaniu zmian zachodzących podczas procesu neurorehabilitacji.

Przeprowadzone badania wykazały, że funkcjonowanie dzieci z JS ma charakter wielowymiarowy i nie może być w pełni opisane wyłącznie przy wykorzystaniu globalnych skal motorycznych. Stwierdzono współzależności pomiędzy sprawnością motoryczną, kontrolą posturalną, organizacją osiową oraz wybranymi parametrami strukturalnymi, wskazując na konieczność prowadzenia kompleksowej oceny funkcjonalnej. W toku realizacji programu badawczego opracowano i etapowo zweryfikowano koncepcyjny model wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego dzieci z JS, integrujący ocenę różnych domen funkcjonowania oraz rozszerzający dotychczasowe podejście do oceny klinicznej tej grupy pacjentów.

Uzyskane wyniki wskazują, że kompleksowa ocena funkcjonalna stanowi cenne uzupełnienie diagnostyki neurologicznej, genetycznej i obrazowej oraz może wspierać planowanie i monitorowanie procesu neurorehabilitacji dzieci z JS. Zaproponowany koncepcyjny model wymaga dalszej walidacji w badaniach wieloośrodkowych, jednak stanowi istotny krok w kierunku bardziej kompleksowej oceny funkcjonalnej dzieci z rzadkimi chorobami neurorozwojowymi.

4. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Joubert syndrome (JS) is an ultra-rare ciliopathy characterized by a complex clinical presentation involving abnormalities of the central nervous system and multiple organ systems. Despite substantial advances in molecular genetics and neuroimaging, comprehensive methods for functional assessment remain limited, restricting a thorough understanding of functional performance and optimal neurorehabilitation planning in children with JS.

The aim of this doctoral dissertation was to expand current knowledge on the functioning of children with JS through a comprehensive analysis of their functional phenotype and to determine the relationships between motor development, postural control, axial organization, respiratory function, and selected musculoskeletal characteristics. The dissertation was conducted as a series of four complementary scientific publications forming a coherent research program, including identification of the existing knowledge gap, development of a multidimensional functional assessment concept, its clinical and statistical verification, and evaluation of its practical usefulness in monitoring the neurorehabilitation process.

The first stage consisted of a narrative literature review, which demonstrated a substantial lack of high-quality evidence regarding physiotherapy and neurorehabilitation in children with JS, with the available literature being dominated by case reports and small case series. These findings highlighted the need to extend conventional motor assessment by incorporating additional functional domains and served as the basis for developing a conceptual model of multidimensional functional assessment. The second stage involved a pilot study of six children with JS, revealing considerable heterogeneity of the clinical presentation and a lack of parallel development between gross motor function and postural control. Subsequently, a prospective cross-sectional

study involving 25 children with JS confirmed the heterogeneous nature of the functional phenotype and demonstrated significant relationships between selected functional and structural domains. The final stage comprised a 12-month prospective clinical observation of a child with JS, confirming the practical usefulness of multidimensional functional assessment for monitoring changes occurring during the neurorehabilitation process.

The conducted studies demonstrated that the functioning of children with JS is multidimensional and cannot be comprehensively characterized using global motor scales alone. Significant relationships were identified between gross motor function, postural control, axial organization, and selected structural parameters, supporting the need for a comprehensive functional assessment. Throughout the research program, a conceptual model of the multidimensional functional phenotype of children with JS was developed and progressively verified. The proposed model integrates multiple domains of functioning and extends the current approach to the clinical assessment of this patient population.

The findings indicate that comprehensive functional assessment constitutes a valuable complement to neurological, genetic, and imaging diagnostics and may support individualized planning and monitoring of neurorehabilitation in children with Joubert syndrome. Although the proposed conceptual model requires further validation in multicenter studies, it represents an important step toward a more comprehensive approach to functional assessment in children with rare neurodevelopmental disorders.

5. WPROWADZENIE

Rozpoznanie choroby nie jest równoznaczne z poznaniem funkcjonowania pacjenta. To pozornie oczywiste stwierdzenie stanowi jedno z największych wyzwań współczesnej medycyny, szczególnie w odniesieniu do rzadkich chorób neurorozwojowych. W ostatnich dwóch dekadach rozwój genetyki molekularnej, neuroobrazowania oraz technik diagnostycznych doprowadził do postępu w identyfikacji ich biologicznego podłoża [1]. Coraz częściej możliwe jest nie tylko postawienie precyzyjnego rozpoznania, lecz również określenie wariantu genetycznego odpowiedzialnego za rozwój choroby oraz przewidywanie części jej następstw klinicznych [2,3]. Rozwój ten zmienił sposób klasyfikowania wielu jednostek chorobowych oraz umożliwił wcześniejsze rozpoznawanie zaburzeń neurorozwojowych już na etapie życia płodowego lub we wczesnym okresie niemowlęcym [4].

Paradoksalnie postęp w diagnostyce nie przełożył się w takim samym stopniu na rozwój wiedzy dotyczącej funkcjonowania pacjentów. Nadal znacznie lepiej rozumiemy mechanizmy prowadzące do choroby niż sposób, w jaki wpływa ona na rozwój dziecka, jego aktywność, samodzielność oraz jakość funkcjonowania w życiu codziennym [5,6]. W wielu przypadkach znamy gen odpowiedzialny za rozwój choroby, potrafimy opisać charakterystyczny obraz rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging*, MRI) i przewidzieć część objawów neurologicznych, jednak nadal nie potrafimy z wystarczającą precyzją odpowiedzieć na pytanie, jak będzie rozwijało się konkretne dziecko i jakie czynniki będą decydowały o możliwości jego samodzielnego funkcjonowania. Tym samym rozwój diagnostyki wyraźnie wyprzedził rozwój metod kompleksowej oceny funkcjonalnej oraz neurorehabilitacji [5].

Problem ten jest szczególnie widoczny w grupie rzadkich chorób neurorozwojowych. Choć każda z nich występuje z niewielką częstością,

choroby rzadkie łącznie obejmują ponad 6500 odrębnych jednostek chorobowych i dotyczą około 4-7,6% populacji świata, co odpowiada 329-624 milionom osób. Około dwie trzecie z nich ujawnia się już w wieku dziecięcym, co sprawia, że stanowią one istotny problem współczesnej pediatrii i neurologii dziecięcej [6]. Ich wspólną cechą jest nie tylko niewielka liczebność populacji pacjentów, lecz również ogromna zmienność fenotypowa, obejmująca zarówno obraz kliniczny, jak i przebieg rozwoju funkcjonalnego. Nawet dzieci z identycznym rozpoznaniem genetycznym mogą różnić się stopniem samodzielności, tempem osiągania kamieni milowych rozwoju, jakością kontroli posturalnej czy zdolnością uczestniczenia w codziennych aktywnościach [4]. Różnice te wskazują, że samo rozpoznanie genetyczne nie determinuje jednoznacznie sposobu funkcjonowania dziecka. Znacznie większe znaczenie ma indywidualna konfiguracja wzajemnie oddziałujących czynników neurologicznych, narządowych i środowiskowych, która stanowi punkt wyjścia do wielowymiarowej oceny funkcjonalnej. Ta złożoność sprawia również, że opracowanie ujednoliconych standardów rehabilitacji jest szczególnie trudne.

Konsekwencją ograniczonej liczby pacjentów są również trudności metodologiczne w prowadzeniu badań naukowych. Większość dostępnych publikacji obejmuje pojedyncze opisy przypadków lub niewielkie serie kliniczne, które dostarczają cennych obserwacji, jednak rzadko pozwalają na formułowanie silnych rekomendacji dotyczących postępowania rehabilitacyjnego [7]. W efekcie wiele decyzji klinicznych nadal opiera się na doświadczeniu terapeutów, adaptacji metod stosowanych w innych jednostkach chorobowych oraz indywidualnej interpretacji potrzeb konkretnego pacjenta. Taka sytuacja rodzi pytanie, które wydaje się fundamentalne z punktu widzenia współczesnej fizjoterapii: czy rzeczywiście wiemy, jakie elementy funkcjonowania dziecka powinny stanowić podstawę planowania rehabilitacji.

Zespół Joubert (ang. *Joubert syndrome*, JS), należący do grupy ciliopatii, stanowi przykład rzadkiej choroby neurorozwojowej, której złożony obraz kliniczny wymaga kompleksowej oceny funkcjonalnej. Choroba ta charakteryzuje się zaburzeniem rozwoju mózdzku i pnia mózgu oraz obecnością charakterystycznego obrazu neuroradiologicznego określanego jako objaw zęba trzonowego (ang. *molar tooth sign*) [8–10]. Rozwój diagnostyki molekularnej doprowadził do identyfikacji ponad 40 genów związanych z patogenezą JS, ujawniając jednocześnie znaczną heterogenność genetyczną tej jednostki chorobowej [9,11]. Wykazano również, że identyfikacja wariantu patogennego ma znaczenie nie tylko diagnostyczne, ale również prognostyczne. Umożliwia monitorowanie przebiegu choroby oraz ocenę ryzyka zajęcia innych narządów, takich jak nerki, wątroba czy siatkówka. Jednocześnie podobny obraz neuroradiologiczny może występować u pacjentów z odmiennym podłożem genetycznym, a sam obraz MRI ma ograniczoną wartość w przewidywaniu genotypu [9].

Z perspektywy fizjoterapii równie istotne jak podłoże genetyczne jest to, że JS ma charakter choroby wieloukładowej. Jako ciliopatia nie ogranicza się wyłącznie do zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego, lecz może obejmować również narząd wzroku, nerki, wątrobę, układ kostno-mięśniowy oraz inne narządy. U części pacjentów rozwija się postępująca niewydolność nerek, włóknienie wątroby lub inne powikłania wymagające długotrwałego leczenia specjalistycznego, a w skrajnych przypadkach również transplantacji narządów [11,12]. Zaburzenia okulomotoryczne i współistniejące uszkodzenie narządu wzroku mogą wpływać na rozwój kontroli posturalnej, orientacji przestrzennej, równowagi oraz planowania ruchu [13]. Przewlekła choroba nerek może ograniczać wydolność wysiłkową i nasilać osłabienie mięśniowe, natomiast długotrwałe leczenie oraz konieczność hospitalizacji mogą dodatkowo wpływać na możliwości podejmowania aktywności i uczestnictwa dziecka w życiu codziennym [14,15].

To właśnie wieloukładowy charakter JS sprawia, że funkcjonowanie dziecka nie może być interpretowane jako prosta suma pojedynczych objawów neurologicznych [16]. Hipotonia oraz ataksja wpływają na rozwój kontroli posturalnej, a zaburzenia kontroli posturalnej i zaburzenia oddechowe modyfikują jakość lokomocji oraz ograniczają możliwości stabilizacji osiowej [17]. Wynika to z faktu, że oddychanie i kontrola posturalna wykorzystują wspólne mechanizmy stabilizacji tułowia, dlatego zaburzenia funkcji oddechowej mogą wpływać nie tylko na wydolność organizmu, lecz również na organizację ruchu oraz wykonywanie aktywności funkcjonalnych. Zaburzenia widzenia zmieniają strategie wykorzystywane podczas wykonywania codziennych aktywności [18]. Do tego dochodzą wtórne zmiany układu mięśniowo-szkieletowego, rozwijające się wraz z wiekiem oraz konsekwencje przewlekłej choroby wielonarządowej [9,12]. Poszczególne elementy tworzą sieć wzajemnie powiązanych zależności, której efektem jest indywidualny obraz funkcjonowania każdego dziecka. Z tego względu dwoje pacjentów o podobnym rozpoznaniu może wymagać całkowicie odmiennego postępowania terapeutycznego.

Jeżeli funkcjonowanie dziecka jest rezultatem tak złożonej sieci zależności, zasadniczym pytaniem staje się nie to, czy należy je oceniać, lecz w jaki sposób prowadzić ocenę, aby rzeczywiście odzwierciedlała mechanizmy determinujące rozwój oraz umożliwiała świadome planowanie rehabilitacji [19]. W przypadku dzieci z JS ocena funkcjonalna nie może ograniczać się wyłącznie do określenia poziomu osiągniętej sprawności. Powinna dostarczać informacji o przyczynach obserwowanych ograniczeń, identyfikować czynniki wpływające na rozwój oraz umożliwiać monitorowanie zmian zachodzących wraz z dojrzewaniem dziecka i prowadzoną terapią [20]. To właśnie te informacje stanowią podstawę planowania rehabilitacji, wyznaczania jej celów oraz oceny postępów dziecka w czasie [20,21].

Proces fizjoterapeutyczny od wielu lat opiera się na zasadzie indywidualizacji postępowania i rozpoczyna się od szczegółowej oceny pacjenta [19]. W odniesieniu do dzieci z JS problem nie dotyczy więc samej potrzeby prowadzenia oceny funkcjonalnej, lecz jej zakresu oraz trafności klinicznej. Wciąż pozostaje otwarte pytanie, czy obecnie wykorzystywane narzędzia pozwalają uchwycić te aspekty funkcjonowania, które rzeczywiście determinują możliwości dziecka oraz wpływają na skuteczność rehabilitacji. Jeżeli przedmiot oceny nie odzwierciedla mechanizmów odpowiedzialnych za ograniczenia funkcjonalne, nawet prawidłowo zaplanowane postępowanie terapeutyczne może opierać się na niepełnym obrazie klinicznym, co może ograniczać skuteczność podejmowanych działań terapeutycznych.

Dotychczasowe badania pokazują, że w praktyce klinicznej najczęściej wykorzystywane są uniwersalne narzędzia służące do oceny rozwoju motorycznego, poziomu samodzielności oraz aktywności funkcjonalnej [22]. Do najczęściej stosowanych należą między innymi Gross Motor Function Measure (GMFM-88), Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) oraz Functional Independence Measure for Children (WeeFIM) [23–25]. Narzędzia te umożliwiają ocenę poziomu funkcjonowania dziecka, monitorowanie zmian w czasie oraz porównywanie wyników między pacjentami. Ich konstrukcja opiera się jednak przede wszystkim na ocenie rezultatu wykonywanego zadania, koncentrując się na tym, co dziecko potrafi wykonać, znacznie rzadziej dostarczając informacji o tym, dlaczego wykonuje daną aktywność w określony sposób lub jakie mechanizmy leżą u podłoża obserwowanych ograniczeń [16,19].

Z punktu widzenia fizjoterapii różnica ta ma fundamentalne znaczenie. Dwóch pacjentów uzyskujących identyczny wynik w tej samej skali może prezentować odmienną organizację ruchu, różny poziom

kontroli posturalnej, inne strategie stabilizacji osiowej oraz odmienne mechanizmy kompensacyjne [17,18]. Dodatkowo na funkcjonowanie dziecka mogą wpływać współistniejące zaburzenia wzrokowe i narządowe, które oddziałują na przebieg rehabilitacji, tolerancję wysiłku oraz możliwości funkcjonalne, mimo że nie znajdują bezpośredniego odzwierciedlenia w końcowym wyniku testu. W konsekwencji identyczny wynik uzyskany w skali klinicznej nie musi oznaczać podobnych potrzeb rehabilitacyjnych ani takiego samego rokowania funkcjonalnego.

Ograniczenia te nie wynikają z niedoskonałości samych narzędzi, lecz z faktu, że większość z nich projektowano z myślą o ocenie ogólnego poziomu funkcjonowania, a nie złożonych zależności charakterystycznych dla rzadkich chorób neurorozwojowych [19]. W przypadku JS szczególnego znaczenia nabierają wzajemne relacje pomiędzy funkcją neurologiczną, kontrolą posturalną, funkcją narządu wzroku, funkcją oddechową, funkcjonowaniem układu mięśniowo-szkieletowego oraz zdolnością dziecka do aktywnego uczestniczenia w życiu codziennym [9]. To właśnie współwystępowanie i wzajemne oddziaływanie tych elementów decyduje o indywidualnym obrazie funkcjonalnym dziecka. Takie spojrzenie jest zgodne ze współczesnym rozumieniem funkcjonowania w fizjoterapii i stanowi punkt wyjścia do jego kompleksowej oceny.

Takie spojrzenie jest zgodne ze współczesnym podejściem do zaburzeń neurorozwojowych, które odchodzi od postrzegania ich jako zbioru niezależnych objawów klinicznych, podkreślając złożone interakcje pomiędzy strukturami organizmu i ich funkcją, aktywnością, uczestnictwem oraz czynnikami środowiskowymi [16,19]. Takie podejście znajduje odzwierciedlenie w Międzynarodowej Klasyfikacji Funkcjonowania, Niepełnosprawności i Zdrowia (ang. *International Classification of Functioning, Disability and Health*, ICF), która proponuje odejście od modelu skoncentrowanego na deficytach na rzecz

całościowej oceny funkcjonowania człowieka [26]. W praktyce oznacza to ocenę nie tylko tego, z jakimi trudnościami mierzy się dziecko, ale również tego, jak wpływają one na jego codzienne funkcjonowanie, aktywność i uczestnictwo społeczne.

Centralnym pojęciem niniejszej rozprawy jest fenotyp funkcjonalny dziecka z JS, rozumiany jako zintegrowany obraz funkcjonowania dziecka, będący rezultatem wzajemnego oddziaływania czynników neurologicznych, narządowych, biomechanicznych i środowiskowych [19]. Nie odnosi się on wyłącznie do poziomu osiągniętej sprawności ruchowej, lecz obejmuje również sposób wykonywania aktywności, jakość organizacji ruchu, kontrolę posturalną, funkcję oddechową, możliwości adaptacyjne dziecka oraz jego zdolność do uczestniczenia w życiu codziennym. Tak rozumiany fenotyp funkcjonalny stanowi próbę całościowego opisu funkcjonowania dziecka, wykraczającą poza ocenę pojedynczych parametrów klinicznych i lepiej odzwierciedlającą złożoność obrazu klinicznego dzieci z JS.

Przyjęcie takiej perspektywy zmienia sposób postrzegania nie tylko neuror rehabilitacji, lecz całego procesu opieki nad dzieckiem z JS. Kompleksowa ocena funkcjonalna przestaje być wyłącznie elementem procesu fizjoterapeutycznego, a staje się narzędziem integrującym wiedzę z zakresu neurologii dziecięcej, genetyki klinicznej, pediatrii i rehabilitacji [19]. Pozwala lepiej zrozumieć rzeczywiste konsekwencje choroby, trafniej przewidywać przebieg rozwoju oraz wspiera podejmowanie decyzji klinicznych. Dla fizjoterapeuty stanowi podstawę planowania i modyfikacji procesu rehabilitacji oraz oceny jego efektów, dla lekarza ułatwia interpretację przebiegu choroby i identyfikację obszarów wymagających dalszej diagnostyki lub leczenia, natomiast dla całego zespołu terapeutycznego tworzy wspólną płaszczyznę planowania kompleksowej, skoordynowanej opieki nad dzieckiem. W przypadku chorób wieloukładowych, takich jak JS, ocena

funkcjonalna nabiera szczególnego znaczenia, ponieważ pozwala analizować wzajemne zależności pomiędzy zaburzeniami neurologicznymi i pozaneurologicznymi oraz ich wpływ na codzienne funkcjonowanie dziecka. Kompleksowa ocena funkcjonalna nie zastępuje diagnostyki neurologicznej, genetycznej ani obrazowej, lecz ją uzupełnia, dostarczając informacji niezbędnych do planowania postępowania terapeutycznego i monitorowania jego efektów. Ostatecznym celem takiego podejścia nie jest jedynie poprawa wybranych parametrów klinicznych, lecz stworzenie podstaw do spersonalizowanej opieki ukierunkowanej na zwiększenie samodzielności, aktywności i uczestnictwa dziecka w życiu społecznym oraz poprawę jakości życia jego i jego rodziny.

Perspektywa ta stanowi punkt wyjścia dla programu badawczego przedstawionego w niniejszej rozprawie doktorskiej. Kolejne etapy badań prowadzą od identyfikacji luki wiedzy i oceny dostępnych metod, poprzez analizę wybranych domen funkcjonalnych, aż do próby całościowego spojrzenia na funkcjonowanie dzieci z JS z perspektywy fizjoterapii.

6. CEL PRACY

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej było pogłębienie wiedzy dotyczącej funkcjonowania dzieci z JS poprzez kompleksową analizę ich fenotypu funkcjonalnego oraz określenie zależności pomiędzy rozwojem motorycznym, kontrolą posturalną, organizacją osiową, funkcją oddechową oraz wybranymi cechami układu mięśniowo-szkieletowego. Rozprawę zrealizowano w formie cyklu czterech wzajemnie uzupełniających się publikacji naukowych, przedstawiających wielowymiarowy obraz funkcjonowania dzieci z JS oraz znaczenie kompleksowej oceny funkcjonalnej w planowaniu neurorehabilitacji.

Rozprawę zaplanowano jako spójny program badawczy obejmujący kolejne etapy poznawania fenotypu funkcjonalnego dzieci z JS. Program obejmował analizę aktualnego stanu wiedzy dotyczącego metod oceny funkcjonalnej i neurorehabilitacji, wielowymiarową charakterystykę funkcjonowania dzieci z JS, ocenę zależności pomiędzy wybranymi domenami fenotypu funkcjonalnego oraz praktyczną weryfikację opracowanego modelu w monitorowaniu długoterminowego procesu neurorehabilitacji.

Realizacja przedstawionego programu badawczego miała na celu uzupełnienie luki w aktualnym stanie wiedzy dotyczącej kompleksowej oceny funkcjonalnej dzieci z JS. Osiągnięto to poprzez usystematyzowanie dostępnych danych dotyczących metod oceny funkcjonalnej i neurorehabilitacji, scharakteryzowanie wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego tej grupy pacjentów oraz określenie znaczenia zintegrowanej oceny klinicznej dla planowania indywidualnego postępowania terapeutycznego. Uzyskane wyniki stanowią podstawę do dalszego rozwoju koncepcji wielowymiarowej oceny funkcjonalnej dzieci z JS oraz wskazują, że kompleksowa charakterystyka funkcjonowania może być oparta na odpowiednio dobranym zestawie dostępnych

narzędzi klinicznych, wspierając planowanie indywidualnego procesu rehabilitacji również w innych rzadkich chorobach neurorozwojowych.

PUBLIKACJA I - PRZEGLĄD NARRACYJNY

Celem pierwszorzędowym publikacji było usystematyzowanie dostępnych dowodów naukowych dotyczących fizjoterapii i neurorehabilitacji dzieci z JS.

Celem drugorzędowym było zaproponowanie wstępnej, generującej hipotezy koncepcji wielowymiarowej oceny funkcji motorycznych, integrującej procesy regulacyjne, przetwarzanie sensomotoryczne oraz wykonanie ruchu.

PUBLIKACJA II - PILOTAŻOWA SERIA PRZYPADKÓW

Celem pierwszorzędowym publikacji było przeprowadzenie usystematyzowanej, wielowymiarowej charakterystyki funkcjonalnej dzieci z JS, ze szczególnym uwzględnieniem organizacji osiowej oraz funkcjonalnej organizacji klatki piersiowej i tułowia.

Celem drugorzędowym było określenie opisowych zależności pomiędzy funkcją motoryczną osi ciała a konfiguracją klatki piersiowej w ramach zintegrowanej oceny funkcjonalnej oraz ocena, czy wielowymiarowa charakterystyka funkcjonalna pozwala identyfikować zróżnicowanie obrazu klinicznego niewidoczne podczas oceny opartej wyłącznie na globalnych skalach funkcji motorycznych.

PUBLIKACJA III - BADANIE PRZEKROJOWE

Celem pierwszorzędowym publikacji była kompleksowa charakterystyka funkcjonowania kohorty dzieci z JS z uwzględnieniem funkcji motorycznych, kontroli posturalnej, organizacji układu mięśniowo-szkieletowego oraz konfiguracji klatki piersiowej i tułowia.

Celem drugorzędowym było określenie zależności pomiędzy wybranymi parametrami funkcjonalnymi i strukturalnymi oraz ocena ich wzajemnych powiązań w obrazie klinicznym dzieci z JS.

PUBLIKACJA IV - OPIS PRZYPADKU

Celem publikacji było przedstawienie przebiegu klinicznego oraz efektów 12-miesięcznego programu neurorehabilitacji u dziecka z JS ocenianych z wykorzystaniem wielowymiarowej oceny funkcjonalnej.

7. OMÓWIENIE PUBLIKACJI WCHODZĄCYCH W SKŁAD ROZPRAWY

7.1. ASPEKTY ETYCZNE BADAŃ

Badania własne stanowiące podstawę publikacji wchodzących w skład niniejszej rozprawy doktorskiej zostały przeprowadzone po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (uchwała nr KB 194/2025 z dnia 09.05.2025 r.). Wszystkie procedury badawcze były prowadzone zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej, a wymagane świadome zgody na udział w badaniu uzyskano od opiekunów prawnych oraz uczestników zgodnie z ich wiekiem i obowiązującymi przepisami.

7.2. IDENTYFIKACJA LUKI W WIEDZY I OPRACOWANIE KONCEPCJI WIELOWYMIAROWEJ OCENY FUNKCJONALNEJ

Pierwszy etap programu badawczego miał charakter eksploracyjny i stanowił podstawę dla wszystkich kolejnych badań przedstawionych w niniejszej rozprawie. Jego zasadniczym celem było określenie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego fizjoterapii i neurorehabilitacji dzieci z JS oraz identyfikacja najważniejszych obszarów wymagających dalszych badań. Przed rozpoczęciem badań własnych konieczne było ustalenie, jakie dowody naukowe są obecnie dostępne, jakie strategie rehabilitacyjne opisano w literaturze oraz czy stosowane metody oceny funkcjonalnej umożliwiają kompleksową charakterystykę funkcjonowania dzieci z JS.

W ramach pierwszego etapu przeprowadzono narracyjny przegląd piśmiennictwa obejmujący sześć baz danych: PubMed, Scopus, Web of Science, EBSCOhost, Cochrane Library oraz PEDro w okresie od 01.01.2020 do 15.03.2026 r. W wyniku zastosowanej strategii wyszukiwania zidentyfikowano 1018 rekordów, z czego po usunięciu duplikatów do dalszej analizy zakwalifikowano 421 publikacji. Po przeprowadzeniu oceny tytułów, streszczeń oraz pełnych tekstów kryteria włączenia spełniło

jedynie 10 badań, obejmujących 8 opisów przypadków i 2 serie przypadków. Wśród zakwalifikowanych publikacji nie odnaleziono badań randomizowanych, badań kohortowych ani prospektywnych badań interwencyjnych, co potwierdziło bardzo ograniczoną liczbę wysokiej jakości dowodów naukowych dotyczących fizjoterapii dzieci z JS.

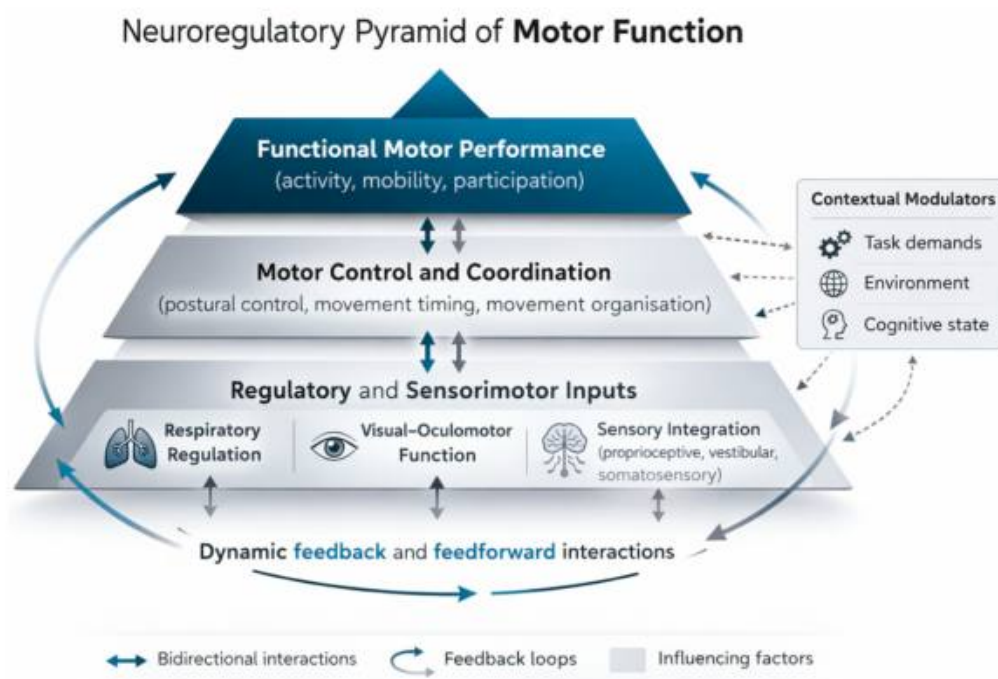
Uzyskane wyniki wskazały, że luka badawcza ma charakter miata charakter zarówno ilościowy, jak i jakościowy. Pomimo przeanalizowania ponad tysiąca rekordów literaturowych, do końcowej syntezy zakwalifikowano mniej niż 1% analizowanych publikacji. Dodatkowo większość publikacji miała charakter opisowy i dotyczyła pojedynczych pacjentów, co znacząco ogranicza możliwość uogólniania wyników oraz opracowania zaleceń opartych na dowodach naukowych. Analiza wykazała również znaczną heterogeniczność stosowanych interwencji terapeutycznych, długości obserwacji oraz sposobu raportowania wyników, co uniemożliwiało porównanie efektów pomiędzy poszczególnymi badaniami.

Istotnym elementem przeprowadzonego przeglądu była analiza narzędzi wykorzystywanych do oceny funkcjonalnej dzieci z JS. Najczęściej stosowano globalne skale motoryczne i funkcjonalne, takie jak GMFM-88, PEDI oraz WeeFIM. Narzędzia te umożliwiają wiarygodną ocenę poziomu osiągniętej sprawności funkcjonalnej, jednak dostarczają ograniczonych informacji dotyczących mechanizmów odpowiedzialnych za organizację ruchu. W analizowanych publikacjach zdecydowanie rzadziej oceniano kontrolę posturalną, organizację osiową, funkcję oddechową, napięcie mięśniowe czy zależności pomiędzy poszczególnymi elementami funkcjonowania dziecka.

W konsekwencji dotychczasowy obraz kliniczny dzieci z JS koncentrował się przede wszystkim na efekcie końcowym wykonywanej aktywności, a nie na mechanizmach prowadzących do jej realizacji. Oznacza to, że dostępna literatura odpowiadała głównie na pytanie, co

dziecko potrafi wykonać, znacznie rzadziej wyjaśniając, w jaki sposób wykonuje daną aktywność oraz jakie zaburzenia odpowiadają za obserwowany obraz kliniczny. Z perspektywy fizjoterapii właśnie ta druga perspektywa ma kluczowe znaczenie, ponieważ umożliwia identyfikację rzeczywistych celów postępowania rehabilitacyjnego. Jednocześnie ma ona istotne znaczenie również dla lekarzy oraz pozostałych członków zespołu interdyscyplinarnego. Globalne skale funkcjonalne pozwalają określić poziom osiągniętej sprawności, jednak nie wyjaśniają przyczyn obserwowanych ograniczeń ani nie pozwalają ocenić mechanizmów odpowiedzialnych za ich powstawanie. W praktyce klinicznej oznacza to, że dzieci uzyskujące podobne wyniki w globalnych skalach funkcjonalnych mogą prezentować odmienne strategie posturalne, różny stopień zaburzeń kontroli osiowej, odmienną organizację oddechowo-posturalną oraz zróżnicowane potrzeby terapeutyczne. Kompleksowa ocena funkcjonalna może zatem stanowić cenne uzupełnienie diagnostyki neurologicznej, genetycznej i obrazowej, dostarczając informacji o rzeczywistych konsekwencjach choroby dla codziennego funkcjonowania dziecka oraz wspierając planowanie indywidualnego procesu rehabilitacji.

Wnioski z przeglądu literatury stały się podstawą do opracowania koncepcji wielowymiarowej oceny funkcjonalnej dzieci z JS. Jej głównym założeniem było rozszerzenie klasycznej oceny motorycznej o analizę procesów regulacyjnych, organizacji osiowej, funkcji oddechowej, przetwarzania sensomotorycznego oraz jakości wykonywanego ruchu. Zaproponowany model nie miał na celu zastąpienia istniejących skal klinicznych ani stworzenia nowego narzędzia diagnostycznego. Stanowił natomiast ramy koncepcyjne integrujące informacje pochodzące z różnych domen funkcjonowania zgodnie z założeniami ICF. Model umożliwił odejście od oceny opartej wyłącznie na wyniku funkcjonalnym na rzecz bardziej kompleksowej charakterystyki fenotypu funkcjonalnego dziecka z JS (Ryc. 1).



Ryc. 1. Piramida neuroregulacyjna funkcji motorycznych. Model koncepcyjny obrazujący wielopoziomowe zależności pomiędzy procesami neuroregulacyjnymi, wejściami sensomotorycznymi, mechanizmami kontroli motorycznej oraz funkcjonalną sprawnością ruchową. Dwukierunkowe połączenia i pętle sprzężenia zwrotnego odzwierciedlają dynamiczną współpracę mechanizmów wyprzedzającej kontroli (ang. *feedforward*) i sprzężenia zwrotnego (ang. *feedback*), umożliwiających adaptację zachowania motorycznego do zmieniających się warunków. Dolna pętla sprzężenia zwrotnego przedstawia ciągłą integrację funkcjonalnej sprawności ruchowej z procesami neuroregulacyjnymi i sensomotorycznymi, podkreślając systemowy charakter organizacji ruchu.

Najważniejszym osiągnięciem pierwszej publikacji nie było jedynie wykazanie ograniczeń dostępnych dowodów naukowych, lecz przede wszystkim zaproponowanie nowego sposobu interpretacji funkcjonowania dzieci z JS. Przedstawiona koncepcja zakłada, że pełna charakterystyka kliniczna wymaga integracji informacji dotyczących funkcji motorycznych, kontroli posturalnej, organizacji osiowej, funkcji oddechowej oraz pozostałych domen funkcjonowania. Tym samym publikacja stworzyła teoretyczne podstawy dla kolejnych etapów programu badawczego, których celem była kliniczna weryfikacja zaproponowanego modelu.

Zaproponowana koncepcja miała jednak charakter teoretyczny i wymagała weryfikacji klinicznej. Naturalną konsekwencją uzyskanych wyników było zatem zaplanowanie kolejnego etapu programu badawczego, którego celem była pilotażowa ocena wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego dzieci z JS oraz sprawdzenie czy rozszerzenie zakresu oceny klinicznej pozwala na pełniejszą charakterystykę ich funkcjonowania niż stosowanie wyłącznie globalnych skal motorycznych.

ZNACZENIE PUBLIKACJI DLA REALIZACJI CELU ROZPRAWY

Publikacja stanowiła pierwszy etap realizacji programu badawczego i umożliwiła identyfikację najważniejszych luk w wiedzy dotyczących fizjoterapii oraz neurorehabilitacji dzieci z JS. Kluczowym osiągnięciem było nie tylko wykazanie ograniczeń dostępnych dowodów naukowych, lecz przede wszystkim opracowanie koncepcji wielowymiarowej oceny funkcjonalnej, która stała się podstawą wszystkich kolejnych etapów badań przedstawionych w niniejszej rozprawie.

Z klinicznego punktu widzenia uzyskane wyniki wskazują, że ocena funkcjonalna dzieci z JS nie powinna ograniczać się wyłącznie do stosowania globalnych skal motorycznych. Rozszerzenie standardowej oceny o analizę kontroli posturalnej, organizacji osiowej, funkcji oddechowej oraz jakości ruchu umożliwia pełniejszą charakterystykę funkcjonowania dziecka, wspiera planowanie indywidualnego procesu rehabilitacji oraz dostarcza lekarzom i pozostałym członkom zespołu interdyscyplinarnego dodatkowych informacji dotyczących funkcjonalnych następstw choroby. Tym samym publikacja stworzyła teoretyczne podstawy dla klinicznej weryfikacji zaproponowanego modelu, zrealizowanej w kolejnych etapach programu badawczego.

7.3. KLINICZNA WERYFIKACJA KONCEPCJI WIELOWYMIAROWEGO FENOTYPU FUNKCJONALNEGO - BADANIE PILOTAŻOWE

Wnioski z przeglądu piśmiennictwa przedstawionego w pierwszej publikacji wskazywały, że dotychczasowe podejście do oceny dzieci z JS koncentrowało się głównie na globalnych wskaźnikach sprawności motorycznej, nie uwzględniając wielu istotnych domen funkcjonowania. Zaproponowana koncepcja wielowymiarowej oceny funkcjonalnej miała jednak charakter teoretyczny i wymagała weryfikacji klinicznej. Dlatego kolejnym etapem programu badawczego było przeprowadzenie pilotażowego badania mającego na celu ocenę czy rozszerzenie zakresu oceny funkcjonalnej pozwala uchwycić elementy obrazu klinicznego niewidoczne podczas stosowania wyłącznie klasycznych skal motorycznych.

Do badania włączono 6 dzieci z potwierdzonym klinicznie i genetycznie JS w wieku od 2 do 11 lat (średnio $7,2 \pm 3,3$ roku). U wszystkich uczestników wykonano kompleksową ocenę obejmującą globalną sprawność motoryczną (GMFM-88), kontrolę posturalną (BARS), ocenę wybranych parametrów układu mięśniowo-szkieletowego oraz analizę konfiguracji piersiowo-brzuszej i funkcji oddechowej. W przeciwieństwie do większości wcześniej opublikowanych badań nie ograniczono się do oceny jednego aspektu funkcjonowania, lecz dokonano jednoczesnej charakterystyki wielu domen mogących współtworzyć fenotyp funkcjonalny dziecka z JS.

Już na etapie analizy opisowej zaobserwowano znaczną heterogenność obrazu klinicznego badanej grupy. Wyniki GMFM-88 wykazywały bardzo dużą zmienność i mieściły się w zakresie od 10,2% do 84,5% (średnia $59,3 \pm 32,4\%$), odzwierciedlając szerokie spektrum możliwości motorycznych dzieci uczestniczących w badaniu. Jednocześnie wyniki oceny kontroli posturalnej według skali BARS nie przebiegały równolegle do poziomu sprawności motorycznej. U części

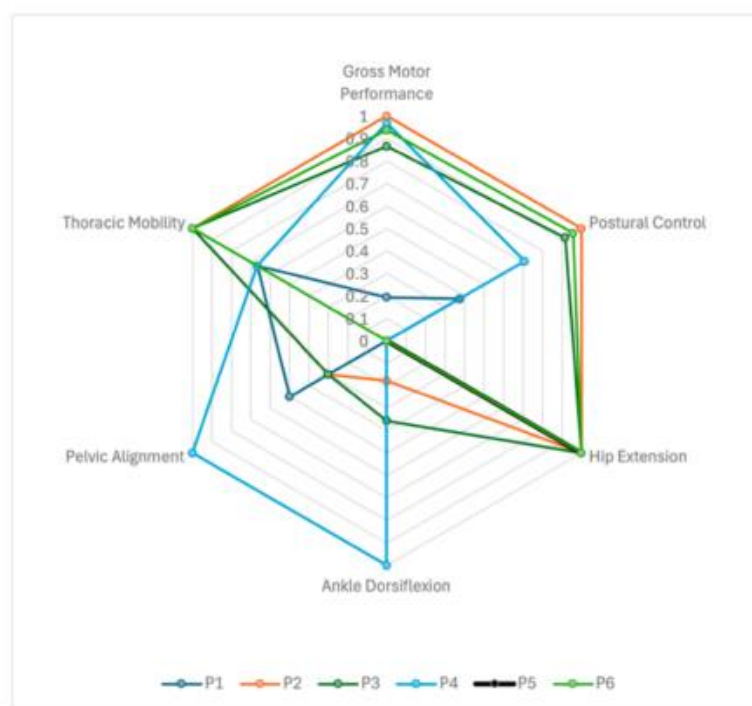
dzieci prezentujących stosunkowo wysokie wyniki GMFM-88 obserwowano wyraźnie obniżoną kontrolę posturalną, natomiast u innych zależność ta przyjmowała odmienny charakter. Analiza opisowa nie wskazywała na spójny wzorzec współzmienności pomiędzy obiema skalami.

Obserwacja ta stanowiła najważniejszy wynik badania pilotażowego. Wskazywała ona, że globalny poziom sprawności motorycznej nie odzwierciedla w pełni organizacji funkcjonalnej dziecka z JS. Dzieci osiągające podobny poziom wykonania zadań motorycznych mogły jednocześnie prezentować odmienne strategie kontroli posturalnej, co sugeruje, że kontrola osiowa stanowi odrębny wymiar funkcjonowania, niewystarczająco opisywany przez klasyczne skale motoryczne. Wynik ten stanowił pierwsze empiryczne potwierdzenie hipotezy sformułowanej na podstawie przeglądu piśmiennictwa.

Podobną heterogenność zaobserwowano w ocenie układu mięśniowo-szkieletowego oraz parametrów oddechowo-posturalnych. Zakres zgięcia grzbietowego stawu skokowego wynosił od 0° do 28°, wyprost w stawie biodrowym od 0° do 20°, natomiast kąt nachylenia kości krzyżowej od 15° do 25°. Znaczne zróżnicowanie stwierdzono również w obrębie konfiguracji piersiowo-brzusznej - wartości kąta mostkowo-żebrowego mieściły się w zakresie 85-145°, podczas gdy ruchomość klatki piersiowej podczas spokojnego oddychania pozostawała niewielka i wynosiła jedynie 0,5-2,0 cm. Ze względu na brak zwalidowanych wartości referencyjnych dla dzieci z JS uzyskane wyniki interpretowano jako wskaźniki zróżnicowania wewnątrz badanej grupy, a nie odchylenia od norm populacyjnych. Dodatkowo oceniono powtarzalność pomiarów wykonywanych przez tego samego badającego. Średnie różnice pomiędzy kolejnymi pomiarami były niewielkie i dla większości parametrów kątowych nie przekraczały 1°, osiągając 0,33° dla kąta nachylenia kości krzyżowej oraz 0,17-0,33° dla

zgięcia grzbietowego stawu skokowego. Uzyskane wyniki wskazywały na dobrą powtarzalność zastosowanej procedury pomiarowej. Ze względu na pilotażowy charakter badania i niewielką liczebność próby odstąpiono od interpretacji wartości współczynnika zgodności wewnątrzklasowej (ang. *Intraclass Correlation Coefficient*, ICC).

Szczególnie interesujące okazało się zestawienie wszystkich ocenianych parametrów w postaci indywidualnych profili funkcjonalnych. Analiza wykazała, że dzieci o podobnym poziomie sprawności motorycznej różniły się konfiguracją posturalną, organizacją osiową oraz parametrami piersiowo-brzusznymi. Nie zaobserwowano jednego dominującego wzorca funkcjonowania charakterystycznego dla wszystkich uczestników badania. Wręcz przeciwnie - każde dziecko prezentowało indywidualną konfigurację poszczególnych domen funkcjonalnych, tworząc własny profil fenotypowy co przedstawiono na Rycinie 2.



Rycina 2. Wielowymiarowe profile funkcjonalne dzieci z zespołem Joubert (P1-P6). W celu porównania parametrów wyrażonych w różnych jednostkach zastosowano normalizację metodą min-max (zakres 0-1), wyłącznie na potrzeby prezentacji graficznej.

Z perspektywy całej rozprawy doktorskiej właśnie ta obserwacja miała największe znaczenie. Badanie pilotażowe po raz pierwszy pokazało, że fenotyp funkcjonalny dzieci z JS nie jest jednowymiarowy i nie może być opisany wyłącznie przez poziom sprawności motorycznej. Wyniki wskazały, że globalne skale funkcjonalne stanowią jedynie jeden z elementów obrazu klinicznego, natomiast pełna charakterystyka funkcjonowania wymaga jednoczesnego uwzględnienia kontroli posturalnej, organizacji osiowej, cech układu mięśniowo-szkieletowego oraz parametrów oddechowo-posturalnych. Tym samym badanie dostarczyło pierwszych klinicznych argumentów przemawiających za zasadnością zaproponowanej wcześniej koncepcji wielowymiarowej oceny funkcjonalnej.

Jednocześnie należy podkreślić, że badanie miało charakter pilotażowy i obejmowało niewielką grupę pacjentów, dlatego jego celem nie było wykazanie zależności statystycznych ani formułowanie uogólnień dotyczących całej populacji dzieci z JS. Uzyskane wyniki miały przede wszystkim charakter eksploracyjny i służyły wygenerowaniu kolejnych pytań badawczych. Najważniejszym z nich było ustalenie, czy obserwowane zależności pomiędzy poszczególnymi domenami funkcjonowania można potwierdzić w większej grupie pacjentów oraz określić ich znaczenie kliniczne.

ZNACZENIE PUBLIKACJI DLA REALIZACJI CELU ROZPRAWY

Publikacja stanowiła pierwszy etap klinicznej weryfikacji koncepcji wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego. Z naukowego punktu widzenia po raz pierwszy wykazano, że globalna sprawność motoryczna nie odzwierciedla w pełni organizacji funkcjonalnej dzieci z JS, potwierdzając heterogeniczny charakter ich fenotypu funkcjonalnego. Z perspektywy fizjoterapii wyniki wskazały, że rozszerzenie oceny o analizę kontroli posturalnej, organizacji osiowej, parametrów układu mięśniowo-szkieletowego oraz funkcji oddechowej umożliwia pełniejszą

charakterystykę pacjenta i bardziej precyzyjne planowanie rehabilitacji. Z punktu widzenia lekarzy i zespołu interdyscyplinarnego kompleksowa ocena funkcjonalna dostarcza dodatkowych informacji o rzeczywistych następstwach choroby, uzupełniając diagnostykę neurologiczną, genetyczną i pediatryczną. Uzyskane wyniki stanowiły podstawę do realizacji kolejnego etapu programu badawczego, którego celem była analiza zależności pomiędzy poszczególnymi domenami fenotypu funkcjonalnego w większej grupie dzieci.

7.4. ANALIZA ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY DOMENAMI WIELOWYMIAROWEGO FENOTYPU FUNKCJONALNEGO DZIECI Z ZESPOŁEM JOUBERT

Badanie pilotażowe przedstawione w poprzednim podrozdziale wykazało, że dzieci z JS charakteryzują się znaczną heterogennością obrazu klinicznego oraz że poziom sprawności motorycznej nie odzwierciedla w pełni organizacji funkcjonalnej organizmu. Uzyskane wyniki pozwoliły na sformułowanie hipotezy, że poszczególne domeny fenotypu funkcjonalnego nie funkcjonują niezależnie, lecz tworzą wzajemnie powiązany układ zależności. Weryfikacja tej hipotezy wymagała jednak przeprowadzenia badania obejmującego większą grupę pacjentów oraz zastosowania analiz statystycznych umożliwiających ocenę relacji pomiędzy wybranymi parametrami funkcjonalnymi i strukturalnymi.

Istotnym elementem badania była również kompleksowa charakterystyka kliniczna badanej kohorty. Na podstawie ustrukturyzowanego wywiadu z rodzicami oraz kwestionariusza klinicznego zgromadzono informacje dotyczące osiągania kamieni milowych rozwoju, cech wielonarządowych, chorób współistniejących, uwarunkowań genetycznych oraz przebiegu, rodzaju i intensywności prowadzonej rehabilitacji. Dane te wykorzystano wyłącznie do opisowej charakterystyki badanej populacji, tworząc szeroki kontekst kliniczny dla

interpretacji wyników oceny funkcjonalnej i analiz zależności pomiędzy poszczególnymi domenami fenotypu funkcjonalnego.

W trzecim etapie programu badawczego przeprowadzono prospektywne badanie przekrojowe obejmujące 25 dzieci z rozpoznaniem JS potwierdzonym badaniem MRI. U 22 uczestników (88%) rozpoznanie zostało dodatkowo potwierdzone badaniem genetycznym. Wiek badanych wynosił od 2 do 16 lat (średnio $7,8 \pm 4,0$ roku). U wszystkich uczestników wykonano kompleksową ocenę obejmującą sprawność motoryczną (GMFM-88), kontrolę posturalną (mBARS), ocenę układu mięśniowo-szkieletowego, ustawienia miednicy oraz konfiguracji piersiowo-brzuszej. Zależności pomiędzy ocenianymi parametrami analizowano z wykorzystaniem współczynników korelacji rang Spearmana. W celu oceny rzetelności zastosowanych metod pomiarowych przeprowadzono analizę powtarzalności z wykorzystaniem współczynnika zgodności wewnątrzklasowej ICC (3,1). Dodatkowo obliczono standardowy błąd pomiaru (SEM) oraz minimalną wykrywalną zmianę (MDC95%), a zgodność pomiarów oceniono metodą Blanda-Altmana. Wszystkie pomiary wykonywał ten sam doświadczony fizjoterapeuta pediatryczny zgodnie z ujednoliconym protokołem badania. Uzyskane wartości ICC wynosiły od 0,939 do 0,999, potwierdzając doskonałą powtarzalność zastosowanych procedur pomiarowych.

Podobnie jak w badaniu pilotażowym potwierdzono znaczną heterogenność funkcjonalną badanej populacji. Wyniki GMFM-88 mieściły się w zakresie od 3,0% do 89,4%, natomiast wartości mBARS od 2 do 30 punktów, potwierdzając szerokie spektrum funkcjonowania dzieci z JS. Równie dużą zmienność obserwowano w zakresie parametrów strukturalnych - kąt nachylenia kości krzyżowej wynosił 10-25°, wyprost w stawach biodrowych 0-20°, zgięcie grzbietowe stawów skokowych -5° do 28°, natomiast kąt podżebrowy 80-145°. Wyniki te potwierdziły,

że zmienność dotyczy nie tylko sprawności motorycznej, ale całej organizacji posturalnej i biomechanicznej organizmu.

Najważniejszym wynikiem badania było wykazanie statystycznie istotnej, umiarkowanej ujemnej korelacji pomiędzy sprawnością motoryczną ocenianą za pomocą GMFM-88 a poziomem zaburzeń kontroli posturalnej ocenianym w skali mBARS ($\rho = -0,512$; $p = 0,007$). Uzyskany wynik był zgodny z wcześniejszymi obserwacjami w badaniu pilotażowym i wskazuje na współwystępowanie sprawności motorycznej oraz kontroli posturalnej u dzieci z JS. Jednocześnie umiarkowana siła tej zależności sugeruje, że sama ocena sprawności motorycznej nie odzwierciedla w pełni kontroli posturalnej, co uzasadnia potrzebę uwzględnienia obu tych domen podczas kompleksowej oceny funkcjonalnej.

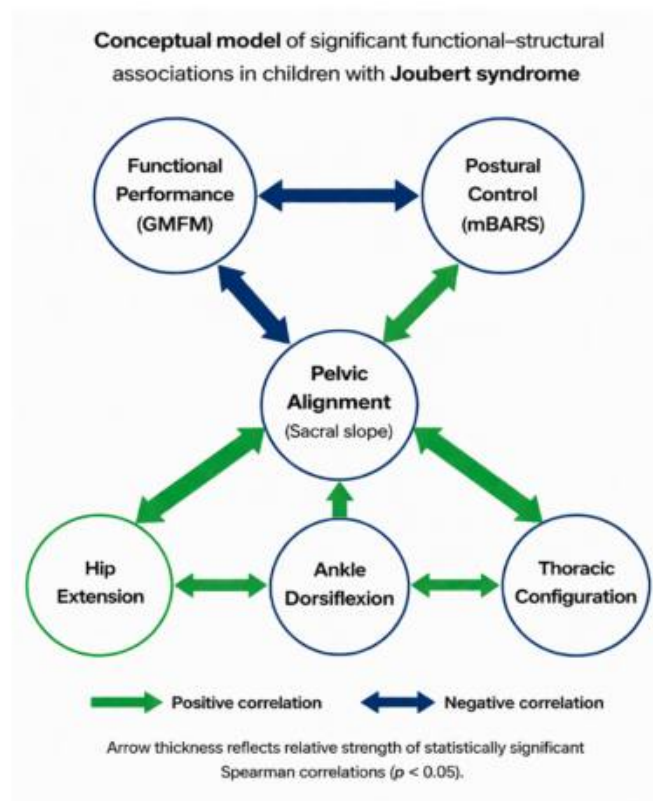
Drugą grupę istotnych zależności stanowiły parametry organizacji strukturalnej. Nachylenie kości krzyżowej wykazywało istotne korelacje z zakresem wyprostu w stawach biodrowych ($\rho = -0,614$ do $-0,629$), zgięciem grzbietowym stawów skokowych ($\rho = -0,456$ do $-0,464$) oraz parametrami konfiguracji tułowia, najsilniej z obwodem klatki piersiowej ($\rho = 0,724$) i obwodem brzucha ($\rho = 0,530$). Wyniki te wskazują, że ustawienie miednicy współwystępuje z określonymi cechami organizacji osiowej, zakresem ruchu kończyn dolnych oraz konfiguracją piersiowo-brzuszną, co potwierdza wzajemne powiązania pomiędzy ocenianymi parametrami strukturalnymi.

Jednocześnie analiza statystyczna nie wykazała istotnych zależności pomiędzy globalną sprawnością motoryczną a większością pojedynczych parametrów strukturalnych. Obserwacja ta ma istotne znaczenie z punktu widzenia praktyki klinicznej. Oznacza bowiem, że ani poziom sprawności funkcjonalnej, ani pojedyncze cechy budowy układu ruchu nie mogą być traktowane jako samodzielne wskaźniki opisujące funkcjonowanie dziecka z JS. Fenotyp funkcjonalny nie jest prostą

konsekwencją pojedynczych parametrów biomechanicznych, lecz wynika ze złożonej integracji procesów regulacji ośrodkowej, kontroli posturalnej oraz organizacji strukturalnej.

Wyniki badania pozwoliły zatem wyróżnić dwa wzajemnie uzupełniające się poziomy organizacji fenotypu funkcjonalnego. Pierwszy obejmuje domenę funkcjonalną, w której sprawność motoryczna pozostaje związana przede wszystkim z kontrolą posturalną i koordynacją ruchową. Drugi dotyczy organizacji strukturalnej, obejmującej wzajemne zależności pomiędzy ustawieniem miednicy, zakresem ruchu w kończynach dolnych oraz konfiguracją piersiowo-brzuszną. Co istotne, pomiędzy obiema domenami nie wykazano prostych zależności liniowych, co wskazuje, że opis funkcjonowania dzieci z JS wymaga jednoczesnej oceny obu tych obszarów.

W celu syntetycznego przedstawienia uzyskanych zależności opracowano koncepcyjny model wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego dzieci z JS (Rycina 3). Model przedstawia sieć statystycznie istotnych zależności pomiędzy domenami funkcjonalnymi i strukturalnymi zidentyfikowanymi w analizie korelacyjnej. Nie obrazuje zależności przyczynowo-skutkowych, lecz stanowi graficzną reprezentację współzmienności obserwowanej w badanej kohorcie oraz rozwinięcie koncepcji wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego zaproponowanej w poprzednich etapach programu badawczego.



Rycina 3. Konceptyjny model wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego dzieci z zespołem Joubert opracowany na podstawie statystycznie istotnych zależności pomiędzy ocenianymi domenami funkcjonalnymi i strukturalnymi. Zielone strzałki oznaczają korelacje dodatnie, niebieskie - korelacje ujemne. Grubość strzałek odzwierciedla siłę współczynników korelacji rang Spearmana. Model przedstawia współzmiennność obserwowaną w badanej kohorcie i nie oznacza zależności przyczynowo-skutkowych.

ZNACZENIE PUBLIKACJI DLA REALIZACJI CELU ROZPRAWY

Publikacja stanowiła kluczowy etap realizacji programu badawczego, przechodząc od opisu wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego do analizy zależności pomiędzy jego domenami. Z naukowego punktu widzenia badanie dostarczyło pierwszych statystycznych podstaw do opracowania koncepcyjnego modelu wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego dzieci z JS, wskazując na istnienie wzajemnych zależności pomiędzy domenami funkcjonalnymi i strukturalnymi. Z perspektywy fizjoterapii wyniki potwierdziły, że planowanie i monitorowanie procesu rehabilitacji powinno opierać się

na równoczesnej ocenie sprawności motorycznej, kontroli posturalnej oraz organizacji strukturalnej, a nie na pojedynczych wskaźnikach klinicznych. Z punktu widzenia lekarzy i zespołu interdyscyplinarnego zaproponowany model ułatwia interpretację wzajemnych zależności pomiędzy poszczególnymi domenami funkcjonowania oraz stanowi uzupełnienie diagnostyki neurologicznej, obrazowej i genetycznej o ocenę funkcjonalnych następstw choroby.

Jednocześnie należy podkreślić, że badanie miało charakter eksploracyjny i przekrojowy. Zidentyfikowane zależności nie pozwalają na wnioskowanie o charakterze przyczynowo-skutkowym, lecz stanowią podstawę do formułowania kolejnych hipotez badawczych wymagających potwierdzenia w badaniach podłużnych. W naturalny sposób doprowadziło to do ostatniego etapu programu badawczego, którego celem była ocena przydatności zaproponowanego modelu podczas długoterminowej obserwacji klinicznej i planowania procesu neurorehabilitacji.

7.5. PRAKTYCZNA WERYFIKACJA MODELU WIELOWYMIAROWEGO FENOTYPU FUNKCJONALNEGO W DŁUGOTERMINOWEJ NEUROREHABILITACJI

Trzy pierwsze etapy programu badawczego pozwoliły zidentyfikować lukę w wiedzy dotyczącą oceny funkcjonalnej dzieci z JS, opracować koncepcję wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego oraz wykazać istnienie zależności pomiędzy jego poszczególnymi domenami. Pozostawało jednak pytanie, czy opracowany model znajduje praktyczne zastosowanie w monitorowaniu przebiegu neurorehabilitacji. Ostatni etap programu badawczego miał zatem na celu ocenę użyteczności wielowymiarowej oceny funkcjonalnej podczas długoterminowej obserwacji klinicznej dziecka z JS.

Końcowy etap programu badawczego obejmował prospektywną, 12-miesięczną obserwację kliniczną dziewczynki z potwierdzonym

klinicznie, radiologicznie i genetycznie JS. Kompleksową ocenę funkcjonalną przeprowadzono w wieku 2,5 roku, przed rozpoczęciem programu rehabilitacji oraz po 12 miesiącach terapii, w wieku 3,5 roku. Zastosowano wielowymiarowy protokół obejmujący ocenę globalnej sprawności motorycznej (GMFM-88), samodzielności funkcjonalnej (PEDI), kontroli posturalnej (mBARS), parametrów oddechowo-posturalnych, ustawienia miednicy, konfiguracji klatki piersiowej. Program rehabilitacji obejmował terapię metodą Vojty, fizjoterapię oddechową, pionizację, zaopatrzenie ortotyczne oraz postępowanie prowadzone przez zespół interdyscyplinarny.

Istotnym elementem badania była również kompleksowa dokumentacja diagnostyczna i funkcjonalna pacjentki. Oprócz wyników oceny funkcjonalnej przedstawiono szczegółową charakterystykę obejmującą wyniki badań obrazowych, genetycznych oraz specjalistycznych konsultacji klinicznych wraz z ich znaczeniem dla funkcjonowania dziecka. Dodatkowo zastosowano podłużną ocenę funkcjonalnego wykorzystania wzroku, umożliwiającą jakościową analizę zmian zachodzących w trakcie procesu neurorehabilitacji.

Po 12 miesiącach obserwacji odnotowano istotną poprawę globalnej sprawności motorycznej. Wynik GMFM-88 wzrósł z 12% do 52%, przy czym największą poprawę zaobserwowano w domenach związanych z kontrolą osiową, leżeniem i obrotami, siadaniem oraz czworakowaniem. Pojawiły się również pierwsze umiejętności w pozycji stojącej, natomiast samodzielny chód nie został jeszcze osiągnięty. Jednocześnie poprawiła się samodzielność funkcjonalna oceniana skalą PEDI, a nasilenie zaburzeń kontroli posturalnej ocenianych za pomocą zmodyfikowanej skali mBARS uległo zmniejszeniu, wskazując na poprawę stabilizacji tułowia i koordynacji ruchowej. Równolegle obserwowano korzystne zmiany w domenach nieuwzględnianych przez klasyczne skale motoryczne. Kąt podżebrowy zmniejszył się ze 137° do 90°, kąt nachylenia

kości krzyżowej zwiększył się z 5° do 10°, natomiast ciśnienie wydechowe wzrosło z 10 do 25 mmHg, wskazując na poprawę organizacji oddechowo-posturalnej oraz bardziej efektywną współpracę pomiędzy układem oddechowym i posturalnym. Poprawę odnotowano również w zakresie funkcjonalnego wykorzystania wzroku. Zarówno ustrukturyzowany wywiad z opiekunami, jak i obserwacja kliniczna wskazywały na poprawę uwagi wzrokowej, koordynacji wzrokowo-ruchowej oraz wykorzystania informacji wzrokowych podczas codziennych aktywności. Dodatkowo obserwowano większą stabilność tułowia, lepszą symetrię postawy, poprawę efektywności karmienia oraz bardziej regularny sen.

Najważniejszym wynikiem badania nie była jednak sama poprawa poszczególnych parametrów, lecz obserwacja, że zmiany zachodziły równocześnie w wielu współzależnych domenach funkcjonowania. Poprawa sprawności motorycznej współwystępowała z korzystnymi zmianami kontroli posturalnej, organizacji osiowej, parametrów oddechowo-posturalnych, samodzielności funkcjonalnej oraz funkcjonalnego wykorzystania wzroku. Obserwacja ta wskazuje, że podczas neurorehabilitacji zmiany mogą zachodzić równocześnie w wielu domenach funkcjonowania, których nie można właściwie ocenić wyłącznie na podstawie globalnych skal motorycznych.

W kontekście całego programu badawczego przedstawione badanie stanowi praktyczną weryfikację opracowanego modelu wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego. W przeciwieństwie do wcześniejszych etapów programu badawczego, których celem było scharakteryzowanie fenotypu funkcjonalnego oraz identyfikacja zależności pomiędzy jego poszczególnymi domenami, ostatnia publikacja wykazała możliwość zastosowania opracowanego modelu w długoterminowym monitorowaniu procesu neurorehabilitacji. Wielowymiarowa ocena pozwoliła uchwycić zmiany kliniczne, które nie

byłyby widoczne przy zastosowaniu wyłącznie globalnych skal motorycznych, potwierdzając praktyczną użyteczność opracowanego modelu w ocenie przebiegu rehabilitacji.

Należy jednak podkreślić, że badanie obejmowało pojedynczego pacjenta, dlatego jego celem nie była ocena skuteczności konkretnej metody terapeutycznej ani wykazanie związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy zastosowanym postępowaniem a uzyskanymi efektami. Publikacja służyła natomiast praktycznej weryfikacji możliwości zastosowania opracowanego modelu wielowymiarowej oceny funkcjonalnej w monitorowaniu procesu neurorehabilitacji. Uzyskane wyniki należy interpretować jako obserwacje eksploracyjne wymagające potwierdzenia w badaniach obejmujących większe grupy pacjentów. W chorobach rzadkich, takich jak JS, dobrze udokumentowane obserwacje podłużne stanowią jednak istotny element rozwoju wiedzy klinicznej oraz mogą stanowić podstawę projektowania przyszłych badań prospektywnych.

ZNACZENIE PUBLIKACJI DLA REALIZACJI CELU ROZPRAWY

Publikacja stanowiła końcowy etap realizacji programu badawczego i zweryfikowała praktyczną użyteczność opracowanego modelu wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego. Wykazano, że jednoczesna ocena sprawności motorycznej, samodzielności funkcjonalnej, kontroli posturalnej, organizacji osiowej, parametrów oddechowo-posturalnych oraz funkcjonalnego wykorzystania wzroku umożliwia pełniejszą interpretację zmian klinicznych niż monitorowanie terapii wyłącznie przy użyciu globalnych skal motorycznych. Tym samym zamknięto cały cykl badawczy - od identyfikacji luki w wiedzy, poprzez opracowanie koncepcji wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego, jej weryfikację w badaniach przekrojowych, aż do praktycznego zastosowania modelu w długoterminowym monitorowaniu procesu

neurorehabilitacji. Ostatecznie cały program badawczy doprowadził do opracowania i praktycznej weryfikacji koncepcyjnego modelu wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego dzieci z JS, wskazując na potrzebę kompleksowej oceny funkcjonalnej jako uzupełnienia diagnostyki neurologicznej, genetycznej i obrazowej oraz narzędzia wspierającego planowanie i monitorowanie procesu neurorehabilitacji.

7.6. OGRANICZENIA PROGRAMU BADAWCZEGO

Przedstawiony program badawczy posiada ograniczenia, które należy uwzględnić podczas interpretacji uzyskanych wyników. Większość z nich wynika ze specyfiki badań prowadzonych w populacji dzieci z JS - ultraradką chorobą neurorozwojową, której niska częstość występowania znacząco ogranicza możliwość prowadzenia badań obejmujących liczne i jednorodne grupy pacjentów.

Najważniejszym ograniczeniem programu badawczego była niewielka liczebność badanych grup, wynikająca z rzadkiego występowania JS. W konsekwencji część przeprowadzonych analiz miała charakter eksploracyjny i służyła przede wszystkim identyfikacji zależności oraz generowaniu kolejnych hipotez badawczych. Program obejmował badania o zróżnicowanym charakterze metodologicznym - od przeglądu piśmiennictwa, poprzez badanie pilotażowe i analizę przekrojową, aż po prospektywną obserwację kliniczną. Taka sekwencja umożliwiła etapową weryfikację zaproponowanej koncepcji, jednak nie pozwalała na formułowanie wniosków o charakterze przyczynowo-skutkowym.

Dodatkowym ograniczeniem był brak grup kontrolnych oraz znaczna heterogenność kliniczna i genetyczna badanej populacji, co ogranicza możliwość jednoznacznego określenia, które obserwowane cechy są swoiste dla JS. Ponadto część ocenianych parametrów posturalnych i oddechowo-strukturalnych nie posiada obecnie powszechnie przyjętych wartości referencyjnych dla populacji pediatrycznej, co ogranicza możliwość ich interpretacji w odniesieniu do

norm rozwojowych. Z tego względu uzyskane wyniki należy traktować przede wszystkim jako element kompleksowej charakterystyki funkcjonalnej badanej populacji.

Pomimo przedstawionych ograniczeń program badawczy stanowi jedno z nielicznych kompleksowych opracowań poświęconych funkcjonalnym następstwom JS. Jego celem nie było stworzenie ostatecznego modelu opisującego funkcjonowanie wszystkich dzieci z tą chorobą, lecz opracowanie i etapowa weryfikacja koncepcji wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego, stanowiącej podstawę do dalszych badań nad kompleksową oceną funkcjonalną dzieci z JS.

7.7. KIERUNKI DALSZYCH BADAŃ

Przedstawiony program badawczy stanowi punkt wyjścia do dalszych badań nad funkcjonalnymi następstwami JS. W pierwszej kolejności konieczna jest weryfikacja zaproponowanego modelu wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego w badaniach wieloośrodkowych obejmujących większe grupy pacjentów, co pozwoli ocenić jego przydatność kliniczną.

Kolejnym etapem powinny być obserwacje podłużne umożliwiające ocenę zmian fenotypu funkcjonalnego w czasie oraz wpływu różnych strategii neurorehabilitacji na rozwój dzieci z JS. Cennym uzupełnieniem takich badań byłoby zastosowanie obiektywnych metod biomechanicznych, neurofizjologicznych i obrazowych.

Naturalnym kierunkiem dalszego rozwoju jest również opracowanie i walidacja standaryzowanego protokołu kompleksowej oceny funkcjonalnej dzieci z JS. Taki protokół mógłby wspierać planowanie i monitorowanie procesu neurorehabilitacji oraz znaleźć zastosowanie w badaniach nad innymi rzadkimi chorobami neurorozwojowymi.

8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Celem niniejszej rozprawy było pogłębienie wiedzy dotyczącej funkcjonowania dzieci z JS poprzez kompleksową analizę ich fenotypu funkcjonalnego oraz określenie zależności pomiędzy rozwojem motorycznym, kontrolą posturalną, organizacją osiową, funkcją oddechową oraz wybranymi cechami układu mięśniowo-szkieletowego. Realizacja czterech wzajemnie uzupełniających się etapów programu badawczego pozwoliła osiągnąć założone cele rozprawy.

Przeprowadzone badania wykazały, że funkcjonowanie dzieci z JS ma charakter wielowymiarowy i nie może być w pełni opisane wyłącznie przy wykorzystaniu globalnych skal motorycznych. Wykazano również współzależności pomiędzy sprawnością motoryczną, kontrolą posturalną, organizacją osiową oraz wybranymi parametrami strukturalnymi, co uzasadnia potrzebę prowadzenia kompleksowej oceny funkcjonalnej.

W niniejszej rozprawie opracowano i etapowo zweryfikowano koncepcyjny model wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego dzieci z JS. Zaproponowany model integruje ocenę różnych domen funkcjonowania, rozszerza dotychczasowe podejście do oceny klinicznej tej grupy pacjentów oraz może wspierać planowanie i monitorowanie procesu neurorehabilitacji.

Przedstawiony program badawczy umożliwił przejście od identyfikacji luki w wiedzy, poprzez opracowanie i weryfikację modelu, do jego praktycznego zastosowania w ocenie klinicznej dzieci z JS. Tym samym zrealizowano główny cel rozprawy doktorskiej.

WNIOSKI

1. Analiza piśmiennictwa wykazała istotną lukę w wiedzy dotyczącą kompleksowej oceny funkcjonalnej dzieci z JS oraz ograniczoną liczbę badań o wysokim poziomie wiarygodności naukowej.

2. Funkcjonowanie dzieci z JS ma charakter wielowymiarowy i nie może być w pełni opisane wyłącznie przy wykorzystaniu globalnych skal motorycznych.
3. Sprawność motoryczna i kontrola posturalna pozostają ze sobą powiązane, jednak globalny wynik funkcjonalny nie odzwierciedla w pełni organizacji funkcjonalnej dziecka.
4. Fenotyp funkcjonalny dzieci z JS obejmuje współzależne domeny funkcjonalne i strukturalne, wymagające zintegrowanej oceny klinicznej.
5. Wielowymiarowa ocena funkcjonalna umożliwia pełniejszą charakterystykę obrazu klinicznego oraz wspiera planowanie i monitorowanie procesu neurorehabilitacji.
6. Opracowany i etapowo zweryfikowany koncepcyjny model wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego dzieci z JS rozszerza dotychczasowe podejście do oceny funkcjonalnej tej grupy pacjentów oraz stanowi podstawę dla dalszych badań nad kompleksową oceną funkcjonalną w rzadkich chorobach neurorozwojowych.
7. Kompleksowa ocena funkcjonalna stanowi cenne uzupełnienie diagnostyki neurologicznej, genetycznej i obrazowej, dostarczając informacji wspierających planowanie oraz monitorowanie procesu neurorehabilitacji dzieci z JS.

9. PIŚMIENNICTWO

1. Wright, C.F.; FitzPatrick, D.R.; Firth, H.V. Paediatric Genomics: Diagnosing Rare Disease in Children. *Nat. Rev. Genet.* **2018**, *19*, 253–268, doi:10.1038/nrg.2017.116.
2. Manickam, K.; McClain, M.R.; Demmer, L.A.; Biswas, S.; Kearney, H.M.; Malinowski, J.; Massingham, L.J.; Miller, D.; Yu, T.W.; Hisama, F.M.; et al. Exome and Genome Sequencing for Pediatric Patients with Congenital Anomalies or Intellectual Disability: An Evidence-Based Clinical Guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet. Med. Off. J. Am. Coll. Med. Genet.* **2021**, *23*, 2029–2037, doi:10.1038/s41436-021-01242-6.
3. Srivastava, S.; Cohen, J.S.; Vernon, H.; Barañano, K.; McClellan, R.; Jamal, L.; Naidu, S.; Fatemi, A. Clinical Whole Exome Sequencing in Child Neurology Practice. *Ann. Neurol.* **2014**, *76*, 473–483, doi:10.1002/ana.24251.
4. Arnett, A.B.; Wang, T.; Eichler, E.E.; Bernier, R.A. Reflections on the Genetics-First Approach to Advancements in Molecular Genetic and Neurobiological Research on Neurodevelopmental Disorders. *J. Neurodev. Disord.* **2021**, *13*, 24, doi:10.1186/s11689-021-09371-4.
5. Ramey, S.L.; Msall, M.E.; Ramey, C.T.T. Paradoxes in Pediatric Rehabilitation: Building an Interdisciplinary, Total-Child Framework to Promote Effective Interventions and Life Course Well-Being. *Front. Pediatr.* **2025**, *13*, doi:10.3389/fped.2025.1540479.
6. Rare diseases in numbers, " Orphanet Report Series, February **2026**, Available from:
<https://www.orpha.net/pdfs/orphacom/cahiers/docs/GB/OrphanetRDFactsheet.pdf>
7. Mański, Ł.; Moluszys, A.; Wierzbą, J. Functional Motor Assessment and Rehabilitation in Joubert Syndrome: A Narrative Review and Conceptual Framework for Pediatric Neurorehabilitation. *Children* **2026**, *13*, doi:10.3390/children13040512.

8. Romani, M.; Micalizzi, A.; Valente, E.M. Joubert Syndrome: Congenital Cerebellar Ataxia with the "Molar Tooth." *Lancet Neurol.* **2013**, *12*, 10.1016/S1474-4422(13)70136-4, doi:10.1016/S1474-4422(13)70136-4.
9. Glass, I.A.; Dempsey, J.C.; Parisi, M.; Doherty, D. Joubert Syndrome. In *GeneReviews®*; Adam, M.P., Bick, S., Mirzaa, G.M., Pagon, R.A., Wallace, S.E., Amemiya, A., Eds.; University of Washington, Seattle: Seattle (WA), **1993-2026**.
10. Alhashimi, I.; Zoghoul, S.; Khalil, S.K.; Yousif, Z.B.; Jumah, A.; Alkailani, Y. **(2024)** Neuroimaging Characteristics as Diagnostic Tools in Joubert Syndrome and Related Disorders: A Case Report and Literature Review. *Cureus* *16*, e69872, doi:10.7759/cureus.69872.
11. Bachmann-Gagescu, R.; Dempsey, J.C.; Bulgheroni, S.; Chen, M.L.; D'Arrigo, S.; Glass, I.A.; Heller, T.; Héon, E.; Hildebrandt, F.; Joshi, N.; et al. Healthcare Recommendations for Joubert Syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.* **2020**, *182*, 229–249, doi:10.1002/ajmg.a.61399.
12. Alzarka, B.; Charnaya, O.; Gunay-Aygun, M. Diseases of the Primary Cilia: A Clinical Characteristics Review. *Pediatr. Nephrol.* **2025**, *40*, 611–627, doi:10.1007/s00467-024-06528-w.
13. Morelli, F.; Toni, F.; Saligari, E.; D'Abrusco, F.; Serpieri, V.; Ballante, E.; Ruberto, G.; Borgatti, R.; Valente, E.M.; Signorini, S.; et al. Visual Function in Children with Joubert Syndrome. *Dev. Med. Child Neurol.* **2024**, *66*, 379–388, doi:10.1111/dmcn.15732.
14. Wilkinson, T.J.; O'Mahoney, L.L.; Highton, P.; Viana, J.L.; Ribeiro, H.S.; Lightfoot, C.J.; Curtis, F.; Khunti, K. Physical Activity and the "pediatric Inactivity Triad" in Children Living with Chronic Kidney Disease: A Narrative Review. *Ther. Adv. Chronic Dis.* **2022**, *13*, 20406223221109971, doi:10.1177/20406223221109971.
15. Kajbafvala, M.; ShahAli, S.; Ebrahimi Takamjani, I.; Ashnagar, Z.; Hosseini, R.; Shahabi, S.; Hejazi, A. Effect of Exercise Training on Functional Capacity, Muscle Strength, Exercise Capacity, Dialysis Efficacy and Quality of Life in Children and Adolescents with Chronic

- Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. Urol. Nephrol.* **2024**, *56*, 1939–1951, doi:10.1007/s11255-023-03887-5.
16. Rosenbaum, P.; Gorter, J.W. The “F-Words” in Childhood Disability: I Swear This Is How We Should Think! *Child Care Health Dev.* **2012**, *38*, 457–463, doi:10.1111/j.1365-2214.2011.01338.x.
 17. Hadders-Algra, M. Early Human Motor Development: From Variation to the Ability to Vary and Adapt. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **2018**, *90*, 411–427, doi:10.1016/j.neubiorev.2018.05.009.
 18. Morelli, F.; Toni, F.; Saligari, E.; D'Abrusco, F.; Serpieri, V.; Ballante, E.; Ruberto, G.; Borgatti, R.; Valente, E.; Signorini, S.; et al. Visual Function in Children with Joubert Syndrome. *Dev. Med. CHILD Neurol.* **2024**, *66*, 379–388, doi:10.1111/dmcn.15732.
 19. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: World Health Organization; **2001**.
 20. Coster, W.; Khetani, M.A. Measuring Participation of Children with Disabilities: Issues and Challenges. *Disabil. Rehabil.* **2008**, *30*, 639–648, doi:10.1080/09638280701400375.
 21. Anaby, D.; Law, M.; Teplicky, R.; Turner, L. Focusing on the Environment to Improve Youth Participation: Experiences and Perspectives of Occupational Therapists. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* **2015**, *12*, 13388–13398, doi:10.3390/ijerph121013388.
 22. Novak, I.; Morgan, C.; Fahey, M.; Finch-Edmondson, M.; Galea, C.; Hines, A.; Langdon, K.; Namara, M.M.; Paton, M.C.; Popat, H.; et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* **2020**, *20*, 3, doi:10.1007/s11910-020-1022-z.
 23. Russell, D.J.; Rosenbaum, P.L.; Cadman, D.T.; Gowland, C.; Hardy, S.; Jarvis, S. The Gross Motor Function Measure: A Means to Evaluate the Effects of Physical Therapy. *Dev. Med. Child Neurol.* **1989**, *31*, 341–352, doi:10.1111/j.1469-8749.1989.tb04003.x.

24. Msall, M.E.; DiGaudio, K.; Rogers, B.T.; LaForest, S.; Catanzaro, N.L.; Campbell, J.; Wilczenski, F.; Duffy, L.C. The Functional Independence Measure for Children (WeeFIM). Conceptual Basis and Pilot Use in Children with Developmental Disabilities. *Clin. Pediatr. (Phila.)* **1994**, *33*, 421–430, doi:10.1177/000992289403300708.
25. Berg, M.; Jahnsen, R.; Frøslie, K.F.; Hussain, A. Reliability of the Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI). *Phys. Occup. Ther. Pediatr.* **2004**, *24*, 61–77, doi:10.1300/j006v24n03_05.
26. Vargus-Adams, J.N.; Majnemer, A. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) as a Framework for Change: Revolutionizing Rehabilitation. *J. Child Neurol.* **2014**, *29*, 1030–1035, doi:10.1177/0883073814533595.

10. SPIS TABEL I RYCIN

Rycina 1. Piramida neuroregulacyjna funkcji motorycznych

Rycina 2. Wielowymiarowe profile funkcjonalne dzieci z zespołem Joubert

Rycina 3. Konceptyjny model wielowymiarowego fenotypu funkcjonalnego dzieci z zespołem Joubert



Review

Functional Motor Assessment and Rehabilitation in Joubert Syndrome: A Narrative Review and Conceptual Framework for Pediatric Neurorehabilitation

Lukasz Mański ^{1,*}, Aleksandra Moluszys ¹ and Jolanta Wierzbą ^{2,*}

¹ Gdansk Medical Academy of Applied Sciences, 80-335 Gdansk, Poland; aleksandra.moluszys@gam.edu.pl

² Department of Internal and Pediatric Nursing, Institute of Nursing and Midwifery, Medical University of Gdansk, 80-208 Gdansk, Poland

* Correspondence: lukasz.manski@gam.edu.pl (L.M.); jolanta.wierzbą@gumed.edu.pl (J.W.)

Highlights

What are the main findings?

- Available evidence on physiotherapy in Joubert syndrome is limited to low-level studies and shows high heterogeneity in interventions and outcomes;
- Commonly used pediatric outcome measures (e.g., GMFM-88, WeeFIM) may not capture the multidimensional motor phenotype, particularly regulatory and sensorimotor domains.

What are the implications of the main findings?

- A preliminary, hypothesis-generating conceptual framework is proposed to support multidimensional functional assessment and clinical reasoning in JS;
- There is a critical need for more sensitive, syndrome-specific assessment tools and higher-quality rehabilitation studies in this population.

Abstract

Background/Objectives: Joubert syndrome (JS) is a rare neurodevelopmental disorder characterized by cerebellar and brainstem malformations, resulting in a complex and heterogeneous motor phenotype. Despite increasing clinical recognition, functional assessment and physiotherapy strategies in this population remain insufficiently characterized. This study aimed to synthesize current rehabilitation evidence and to propose a conceptual framework for functional motor assessment in children with JS. **Methods:** A structured narrative review was conducted across PubMed, Scopus, Web of Science, EBSCOhost, the Cochrane Library, and PEDro databases, including studies published between 2000 and 2026. Eligible studies involved pediatric patients (0–18 years) with JS and reported physiotherapy or motor-related outcomes. Data were synthesized descriptively, and recurring functional domains were identified to inform the development of a conceptual framework. **Results:** Ten studies (eight case reports and two case series) were included. Rehabilitation approaches were heterogeneous and predominantly multidisciplinary, focusing on postural control, trunk stability, and motor milestone acquisition. Functional improvements were reported across studies; however, outcome measures were primarily based on generic pediatric tools such as GMFM-88 and WeeFIM. These tools did not fully capture the multidimensional nature of motor impairment, particularly in relation to regulatory and sensorimotor domains. Evidence also suggested that postural control and gross motor performance may not fully correspond, highlighting additional functional components such as axial control and thoracoabdominal organization. Given the absence of formal risk-of-bias



Received: 18 March 2026

Revised: 2 April 2026

Accepted: 4 April 2026

Published: 7 April 2026

Copyright: © 2026 by the authors.

Licensee MDPI, Basel, Switzerland.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the [Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) license.

assessment and the low methodological quality of included studies, all findings should be interpreted as exploratory. **Conclusions:** Current functional assessment in JS may not adequately reflect the interaction between regulatory processes, sensorimotor integration, and motor control. The proposed conceptual framework provides a multidimensional, hypothesis-generating perspective that may support clinical reasoning and physiotherapy planning. Further research is required to validate this framework and to develop more sensitive, syndrome-specific assessment tools.

Keywords: Joubert syndrome; pediatric physiotherapy; neurorehabilitation; motor control; functional assessment; sensorimotor integration; cerebellar disorders

1. Introduction

Joubert syndrome (JS) is a rare neurodevelopmental disorder characterized by congenital malformation of the cerebellar vermis and brainstem [1,2]. The condition is typically identified by the characteristic “molar tooth sign” visible on axial magnetic resonance imaging (MRI), reflecting abnormalities of the superior cerebellar peduncles and the deep interpeduncular fossa [3]. Clinically, JS is associated with hypotonia, delayed motor development, abnormal eye movements, and episodic breathing disturbances during infancy [1,3]. Due to its early clinical presentation, JS may initially be misdiagnosed as hypotonic cerebral palsy (CP) before characteristic neuroimaging findings are recognized [4].

The neurological features of JS arise primarily from structural abnormalities affecting the cerebellum and brainstem [1,3]. These structures play an important role in the coordination of movement, integration of sensory inputs, and regulation of autonomic functions [5]. Dysfunction within cerebellar–brainstem networks may therefore influence multiple physiological systems involved in motor control [6]. In addition to hypotonia and ataxia, many children with JS present with irregular breathing patterns, oculomotor abnormalities, and disturbances of postural regulation. The disorder is also recognized as a multisystem condition, with possible involvement of renal, hepatic, and visual systems, further contributing to clinical heterogeneity [2].

Motor development is frequently delayed and is often characterized by impaired postural control, balance difficulties, and delayed acquisition of gross motor milestones such as sitting, crawling, and independent walking [1]. Cerebellar dysfunction may further influence movement timing, coordination, and motor planning [7]. Visual and oculomotor disturbances may also affect visuomotor integration and spatial orientation during movement [8]. Together, these factors contribute to a complex motor phenotype that may substantially affect daily functioning and participation.

Although the neurophysiological mechanisms underlying motor control have been extensively described in the motor control and neuroscience literature [9], their translation into clinical assessment frameworks for rare cerebellar–brainstem disorders remains limited. Existing models of postural regulation and sensorimotor control emphasize dynamic interactions between regulatory physiological systems, sensory inputs, motor control processes, and motor output in the organization of movement [9,10]. These theoretical perspectives have been only partially translated into rehabilitation research in JS, where the available literature remains sparse and is largely dominated by case reports and small case series [1].

Most studies rely on generic pediatric developmental scales that were not specifically designed to capture the multidimensional motor characteristics associated with cerebellar–brainstem dysfunction [11]. Consequently, functional domains such as reg-

ulatory physiological inputs, cerebellar motor control mechanisms, and sensorimotor integration may be insufficiently represented or entirely absent in commonly used pediatric outcome measures [12].

The aim of this article is twofold: first, to synthesize the available evidence on physiotherapy and rehabilitation in children with JS, and second, to propose a preliminary, hypothesis-generating conceptual framework for functional motor assessment integrating regulatory processes, sensorimotor inputs, and motor performance. This framework is intended to provide a conceptual structure that may support physiotherapy assessment and clinical reasoning during rehabilitation planning in children with JS.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

This study was conducted as a structured narrative review synthesizing the available rehabilitation literature on JS and identifying functional domains relevant to physiotherapy assessment and intervention. Given the rarity of JS and the limited number of rehabilitation studies, the objective of this review was not to quantitatively evaluate treatment effectiveness but rather to provide a structured overview of reported rehabilitation approaches and functional outcome measures used in this population. In addition to summarizing the available evidence, the review sought to identify recurring functional themes emerging from the literature that could inform the development of a conceptual framework for functional motor assessment in children with JS.

2.2. Literature Search

A literature search was conducted across multiple biomedical databases to identify peer-reviewed publications related to rehabilitation in JS. The databases included PubMed, Scopus, Web of Science, EBSCOhost, the Cochrane Library, and PEDro. The search strategy combined keywords related to JS and rehabilitation, including “Joubert syndrome”, “physiotherapy”, “physical therapy”, “rehabilitation”, “motor function”, “motor development”, and “functional assessment”. These terms were combined using Boolean operators, and the search strategy was adapted to the indexing structure of each database. The search included articles published between 1 January 2000 and 15 March 2026 and was limited to English-language publications involving human participants. Only studies addressing pediatric populations aged 0–18 years were considered. All identified records were imported into Zotero(version 8.0.5) reference management software, where duplicate records were removed prior to screening. Reference lists of relevant articles were also screened to identify potentially eligible studies not captured during the database search. The database search identified a total of 1018 records: PubMed (n = 119), Scopus (n = 187), Web of Science (n = 147), EBSCOhost (n = 538), the Cochrane Library (n = 2), and PEDro (n = 25). After removal of duplicates, 421 articles remained for title and abstract screening. Following this stage, 19 full-text articles were assessed for eligibility, of which 10 studies met the inclusion criteria and were included in the qualitative synthesis. The review was conducted in accordance with general principles of narrative synthesis but did not strictly follow formal systematic review guidelines.

2.3. Eligibility Criteria

Studies were considered eligible for inclusion if they met the following criteria: (1) involved pediatric patients aged between 0 and 18 years with a diagnosis of JS, (2) reported physiotherapy, rehabilitation, or motor-oriented therapeutic interventions, and (3) included functional, motor, postural, or developmental outcomes relevant to physiotherapy practice. Studies were excluded if they met any of the following conditions: (1) focused exclusively

on adult populations, (2) addressed purely genetic, radiological, or surgical aspects of JS without a rehabilitation component, (3) did not report functional or motor-related observations relevant to physiotherapy assessment or intervention, or (4) were conference abstracts without accessible full text.

2.4. Data Extraction and Evidence Synthesis

For each eligible study, relevant information was extracted regarding study design, participant characteristics, type of physiotherapy or rehabilitation intervention, duration and frequency of therapy (if reported), outcome measures used and reported functional changes. Because the included studies differed substantially in terms of study design, intervention approaches, and outcome measures, a quantitative synthesis or meta-analysis was not considered appropriate. Instead, findings were synthesized using a descriptive narrative approach. The analysis focused on identifying recurring patterns in rehabilitation strategies and functional outcomes reported in the literature, with particular attention given to functional domains potentially relevant to motor organization in JS. Data extraction and synthesis were primarily conducted by a single author. In cases of uncertainty regarding study eligibility, decisions were discussed with a second researcher to reach consensus. Given the narrative design of this review, the synthesis process is inherently interpretive and may be subject to a degree of subjectivity. No formal standardized critical appraisal tool was applied. Therefore, the interpretability of findings is inherently limited and should be considered exploratory. However, the methodological characteristics of included studies were considered descriptively. All included studies were case reports or small case series, representing low-level evidence with inherent limitations in generalisability and risk of bias.

2.5. Development of the Conceptual Framework

Following the synthesis of the available rehabilitation literature, the reported functional outcomes and therapeutic targets were analyzed in relation to the known neurophysiological characteristics of JS, particularly those associated with cerebellar and brainstem dysfunction. Based on this analysis, several functional domains potentially relevant to physiotherapy assessment were identified. These domains were subsequently integrated into a conceptual framework describing key components of motor function organization and potential rehabilitation targets in children with JS. The proposed framework should be considered hypothesis-generating and exploratory in nature, as it is derived from a limited and heterogeneous body of literature. It is intended to provide a preliminary conceptual structure that may support future research and may contribute to the development of more syndrome-specific functional assessment approaches in pediatric neurorehabilitation.

3. Results

3.1. Current Evidence on Physiotherapy in Joubert Syndrome

Ten studies met the inclusion criteria (Table 1), including eight case reports and two case series, with no randomized or controlled studies identified. Overall, the available evidence on physiotherapy and rehabilitation in children with JS remains limited and is largely derived from observational reports. All included studies were observational in nature (case reports or small case series), with no controlled trials identified.

Table 1. Characteristics of studies investigating physiotherapy and rehabilitation in children with Joubert syndrome.

Study	Country	Design	Participants	Intervention	Duration
Torres et al., 2001 [13]	USA	Case report	Female child with JS (therapy initiated at 10 months of age)	Early developmental intervention with physiotherapy based on the Portage Guide.	Follow-up until 40 months of age; 4 sessions/week
Dekair et al., 2014 [4]	Saudi Arabia	Case report	18-month-old girl with JS	Multidisciplinary rehabilitation with physiotherapy, occupational therapy, speech therapy and orthoses.	4 months
Gagliardi et al., 2015 [14]	Italy	Case report	Female child with JS (TCTN1 mutation)	Multidisciplinary rehabilitation with physiotherapy, visual stimulation, speech therapy, occupational therapy and cognitive training.	Follow-up infancy–9 years; targeted program 30 sessions
İpek et al., 2017 [15]	Turkey	Case report	19-month-old girl with JS	Neurodevelopmental physiotherapy (Bobath concept).	1 h/day, 5 days/week for 13 months
Saiya & Deshpande, 2023 [16]	India	Case report	15-month-old boy with JS	Play-based physiotherapy (NDT, sensory integration, kinesiotaping, treadmill training).	3 sessions/week for 10 months
Mano et al., 2023 [17]	Japan	Case series	3 children with JSRD (3, 11, 13 years old)	Multidisciplinary rehabilitation with physiotherapy, occupational therapy, speech therapy, respiratory therapy and orthotics.	Variable frequency
Devi et al., 2024 [18]	India	Case report	7-year-old child with JS	Dynamic neuromuscular stabilization focusing on core stability.	7 months
Ferrão et al., 2025 [19]	Portugal	Case report	9-year-old boy with JS	Multidisciplinary rehabilitation with physiotherapy, occupational therapy, speech therapy and school support.	Long-term follow-up
Mathews et al., 2026 [20]	USA	Case report	18-month-old girl with JS	Multidisciplinary rehabilitation with neurodevelopmental therapy (Bobath concept), trunk and balance training, orthotics, speech and occupational therapy.	3 months + 1-year follow-up
Mański et al., 2026 [21]	Poland	Pilot case series	6 children with genetically confirmed JS (2, 5, 6, 9, 10, 11 years old)	Multidimensional functional assessment including GMFM-88, BARS, musculoskeletal and thoracoabdominal measures.	Single assessment session

Abbreviations: JS, Joubert syndrome; JSRD, Joubert syndrome and related disorders; NDT, neurodevelopmental therapy.

Most studies described multidisciplinary rehabilitation programmes combining physiotherapy with additional therapeutic interventions. These commonly included occupational therapy, speech and language therapy, developmental stimulation, orthotic management, and educational support [4,17,19]. Rehabilitation was typically initiated during infancy or early childhood following the recognition of hypotonia or delayed motor development. Across the literature, physiotherapy interventions were generally tailored to the individual functional profile of each child rather than delivered according to a standardized protocol. Importantly, physiotherapy in this population extends beyond intervention and includes functional assessment as a key component of clinical practice. However, assessment-focused studies remain scarce. One pilot case series specifically explored multi-

dimensional functional assessment in children with JS, incorporating GMFM-88, BARS, and musculoskeletal and thoracoabdominal measures [21]. This observation further highlights the limited availability of structured assessment approaches tailored to this population.

3.2. Reported Rehabilitation Approaches

The included publications describe a range of physiotherapy strategies used to support motor development in children with JS. Most interventions focused on improving postural control, trunk stability, balance, and the acquisition of gross motor milestones. The main rehabilitation approaches identified in the reviewed literature and their therapeutic targets are summarized in Table 2.

Table 2. Rehabilitation approaches reported in the literature and their therapeutic targets.

Rehabilitation Approach	Key Therapeutic Targets	Examples of Interventions Reported in the Literature	Reported Functional Targets
Neurodevelopmental therapy (NDT/Bobath)	Postural control, motor milestone acquisition, trunk stability	Facilitated sitting, weight shifting, transitional movements, developmental positioning	Support trunk stability and sitting balance
Sensory integration therapy	Sensory processing, body awareness, motor planning	Vestibular stimulation, tactile play, proprioceptive activities	Facilitate body awareness and coordination
Core stability/postural control therapy	Central stability, coordination, balance	Dynamic neuromuscular stabilization, trunk activation exercises	Support postural control and functional mobility
Orthotic management	Lower limb alignment, gait stability	Ankle-foot orthoses, knee splints, standing frames, walkers	Support standing ability and assisted gait
Respiratory physiotherapy	Respiratory stability, breathing regulation	Breathing support strategies, airway clearance techniques, respiratory physiotherapy	Support respiratory function and participation in rehabilitation
Multidisciplinary rehabilitation	Global functional development	Combined physical therapy, occupational therapy, speech therapy, family training, educational support	Support functional independence and participation
Oromotor and speech therapy	Feeding, articulation, communication	Oromotor exercises, feeding training, speech-language therapy	Support communication and feeding abilities
Assistive devices and positioning	Postural support, functional activity	Sitting devices, corner seats, adaptive seating systems	Support sitting balance and participation

Across the included studies, physiotherapy interventions were most directed toward postural control, trunk stability, and the acquisition of motor milestones [15,16,18,22]. In addition, some reports described the use of sensory-oriented and play-based approaches aimed at supporting motor exploration and body awareness [16]. In selected cases, physiotherapy interventions also addressed non-motor domains, particularly respiratory function in children presenting with central breathing dysregulation [17]. Orthotic management and assistive devices were reported in some studies as part of rehabilitation programmes supporting postural alignment and mobility [4,17]. Rehabilitation was typically delivered within a multidisciplinary context and was individualized according to the functional

profile of each child. The duration and intensity of interventions varied substantially across reports, ranging from short-term programmes to long-term management extending over several years [14,19]. These observations are based on a descriptive synthesis of the included studies.

3.3. Functional Outcome Measures

A variety of outcome measures were used to document functional changes following rehabilitation in children with JS (Table 3), including standardized motor assessments and broader developmental scales.

Table 3. Functional outcome measures and reported rehabilitation outcomes in children with Joubert syndrome.

Study	Outcome Measures	Main Findings
Torres et al., 2001 [13]	Battelle Developmental Inventory; Brunet–Lézine Scale	Gradual developmental progress, mainly in cognition and communication
Dekair et al., 2014 [4]	Schedule of Growing Skills	Moderate developmental improvement after rehabilitation
Gagliardi et al., 2015 [14]	Griffiths Scale; WISC; TVPS; VMI; Corsi Block Test; Vineland	Cognitive improvement with persistent visuomotor and executive deficits
İpek et al., 2017 [15]	GMFM-88; WeeFIM	Independent sitting, crawling and walking after intensive physiotherapy
Saiya & Deshpande, 2023 [16]	GMFM-88; Sensory Profile 2	Improvement in gross motor function; independent sitting and walking
Mano et al., 2023 [17]	Enjoji Scale; Vineland-II	Gradual improvement of motor and adaptive skills
Devi et al., 2024 [18]	GMFM-88; WeeFIM	Improved trunk stability and functional independence
Ferrão et al., 2025 [19]	Clinical developmental follow-up	Improved coordination with preserved cognitive abilities
Mathews et al., 2026 [20]	GMFCS; clinical assessment	Improved trunk control, sitting and assisted walking
Mański et al., 2026 [21]	GMFM-88; BARS; musculoskeletal alignment measures; thoracoabdominal configuration and respiratory mobility	Multidimensional functional variability observed; postural control scores did not parallel gross motor performance, suggesting axial control and thoracoabdominal organization as additional functional domains.

Abbreviations: WISC, Wechsler Intelligence Scale for Children; TVPS, Test of Visual Perceptual Skills; VMI, Beery–Buktenica Developmental Test of Visual–Motor Integration; GMFM-88, Gross Motor Function Measure-88; WeeFIM, Functional Independence Measure for Children; GMFCS, Gross Motor Function Classification System.

Across the reviewed studies, outcome measures primarily focused on observable functional performance, such as gross motor abilities, postural control, and functional independence, most assessed using tools such as Gross Motor Function Measure-88 (GMFM-88) and Functional Independence Measure for Children (WeeFIM) [15,18]. Several studies also applied multidomain developmental instruments capturing cognitive, adaptive, and communication functions [13,14,17]. In some cases, assessment was based on clinical observation and longitudinal follow-up rather than standardized tools [19].

Despite this variability, the literature consistently relies on general pediatric assessment instruments rather than condition-specific measures. Notably, one pilot case series reported that postural control outcomes did not consistently parallel gross motor performance,

suggesting that axial control and thoracoabdominal organization may represent additional functional domains not fully captured by standard motor scales [21].

3.4. Emerging Functional Domains in Joubert Syndrome

Despite heterogeneity in rehabilitation strategies and outcome measures, several recurring functional domains can be identified across the reviewed literature. Postural control and trunk stability emerged as central features, with consistent reports of impaired sitting balance and proximal stability [15,16,18]. Delayed acquisition of gross motor milestones, including sitting, crawling, standing, and independent walking, was also frequently observed [16,20]. In addition, some reports highlighted difficulties related to coordination, sensory processing, and body awareness [16]. Across studies, rehabilitation was generally associated with gradual improvements in motor abilities, particularly in trunk control, sitting balance, and early ambulation [15,18]. However, persistent developmental delays were commonly reported despite ongoing therapy. These domains suggest that motor impairment in JS extends beyond isolated motor deficits and involves multiple interacting functional systems. These observations provide a preliminary, descriptive basis for the development of a hypothesis-generating conceptual framework proposed in the following section.

3.5. Methodological Profile of Included Studies

Given the exploratory nature of the available evidence, a simplified overview of study designs and their inherent methodological constraints is presented (Table 4). The included literature consists exclusively of case reports and small case series, representing low-level evidence.

Table 4. Evidence profile of included studies.

Study	Study Type	Sample Size	Key Methodological Limitations
Torres et al., 2001 [13]	Case report	n = 1	Single case; no control group; descriptive design; limited generalisability
Dekair et al., 2014 [4]	Case report	n = 1	Limited intervention detail; no comparator; short follow-up
Gagliardi et al., 2015 [14]	Case report	n = 1	Single case; focus on non-motor domains; limited functional interpretation
İpek et al., 2017 [15]	Case report	n = 1	Intensive therapy; no comparator; limited external validity
Saiya & Deshpande, 2023 [16]	Case report	n = 1	Multiple concurrent interventions; unclear attribution of effects
Mano et al., 2023 [17]	Case series	n = 3	Small heterogeneous sample; variable interventions; no control group
Devi et al., 2024 [18]	Case report	n = 1	Single intervention; short duration; no comparator
Ferrão et al., 2025 [19]	Case report	n = 1	Observational follow-up; lack of standardised outcome measures
Mathews et al., 2026 [20]	Case report	n = 1	Multimodal therapy; no isolation of treatment effects
Mański et al., 2026 [21]	Case series	n = 6	Cross-sectional design; no intervention; exploratory analysis

According to the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence, the included studies correspond to Levels 4–5, reflecting their descriptive and non-comparative design. These study types are inherently associated with important methodological limi-

tations, including lack of control groups, small sample sizes, and increased susceptibility to selection and publication bias. Substantial heterogeneity was observed across studies in terms of patient characteristics, interventions, and outcome measures, further limiting comparability. No formal risk-of-bias or critical appraisal tool was applied; therefore, this assessment is based on a descriptive appraisal of study design characteristics.

Overall, the available evidence base is limited in both quantity and methodological robustness. Accordingly, the findings of this review should be interpreted with caution and considered exploratory and hypothesis-generating rather than confirmatory.

4. Limitations of Current Functional Assessment

4.1. Reliance on Generic Outcome Measures

Current functional assessment in children with JS relies largely on generic developmental and motor outcome measures that were originally developed for other neurological conditions, particularly cerebral palsy or global developmental delay. Widely used instruments such as the GMFM-88, WeeFIM, and the Gross Motor Function Classification System (GM-FCS) primarily evaluate observable functional abilities, including sitting, standing, walking, and activities of daily living. Although these tools provide valuable information regarding overall functional performance and independence, they were not specifically designed to capture the unique motor characteristics associated with cerebellar–brainstem disorders.

4.2. Underrepresentation of Cerebellar and Brainstem Domains

JS is characterized by structural abnormalities affecting the cerebellum and brainstem, which play essential roles in the integration of sensory information, coordination of movement, and regulation of autonomic functions [5]. Disturbances within these neural systems may influence several physiological processes relevant to motor organization. These include respiratory rhythm, postural regulation, oculomotor control, and sensorimotor integration [7,23]. Despite the importance of these mechanisms, these domains are rarely systematically assessed in commonly used pediatric motor outcome measures. Cerebellar contributions to movement timing, prediction, and coordination are well-established in neuroscience research but remain difficult to capture using standard clinical outcome measures [12,24]. Similarly, respiratory dysregulation and other brainstem-mediated regulatory functions are typically not included in standard motor assessments used in pediatric rehabilitation [25]. As a result, functional scales primarily capture observable motor outcomes without fully representing the regulatory and sensorimotor processes that contribute to movement organization in children with JS.

4.3. Influence of Visual and Cognitive Factors on Assessment

JS is a multisystem disorder in which motor impairment frequently coexists with oculomotor abnormalities, visual impairment, and varying degrees of intellectual disability [1]. Visual disturbances, such as oculomotor apraxia or retinal involvement, may significantly affect visuomotor integration and spatial orientation during movement tasks [26]. Similarly, cognitive limitations may influence the child's ability to understand instructions, sustain attention, and engage with structured assessment procedures [27].

These factors may directly influence performance during standardized motor testing. In such cases, reduced scores may not solely reflect motor impairment but may also be influenced by visual or cognitive constraints. This introduces a potential source of bias in the interpretation of functional assessment results and highlights the complexity of evaluating motor function in children with JS. These limitations are summarized in Table 5, which outlines functional domains relevant to JS and their representation in commonly used pediatric outcome measures.

Table 5. Limitations of commonly used pediatric outcome measures in relation to functional domains relevant in Joubert syndrome.

Functional Domain	Relevance in Joubert Syndrome	Representation in Commonly Used Pediatric Outcome Measures	Limitations
Respiratory regulation	Irregular breathing patterns and brainstem dysregulation are common clinical features	Rarely assessed in motor outcome measures	Interaction between respiration and postural control is not captured
Oculomotor and visual function	Oculomotor abnormalities and visual impairment frequently occur	Usually evaluated separately in ophthalmological assessments	Influence on motor organization and balance is not systematically integrated
Sensory integration	Vestibular and proprioceptive processing contributes to balance and coordination	Indirectly reflected through balance tasks	Underlying sensory processing mechanisms are not directly assessed
Cerebellar motor control	Coordination deficits, movement timing disturbances and ataxia are characteristic	Partially reflected in functional task performance	Quality of movement and motor timing are rarely evaluated
Functional motor performance	Mobility, posture and activities of daily living	Captured by GMFM-88 and similar tools	Provides outcome information but limited insight into underlying mechanisms

4.4. Conceptual Gap in Current Assessment

Contemporary models of motor control emphasize that movement emerges from dynamic interactions between regulatory physiological inputs, sensorimotor integration, motor control processes, and functional motor performance [9]. Rather than representing isolated motor outputs, functional motor performance reflects the integration of multiple interacting processes that contribute to the organization of movement [28].

However, these multidimensional interactions are not explicitly represented within current clinical assessment approaches used in pediatric rehabilitation. Most available tools focus primarily on observable motor performance while providing limited insight into the regulatory and sensorimotor processes that may influence motor behavior. Taken together, these limitations highlight a conceptual gap in current functional assessment strategies for children with JS. This gap may limit the ability of clinicians to fully interpret the mechanisms underlying motor performance and variability. Addressing this limitation may require a more integrative perspective that considers regulatory physiological inputs, motor control processes, and functional motor performance within a unified framework for clinical reasoning.

The conceptual framework proposed in the following section aims to provide such a structure for functional motor assessment and rehabilitation planning in pediatric JS.

5. Conceptual Framework for Functional Assessment in Joubert Syndrome

Contemporary models of motor control conceptualize movement as an emergent property arising from interactions among neural, sensory, and regulatory systems [29,30]. Motor behavior is generated through dynamic feedback and feedforward mechanisms integrating sensory input, postural regulation, motor planning, and environmental con-

text [30,31]. These processes involve distributed neural networks, including the cerebellum, brainstem, basal ganglia, and cortical motor areas, which interact to coordinate movement and generate adaptive motor output [17,32].

In cerebellar–brainstem disorders such as JS, disturbances within these networks may affect multiple levels of motor organization [1,3]. Structural abnormalities involving the cerebellar vermis and brainstem may disrupt physiological regulation, sensorimotor integration, and movement coordination [1,33]. As a result, motor performance observed during functional tasks may reflect not only peripheral motor capacity but also alterations in underlying regulatory and sensorimotor processes [34,35].

Based on the synthesis of available rehabilitation literature and current neurobiological knowledge, this study proposes a conceptual framework for functional motor assessment (Figure 1). The model organizes motor function into three interacting levels: (1) regulatory and sensory inputs, (2) motor control processes, and (3) functional motor performance. These levels are not sequential but represent dynamically interacting domains that together shape movement organization [10,31]. The framework is intended as a conceptual tool to support clinical reasoning rather than a mechanistic model of motor control.

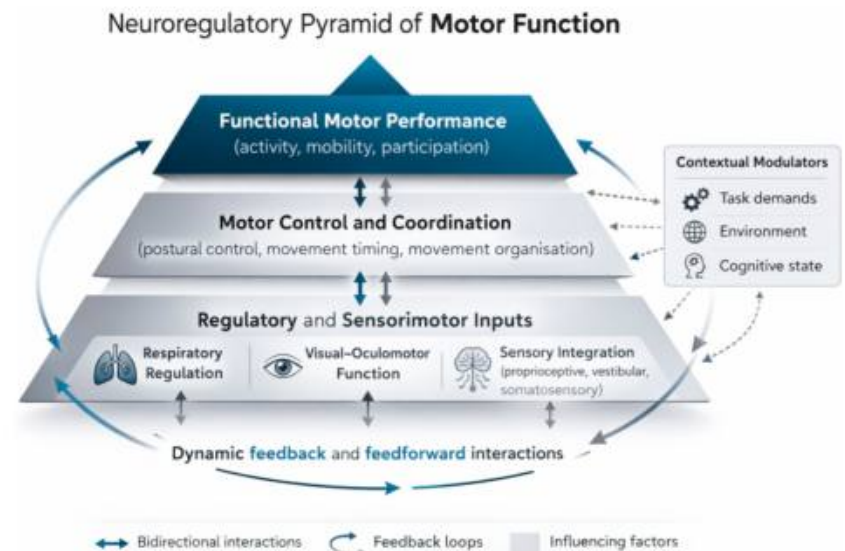


Figure 1. Neuroregulatory Pyramid of Motor Function Conceptual model illustrating interactions between regulatory and sensorimotor inputs, motor control processes, and functional motor performance. Bidirectional connections and circular feedback loops represent dynamic feedforward and feedback mechanisms underlying adaptive motor behavior. The bottom arrow represents a global feedback loop integrating functional motor performance with regulatory and sensorimotor systems, reflecting continuous system-level interactions rather than a single directional pathway.

Importantly, each level reflects a distinct aspect of motor organization: regulatory and sensory systems provide the physiological and perceptual foundation for movement, motor control processes transform these inputs into coordinated action, and functional motor performance represents the observable outcome of these interactions. The framework complements, rather than replaces, standardized outcome measures by providing a broader perspective on motor organization in children with JS [17,36].

5.1. Regulatory and Sensory Inputs

The first level of the framework concerns physiological and sensory systems that influence movement organization. JS is a multisystem neurodevelopmental disorder involving respiratory regulation, visual systems, and sensory processing in addition to motor pathways [1,3]. Structural abnormalities affecting the cerebellum and brainstem may disrupt regulatory mechanisms that contribute to postural control and movement stability [1,33].

Irregular respiratory patterns, particularly in early development, may interact with postural control through respiratory–postural coupling mechanisms involving coordinated activation of the diaphragm and trunk musculature [37,38]. Disruptions in respiratory regulation may therefore influence trunk stability and movement efficiency. Oculomotor abnormalities and visual disturbances may further affect visuomotor integration and spatial orientation during movement [1,3]. Visual input plays a key role in balance, postural alignment, and motor planning [9,32]. Disturbances within visual pathways may therefore increase movement variability and reduce stability [35]. In addition, vestibular, proprioceptive, and somatosensory inputs contribute to body schema formation and coordinated motor behavior [39]. The cerebellum and brainstem integrate multisensory signals to support adaptive motor control and predictive movement adjustments [12]. Alterations in sensory processing may therefore reduce the efficiency of postural responses and impair coordination [40]. Variability in respiratory patterns, visual fixation, sensory responsiveness, and postural organization may therefore influence motor performance and partly explain variability observed during functional assessment in children with JS.

5.2. Motor Control Processes

The second level of the framework represents motor control processes that transform regulatory and sensory inputs into coordinated movement. Motor control arises from distributed neural mechanisms integrating sensory feedback, internal predictions, and adaptive motor commands [29,31]. Within these networks, the cerebellum plays a central role in movement timing, coordination, and predictive motor control [34,41]. Structural abnormalities affecting cerebellar and brainstem circuits in JS may disrupt sensorimotor integration and predictive control. These disturbances may alter the timing and scaling of motor responses, leading to impaired coordination and reduced movement stability [3,35]. Clinically, such impairments may manifest as hypotonia, reduced trunk stability, and difficulties with coordinated voluntary movement. Disruption of anticipatory postural adjustments may further affect proximal stability and functional movement organization [34,42]. At this level, assessment focuses on movement quality, coordination, and postural reactions observed during functional tasks. These observations provide insight into underlying motor control processes and complement standardized outcome measures that primarily capture task completion rather than the mechanisms of movement [36].

5.3. Functional Motor Performance

The final level represents functional motor performance as the observable outcome of interactions among regulatory, sensorimotor, and motor control processes. Functional motor behavior reflects the ability of the nervous system to translate internal control processes into effective interaction with the environment [29,31]. Children with JS frequently demonstrate delayed acquisition of gross motor milestones, including sitting, standing, and walking [3]. These delays likely reflect the combined effects of cerebellar and brainstem dysfunction on coordination, postural control, and sensorimotor integration. Despite delayed development, gradual acquisition of motor skills suggests the presence of adaptive and compensatory mechanisms [36].

Commonly used outcome measures, such as GMFM-88 and WeeFIM, primarily capture functional performance at the level of task achievement. While these tools are valuable for documenting progress, they provide limited insight into the regulatory and motor control processes underlying movement. From a neurophysiological perspective, similar functional outcomes may be achieved through different neural strategies and compensatory mechanisms [31,40]. Therefore, functional scores interpreted in isolation may not fully reflect the mechanisms underlying motor organization.

Integrating observations from all three levels of regulatory function, sensorimotor processing, and motor control may enhance the interpretation of functional motor performance and support more individualized rehabilitation planning. This perspective highlights the need for multidimensional assessment approaches that extend beyond task-based performance measures. By integrating regulatory inputs, motor control mechanisms, and functional performance, physiotherapists may be better able to adapt rehabilitation programs to the specific functional profile of each child with JS.

6. Clinical Implications for Pediatric Physiotherapy

The conceptual framework proposed in this study may support physiotherapists in structuring functional assessment and rehabilitation planning in children with JS. Rather than focusing exclusively on observable motor outcomes such as sitting or walking ability, physiotherapy evaluation may also consider underlying regulatory and sensorimotor processes that may contribute to movement organization. From a clinical perspective, assessment may include observation of respiratory patterns, visual fixation and oculomotor behavior, sensory responsiveness, trunk stability, and movement coordination. These domains may influence motor performance and may help clinicians interpret variability in functional abilities observed during therapy. Considering these interacting systems may also assist in identifying potential therapeutic priorities. For example, disturbances in postural regulation, sensory processing, or visuomotor integration may influence the effectiveness of motor training and may require targeted intervention strategies.

In this context, the proposed framework may provide a conceptual structure that supports clinical reasoning and individualized therapy planning. By integrating regulatory inputs, motor control mechanisms, and functional performance, physiotherapists may be better able to adapt rehabilitation programs to the specific functional profile of each child with JS.

7. Discussion

7.1. Interpretation of Current Rehabilitation Evidence

The included studies represent low methodological quality and a limited evidence base; therefore, all interpretations should be considered preliminary and interpreted with caution. The available literature provides initial indications that physiotherapy and multidisciplinary rehabilitation may support aspects of functional development in children with JS.

Across the included studies, several recurring patterns can be identified. Rehabilitation approaches most frequently targeted postural control and trunk stability, reflecting a shared emphasis on proximal motor organization. Improvements were most reported in trunk control, sitting balance, and early motor milestone acquisition, suggesting a delayed but progressive developmental trajectory under rehabilitation support. Similar patterns have been described in other pediatric neurological conditions involving cerebellar dysfunction [17,34]. At the same time, substantial variability was observed in intervention strategies, therapy intensity, and duration, limiting direct comparability between studies.

The heterogeneity of interventions and outcome measures precludes identification of optimal rehabilitation strategies and limits the ability to generalize findings across studies.

Differences in patient age and functional severity further contributed to this variability. Younger children were more often described in the context of early developmental milestones, whereas older children showed greater emphasis on coordination and functional independence. The diversity of rehabilitation approaches likely reflects the multisystem nature of JS, where motor, sensory, respiratory, and cognitive impairments interact to influence functional outcomes [3].

However, the current evidence base remains extremely limited and is largely derived from case reports and small case series. As a result, clinical practice in JS continues to rely primarily on individualized assessment and therapist-driven decision-making rather than standardized evidence-based protocols [1,33]. These observations should be interpreted as exploratory trends rather than definitive evidence and are not sufficient to support firm conclusions regarding rehabilitation effectiveness.

7.2. Limitations of Current Functional Assessment

An important observation emerging from this review concerns the limitations of currently used functional assessment tools. Most studies relied on widely used pediatric motor outcome measures that primarily evaluate observable motor performance. While these instruments provide valuable information on functional abilities, they may not fully capture the multidimensional nature of motor impairment in cerebellar–brainstem disorders.

Motor performance in JS may be influenced not only by motor capacity but also by regulatory, sensory, and cognitive factors. As a result, functional scores may reflect a combination of motor ability and non-motor constraints, complicating interpretation and potentially obscuring the underlying mechanisms of motor impairment [43,44]. In addition, these assessment tools were originally developed for other neurological conditions, such as cerebral palsy and global developmental delay, and may not adequately reflect the specific characteristics of cerebellar–brainstem dysfunction. Motor impairment in JS involves disturbances across multiple interacting systems, including regulatory physiological processes, sensorimotor integration, and motor coordination. Many of these domains, such as respiratory regulation, oculomotor control, and sensorimotor integration, are not directly represented in conventional pediatric motor outcome measures [17,35].

In addition, important psychometric limitations of commonly used outcome measures should be considered. Tools such as the GMFM-88 and WeeFIM may have limitations in construct validity in capturing the multidimensional motor phenotype of Joubert syndrome, as they primarily assess observable performance rather than underlying regulatory and sensorimotor processes. Furthermore, these instruments may demonstrate reduced responsiveness to subtle functional changes and may be susceptible to floor effects in children with more severe motor impairment, potentially limiting their sensitivity in this population. These limitations highlight the need for more sensitive and syndrome-specific assessment tools in this population. These observations should be interpreted with caution, as they are derived from a limited and predominantly low-level evidence base.

7.3. Relevance of the Proposed Conceptual Framework

Importantly, the proposed framework should be interpreted as a hypothesis-generating conceptual model rather than an evidence-derived representation of motor function. It is based on a limited and heterogeneous body of literature and is intended to support clinical reasoning and future research rather than to provide definitive mechanistic conclusions.

The conceptual framework proposed in this study represents an exploratory attempt to conceptually address these limitations by integrating regulatory processes, sensorimotor

inputs, and motor control mechanisms within a unified perspective. Within this model, functional motor performance is conceptualized as the outcome of interactions among multiple systems rather than as an isolated measure of motor ability [29,30].

In cerebellar–brainstem disorders such as JS, disturbances within these interacting systems may influence multiple aspects of motor organization simultaneously. Structural abnormalities affecting cerebellar and brainstem circuits may alter the integration of sensory feedback, predictive motor control, and autonomic regulation, all of which contribute to coordinated movement. By organizing functional domains into interacting levels, the proposed framework highlights physiological and sensorimotor processes that may influence motor behavior but are not explicitly represented in commonly used outcome measures. For example, domains such as respiratory regulation, visual–oculomotor function, or sensory integration may play an important role in postural stability and coordinated movement but are rarely considered during routine motor assessment [39].

This integrative perspective is also consistent with the biopsychosocial model of functioning described in the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [45], which conceptualizes functional performance as the result of interactions between body structures, body functions, activities, and contextual factors. In a similar way, the proposed framework emphasizes that functional motor behavior reflects interactions between regulatory physiological processes, sensorimotor integration, and motor control mechanisms. Importantly, the framework is not intended to replace existing standardized outcome measures. Rather, it provides an additional conceptual perspective that may support clinical reasoning during physiotherapy assessment. Considering regulatory and sensorimotor influences alongside observable motor performance may help clinicians better interpret variability in functional abilities and identify potential therapeutic priorities in children with JS. It should also be acknowledged that parts of the conceptual development are informed by preliminary observations, including the authors' own prior work. These contributions should be interpreted with caution and considered as exploratory rather than confirmatory evidence. In the absence of formal quality appraisal, the interpretative component of this review should be understood as conceptual and exploratory rather than evidentiary. Accordingly, the framework should be interpreted as a conceptual tool for clinical reasoning rather than as an empirically validated model of motor function.

7.4. Future Directions for Research

Given the rarity of JS, future research will likely require collaborative multicenter studies to improve understanding of motor development and rehabilitation outcomes in this population. Larger datasets collected across multiple clinical centers may allow researchers to better characterize the functional motor phenotype associated with cerebellar–brainstem disorders and to identify patterns of developmental progression across different clinical presentations.

Future studies may also explore whether existing motor assessment tools or cerebellar coordination scales can be adapted to better capture functional characteristics associated with cerebellar dysfunction in pediatric populations. Assessment approaches that integrate regulatory physiological factors, sensorimotor processing, and motor coordination may provide a more comprehensive understanding of functional motor performance. Prospective longitudinal studies may be especially valuable for examining how motor function evolves over time in children with JS and how different rehabilitation strategies influence developmental trajectories [36]. Another promising direction involves the development of multidimensional assessment frameworks that combine functional outcome measures with observational analysis of movement quality, postural control, and sensory integration. Such approaches may allow clinicians to better understand the mechanisms underlying

motor variability and functional limitations. Ultimately, these efforts may contribute to the development and validation of more syndrome-specific assessment tools that reflect the multidimensional organization of motor behavior in cerebellar–brainstem disorders such as JS.

8. Limitations

Several limitations should be considered when interpreting the findings of this review and the proposed conceptual framework. First, the available rehabilitation literature on JS remains extremely limited and is largely dominated by single case reports and small case series. This restricts the ability to draw generalizable conclusions regarding the effectiveness of specific physiotherapy interventions and reflects both the rarity of the condition and the limited availability of structured rehabilitation research in this population. In addition, substantial heterogeneity was observed across the included studies. The reported cases involved children across a wide pediatric age range, from infancy to school age, during which motor development undergoes significant changes. Differences in age may therefore influence both functional trajectories and responsiveness to rehabilitation interventions. Furthermore, variability in clinical presentation, rehabilitation strategies, therapy intensity, duration of treatment, and outcome assessment methods limits direct comparison between studies and reduces the consistency of reported findings. Another limitation concerns the level of detail provided in descriptions of rehabilitation interventions. Many studies reported only general characteristics of physiotherapy programs without sufficient detail regarding therapeutic progression, underlying principles, or dosage parameters. This limits the ability to identify specific components associated with functional improvement and restricts reproducibility in clinical practice. Considerable variability was also observed in the outcome measures used across studies. Most reports relied on generic developmental or motor scales, such as the GMFM-88 or WeeFIM, which were originally developed for other neurological conditions and have not been specifically validated for JS. As discussed in previous sections, these tools may have limited sensitivity to disorder-specific motor impairments associated with cerebellar–brainstem dysfunction and may not adequately capture regulatory or sensorimotor domains relevant to motor organization. In addition, some measures may be susceptible to floor effects in children with severe motor impairment, potentially limiting the detection of subtle but clinically meaningful changes. The nature of the available evidence also introduces methodological limitations. Because most studies describe individual clinical cases, publication bias cannot be excluded, as cases demonstrating favourable developmental outcomes may be more likely to be reported. Furthermore, the included studies were conducted across different healthcare systems, where access to rehabilitation services, intervention intensity, and clinical practices may vary. These contextual differences may further influence reported outcomes and limit comparability across studies. Finally, the present study represents a structured narrative synthesis rather than a formal systematic review with meta-analysis. Although a comprehensive search strategy was applied, the inclusion of English-language publications only may have resulted in the exclusion of relevant studies. In addition, the proposed conceptual framework is based on the synthesis of a limited and heterogeneous body of evidence combined with current neurophysiological knowledge. As such, it should be considered exploratory and hypothesis-generating. The framework has not yet been empirically validated and requires further investigation in clinical populations. Despite these limitations, this study provides a structured synthesis of the available rehabilitation literature and proposes a clinically oriented conceptual perspective that may support future research and clinical reasoning in pediatric neurorehabilitation.

9. Conclusions

The available evidence on physiotherapy in children with Joubert syndrome remains limited and is largely based on small observational studies. Current functional assessment relies on generic pediatric outcome measures that may not adequately capture the multidimensional motor phenotype associated with cerebellar–brainstem dysfunction. This review synthesizes the available literature and proposes a preliminary, hypothesis-generating conceptual framework integrating regulatory, sensorimotor, and motor control processes to support clinical reasoning. Given the limited quality and heterogeneity of the evidence, these findings should be interpreted with caution. Importantly, developing sensitive, syndrome-specific functional assessment tools for Joubert syndrome is likely to be essential for improving clinical decision-making, individualising rehabilitation, and enhancing functional outcomes.

Author Contributions: Conceptualization, L.M.; methodology, L.M.; formal analysis, L.M.; investigation, L.M. and A.M.; data curation, L.M.; writing—original draft preparation, L.M.; writing—review and editing, A.M. and J.W.; visualization, L.M.; supervision, J.W.; project administration, L.M. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: No new data were created or analyzed in this study.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Abbreviations

The following abbreviations are used in this manuscript:

JS	Joubert syndrome
MRI	Magnetic Resonance Imaging
CP	Cerebral Palsy
GMFM-88	Gross Motor Function Measure-88
WeeFIM	Functional Independence Measure for Children
GMFCS	Gross Motor Function Classification System
BARS	Brief Ataxia Rating Scale
NDT	Neurodevelopmental Therapy
DNS	Dynamic Neuromuscular Stabilization
JSRD	Joubert Syndrome and Related Disorders
BDI	Battelle Developmental Inventory
SGS	Schedule of Growing Skills
WISC	Wechsler Intelligence Scale for Children
TVPS	Test of Visual Perceptual Skills
VMI	Beery–Buktenica Developmental Test of Visual–Motor Integration
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health

References

1. Romani, M.; Micalizzi, A.; Valente, E.M. Joubert Syndrome: Congenital Cerebellar Ataxia with the Molar Tooth. *Lancet Neurol.* **2013**, *12*, 894–905. [[CrossRef](#)]
2. Brancati, F.; Dallapiccola, B.; Valente, E.M. Joubert Syndrome and Related Disorders. *Orphanet J. Rare Dis.* **2010**, *5*, 20. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

3. Bachmann-Gagescu, R.; Dempsey, J.C.; Bulgheroni, S.; Chen, M.L.; D'Arrigo, S.; Glass, I.A.; Heller, T.; Héon, E.; Hildebrandt, F.; Joshi, N.; et al. Healthcare Recommendations for Joubert Syndrome. *Am. J. Med. Genet. A* **2020**, *182*, 229–249. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Dekair, L.H.; Kamel, H.; El Bashir, H.O. Joubert Syndrome Labeled as Hypotonic Cerebral Palsy. *Neurosciences* **2014**, *19*, 233–235. [\[PubMed\]](#)
5. Manto, M.; Marmolino, D. Cerebellar Ataxias. *Curr. Opin. Neurol.* **2009**, *22*, 419–429. [\[CrossRef\]](#)
6. Novello, M.; Bosman, L.W.J.; De Zeeuw, C.I. A Systematic Review of Direct Outputs from the Cerebellum to the Brainstem and Diencephalon in Mammals. *Cerebellum* **2024**, *23*, 210–239. [\[CrossRef\]](#)
7. Nguyen, K.P.; Person, A.L. Cerebellar Circuit Computations for Predictive Motor Control. *Nat. Rev. Neurosci.* **2025**, *26*, 538–553. [\[CrossRef\]](#)
8. Tzvi, E.; Loens, S.; Donchin, O. Mini-Review: The Role of the Cerebellum in Visuomotor Adaptation. *The Cerebellum* **2022**, *21*, 306–313. [\[CrossRef\]](#)
9. Horak, F.B. Postural Orientation and Equilibrium: What Do We Need to Know about Neural Control of Balance to Prevent Falls? *Age Ageing* **2006**, *35*, ii7–ii11. [\[CrossRef\]](#)
10. Wolpert, D.M.; Diedrichsen, J.; Flanagan, J.R. Principles of Sensorimotor Learning. *Nat. Rev. Neurosci.* **2011**, *12*, 739–751. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Choi, J.Y. Motor Function Measurement in Children: Gross Motor Function Measure (GMFM). *Ann. Rehabil. Med.* **2024**, *48*, 301–304. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Manto, M.; Bower, J.M.; Conforto, A.B.; Delgado-García, J.M.; da Guarda, S.N.F.; Gerwig, M.; Habas, C.; Hagura, N.; Ivry, R.B.; Mariën, P.; et al. Consensus Paper: Roles of the Cerebellum in Motor Control—The Diversity of Ideas on Cerebellar Involvement in Movement. *Cerebellum Lond. Engl.* **2012**, *11*, 457–487. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Torres, M.C.; Buceta, M.J.; Cajide, M.C. Development of a Child with Joubert Syndrome. *Span. J. Psychol.* **2001**, *4*, 72–78. [\[CrossRef\]](#)
14. Gagliardi, C.; Brenna, V.; Romaniello, R.; Arrigoni, F.; Tavano, A.; Romani, M.; Valente, E.M.; Borgatti, R. Cognitive Rehabilitation in a Child with Joubert Syndrome: Developmental Trends and Adaptive Changes in a Single Case Report. *Res. Dev. Disabil.* **2015**, *47*, 375–384. [\[CrossRef\]](#)
15. İpek, Ö.; Akyolcu, Ö.; Bayar, B. Physiotherapy and Rehabilitation in a Child with Joubert Syndrome. *Case Rep. Pediatr.* **2017**, *2017*, 8076494. [\[CrossRef\]](#)
16. Saiya, P.; Deshpande, S. Rehabilitation of a 15-Month-Old Child with Orofaciodigital Syndrome Type VI, Joubert Syndrome. *Indian J. Phys. Ther. Res.* **2023**, *5*, 203. [\[CrossRef\]](#)
17. Mano, H.; Kitamura, K.; Tachibana, M.; Suzuki, A.; Yamauchi, T.; Murakami, T.; Okumura, Y.; Koyama, M.; Shimizu, K. Rehabilitation Approach for Children With Joubert Syndrome and Related Disorders. *Cureus* **2023**, *15*, e38658. [\[CrossRef\]](#)
18. Devi, M.; Kumar, A.; Kumar, A. Management of a Patient with Joubert Syndrome Using Dynamic Neuromuscular Stabilisation Technique to Improve Postural Control: A Case Report. *Int. J. Ther. Rehabil.* **2024**, *31*, 1–7. [\[CrossRef\]](#)
19. Ferrão, T.; Alvelos, R.; Mauricio, K.; Almeida, S.; Rebimbas, S. Neurodevelopmental Progression and Functional Outcomes in a Child With Joubert Syndrome: A Case Study. *Cureus* **2025**, *17*, e92677. [\[CrossRef\]](#)
20. Mathews, E.; Goyal, V.; Mhambre, A.; Gaur, A.K. Comprehensive Rehabilitation in a Child with Joubert Syndrome: A Case Report. *Prog. Rehabil. Med.* **2026**, *11*, 20260002. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
21. Mański, L.; Moluszys, A.; Góra, A.; Wasilewska, E.; Rosa, A.; Szczaluba, K.; Szymańska, K.; Wierzba, J. Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome: A Pilot Case Series. *Brain Sci.* **2026**, *16*, 305. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Mański, L.; Moluszys, A.; Wasilewska, E.; Rosa, A.; Szczaluba, K.; Szumlicki, J.; Szymańska, K.; Wierzba, J. Neurorehabilitation and Functional Improvement in Joubert Syndrome: A 12-Month Case Report. *Children* **2026**, *13*, 452. [\[CrossRef\]](#)
23. Pisotta, I.; Molinari, M. Cerebellar Contribution to Feedforward Control of Locomotion. *Front. Hum. Neurosci.* **2014**, *8*, 475. [\[CrossRef\]](#)
24. Ivry, R.B.; Spencer, R.M.C. The Neural Representation of Time. *Curr. Opin. Neurobiol.* **2004**, *14*, 225–232. [\[CrossRef\]](#)
25. Dutschmann, M.; Dick, T.E. Pontine Mechanisms of Respiratory Control. *Compr. Physiol.* **2012**, *2*, 2443–2469. [\[CrossRef\]](#)
26. Steinlin, M. The Cerebellum in Cognitive Processes: Supporting Studies in Children. *Cerebellum* **2007**, *6*, 237–241. [\[CrossRef\]](#)
27. Elmaoğlu, E.; Coşkun, A.B.; Uşgu, S.; Çiğdem, Z.; Alsaç, S.Y. Joubert Syndrome in Children—A Comprehensive Analysis of Quality of Life, Functional Independence and Family Impact. *Am. J. Med. Genet. A* **2025**, *197*, e64213. [\[CrossRef\]](#)
28. Stucki, G.; Melvin, J. The International Classification of Functioning, Disability and Health: A Unifying Model for the Conceptual Description of Physical and Rehabilitation Medicine. *J. Rehabil. Med.* **2007**, *39*, 286–292. [\[CrossRef\]](#)
29. Shadmehr, R.; Smith, M.A.; Krakauer, J.W. Error Correction, Sensory Prediction, and Adaptation in Motor Control. *Annu. Rev. Neurosci.* **2010**, *33*, 89–108. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
30. Wolpert, D.M.; Flanagan, J.R. Motor Prediction. *Curr. Biol.* **2001**, *11*, R729–R732. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
31. Scott, S.H. Optimal Feedback Control and the Neural Basis of Volitional Motor Control. *Nat. Rev. Neurosci.* **2004**, *5*, 532–546. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

32. Buckner, R.L. The Cerebellum and Cognitive Function: 25 Years of Insight from Anatomy and Neuroimaging. *Neuron* **2013**, *80*, 807–815. [\[CrossRef\]](#)
33. Parisi, M.A.; Doherty, D.; Chance, P.F.; Glass, I.A. Joubert Syndrome (and Related Disorders) (OMIM 213300). *Eur. J. Hum. Genet.* **2007**, *15*, 511–521. [\[CrossRef\]](#)
34. Bastian, A.J. Moving, Sensing and Learning with Cerebellar Damage. *Curr. Opin. Neurobiol.* **2011**, *21*, 596–601. [\[CrossRef\]](#)
35. Moberget, T.; Ivry, R.B. Cerebellar Contributions to Motor Control and Language Comprehension: Searching for Common Computational Principles. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2016**, *1369*, 154–171. [\[CrossRef\]](#)
36. Shadmehr, R.; Krakauer, J.W. A Computational Neuroanatomy for Motor Control. *Exp. Brain Res.* **2008**, *185*, 359–381. [\[CrossRef\]](#)
37. Hodges, P.W.; Gandevia, S.C. Activation of the Human Diaphragm during a Repetitive Postural Task. *J. Physiol.* **2000**, *522*, 165–175. [\[CrossRef\]](#)
38. Hodges, P.W.; Heijnen, I.; Gandevia, S.C. Postural Activity of the Diaphragm Is Reduced in Humans When Respiratory Demand Increases. *J. Physiol.* **2001**, *537*, 999–1008. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Angelaki, D.E.; Cullen, K.E. Vestibular System: The Many Facets of a Multimodal Sense. *Annu. Rev. Neurosci.* **2008**, *31*, 125–150. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
40. Latash, M.L. The Bliss (Not the Problem) of Motor Abundance (Not Redundancy). *Exp. Brain Res.* **2012**, *217*, 1–5. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
41. Manto, M. The Cerebellum, Cerebellar Disorders, and Cerebellar Research—Two Centuries of Discoveries. *Cerebellum* **2008**, *7*, 505–516. [\[CrossRef\]](#)
42. Massion, J. Movement, Posture and Equilibrium: Interaction and Coordination. *Prog. Neurobiol.* **1992**, *38*, 35–56. [\[CrossRef\]](#)
43. Hodgkins, P.R.; Harris, C.M.; Shawkat, F.S.; Thompson, D.A.; Chong, K.; Timms, C.; Russell-Eggitt, I.; Taylor, D.S.; Kriss, A. Joubert Syndrome: Long-Term Follow-Up. *Dev. Med. Child Neurol.* **2004**, *46*, 694–699. [\[CrossRef\]](#)
44. Haley, S.M.; Coster, W.J.; Faas, R.M. A Content Validity Study of the Pediatric Evaluation of Disability Inventory. *Pediatr. Phys. Ther.* **1991**, *3*, 177. [\[CrossRef\]](#)
45. Jiménez Buñuales, M.T.; González Diego, P.; Martín Moreno, J.M. International classification of functioning, disability and health (ICF) 2001. *Rev. Esp. Salud Publica* **2002**, *76*, 271–279. [\[CrossRef\]](#)

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Gdańsk, dnia 21.07.2026r

Mgr Aleksandra Moluszys

OŚWIADCZENIE

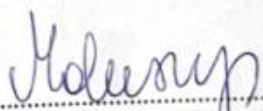
Jako współautor pracy pt.

„Functional Motor Assessment and Rehabilitation in Joubert Syndrome: A Narrative Review and Conceptual Framework for Pediatric Neurorehabilitation”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w przeszukiwaniu literatury, selekcji publikacji, współudział w syntezie wyników oraz przygotowaniu manuskryptu

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 24.04.2026 r.

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzbą

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Functional Motor Assessment and Rehabilitation in Joubert Syndrome: A Narrative Review and Conceptual Framework for Pediatric Neurorehabilitation”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: nadzór merytoryczny nad projektem, udział w opracowaniu koncepcji pracy, konsultacje naukowe oraz krytyczna rewizja manuskryptu

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez mgr Łukasza Mańskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....
(podpis współautora)



Article

Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome: A Pilot Case Series

Łukasz Mański ^{1,*}, Aleksandra Moluszys ¹, Anna Góra ¹, Eliza Wasilewska ², Agnieszka Rosa ^{3,4}, Krzysztof Szczaluba ^{3,4}, Krystyna Szymańska ⁴ and Jolanta Wierzba ^{5,*}

¹ Gdansk Medical Academy of Applied Sciences, 80-335 Gdansk, Poland; aleksandra.moluszys@wsz.pl (A.M.)

² Department of Allergology, Medical University of Gdansk, 80-210 Gdansk, Poland

³ Center of Excellence for Rare and Undiagnosed Disorders, Medical University of Warsaw, 02-091 Warsaw, Poland; krzysztof.szczaluba@wum.edu.pl (K.S.)

⁴ Department of Pediatric Neurology and Rare Disorders, Medical University of Warsaw, 02-091 Warsaw, Poland

⁵ Department of Internal and Pediatric Nursing, Institute of Nursing and Midwifery, Medical University of Gdansk, 80-208 Gdansk, Poland

* Correspondence: lukasz.manski@gam.edu.pl (L.M.); jolanta.wierzba@gumed.edu.pl (J.W.)

Highlights

What are the main findings?

- Children with Joubert syndrome in this exploratory cohort demonstrated postural control scores that did not parallel gross motor performance levels, suggesting that axial control may constitute a distinct descriptive functional dimension within this sample.
- Variability in thoracoabdominal configuration and relatively limited thoracic excursion were descriptively observed alongside postural control limitations and may be compatible with altered respiratory–postural integration.

What are the implications of the main findings?

- Global gross motor outcome measures alone may not fully capture multidimensional functional characteristics potentially linked to cerebellar network involvement.
- A multidimensional assessment framework incorporating axial and thoracoabdominal domains may support hypothesis generation regarding network-level functional organization in Joubert syndrome.

Abstract

Background/Objectives: Joubert syndrome is a rare neurodevelopmental disorder characterized by congenital cerebellar and brainstem malformations affecting networks involved in predictive motor control, sensorimotor integration, and autonomic regulation, resulting in a heterogeneous motor phenotype. Functional impairment is typically described using global gross motor scores, which may not adequately reflect axial control, postural organization, musculoskeletal alignment, or respiratory–postural interactions. The objective of this descriptive pilot case series was to provide a multidimensional functional characterization of children with Joubert syndrome by integrating standardized motor assessments with postural, musculoskeletal, and thoracoabdominal measures. **Methods:** Six children with genetically and radiologically confirmed Joubert syndrome underwent a single standardized assessment session conducted by the same examiner. This cross-sectional, non-controlled study was based on feasibility sampling, and no a priori power calculation was performed. Gross motor function and postural control were evaluated using the Gross Motor Function Measure-88 and the Balance Assessment Rating Scale.



Academic Editor: Mark Burke

Received: 10 February 2026

Revised: 4 March 2026

Accepted: 10 March 2026

Published: 12 March 2026

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the [Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) license.

Additional measures included joint range of motion, sacral inclination angle, thoracic configuration, thoracic excursion during quiet breathing, and respiratory rate. Analyses were limited to descriptive statistics. **Results:** Gross motor performance varied widely across participants, whereas postural control scores did not parallel gross motor performance levels within the cohort. Inter-individual variability was observed in joint mobility, pelvic alignment, and thoracoabdominal configuration, including among children with relatively preserved gross motor scores. Thoracic excursion during quiet breathing demonstrated a relatively narrow and low within-cohort range. **Conclusions:** In this small exploratory case series, functional characteristics observed in this cohort extended beyond global motor scores. Axial control, postural organization, and thoracoabdominal configuration may represent relevant descriptive domains of functional presentation within a multidimensional framework. Larger, longitudinal, and controlled studies are required to determine their clinical and neurodevelopmental significance.

Keywords: Joubert syndrome; motor development; postural control

1. Introduction

Joubert syndrome (JS) is a rare neurodevelopmental ciliopathy characterized by congenital malformations of the cerebellar vermis and brainstem. The hallmark radiological feature is the molar tooth sign observed on magnetic resonance imaging (MRI) [1,2]. These structural abnormalities are known to affect cerebellar-brainstem circuits implicated involved in predictive motor control, axial stability, respiratory rhythm regulation, and sensorimotor integration [3,4]. As a result, children with JS present with a heterogeneous and developmentally complex motor phenotype.

Motor impairment in JS is most commonly described in terms of delayed developmental milestones and reduced gross motor scores [1,5]. However, cerebellar dysfunction extends beyond distal coordination and likely influences axial control and anticipatory postural adjustments [4,6]. From a developmental motor control perspective, cerebellar circuits contribute to predictive timing and internal model formation that support feedforward regulation of posture preceding voluntary movement [7]. Early disruption of cerebellar-brainstem connectivity may therefore influence trunk activation patterns, intersegmental coordination, and the integration of respiratory rhythm with postural stabilization. This framework provides a neurophysiological basis for considering axial and thoracoabdominal organization as core components of motor development in JS [8,9] (Figure 1).

Clinically, children with JS frequently demonstrate impaired trunk stabilization and altered proximal-distal motor coupling [10,11]. These features often coexist with atypical thoracoabdominal configuration and altered respiratory mechanics, suggesting disturbed integration between brainstem respiratory centers and axial postural control systems [12–14].

Despite these neurodevelopmental considerations, rehabilitation-oriented research in JS remains limited. Existing studies primarily consist of single case reports or small heterogeneous cohorts, and functional outcomes are typically assessed using generic tools such as the Gross Motor Function Measure-88 (GMFM-88) or the Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) [15,16]. While these instruments quantify global performance, they do not capture potentially relevant dimensions linked to cerebellar network dysfunction, including axial organization or respiratory–postural integration. To date, no integrated framework has systematically examined how global motor performance, musculoskeletal alignment, and thoracic configuration coexist within individual functional profiles in children with JS [15].

The primary objective of this pilot case series was to provide a structured multidimensional characterization of axial and thoracoabdominal functional organization in children with Joubert syndrome. A secondary objective was to explore descriptive associations between axial motor function and thoracic configuration within an integrated assessment framework. We aimed to examine whether multidimensional assessment might reveal functional variability not fully reflected by global gross motor scores. The study was designed as an exploratory descriptive case series and was not intended to test causal mechanisms or evaluate intervention effects.

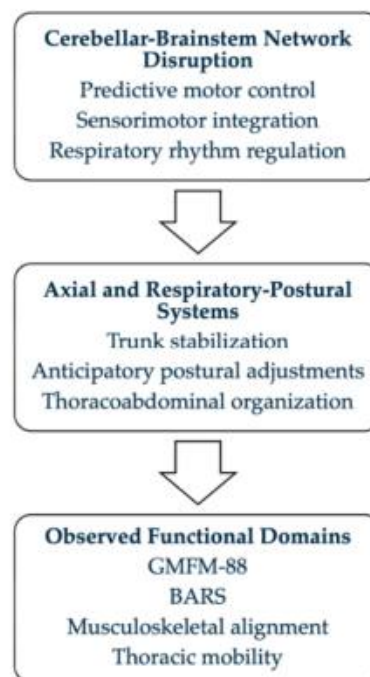


Figure 1. Conceptual framework of multidimensional functional organization in Joubert syndrome. Cerebellar-brainstem network disruption is hypothesized to influence axial and respiratory–postural systems, reflected in the observed functional domains assessed in this study.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design and Setting

This study was conducted as a descriptive, cross-sectional, non-controlled case series. The investigation was prospective in nature and involved a single standardized assessment session per participant. No randomization or blinding procedures were implemented.

Assessments were performed between June 2025 and September 2025 in two settings: during a structured assessment session at a national family meeting for children with Joubert syndrome and their caregivers, and at a pediatric neurorehabilitation outpatient clinic. Each participant completed a single standardized evaluation conducted by the same experienced pediatric physiotherapist.

The sample size was determined by feasibility and access to children with genetically confirmed Joubert syndrome during the study period. Given the exploratory and descriptive aim of this pilot study, no a priori hypotheses were formulated and no statistical power calculation was performed, as the study was not designed to test inferential hypotheses.

2.2. Participants

Six children with a confirmed diagnosis of Joubert syndrome were included in this descriptive case series. Diagnosis was established based on magnetic resonance imaging demonstrating the molar tooth sign and was supported by molecular genetic testing when available.

Inclusion criteria were: (1) confirmed diagnosis of Joubert syndrome; (2) age between 2 and 16 years; and (3) clinical stability allowing completion of standardized assessment. Exclusion criteria comprised: (1) severe cardiorespiratory instability; (2) acute orthopedic injury; (3) orthopedic surgery within the preceding six months; and (4) inability to complete any component of the assessment protocol. These criteria were applied to ensure reliable assessment and to minimize potential confounding effects on motor and respiratory measures.

Participants were recruited consecutively through collaboration with a National Association of Families of Children with Joubert Syndrome. The association organizes annual family meetings attended by families from across Poland. During one such meeting, eligible children were invited to participate in a structured assessment session conducted on-site. Additionally, families residing locally were informed about the study through the association and were invited to attend a standardized assessment session at a pediatric neurorehabilitation outpatient clinic. All assessments were conducted under identical conditions and according to the same protocol. Recruitment was based on availability during the study period, and all children meeting the predefined inclusion criteria were invited to participate. Participation in a family-meeting setting may have introduced selection bias toward families with higher levels of engagement in organized support activities.

Demographic and anthropometric data, including age, sex, height, and body weight, were recorded at the time of assessment.

2.3. Ethical Considerations

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Ethical approval was obtained from the Bioethics Committee of the Medical University of Gdansk (Resolution No. KB/194/2025; date of approval: 9 May 2025). Written informed consent was obtained from the parents or legal guardians of all participants prior to data collection. All data were anonymized before analysis and publication.

2.4. Functional Motor Assessment

Gross motor function was evaluated using the Gross Motor Function Measure-88 (GMFM-88). Postural control was assessed using the Balance Assessment Rating Scale (BARS). BARS was selected based on construct alignment with axial coordination and postural instability, domains consistently described as central features of the motor phenotype in Joubert syndrome. Although not disease-specific to JS, the scale captures functional manifestations of impaired balance, trunk control, and coordination across a broad spectrum of abilities. Segmental trunk control measures were considered; however, many such tools require a minimum level of independent sitting or are primarily focused on static segmental control, which may limit applicability across heterogeneous functional levels. In contrast, BARS allows standardized evaluation of both static and dynamic postural tasks and was therefore deemed more suitable for capturing global axial control characteristics within this small and functionally diverse cohort. Assessments were conducted by a single experienced pediatric physiotherapist following standardized procedures. The examiner was not blinded to diagnosis. Evaluations were performed in a quiet clinical environment, and rest periods were provided as needed to minimize fatigue. Total GMFM-88 and BARS scores were recorded for each participant. No functional assessment tools have

been specifically validated for Joubert syndrome. Therefore, the assessment battery was selected based on construct relevance to theoretically grounded domains, including axial control, musculoskeletal organization, and respiratory–postural integration, rather than on syndrome-specific validation.

2.5. Postural and Musculoskeletal Assessment

Postural and musculoskeletal assessment included evaluation of hip, shoulder, and ankle range of motion, as well as measurement of the sacral inclination angle. Joint range of motion was measured using a handheld goniometer using standardized anatomical landmarks. Assessments were performed in standardized prone, supine, or standing positions, depending on the joint and parameter evaluated. External rotation of the shoulder and hip joints was assessed bilaterally due to their role in axial stabilization and trunk control. For hip extension, a single value was reported for each participant, representing the more restricted side, as the most limited range is considered to have the greatest influence on pelvic alignment and trunk posture. All angular measurements were performed twice within the same session by the same examiner, and the average value was used for descriptive analysis.

2.6. Thoracoabdominal Measures

Thoracoabdominal mobility was assessed using chest and abdominal circumferences, thoracic expansion during quiet breathing, and selected thoracic angular parameters, including subcostal, sternoclavicular, and posterior rib angles. All thoracoabdominal measures were included as descriptive indicators of relative thoracic configuration rather than normative or diagnostic parameters. Circumferential measurements were obtained at standardized anatomical landmarks using a flexible measuring tape and recorded at end-inspiration and end-expiration during spontaneous breathing, with thoracic excursion calculated as the difference between phases. Respiratory rate during quiet breathing was recorded as a descriptive contextual variable and counted manually over a 60 s period following a rest phase, with participants positioned comfortably. Thoracic angular measurements were obtained using a handheld goniometer in standardized prone positions and recorded descriptively without side-to-side comparative analysis. Thoracoabdominal angular and circumferential measurements were also performed twice within the same session, and the average value was used for analysis. To our knowledge, standardized pediatric normative reference values for surface-based thoracic angular measurements are not currently available in the literature. Although surface angular measurements have been described in postural and biomechanical research, their pediatric standardization remains limited, particularly in rare neurodevelopmental populations. Therefore, these parameters were interpreted as descriptive geometric indicators within the cohort rather than as normative deviations.

The selected measures collectively map onto multiple domains of the International Classification of Functioning (ICF), including body functions (postural and respiratory control), body structures (musculoskeletal alignment), and activity-level performance (gross motor function), supporting the multidimensional coherence of the assessment framework.

2.7. Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using Jamovi (version 2.7.12; The Jamovi Project, Sydney, Australia). Given the exploratory design and small sample size, analyses were limited to descriptive statistics. Continuous variables are presented as means, standard deviations, medians, and ranges, while categorical variables are reported as frequencies and percentages. No inferential or hypothesis-driven analyses were conducted. Intra-rater measurement consistency was evaluated using repeated measurements obtained within the

same assessment session. Absolute mean differences and ranges between first and second measurements were calculated for all musculoskeletal and thoracoabdominal parameters. Intraclass correlation coefficients (ICC) were explored; however, due to the very small sample size and limited variance in several parameters, ICC estimates were statistically unstable and were therefore not interpreted. All assessments were conducted by a single experienced examiner. While this approach reduces inter-rater variability, it may introduce potential systematic measurement bias, particularly for exploratory thoracoabdominal angular parameters that are not widely standardized in pediatric biomechanical assessment. These measures should therefore be interpreted as descriptive within-cohort indicators rather than externally validated biomechanical metrics.

3. Results

3.1. Participant Characteristics

The study cohort comprised six children with Joubert syndrome. The mean age of participants was 7.2 ± 3.3 years (range: 2–11 years). Demographic, anthropometric, and clinical characteristics of the participants are summarized in Table 1. All children demonstrated the characteristic molar tooth sign on magnetic resonance imaging. In addition, molecular genetic testing, when available, supported the diagnosis of Joubert syndrome. The cohort covered a broad pediatric age range and reflected the clinical heterogeneity typical of the disorder. All participants completed the full standardized assessment protocol, and no adverse events were observed during data collection.

Table 1. Demographic, Clinical, and Genetic Characteristics of the Study Cohort.

Variable	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Age (years)	9	10	11	5	2	6
Sex	M	F	M	M	M	F
Height (cm)	127	136	139	120	98	117
Weight (kg)	38	33	32	25	14	22
MRI molar tooth sign	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Gene (if available)	PIBF1	NPHP1	TMEM67	TMEM67	TMEM67/CC2D2A	NAGA

Abbreviations: M, male; F, female; MRI, magnetic resonance imaging; cm, centimeters; kg, kilograms.

3.2. Gross Motor Function and Postural Control

Gross motor performance, assessed using the GMFM-88 total score, demonstrated substantial variability across participants (mean $59.3 \pm 32.4\%$, median 77.3%, range 10.2–84.5%). Postural control scores, evaluated using the BARS, did not parallel gross motor performance levels within the cohort and ranged from 4 to 28 (mean 12.2 ± 9.4 ; median 8.5). This pattern suggests that postural control limitations were present even in children with relatively preserved gross motor function. No consistent relationship between GMFM-88 and BARS scores was apparent at the descriptive level. Gross motor function and postural control outcomes are summarized in Table 2.

Table 2. Gross Motor Function and Postural Control.

Variable	P1	P2	P3	P4	P5	P6
GMFM-88 total score (%)	24.6	84.5	74.6	82.2	10.2	79.9
BARS total score	19	4	6	11	28	5

Abbreviations: GMFM-88, Gross Motor Function Measure-88; BARS, Balance Assessment Rating Scale.

3.3. Postural and Musculoskeletal Measurements

Postural and musculoskeletal measurements demonstrated variability across participants. Differences were observed in joint range of motion parameters and sacral inclination

angle within the cohort. Ankle dorsiflexion values ranged from 0° to 28°, while hip extension values ranged from 0° to 20° across participants. Shoulder range of motion values varied between children. Sacral inclination angle ranged from 15° to 25° within the cohort. Postural and musculoskeletal variability was observed across participants representing different levels of gross motor function. Detailed measurements are presented in Table 3.

Table 3. Postural and Musculoskeletal Characteristics.

Variable	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Shoulder external rotation—right (°)	20	100	110	120	110	110
Shoulder external rotation—left (°)	20	100	110	120	110	110
Hip extension (°)	0	20	20	0	20	20
Hip external rotation—right (°)	90	90	60	90	45	50
Hip external rotation—left (°)	90	80	70	90	80	55
Ankle dorsiflexion—right (°)	0	5	10	28	0	0
Ankle dorsiflexion—left (°)	0	0	10	26	0	0
Sacral inclination angle (°)	20	18	18	25	15	15

Abbreviations: °, degrees.

3.4. Thoracoabdominal Measurements

Thoracoabdominal measurements varied across participants. Thoracic excursion during quiet breathing ranged from 0.5 to 2.0 cm and demonstrated a relatively low and narrow within-cohort range. Subcostal angle values ranged from 85° to 145°. Sternoclavicular and posterior rib angles also differed between participants. Respiratory rate during quiet breathing ranged from 12 to 18 breaths per minute. Detailed thoracoabdominal measurements are presented in Table 4. These parameters should be interpreted as relative within-cohort descriptors of thoracoabdominal configuration rather than clinically validated diagnostic metrics.

Table 4. Thoracoabdominal Configuration and Respiratory Mobility.

Variable	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Chest circumference (cm)	83	70	68	65	54	60
Abdominal circumference (cm)	74	64	66	66	51	60
Thoracic expansion during quiet breathing (cm)	1.5	2	2	1.5	0.5	2
Respiratory rate during quiet breathing (breaths/min)	16	12	12	18	12	15
Subcostal angle (°)	85	135	110	120	140	145
Sternoclavicular angle—right (°)	128	110	122	125	145	115
Sternoclavicular angle—left (°)	128	110	135	130	130	125
Posterior rib angle—right (°)	70	55	65	70	75	60
Posterior rib angle—left (°)	60	70	60	60	75	75

Abbreviations: cm, centimeters; °, degrees; breaths/min, breaths per minute.

When individual profiles were examined descriptively, contrasting multidimensional patterns became apparent within the cohort (Figure 2). For example, participants with relatively preserved gross motor performance demonstrated comparatively lower postural control scores alongside variable thoracoabdominal configurations, whereas the youngest participant with the lowest gross motor score presented a different distribution of axial, musculoskeletal, and respiratory characteristics. These observations suggest that functional domains did not demonstrate a consistent descriptive pattern within individuals. Rather than reflecting a uniform progression across domains, the dataset illustrates heterogeneous multidimensional profiles within this exploratory sample. For visualization purposes in Figure 2, selected variables were normalized within the cohort to a 0–1 range (min–max

scaling), where 0 and 1 represent the lowest and highest observed values within this sample, respectively. This transformation was applied solely for graphical presentation and was not used for statistical inference.

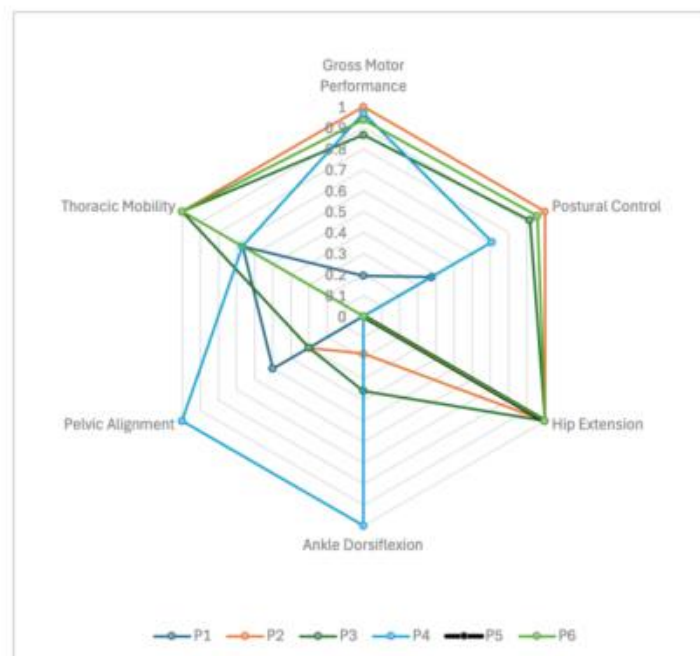


Figure 2. Multidimensional functional profiles of children with Joubert syndrome. Individual participant profiles (P1–P6) across selected functional domains. Variables were normalized within the cohort using min–max scaling (0–1 range) for visualization purposes only.

3.5. Intra-Rater Measurement Consistency

Intra-rater consistency was evaluated using repeated measurements performed within the same assessment session. Given the small sample size and limited between-subject variability characteristic of this pilot cohort, absolute mean differences between repeated measurements were calculated as a stable indicator of measurement precision. Detailed measurement differences are presented in Table 5.

Angular joint parameters demonstrated minimal variability (mean differences 0.17–1.67°, most $\leq 1^\circ$, maximum 5°), with particularly low absolute differences observed for sacral inclination and ankle dorsiflexion ($\leq 1^\circ$). Thoracoabdominal measures exhibited low absolute variability (≤ 2 cm for circumferences; ≤ 0.5 cm for thoracic expansion). Subcostal, sternoclavicular, and posterior rib angles showed slightly greater variability in selected cases (maximum difference 5°), consistent with small positional adjustments and physiological factors inherent to pediatric assessment. Respiratory rate differences (maximum 4 breaths/min) reflected expected physiological fluctuation during quiet breathing. In selected parameters (e.g., left hip extension), repeated measurements were identical across trials. Intraclass correlation coefficients were explored; however, due to the very small sample size and minimal variance in several parameters, ICC estimates proved statistically unstable and were therefore not interpreted. Overall, the magnitude and distribution of measurement differences are consistent with acceptable intra-rater consistency within the context of this pilot study.

Table 5. Intra-Rater Consistency of Repeated Measurements.

Parameter	Mean Difference (M1 – M2)	Range
Shoulder external rotation—right (°)	0.67	0–2
Shoulder external rotation—left (°)	1.67	0–5
Hip extension—right (°)	0.33	0–2
Hip extension—left (°)	0.00	0–0
Hip external rotation—right (°)	1.17	0–5
Hip external rotation—left (°)	0.83	0–5
Ankle dorsiflexion—right (°)	0.17	0–1
Ankle dorsiflexion—left (°)	0.33	0–2
Sacral inclination angle (°)	0.33	0–1
Chest circumference (cm)	0.33	0–1
Abdominal circumference (cm)	0.83	0–2
Thoracic expansion during quiet breathing (cm)	0.83	0–0.5
Respiratory rate (breaths/min)	1.50	0–4
Subcostal angle (°)	1.83	0–5
Sternoclavicular angle—right (°)	0.50	0–2
Sternoclavicular angle—left (°)	2.50	0–5
Posterior rib angle—right (°)	2.00	0–5
Posterior rib angle—left (°)	1.67	0–5

Abbreviations: M1, first measurement; M2, second measurement; °, degrees; cm, centimeters; breaths/min, breaths per minute.

4. Discussion

4.1. Principal Findings

This pilot case series provides an integrated description of functional, postural, musculoskeletal, and thoracoabdominal characteristics in children with Joubert syndrome [16]. By combining standardized assessments of gross motor function and postural control with objective measures of joint mobility, pelvic alignment, and thoracic configuration, the study offers a multidimensional descriptive overview of functional organization beyond isolated gross motor performance scores.

Gross motor function varied widely across participants, while postural control scores did not parallel gross motor performance levels within the cohort. Measures of joint range of motion, pelvic alignment, and thoracic configuration also demonstrated substantial inter-individual variability. It should also be acknowledged that the cohort included genetically heterogeneous subtypes of Joubert syndrome, and genotype-related differences may have contributed to the observed variability, although this could not be explored within the constraints of the present sample size. In several participants, relatively preserved gross motor performance coexisted with lower postural control scores, suggesting that task-based motor ability and axial stabilization capacity may reflect distinct descriptive dimensions within this sample.

Taken together, the findings in this exploratory cohort suggest that functional characteristics may not be fully captured by global motor scores alone. These domains may represent distinct dimensions of functional presentation within this cohort. While no inferential conclusions can be drawn, the observed multidimensional variability supports further descriptive characterization of motor function using integrated assessment domains.

In interpreting these findings, it is also important to consider the developmental dimension of axial and respiratory–postural organization. Trunk control and thoracoabdominal coordination undergo progressive maturation across childhood, reflecting ongoing refinement of cerebellar and distributed sensorimotor networks. Given the broad pediatric age range represented in this cohort, part of the observed variability may relate to maturational stage rather than exclusively to syndrome-specific mechanisms.

The variability described in this cohort represents descriptive empirical observations derived from within-sample assessment. The proposed neurodevelopmental interpretation, grounded in developmental motor control models and cerebellar network theory, serves as a conceptual framework for contextualizing these findings rather than as direct mechanistic evidence. Accordingly, the present data should not be interpreted as demonstrating specific causal cerebellar mechanisms but rather as illustrating functional variability that may be compatible with established theoretical models.

4.2. Axial Control Beyond Gross Motor Performance

Global gross motor scores such as the GMFM-88 are widely used to quantify motor abilities in children. The GMFM provides a reliable measure of task completion and motor capacity. However, it primarily reflects the quantity of movement rather than the quality of postural organization or movement strategies [17]. Although BARS is not an ataxia-specific neurological scale, it captures functional aspects of impaired coordination and axial instability, which have been described as core features of the motor phenotype in Joubert syndrome [18,19].

Postural control and axial stability represent related but distinct functional constructs. Impairments in balance and trunk control may affect mobility and daily function even in children with similar gross motor scores [20–23]. Trunk control plays a central role in postural adaptability and movement efficiency. Axial stability is generally understood to involve the integration of cerebellar, brainstem, and supraspinal networks involved in postural control [4,18]. In Joubert syndrome, congenital malformations of cerebellar–brainstem circuitry are known to affect neural networks involved in postural regulation, as described in previous studies.

Within this cohort, postural control scores varied independently of gross motor performance levels, without a consistent descriptive alignment between domains. The descriptive findings indicate that postural stability may represent a functional dimension not fully captured by global motor outcome measures [19,24]. However, previous studies in Joubert syndrome have largely relied on global motor scales and small heterogeneous samples, limiting direct comparison of axial control measures across cohorts.

4.3. Postural and Musculoskeletal Characteristics

Postural and musculoskeletal organization is a key component of axial control and functional movement in children with neurodevelopmental disorders [25]. Variations in joint range of motion and pelvic alignment should be interpreted as elements of postural organization rather than as isolated joint-level impairments [21].

In the present cohort, substantial variability in proximal joint mobility was observed, particularly at the hip and shoulder levels. These joints contribute to trunk–extremity interaction during upright postures and transitional movements [26,27]. The observed variability in external rotation may be considered within the broader context of proximal joint organization; however, due to the descriptive and cross-sectional design of this study, it remains unclear whether these patterns reflect compensatory mechanisms, developmental variability, or condition-related characteristics. Therefore, the present findings should be interpreted as descriptive observations rather than evidence of specific underlying mechanisms.

Pelvic alignment, reflected by sacral inclination angle, also varied across participants. Pelvic orientation is known to influence spinal alignment, load distribution, and the mechanical conditions for upright posture [28,29]. Distal joint measures, including ankle dorsiflexion, formed part of the overall postural profiles observed in this cohort. Limitations at the ankle level may influence weight-bearing strategies during standing and supported positions [30,31]. These observations can be discussed in relation to the-

oretical models of postural control, including the inverted pendulum framework, which describes how distal constraints may shift regulatory demands toward more proximal segments [32–34]. However, the present descriptive data do not allow determination of specific compensatory mechanisms or causal relationships. Similar proximal stabilization patterns have been described in other neurodevelopmental conditions [35,36], although their functional significance in Joubert syndrome requires further investigation. It should be noted that musculoskeletal parameters in rare neurodevelopmental disorders are infrequently reported in a structured manner, and existing studies often lack standardized measurement protocols, which limits comparability across reports.

4.4. Thoracoabdominal Configuration and Respiration

Thoracoabdominal configuration contributes to axial organization, as the thorax functions as a structural component of posture in addition to its ventilatory role [37,38]. In pediatric and neurological populations, chest wall mobility has been associated with trunk stability and coordination between breathing and movement [39]. Restricted thoracic excursion and altered rib positioning have been described as factors potentially influencing postural mechanics [40].

In this study, thoracic excursion during quiet breathing demonstrated a relatively low and narrow within-cohort range across participants, independent of age or gross motor performance level. Thoracoabdominal measures showed inter-individual variability in rib positioning and thoracic geometry, while respiratory rates remained within a relatively narrow range. The coexistence of limited thoracic excursion and stable respiratory rates should be interpreted cautiously, as the present descriptive design does not allow determination of specific breathing patterns or compensatory mechanisms. Similarly, the coexistence of differing thoracoabdominal configurations and lower postural control scores represents a descriptive observation within this cohort rather than evidence of functional coupling between respiratory mechanics and axial stability.

From a developmental neuroscience perspective, trunk control and respiratory-postural coordination are understood as emerging from cerebellar-brainstem network interactions supporting predictive timing, feedforward regulation, and sensorimotor integration. The cerebellum has been proposed to acquire and update internal models, enabling predictive motor commands and integration of current and anticipated sensory states [41]. Reviews highlight the important contribution of the cerebellum to anticipatory postural adjustments, where timing and prediction are integral to maintaining balance and posture [8]. Cerebellar circuits are also implicated in feed-forward control mechanisms supporting anticipatory motor regulation [42]. Within this framework, the observed multidimensional variability may be compatible with altered network-level integration [38]. Available literature on thoracoabdominal characteristics in Joubert syndrome remains limited, and most prior reports have focused primarily on overt respiratory abnormalities rather than structural or postural parameters, which limits direct comparability with the present descriptive findings. No correlation or inferential analyses were performed, and the present dataset does not permit evaluation of statistical relationships between thoracic configuration and postural control.

The present findings therefore suggest that thoracoabdominal characteristics may represent one descriptive component of the overall functional profile observed in this cohort. However, given the small sample size and cross-sectional design, their specific contribution to axial organization in Joubert syndrome cannot be determined and warrants further investigation.

4.5. Clinical Implications

In this exploratory pilot case series, gross motor performance and postural control did not demonstrate a consistent descriptive pattern within this cohort of children with Joubert syndrome. Variability was also observed across postural, musculoskeletal, and thoracoabdominal domains, including among participants with relatively preserved gross motor scores. Thoracic excursion during quiet breathing showed a relatively limited range across participants, irrespective of gross motor performance level.

These descriptive findings highlight that global motor scores may not fully capture all observable functional domains within this cohort. However, given the small sample size and non-controlled design, the present results should not be interpreted as a basis for specific clinical recommendations. Rather, they underscore the potential value of further research exploring multidimensional assessment approaches in larger and controlled studies.

5. Study Limitations

This study has several important limitations that should be considered when interpreting the findings. The small sample size ($n = 6$) and feasibility-based recruitment substantially limit statistical precision and preclude inferential analyses. The cross-sectional, non-controlled design limits internal validity and prevents causal interpretation. The absence of a control group does not allow differentiation between features potentially specific to Joubert syndrome and patterns that may also occur in other neurodevelopmental conditions. Recruitment through a national family meeting and voluntary participation may have introduced selection bias, as families engaged in organized support activities may not fully represent the broader clinical population. This limits external validity and generalizability. All assessments were conducted by a single non-blinded examiner. Although intra-rater consistency was explored descriptively, the use of a single examiner introduces the possibility of systematic measurement bias, particularly in relation to thoracoabdominal angular parameters, which were applied as exploratory geometric descriptors and are not widely standardized within pediatric biomechanical assessment literature. The absence of independent verification or blinded replication further limits external validation of these measures. Additionally, postural and thoracoabdominal parameters were analyzed without comparison to age-matched normative data. Given the exploratory nature and limited pediatric standardization of surface-based thoracoabdominal angular measures, their interpretation is restricted to descriptive within-cohort characterization. The wide age range of participants (2–11 years) introduces substantial developmental heterogeneity. Axial control, postural organization, thoracic mobility, and respiratory–postural integration undergoes progressive maturation across childhood. Maturation stage may therefore represent a potential confounder, as age-related neurodevelopmental refinement of cerebellar and sensorimotor networks could independently influence the observed functional patterns. This limits comparability between participants and restricts interpretation to descriptive within-cohort characterization. The cohort also included genetically heterogeneous subtypes of Joubert syndrome. Given the very small sample size, genotype–phenotype associations could not be explored, and genetic variability may have contributed to the observed functional heterogeneity within the cohort. Taken together, these limitations indicate that the present findings should be regarded as exploratory and descriptive rather than confirmatory.

6. Future Directions

Future research should aim to replicate these findings in larger, multicenter cohorts to improve statistical robustness and external validity. Inclusion of appropriate comparison groups, such as children with other cerebellar disorders or typically developing

controls, would allow clarification of syndrome-specific versus nonspecific functional patterns. Longitudinal study designs will be particularly important to examine developmental trajectories of axial control, postural organization, and thoracoabdominal characteristics across childhood. Repeated multidimensional within-subject assessment may help differentiate maturational processes from condition-related functional patterns and refine phenotypic characterization over time. Integration of structural and functional neuroimaging metrics could further explore potential associations between cerebellar morphology, network connectivity, and multidimensional functional profiles. In addition, phenotype-informed stratification may support more individualized rehabilitation planning, particularly in identifying children whose axial stabilization or thoracoabdominal coordination warrants targeted intervention. Standardized measurement protocols and integration of objective biomechanical or respiratory analyses may further refine understanding of multidimensional functional organization in Joubert syndrome. Prospective, adequately powered studies will be required to formally examine the hypotheses emerging from this exploratory analysis.

7. Conclusions

This exploratory, cross-sectional case series provides a multidimensional descriptive characterization of functional features in a small cohort of children with Joubert syndrome. Variability across motor, postural, musculoskeletal, and thoracoabdominal domains was not fully reflected by global gross motor scores alone. Given the small sample size and non-controlled design, these findings should be interpreted cautiously. The proposed multidimensional framework should be regarded as an exploratory conceptual approach rather than a redefinition of clinical assessment and requires longitudinal and multicenter validation to clarify its mechanistic and clinical relevance.

Author Contributions: Conceptualization, L.M.; methodology, L.M.; formal analysis, L.M.; investigation, L.M., A.M. and A.G.; data curation, L.M.; writing—original draft preparation, L.M.; writing—review and editing, L.M., A.M., A.G. and J.W.; visualization, L.M.; supervision, J.W.; project administration, L.M.; resources, E.W., A.R., K.S. (Krzysztof Szczaluba) and K.S. (Krystyna Szymańska). All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Gdansk (approval number: KB/194/2025, 9 May 2025).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from the parents or legal guardians of all participants involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are not publicly available due to ethical and privacy restrictions. Anonymized data may be made available from the corresponding author upon reasonable request.

Acknowledgments: The authors would like to thank the participating children and their families for their involvement in this study.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Abbreviations

JS	Joubert syndrome
MRI	Magnetic resonance imaging
GMFM-88	Gross Motor Function Measure-88

PEDI	Pediatric Evaluation of Disability Inventory
BARS	Balance Assessment Rating Scale
ICF	International Classification of Functioning
ICC	Intraclass correlation coefficient

References

- Bachmann-Gagescu, R.; Dempsey, J.C.; Bulgheroni, S.; Chen, M.L.; D'Arrigo, S.; Glass, I.A.; Heller, T.; Héon, E.; Hildebrandt, F.; Joshi, N.; et al. Healthcare Recommendations for Joubert Syndrome. *Am. J. Med. Genet. A* **2020**, *182*, 229–249. [\[CrossRef\]](#)
- Dong, Y.; Zhang, K.; Yao, H.; Jia, T.; Wang, J.; Zhu, D.; Xu, F.; Cheng, M.; Zhao, S.; Shi, X. Clinical and Genetic Characteristics of 36 Children with Joubert Syndrome. *Front. Pediatr.* **2023**, *11*, 1102639. [\[CrossRef\]](#)
- Schottelkotte, K.M.; Crone, S.A. Forebrain Control of Breathing: Anatomy and Potential Functions. *Front. Neurol.* **2022**, *13*, 1041887. [\[CrossRef\]](#)
- Salman, M.S.; Tsai, P. The Role of the Pediatric Cerebellum in Motor Functions, Cognition and Behavior: A Clinical Perspective. *Neuroimaging Clin. N. Am.* **2016**, *26*, 317–329. [\[CrossRef\]](#)
- Gana, S.; Serpieri, V.; Valente, E.M. Genotype-Phenotype Correlates in Joubert Syndrome: A Review. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* **2022**, *190*, 72–88. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Curtis, D.J.; Butler, P.; Saavedra, S.; Bencke, J.; Kallemose, T.; Sonne-Holm, S.; Woollacott, M. The Central Role of Trunk Control in the Gross Motor Function of Children with Cerebral Palsy: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Dev. Med. Child Neurol.* **2015**, *57*, 351–357. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Pisotta, I.; Molinari, M. Cerebellar Contribution to Feedforward Control of Locomotion. *Front. Hum. Neurosci.* **2014**, *8*, 475. [\[CrossRef\]](#)
- Marchese, S.M.; Farinelli, V.; Bolzoni, F.; Esposti, R.; Cavallari, P. Overview of the Cerebellar Function in Anticipatory Postural Adjustments and of the Compensatory Mechanisms Developing in Neural Dysfunctions. *Appl. Sci.* **2020**, *10*, 5088. [\[CrossRef\]](#)
- Kakei, S.; Lee, J.; Mitoma, H.; Tanaka, H.; Manto, M.; Hampe, C.S. Contribution of the Cerebellum to Predictive Motor Control and Its Evaluation in Ataxic Patients. *Front. Hum. Neurosci.* **2019**, *13*, 216. [\[CrossRef\]](#)
- Summers, A.C.; Snow, J.; Wiggs, E.; Liu, A.G.; Toro, C.; Poretti, A.; Zein, W.M.; Brooks, B.P.; Parisi, M.A.; Inati, S.; et al. Neuropsychological Phenotypes of 76 Individuals with Joubert Syndrome Evaluated at a Single Center. *Am. J. Med. Genet. A* **2017**, *173*, 1796–1812. [\[CrossRef\]](#)
- Brancati, F.; Dallapiccola, B.; Valente, E.M. Joubert Syndrome and Related Disorders. *Orphanet J. Rare Dis.* **2010**, *5*, 20. [\[CrossRef\]](#)
- Rana, M.; Mohanty, M. The Spectrum of Sleep Disordered Breathing in Joubert Syndrome. *Sleep Med.* **2018**, *52*, 177–179. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Smith, J.C.; Ellenberger, H.H.; Ballanyi, K.; Richter, D.W.; Feldman, J.L. Pre-Bötzinger Complex: A Brainstem Region That May Generate Respiratory Rhythm in Mammals. *Science* **1991**, *254*, 726–729. [\[CrossRef\]](#)
- Romani, M.; Micalizzi, A.; Valente, E.M. Joubert Syndrome: Congenital Cerebellar Ataxia with the “Molar Tooth”. *Lancet Neurol.* **2013**, *12*, 894–905. [\[CrossRef\]](#)
- Forsyth, R.; Whyte, J. Defining Paediatric Neurorehabilitation: You Cannot Improve What You Cannot Characterize. *Dev. Med. Child Neurol.* **2024**, *66*, 1123–1132. [\[CrossRef\]](#)
- Ferrão, T.; Alvelos, R.; Mauricio, K.; Almeida, S.; Rebimbas, S. Neurodevelopmental Progression and Functional Outcomes in a Child With Joubert Syndrome: A Case Study. *Cureus* **2025**, *17*, e92677. [\[CrossRef\]](#)
- Choi, J.Y. Motor Function Measurement in Children: Gross Motor Function Measure (GMFM). *Ann. Rehabil. Med.* **2024**, *48*, 301–304. [\[CrossRef\]](#)
- Gill, K.K.; Lang, D.; Zwicker, J.G. Cerebellar Differences after Rehabilitation in Children with Developmental Coordination Disorder. *Brain Sci.* **2022**, *12*, 856. [\[CrossRef\]](#)
- Vlčková, B.; Halámka, J.; Müller, M.; Sanz-Mengibar, J.M.; Šafářová, M. Can Clinical Assessment of Postural Control Explain Locomotive Body Function, Mobility, Self-Care and Participation in Children with Cerebral Palsy? *Healthcare* **2024**, *12*, 98. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Johnson, C.; Hallemans, A.; Meyns, P.; Velghe, S.; Fransen, E.; Klingels, K.; Verbecque, E. The Relationship Between Postural Control and Fundamental Movement Skills in Children With Developmental Coordination Disorder, Mild Cerebral Palsy, and Typical Development. *Phys. Ther.* **2026**, *106*, pzaf150. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Montero Mendoza, S.; Gómez-Conesa, A.; Hidalgo Montesinos, M.D. Association between Gross Motor Function and Postural Control in Sitting in Children with Cerebral Palsy: A Correlational Study in Spain. *BMC Pediatr.* **2015**, *15*, 124. [\[CrossRef\]](#)
- Duarte, N.d.A.C.; Grecco, L.A.C.; Franco, R.C.; Zanon, N.; Oliveira, C.S. Correlation between Pediatric Balance Scale and Functional Test in Children with Cerebral Palsy. *J. Phys. Ther. Sci.* **2014**, *26*, 849–853. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Pavão, S.L.; Nunes, G.S.; Santos, A.N.; Rocha, N.A.C.F. Relationship between Static Postural Control and the Level of Functional Abilities in Children with Cerebral Palsy. *Braz. J. Phys. Ther.* **2014**, *18*, 300–307. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

Gdańsk, dnia 21.07.2016r.

Mgr Aleksandra Moluszys

OŚWIADCZENIE

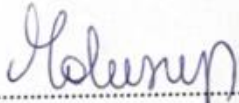
Jako współautor pracy pt.

**„Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome:
A Pilot Case Series”**

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych, współudział w analizie wyników oraz przygotowaniu manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez mgr Łukasza Mańskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 21.7.2026r.

Mgr Anna Góra

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

**„Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome:
A Pilot Case Series”**

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych klinicznych oraz przygotowaniu materiałów badawczych.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Góra Anna
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia08.04.2026

Dr hab. n. med. Eliza Wasilewska

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

**„Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome:
A Pilot Case Series”**

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie,
przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie
publikacji to: udział w zbieraniu danych klinicznych.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza
Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie
zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy
wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu
konceptji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji
wyników tej pracy.

Eliza Wasilewska
.....
(podpis współautora)
Dr hab. n. med. Eliza Wasilewska
ALEGRO
specjalista pediatrii i chorób płuc u dzieci
immunolog kliniczny
6764347

Warszawa, dnia 30.4.2026

Dr n. med. Agnieszka Rosa

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome: A Pilot Case Series”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych oraz przygotowaniu dokumentacji badawczej.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Warszawa, dnia 27.07.2016

Dr hab. n. med. Krzysztof Szczatuba

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

**„Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome:
A Pilot Case Series”**

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: konsultacje genetyczne, udział w kwalifikacji pacjentów oraz interpretacji danych klinicznych.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez mgr Łukasza Mańskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Warszawa, dnia 24.09.2026r

Dr hab. n. med. Krystyna Szymańska

OŚWIADCZENIE

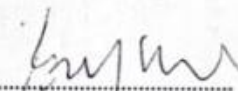
Jako współautor pracy pt.

**„Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome:
A Pilot Case Series”**

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: konsultacje neurologiczne, udział w kwalifikacji pacjentów oraz interpretacji danych klinicznych.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez mgr Łukasza Mańskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowym.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 27.07.2026 r.

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzbą

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome: A Pilot Case Series”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: nadzór merytoryczny nad projektem, udział w opracowaniu koncepcji badania oraz krytyczna rewizja manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez mgr Łukasza Mańskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....
(podpis współautora)

Article

Multidimensional Motor Phenotype Characterization in Children with Joubert Syndrome: A Cross-Sectional Cohort Study

Łukasz Mański ^{1,*}, Aleksandra Moluszyś ¹, Anna Góra ¹, Eliza Wasilewska ², Agnieszka Rosa ^{3,4}, Jan Szumlicki ³, Krzysztof Szczaluba ^{3,4}, Krystyna Szymańska ⁴ and Jolanta Wierzbą ^{5,*}

¹ Gdansk Medical Academy of Applied Sciences, 80-335 Gdansk, Poland; aleksandra.moluszys@gam.edu.pl (A.M.)

² Department of Allergology, Medical University of Gdansk, 80-210 Gdansk, Poland

³ Center of Excellence for Rare and Undiagnosed Disorders, Medical University of Warsaw, 02-091 Warsaw, Poland; agarosa@vp.pl (A.R.); krzysztof.szczaluba@wum.edu.pl (K.S.)

⁴ Department of Pediatric Neurology and Rare Diseases, Medical University of Warsaw, 02-091 Warsaw, Poland; krystyna.szymanska@uckwum.pl

⁵ Department of Internal and Pediatric Nursing, Institute of Nursing and Midwifery, Medical University Gdansk, 80-208 Gdansk, Poland

* Correspondence: lukasz.manski@gam.edu.pl (Ł.M.); jolanta.wierzbą@gumed.edu.pl (J.W.)

Abstract

Background: Joubert syndrome (JS) is a rare neurodevelopmental ciliopathy characterized by cerebellar and brainstem malformation and heterogeneous motor outcomes. Although global developmental delay is well described, integrated clinical characterization combining functional and structural domains remains limited. The aim of this exploratory study was to describe a multidimensional motor phenotype in children with JS and to explore associations between selected functional and structural parameters. **Methods:** A prospective cross-sectional cohort study was conducted in 25 children with MRI-confirmed JS (aged 2–16 years). Gross motor performance was assessed using the GMFM-88, and postural control was evaluated with the modified Brief Ataxia Rating Scale (mBARS). Measured musculoskeletal parameters included joint range of motion and sacral slope as an indicator of sagittal pelvic alignment. Thoracoabdominal configuration was assessed using angular and anthropometric measurements. Associations between predefined functional and structural variables were explored using Spearman's rank correlation coefficients. Analyses were exploratory and hypothesis-generating and were not adjusted for multiple comparisons. **Results:** Marked inter-individual variability was observed across functional and structural domains. A moderate negative correlation was identified between GMFM-88 (Gross Motor Function Measure-88) and mBARS (modified Brief Ataxia Rating Scale) scores ($\rho = -0.512$, p -value = 0.007). Sacral slope demonstrated statistically significant associations with hip extension, ankle dorsiflexion, chest and abdominal circumference, and sternoclavicular alignment (all p -value < 0.05). No significant correlations were detected between gross motor performance and isolated structural parameters. Intra-rater reliability of selected measurements was high (ICC range 0.939–0.999). **Conclusions:** This exploratory, hypothesis-generating study demonstrates multidimensional variability in motor organization encompassing functional, postural, and structural domains. Gross motor performance appears more closely related to postural control than to isolated peripheral structural measures within this exploratory framework. Structural parameters exhibit internal statistical co-variation but do not independently determine

Academic Editor: Luis Garcia-Marcos

Received: 3 March 2026

Revised: 9 April 2026

Accepted: 20 April 2026

Published: 23 April 2026

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license.

functional capacity. These findings support the value of integrated multidomain physiotherapy assessment in rare cerebellar neurodevelopmental disorders.

Keywords: Joubert syndrome; cerebellar disorders; motor phenotype; postural control; sacral slope; thoracoabdominal configuration; physiotherapy assessment; axial organization

1. Introduction

Joubert syndrome (JS) is a rare neurodevelopmental ciliopathy characterized by malformation of the cerebellar vermis and brainstem, producing the characteristic molar tooth sign on neuroimaging [1,2]. JS represents a heterogeneous group of disorders that may occur as an isolated neurodevelopmental condition or as part of a broader multisystem phenotype. It is most inherited in an autosomal recessive manner and has been associated with mutations in several genes encoding proteins of the primary cilium, such as *CEP290*, *TMEM67*, and *AH11* (genes encoding ciliary proteins) [3–5]. Clinically, these structural abnormalities are associated with hypotonia, ataxia, and delayed motor development [5–7]. Multisystem involvement is common and may include ocular, renal, hepatic, and respiratory manifestations, reflecting the systemic nature of ciliopathy-related dysfunction [8,9]. The estimated prevalence of JS ranges from approximately 1 in 80,000 to 1 in 100,000 live births worldwide, although precise epidemiological data remain limited [10]. Country-specific prevalence of Joubert syndrome, including data from Poland, is not well established due to limited epidemiological data, lack of dedicated registries, and potential underdiagnosis of rare diseases within the Polish healthcare system [8,11,12].

Motor outcomes in JS are heterogeneous and vary according to genetic background, neuroanatomical involvement, and developmental trajectory [1,6,13]. Functional motor performance is typically described using global developmental measures; however, less attention has been given to the combined assessment of motor performance, postural control, musculoskeletal organization, and thoracoabdominal configuration within a single structured framework [13,14]. This gap is particularly relevant from a rehabilitation perspective, where integrated assessment of functional performance, postural control, and structural organization may inform individualized therapeutic strategies. Despite increasing clinical recognition of JS, multidimensional physiotherapy-based characterization remains underexplored [3,10].

Despite increasing recognition of the genetic and neuroimaging spectrum of JS, standardized clinical characterization of the motor phenotype remains limited. Most available reports describe developmental delay in broad terms, without systematic integration of postural control, axial alignment, and structural organization. Consequently, relationships between functional performance and biomechanical configuration remain insufficiently explored in pediatric cohorts with JS [15].

Postural control and axial alignment contribute to functional motor performance, and trunk organization may be particularly relevant in neurodevelopmental conditions affecting cerebellar and brainstem structures [16–18]. In such conditions, differences in central motor regulation may be accompanied by variations in postural organization and musculoskeletal or thoracoabdominal configuration [19–21]. Although advances in genetic and neuroimaging research have improved understanding of the underlying pathophysiology of JS, clinical descriptions of motor phenotype have primarily focused on global developmental outcomes. Structural characteristics and their relationships with functional performance have been less frequently examined within an integrated framework. A multidimensional physiotherapy-based assessment integrating functional and structural domains may enable more comprehensive characterization of the motor

phenotype and support rehabilitation planning [22,23]. The multidimensional assessment framework applied in this study is conceptually aligned with the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), as it integrates domains of body structure, body function, and activity within a single clinical model [24].

Accordingly, the aim of this exploratory study was to describe functional motor performance, postural control, musculoskeletal organization, and thoracoabdominal configuration in children with JS and to explore associations between selected functional and structural parameters. Given the exploratory and hypothesis-generating design, no formal a priori null or alternative hypotheses were specified.

To our knowledge, few studies have attempted to integrate gross motor performance, postural control, sagittal pelvic alignment, and thoracoabdominal configuration within a single structured physiotherapy-based assessment framework in children with JS. Recent studies have emphasized the need for multidimensional assessment approaches in JS, highlighting that global motor scales may not fully capture axial, postural, and respiratory-related functional domains [25,26]. Emerging evidence also suggests that motor phenotype in JS reflects complex interactions between cerebellar, postural, and respiratory systems rather than isolated motor deficits [27].

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

The study was designed as a prospective cross-sectional cohort investigation, with each participant undergoing a single standardized assessment session without a control group. Each participant completed a single assessment session. The study did not include randomization or blinding procedures. Evaluations were conducted over a four-month period (June–September 2025) in two environments: a dedicated assessment session organized within a national family meeting for children with JS and their caregivers, and a pediatric neurorehabilitation outpatient setting (Gdańsk, Poland). All evaluations were conducted under consistent conditions according to a predefined assessment protocol. The sample size was feasibility-based and reflected the availability of children with confirmed JS during the study period. Given the exploratory nature of the study, analyses focused on characterization of functional and structural features and exploratory assessment of associations between selected variables.

2.2. Participants

The study included 25 children with a confirmed diagnosis of JS. Both isolated forms and JS-related disorders were represented, reflecting the clinical and genetic heterogeneity of the condition. Diagnosis was established by experienced pediatric neurologists based on magnetic resonance imaging (MRI) demonstrating the molar tooth sign, with molecular genetic testing performed as part of routine clinical care when available. Brain MRI was performed using standard clinical protocols on 1.5T or 3T scanners, including T1-weighted, T2-weighted, and FLAIR sequences. Imaging data were obtained as part of routine diagnostic procedures and were reviewed by experienced pediatric neurologists.

Eligible participants were children aged 2–16 years with clinical stability allowing completion of the assessment protocol. Exclusion criteria included severe cardiorespiratory instability, acute orthopedic injury, orthopedic surgery within the preceding six months, or inability to complete any component of the assessment. These criteria were applied to ensure measurement reliability and minimize potential confounding effects on motor and respiratory parameters.

Participants were enrolled through collaboration with a national parent organization for families of children with JS. Assessments were conducted in Poland in two settings:

during a nationwide family meeting and at a pediatric neurorehabilitation outpatient clinic in Gdańsk. Most participants ($n = 22$) were evaluated during the family meeting, while three children were assessed in the outpatient setting. This recruitment approach enabled inclusion of participants from multiple regions within a limited timeframe. All assessments followed a standardized protocol and were performed under consistent conditions. Enrollment was based on availability during the study period, and all eligible participants were invited to take part. The recruitment context may have introduced selection bias toward families more actively engaged in care or rehabilitation services. Demographic and anthropometric data, including age, sex, height, and body weight, were collected at the time of assessment. Participants were managed within multidisciplinary clinical care, including pediatric neurologists and other relevant specialists as required.

2.3. Ethical Considerations

The research protocol complied with the Declaration of Helsinki and was approved by the Independent Bioethics Committee for Scientific Research at the Medical University of Gdansk (approval No. KB 194/2025; 9 May 2025). Prior to inclusion, written informed consent was obtained from parents or legal guardians. Data were anonymized before being included in the analysis.

2.4. Parent-Reported Clinical Questionnaire

Additional clinical information was obtained using a structured parent-reported questionnaire developed for this study. The questionnaire collected descriptive data regarding medical history, organ involvement (ocular, renal, hepatic), respiratory symptoms, sleep-related breathing disorders, visual abnormalities, and other systemic comorbidities. The questionnaire was intended as a descriptive tool to support characterization of the multisystem clinical phenotype rather than as a diagnostic instrument. It was completed by parents or legal guardians prior to or during the assessment session. Data derived from the questionnaire were used exclusively for descriptive cohort characterization and were not included in correlation or inferential analyses. As the questionnaire was parent-reported and not independently verified against medical records, responses were considered descriptive and may be subject to reporting bias.

2.5. Functional Assessment Framework

A multidimensional assessment framework was applied to characterize functional organization in children with JS. The protocol was designed a priori to capture four complementary domains: gross motor performance, postural and axial control, musculoskeletal organization, and thoracoabdominal configuration. This approach enabled integrated characterization of functional phenotype beyond single global motor scores. All assessments were conducted by the same experienced pediatric physiotherapist. The examiner was not blinded to diagnosis.

2.6. Gross Motor and Postural Control Assessment

Gross motor function was evaluated using the GMFM-88, with scores calculated according to established guidelines. Postural control and coordination were examined using the modified Brief Ataxia Rating Scale (mBARS), selected for its relevance to cerebellar dysfunction. Although mBARS has not been specifically validated for JS, it was selected based on its construct relevance to cerebellar-related motor dysfunction, particularly axial control and coordination, which are consistently described features of the JS motor phenotype. The scale was used to characterize postural and coordination performance within the cohort rather than as a diagnostic instrument. Total GMFM-88 and mBARS scores were used for statistical analyses.

2.7. Postural and Musculoskeletal Assessment

Musculoskeletal assessment included evaluation of hip, shoulder, and ankle range of motion and measurement of the sacral slope angle as an indicator of pelvic alignment in the sagittal plane. Joint range of motion was measured using a handheld goniometer based on predefined anatomical landmarks and consistent positioning across participants. Bilateral measurements were obtained for descriptive purposes. Sacral slope was measured using a mechanical inclinometer positioned over the sacral surface. All angular measurements were performed twice within the same session by the same examiner, and the mean value was used for analysis. Selected parameters were additionally included in intra-rater reliability analysis. Sacral slope was selected as a clinically accessible and reproducible proxy of sagittal pelvic alignment, reflecting axial orientation within the postural system and its potential relationship with trunk organization.

2.8. Thoracoabdominal Configuration and Respiratory Measures

Thoracoabdominal configuration was assessed using anthropometric and angular measurements. Chest and abdominal circumferences were measured at predefined anatomical landmarks using a flexible, non-elastic measuring tape. Thoracic expansion during quiet breathing was calculated as the difference between end-inspiratory and end-expiratory circumferential measurements obtained during spontaneous breathing. Thoracic angular parameters were measured using a handheld universal goniometer in the supine position on a flat examination surface, with the head in neutral alignment and upper limbs resting alongside the body. Respiratory rate was recorded manually over a 60 s period during quiet breathing following a short rest phase. All thoracoabdominal measurements were performed twice within the same session by the same examiner, and the mean value was used for analysis. Surface-based angular parameters were applied as standardized geometric descriptors within a predefined clinical protocol. To date, widely established age-stratified normative reference values for these thoracoabdominal angular measures in pediatric populations are not available. Accordingly, these parameters were interpreted descriptively as indicators of trunk configuration within the cohort rather than as normative or diagnostic measures. Thoracoabdominal parameters were included to capture axial configuration relevant to the integration of postural and respiratory function, which are closely linked in cerebellar and brainstem-related disorders.

2.9. Statistical Analysis

Data analysis was conducted using Jamovi software (version 2.7.12), with continuous variables presented as mean $\pm$ SD or median and range where appropriate. Normality was assessed using the Shapiro–Wilk test. Associations between predefined functional and structural parameters were explored using Spearman’s rank correlation coefficients. Analyses were considered exploratory and were not adjusted for multiple comparisons. A two-tailed p -value < 0.05 was considered statistically significant. Correlation analyses were exploratory and conducted within the predefined multidimensional assessment framework. Intra-rater reliability was evaluated using the intraclass correlation coefficient (ICC (3,1); two-way mixed-effects model, absolute agreement). Measurement error was quantified using the standard error of measurement (SEM) and minimal detectable change at the 95% confidence level (MDC95). Agreement was additionally examined using Bland–Altman analysis; detailed plots are available in the Supplementary Materials (Figures S1–S3). The complete predefined correlation matrix is provided in Supplementary Table S1 to ensure analytical transparency. Given the exploratory nature and limited sample size, correction for multiple comparisons was not applied to avoid excessive type II error, and results should be interpreted as hypothesis-generating.

The study workflow, including participant recruitment and assessment procedures, is summarized in Figure 1.

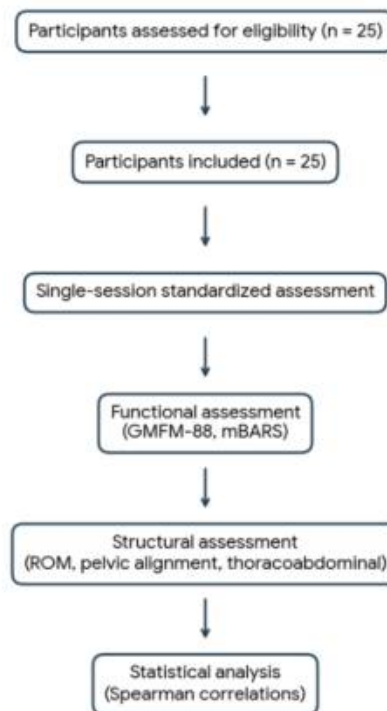


Figure 1. Flowchart of the study design, recruitment process, and assessment procedure. Abbreviations: GMFM-88, Gross Motor Function Measure-88; mBARS, modified Brief Ataxia Rating Scale.

3. Results

The Results section is organized to first present general cohort characteristics, followed by functional, structural, and integrated multidimensional analyses reflecting the study's physiotherapy-oriented framework.

3.1. Cohort Characteristics and Multisystem Features

The cohort included 25 children (mean age 7.8 ± 4.0 years, range 2–16), including 16 males (64%) and 9 females (36%). All participants had MRI-confirmed JS; molecular genetic confirmation was available in 22 (88%). Three participants (12%) had undergone kidney transplantation, and one (4%) had prior scoliosis surgery. Ocular findings included nystagmus in 16 participants (64%), strabismus in 9 (36%), refractive errors in 8 (32%), oculomotor apraxia in 3 (12%), retinal dystrophy in 3 (12%), coloboma in 1 (4%), ptosis in 1 (4%), and severe visual impairment in 1 (4%). Renal involvement was reported in 8 participants (32%), including cystic kidney disease in 3 (12%) and chronic kidney disease in 1 (4%). Liver involvement was reported in 3 participants (12%), and arterial hypertension in 1 (4%). Respiratory features included frequent respiratory infections in 12 participants (48%), snoring in 8 (32%), abnormal breathing sounds in 7 (28%), sleep apnea in 5 (20%), cough in 4 (16%), hyperventilation in 2 (8%), and other respiratory dysregulation symptoms in 4 (16%).

Participants frequently presented with multiple concurrent clinical features; therefore, categories were not mutually exclusive. Genetic, clinical, and multisystem characteristics are summarized in Table 1, providing an integrated overview of the cohort.

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Cohort.

Variable	Value
Section A. Demographics	
Number of participants, n	25
Age, years, mean $\pm$ SD (range)	7.8 $\pm$ 4.0 (2–16)
Sex, n (%)	
—Male	16 (64%)
—Female	9 (36%)
Height, cm, mean $\pm$ SD (range)	123 $\pm$ 20.4 (93–160)
Weight, kg, mean $\pm$ SD (range)	26.4 $\pm$ 12.2 (11–54)
MRI confirmation (molar tooth sign), n (%)	25 (100%)
Genetic confirmation, n (%)	22 (88%)
Section B. Identified Genotypes	
<i>TMEM67</i> (OMIM: 609884)	6
<i>CEP290</i> (OMIM: 610142)	3
<i>DDX41</i> (OMIM: 608170)	2
<i>NPHP1</i> (OMIM: 609583)	2
<i>AHI1</i> (OMIM: 608894)	2
<i>TUBB3</i> (OMIM: 614039)	1
<i>PIBF1</i> (OMIM: 607532)	1
<i>SUFU</i> (OMIM: 607035)	1
<i>NAGA</i> (OMIM: 104170)	1
<i>KIAA0586</i> (OMIM: 616490)	1
<i>INPP5E</i> (OMIM: 613037)	1
<i>MKS1</i> (OMIM: 617121)	1
Section C. Ocular Features	
Nystagmus	16 (64%)
Strabismus	9 (36%)
Refractive errors	8 (32%)
Oculomotor apraxia	3 (12%)
Retinal dystrophy/retinitis pigmentosa	3 (12%)
Coloboma	1 (4%)
Ptosis	1 (4%)
Severe visual impairment/blindness	1 (4%)
Section D. Renal and Systemic Features	
Any renal involvement	8 (32%)
Kidney transplantation	3 (12%)
Qualification for kidney transplantation	1 (4%)
Renal cysts/cystic kidney disease	3 (12%)
Chronic kidney disease/renal insufficiency	1 (4%)
Liver involvement	3 (12%)
Arterial hypertension	1 (4%)
Gastrointestinal involvement (SIBO)	1 (4%)
Polysomnography performed	8 (32%)
Sleep apnea diagnosed	4 (16%)
Section E. Respiratory Features	
Frequent respiratory infections	12 (48%)
Snoring	8 (32%)

Abnormal breathing sounds	7 (28%)
Sleep apnea/apnea episodes	5 (20%)
Cough	4 (16%)
Hyperventilation	2 (8%)
Other respiratory dysregulation symptoms	4 (16%)

Abbreviations: SD, standard deviation; cm, centimeters; kg, kilograms; %, percentage; MRI, magnetic resonance imaging; n, number of participants; SIBO, small intestinal bacterial overgrowth; OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man. Note: Categories were not mutually exclusive.

3.2. Overview of Developmental Milestones and Rehabilitation Exposure

Developmental milestones and rehabilitation exposure are summarized in Table 2. Head control and independent sitting were achieved by all participants. Independent standing was achieved by 21 participants (84%), while 4 (16%) did not achieve independent standing. Independent walking without assistance was achieved by 23 participants (92%), and 2 (8%) did not achieve independent walking.

Neurodevelopmental treatment (NDT Bobath) was reported in 23 participants (92%), speech therapy in 22 (88%), and sensory integration therapy in 21 (84%). Thirteen participants (52%) received ≥ 5 therapist-led sessions per week, 9 (36%) received 3–4 sessions per week, and 3 (12%) received ≤ 2 sessions per week. Daily home therapy was reported in 6 participants (24%), while 14 (56%) did not report regular home therapy. Most participants received more than one rehabilitation modality concurrently, reflecting a multimodal therapeutic approach.

Table 2. Developmental Milestones and Rehabilitation Exposure.

Variable	Value
Section A. Developmental Milestones	
Head control achieved, n (%)	25 (100%)
Age at head control, mean $\pm$ SD (range), months	8.7 $\pm$ 7.2 (3.5–36)
Independent sitting achieved, n (%)	25 (100%)
Age at independent sitting, mean $\pm$ SD (range), months	15.4 $\pm$ 8.6 (6.5–36)
Independent standing achieved, n (%)	21 (84%)
Age at independent standing, mean $\pm$ SD (range), months	28.7 $\pm$ 15.0 (13.5–72)
Independent walking achieved, n (%)	23 (92%)
Age at independent walking, mean $\pm$ SD (range), months	36.7 $\pm$ 22.3 (17–96)
Never achieved independent standing, n (%)	4 (16%)
Never achieved independent walking, n (%)	2 (8%)
Section B. Rehabilitation Modalities	
NDT Bobath	23 (92%)
Speech therapy	22 (88%)
Sensory integration therapy	21 (84%)
Vision therapy	13 (52%)
Aquatic therapy	13 (52%)
Vojta therapy	10 (40%)
Osteopathy	10 (40%)
Alternative communication therapy	8 (32%)
Functional electrical stimulation	3 (12%)
Respiratory therapy	3 (12%)
Medek therapy	2 (8%)
Reflex integration therapy (INPP/Masgutova)	3 (12%)
Dog-assisted therapy	1 (4%)
Section C. Therapy Frequency	

≥5 therapist-led sessions/week	13 (52%)
3–4 sessions/week	9 (36%)
≤2 sessions/week	3 (12%)
Daily home therapy	6 (24%)
Home therapy ≥ 3×/week	5 (20%)
No regular home therapy	14 (56%)

Abbreviations: SD, standard deviation; %, percentage; NDT, neurodevelopmental treatment; INPP, Institute for Neuro-Physiological Psychology. Note: Developmental milestone ages were based on parent-reported clinical history and converted to months for analysis. Participants who had not achieved a given milestone were excluded from age calculations.

3.3. Gross Motor Function and Postural Control

Gross motor and postural control data are presented in Table 3. The mean GMFM-88 total score was $58.4 \pm 29.5\%$, with a median of 78.8% and a range of 3.0–89.4%. The mean mBARS total score was 14.4 ± 9.47 points, with a median of 13 and a range of 2–30 points. Shapiro–Wilk testing indicated non-normal distribution for both GMFM-88 ($W = 0.796$, p -value < 0.001) and mBARS ($W = 0.897$, p -value $= 0.015$), reflecting substantial inter-individual variability within the cohort.

Table 3. Descriptive statistics of gross motor function and postural control.

Measure	Mean $\pm$ SD	Median	Minimum	Maximum	Shapiro–Wilk W	p-Value
GMFM-88 total score (%)	58.4 ± 29.5	78.8	3	89.4	0.796	<0.001
mBARS total score (points)	14.4 ± 9.5	13	2	30	0.897	0.015

Abbreviations: SD, standard deviation; GMFM-88, Gross Motor Function Measure-88; mBARS, modified Brief Ataxia Rating Scale. Note: Shapiro–Wilk test was used to assess normality of distribution. p -value < 0.05 indicates significant deviation from normal distribution.

Functional Distribution of Motor Performance

To facilitate clinical interpretation of the observed variability, an approximate distribution of motor performance and postural control levels was examined. Based on GMFM-88 scores, participants demonstrated a broad functional spectrum, ranging from very low ($<20\%$) to high ($>80\%$) motor performance. A substantial proportion of the cohort achieved moderate-to-high levels of gross motor function, while a smaller subgroup presented with markedly reduced motor capacity. Similarly, mBARS scores indicated a wide distribution of postural and coordination impairment, from mild to severe. Some participants demonstrated relatively preserved postural control, whereas others exhibited pronounced ataxia and coordination deficits.

Overall, these findings illustrate that children with JS in this cohort do not form a homogeneous functional group but rather span a continuum from near-functional independence to significant motor impairment.

3.4. Musculoskeletal and Postural Organization

Musculoskeletal and postural parameters are summarized in Table 4. Bilateral shoulder external rotation demonstrated a mean of 98.4 ± 27.4 degrees and a median of 110 degrees. Hip external rotation had means of 65.6 ± 23.3 degrees (left) and 63.0 ± 26.6 degrees (right). Hip extension had means of 15.6 ± 8.2 degrees (left) and 16.0 ± 7.6 degrees (right). Ankle dorsiflexion had means of 4.2 ± 7.4 degrees (left) and 5.7 ± 8.0 degrees (right). Sacral slope had a mean of 16.9 ± 3.8 degrees and a median of 16 degrees. Normality assessment using the Shapiro–Wilk test revealed a non-normal distribution of the analyzed variables ($W = 0.907$).

Table 4. Musculoskeletal and Postural Parameters.

Parameter	Mean $\pm$ SD	Median	Range	Shapiro–Wilk W	p-Value
Shoulder ER left (deg)	98.4 $\pm$ 27.4	110	20–120	0.691	<0.001
Shoulder ER right (deg)	98.4 $\pm$ 27.4	110	20–120	0.691	<0.001
Hip ER left (deg)	65.6 $\pm$ 23.3	70	20–90	0.882	0.007
Hip ER right (deg)	63.0 $\pm$ 26.6	65	0–90	0.885	0.009
Hip extension right (deg)	16.0 $\pm$ 7.6	20	0–20	0.552	<0.001
Hip extension left (deg)	15.6 $\pm$ 8.2	20	0–20	0.544	<0.001
Ankle dorsiflexion right (deg)	5.7 $\pm$ 8.0	5	–5–28	0.833	<0.001
Ankle dorsiflexion left (deg)	4.2 $\pm$ 7.4	0	–5–26	0.745	<0.001
Sacral slope (deg)	16.9 $\pm$ 3.8	16	10–25	0.907	0.026

Abbreviations: SD, standard deviation; ER, external rotation; deg, degrees; W, Shapiro–Wilk statistic. Note: Values are presented as mean $\pm$ SD, median, and range. Normality of distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test. A *p*-value < 0.05 indicates significant deviation from normal distribution.

3.5. Thoracoabdominal Configuration and Respiratory Characteristics

Thoracoabdominal and respiratory parameters are presented in Table 5. Mean sternoclavicular angles were 122 $\pm$ 11.2 degrees (right) and 125 $\pm$ 9.0 degrees (left). The mean subcostal angle was 119 $\pm$ 16.7 degrees. Chest and abdominal circumferences demonstrated mean values of 65.0 $\pm$ 11.1 cm and 62.0 $\pm$ 11.1 cm, respectively. Thoracic expansion during quiet breathing had a mean of 1.9 $\pm$ 1.3 cm. Respiratory rate averaged 17.2 $\pm$ 6.1 breaths per minute. Shapiro–Wilk testing indicated non-normal distribution for chest circumference, abdominal circumference, and thoracic expansion, whereas sternoclavicular angles, subcostal angle, and respiratory rate did not significantly deviate from normal distribution.

Table 5. Thoracoabdominal Configuration and Respiratory Parameters.

Parameter	Mean $\pm$ SD	Median	Range	Shapiro–Wilk W	p-Value
Sternoclavicular angle right (deg)	122 $\pm$ 11.2	122	105–150	0.933	0.101
Sternoclavicular angle left (deg)	125 $\pm$ 9.0	125	105–140	0.950	0.253
Subcostal angle (deg)	119 $\pm$ 16.7	120	80–145	0.956	0.348
Chest circumference (cm)	65 $\pm$ 11.1	62	52–99	0.888	0.010
Abdominal circumference (cm)	62 $\pm$ 11.1	60	49–100	0.834	<0.001
Thoracic expansion (cm)	1.9 $\pm$ 1.3	1.5	0–5.5	0.886	0.009
Respiratory rate (breaths/min)	17.2 $\pm$ 6.1	18	2–31	0.959	0.388

Abbreviations: SD, standard deviation; cm, centimeters; deg, degrees; breaths/min, breaths per minute; W, Shapiro–Wilk statistic. Note: Values are presented as mean $\pm$ SD, median, and range. Normality of distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test. A *p*-value < 0.05 indicates significant deviation from normal distribution.

3.6. Associations Between Functional and Structural Parameters

Associations between functional and structural parameters were examined using Spearman's rank correlation coefficients. Statistically significant correlations are presented in Table 6, and the complete correlation matrix is provided in Supplementary Table S1. A moderate negative correlation was observed between GMFM-88 and mBARS total scores ($\rho = -0.512$, *p*-value = 0.007). Sacral slope demonstrated negative correlations with hip extension (right: $\rho = -0.614$, *p*-value = 0.001; left: $\rho = -0.629$, *p*-value < 0.001) and ankle dorsiflexion (right: $\rho = -0.464$, *p*-value = 0.019; left: $\rho = -0.456$, *p*-value = 0.022). Positive correlations were observed between sacral slope and chest circumference ($\rho = 0.724$, *p*-

value < 0.001), abdominal circumference ($\rho = 0.530$, p -value = 0.006), and left sternoclavicular angle ($\rho = 0.457$, p -value = 0.021). No additional correlations reached statistical significance.

Table 6. Statistically Significant Spearman Correlations Between Functional and Structural Parameters.

Variable 1	Variable 2	Spearman ρ	p -Value
GMFM-88 total score (%)	mBARS total score (points)	−0.512	0.007
Sacral slope (deg)	Ankle dorsiflexion right (deg)	−0.464	0.019
Sacral slope (deg)	Ankle dorsiflexion left (deg)	−0.456	0.022
Sacral slope (deg)	Sternoclavicular angle left (deg)	0.457	0.021
Sacral slope (deg)	Chest circumference (cm)	0.724	<0.001
Sacral slope (deg)	Abdominal circumference (cm)	0.530	0.006
Sacral slope (deg)	Hip extension right (deg)	−0.614	0.001
Sacral slope (deg)	Hip extension left (deg)	−0.629	<0.001

Abbreviations: GMFM-88, Gross Motor Function Measure-88; mBARS, modified Brief Ataxia Rating Scale; deg, degrees; cm, centimeters; ρ , Spearman's rank correlation coefficient. Note: Spearman's rank correlation coefficients were calculated between predefined functional and structural.

3.7. Intra-Rater Reliability

Intra-rater reliability of selected measurements was evaluated using ICC (3,1), which values ranged from 0.939 to 0.999 (all p -value < 0.001). For sacral slope, the mean difference between repeated measurements was 0.88° (95% limits of agreement: -1.10° to 2.86° ; p -value = 0.592 for proportional bias). For thoracic expansion, the mean difference was 0.72 cm (95% limits of agreement: -1.71 to 3.15 cm; p -value = 0.32). For ankle dorsiflexion (right), the mean difference was 0.28° (95% limits of agreement: -1.05° to 1.61° ; p -value = 0.005). SEM and MDC95 values are presented in Table 7.

Table 7. Intra-Rater Reliability and Measurement Error of Selected Parameters.

Parameter	ICC (3,1)	95% CI	p -Value	SEM	MDC95
Sacral slope	0.939	0.866–0.973	<0.001	0.93°	2.58°
Subcostal angle	0.996	0.991–0.998	<0.001	—	—
Thoracic expansion	0.979	0.953–0.991	<0.001	0.20 cm	0.55 cm
Ankle dorsiflexion (right)	0.996	0.990–0.998	<0.001	0.51°	1.41°
Ankle dorsiflexion (left)	0.996	0.991–0.998	<0.001	—	—
Hip ER (right)	0.999	0.998–1.000	<0.001	—	—
Hip ER (left)	0.999	0.998–1.000	<0.001	—	—
Hip extension (right)	0.986	0.964–0.994	<0.001	—	—
Hip extension (left)	0.991	0.976–0.996	<0.001	—	—
Shoulder ER (right)	0.998	0.994–0.999	<0.001	—	—
Shoulder ER (left)	0.998	0.996–0.999	<0.001	—	—
Chest circumference	0.999	0.997–0.999	<0.001	—	—
Abdominal circumference	0.989	0.976–0.995	<0.001	—	—
Sternoclavicular angle (right)	0.981	0.957–0.991	<0.001	—	—
Sternoclavicular angle (left)	0.964	0.919–0.984	<0.001	—	—
Respiratory rate	0.989	0.976–0.995	<0.001	—	—

Abbreviations: ICC, intraclass correlation coefficient; CI, confidence interval; SEM, standard error of measurement; MDC95, minimal detectable change at the 95% confidence level; ER, external rotation. Note: ICC (3,1) was calculated using a two-way mixed-effects model with absolute agreement. Measurements were repeated within the same session by the same examiner. SEM and MDC95 were calculated for selected representative parameters.

4. Discussion

4.1. Multidimensional Characterization of the Motor Phenotype

The main findings indicate that motor performance is more closely associated with postural control than with isolated structural measures, while structural parameters demonstrate internal co-variation without direct linkage to functional capacity. This approach differs from previous studies, which have primarily focused on neuroimaging, genetic subtypes, or global developmental outcomes, without systematically examining relationships between functional and structural domains within a physiotherapy-oriented framework.

The present study provides a structured multidimensional characterization of motor phenotype in children with JS, integrating gross motor performance, postural control, musculoskeletal organization, pelvic alignment, and thoracoabdominal configuration within a single physiotherapy-based assessment framework. Marked inter-individual differences were observed across all assessed domains, encompassing functional motor capacity, coordination, joint range of motion, sagittal pelvic orientation, and trunk configuration. This pattern is consistent with previous reports describing clinical heterogeneity in JS, which has been linked to variability in cerebellar and brainstem involvement as well as developmental trajectories [1,8]. Most prior investigations have focused primarily on neuroimaging findings, genetic subtypes, or global developmental milestones [7,28]. In contrast, the present analysis examined functional and structural domains concurrently, enabling observation of relational patterns across systems. In this context, motor presentation in JS may reflect multidimensional differences in axial and appendicular organization, potentially corresponding to distributed cerebellar-brainstem network involvement, rather than being characterized solely by delayed milestone acquisition [29–31]. The cohort was clinically heterogeneous, with multisystem involvement and variable rehabilitation exposure documented across participants. This recruitment context may also reflect a cohort with higher rehabilitation exposure and caregiver engagement, which could influence functional outcomes. Developmental milestone acquisition and therapy intensity varied considerably, reflecting the broad clinical spectrum of JS. Although these factors were not analyzed as modifiers of functional outcomes, they may contribute to the substantial inter-individual variability observed across domains. Consequently, the present findings should be interpreted within the context of a clinically diverse cohort rather than a phenotypically uniform group. Given the wide age range of the cohort, developmental stage-related differences in motor control, postural organization, and respiratory mechanics may have contributed to the observed variability. The absence of a control group further limits the ability to distinguish syndrome-specific patterns from broader neurodevelopmental variability. These maturational factors should be considered when interpreting cross-sectional associations within a heterogeneous pediatric population. The distribution of functional scores further highlights the clinical heterogeneity of JS. Children within the cohort ranged from those achieving relatively high levels of functional independence to those with substantial motor limitations. This variability is clinically meaningful, as it reflects differences not only in motor performance but also in daily activity, autonomy, and rehabilitation needs. From a practical perspective, these findings suggest that children with JS cannot be adequately described using a single functional profile, and individualized assessment remains essential for clinical decision-making.

4.2. Functional Motor Performance and Postural Control

A moderate negative association was observed between GMFM-88 and mBARS scores, indicating that lower gross motor performance was accompanied by greater

impairment in postural control and coordination. This association is consistent with the established role of cerebellar circuits in integrating proprioceptive, vestibular, and visual inputs to generate coordinated motor output and anticipatory postural adjustments [32,33]. Structural abnormalities of the cerebellar vermis and brainstem, characteristic of JS, are known to affect these integrative processes [1]. Trunk control has been identified as an important component of gross motor performance in pediatric neurological populations [34,35]. Within this context, the observed relationship may be compatible with the contribution of centrally mediated postural regulation to functional motor expression. However, given the cross-sectional design, this finding should be interpreted as associative rather than causal. Therefore, mBARS results should be interpreted as descriptive indicators of coordination rather than validated outcome measures in this population. No causal or mechanistic inference can be drawn from these associations.

4.3. Measurement Reliability and Agreement

High intra-rater ICC (3,1) values indicate strong within-session consistency of repeated measurements performed by the same examiner. Bland–Altman analysis demonstrated small mean differences and relatively narrow limits of agreement for key measures, including sacral slope and thoracic expansion. No evidence of proportional bias was detected for these parameters. Although ankle dorsiflexion showed a statistically significant difference between repeated measures, the magnitude of this difference was small relative to the observed inter-individual variability. From a measurement perspective, this finding may reflect minor systematic variation rather than substantial instability of the parameter. Overall, the reliability analyses suggest that the variability identified across participants is unlikely to be explained solely by measurement error. In the context of rare pediatric conditions, where standardized structural assessment approaches remain limited, documentation of measurement agreement enhances the interpretability of descriptive findings [36]. Inter-rater reliability was not assessed in the present study and therefore cannot be inferred.

4.4. Structural Organization Within the Axial–Appendicular System

Exploratory correlation analyses identified statistically significant associations among selected structural parameters, including pelvic orientation, hip extension, ankle dorsiflexion, and thoracoabdominal measures. These findings do not indicate a single dominant structural determinant but instead suggest co-variation across components of the axial–appendicular system. Pelvic orientation represents one component of sagittal alignment and may reflect broader aspects of postural configuration [37,38]. From a neurobiomechanical perspective, postural alignment is understood to emerge from interaction between neural regulation and musculoskeletal mechanics [32,39]. In this conceptual model, the pattern of associations observed in the present study may be compatible with integrative models of postural control [27]. However, these correlations do not establish hierarchical organization or mechanistic linkage and should be interpreted strictly within an exploratory analytical context.

4.5. Thoracoabdominal Configuration and Axial Regulation

Thoracoabdominal parameters varied across participants, including sternoclavicular alignment, chest and abdominal circumferences, and thoracic expansion. Cerebellar and brainstem structures are involved in coordination of both postural and respiratory functions through distributed neural networks integrating axial motor output and respiratory rhythm generation [40,41]. The trunk functions as an integrated biomechanical and neurophysiological unit in which respiratory and postural systems interact continuously. The diaphragm and deep trunk musculature contribute to ventilation as

well as spinal stabilization through modulation of intra-abdominal pressure and coordinated activation patterns [42,43]. Alterations in central motor control associated with cerebellar and brainstem involvement in JS have been described in relation to axial coordination and respiratory regulation [43,44]. In this broader neurophysiological context, variability in thoracoabdominal configuration observed in the present cohort may be compatible with differences in axial motor regulation. However, the current cross-sectional data do not allow conclusions regarding directionality, causality, or functional implications of these structural findings.

4.6. Functional-Structural Dissociation

Importantly, functional motor performance was not significantly associated with isolated musculoskeletal or thoracoabdominal parameters in the present cohort. This pattern may indicate that single structural measures do not directly correspond to gross motor capacity within this cross-sectional framework. In contrast, functional performance was statistically associated with postural control and coordination, as reflected by the relationship between GMFM-88 and mBARS scores. Previous studies in cerebellar disorders have emphasized that motor impairment is frequently related to alterations in timing, coordination, and sensorimotor integration rather than to isolated peripheral biomechanical constraints [32,45]. Experimental and clinical investigations have demonstrated that cerebellar dysfunction affects predictive control, error correction, and anticipatory postural adjustments, processes that influence movement quality independently of joint range of motion or static alignment [27,46,47]. In this context, the absence of significant associations between GMFM-88 scores and individual structural parameters in the present study may be compatible with the central role of neural integration mechanisms in determining functional motor performance. In pediatric neurological populations, similar dissociations between structural alignment and functional capacity have been described, where joint range or segmental posture alone did not consistently predict gross motor outcomes [48,49]. These observations suggest that structural characteristics may coexist with functional impairment without directly determining performance level. Within a cerebellar framework, structural features may coexist with altered motor control without necessarily constituting primary determinants of functional limitation. Nevertheless, the absence of statistical association should be interpreted cautiously. The present study was exploratory, with a limited sample size and multiple comparisons not adjusted for type I error. It therefore cannot be concluded that structural parameters are unrelated to functional performance. Rather, the findings indicate that no direct linear relationships were detected within this cohort under the current analytical conditions. Importantly, the present results should not be interpreted as evidence of mechanistic coupling between structural alignment and neural motor control, but rather as statistical co-variation observed within a defined clinical cohort. A conceptual summary of the observed functional–structural associations is presented in Figure 2.

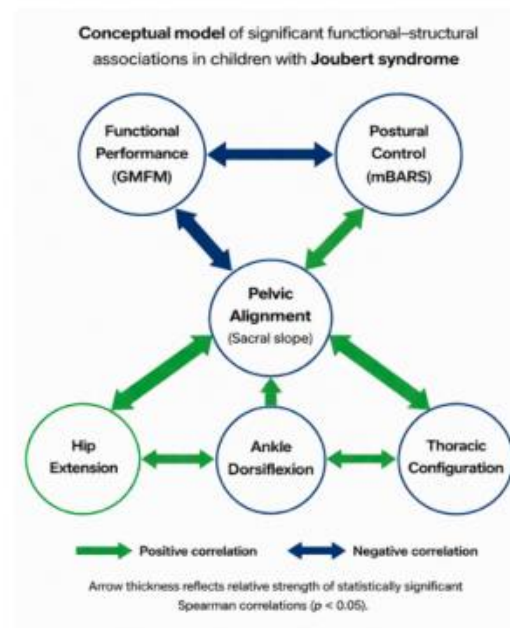


Figure 2. Conceptual summary of statistically significant associations between functional and structural parameters in children with JS ($n = 25$). Note: Green arrows indicate positive correlations, and blue arrows indicate negative correlations. Arrow thickness reflects the relative magnitude of statistically significant Spearman's rank correlation coefficients (p -value < 0.05). Only associations reaching statistical significance within the predefined analytical framework are displayed. The model represents statistical co-variation observed within this cohort and does not imply causal relationships, mechanistic coupling, directional effects, or hierarchical organization between variables.

4.7. Methodological Considerations and Interpretative Caution

The present findings should be interpreted within the context of an exploratory cross-sectional design. Correlation analyses were not adjusted for multiple comparisons, and the ratio of analyzed variables to sample size increases the possibility of type I error. Consequently, statistically significant associations should be regarded as hypothesis-generating rather than confirmatory. The conceptual model presented in Figure 1 provides a structured visualization of statistically significant relationships identified within the predefined analytical framework. It does not imply causality, directionality, or predictive hierarchy among variables. Longitudinal and controlled studies are required to determine the stability and developmental relevance of the observed associations.

Additionally, the absence of correction for multiple comparisons increases the likelihood of type I error, particularly given the number of analyzed variables relative to sample size. Therefore, the reported statistically significant associations should be interpreted with caution and considered exploratory, requiring confirmation in larger and hypothesis-driven studies.

5. Clinical Implications

Given the exploratory design, the present findings may inform clinical assessment approaches in children with JS. The observed association between gross motor performance and postural control suggests that coordinated evaluation of functional ability and axial regulation may provide complementary information during physiotherapy assessment. The identified relationships among selected structural parameters indicate that

pelvic orientation and thoracoabdominal configuration can be documented as part of a multidimensional clinical profile. However, the present data do not establish these measures as determinants of functional outcome nor as specific therapeutic targets. All assessment components were obtained using clinically accessible and low-cost tools. This feasibility may facilitate structured multidomain characterization in routine physiotherapy practice. Further longitudinal studies are necessary to determine whether integrating structural and functional measures contributes to prediction of developmental trajectories or response to intervention.

6. Study Limitations

This study has several limitations that should be considered when interpreting the findings. Importantly, the absence of a control group represents a key methodological limitation, as it precludes direct comparative interpretation and reduces the ability to distinguish syndrome-specific features from general neurodevelopmental variability.

The relatively small sample size, inherent to the rarity of JS, limits statistical power and restricts generalizability. The cross-sectional design precludes conclusions regarding temporal relationships, causality, or developmental trajectories. Correlation analyses were conducted within an exploratory framework and were not adjusted for multiple comparisons. Consequently, statistically significant associations should be interpreted as hypothesis-generating rather than confirmatory. The ratio of analyzed variables to sample size further increases the potential risk of type I error. The absence of a typically developing control group prevents direct comparison with normative values and limits differentiation between features potentially specific to JS and patterns that may also occur in other neurodevelopmental conditions. Additionally, postural and thoracoabdominal parameters were analyzed without systematic comparison to age-matched normative data, restricting interpretation to within-cohort characterization. These measures should therefore be interpreted as relative within-cohort descriptors rather than absolute biomechanical indicators.

The wide age range of participants introduces developmental heterogeneity, as axial control, postural organization, and respiratory mechanics undergo substantial maturational changes across childhood. Age-related variability may therefore have influenced the observed patterns and reduced comparability between participants. All assessments were conducted by a single non-blinded examiner. Although intra-rater reliability was evaluated, inter-rater reliability was not assessed and cannot be inferred. Measurements were obtained using clinically accessible tools rather than instrumented biomechanical systems, and surface-based thoracoabdominal angular parameters are not yet supported by widely established pediatric normative databases. These measures do not capture dynamic motor behavior or three-dimensional biomechanical interactions and should therefore be interpreted within a simplified structural framework. In addition, bilateral joint values were retained for descriptive transparency. Although this approach allowed comprehensive structural characterization, it increased the number of analyzed variables relative to sample size and may have contributed to statistical instability. Future studies with larger cohorts should consider dimensional reduction strategies to enhance robustness of analytical models.

Recruitment through voluntary participation, including partial recruitment during a national family meeting, may introduce selection bias and limit external validity. The cohort also included genetically heterogeneous subtypes of JS. Given the sample size, genotype-phenotype associations could not be explored, and genetic variability may have contributed to observed functional heterogeneity. Taken together, these limitations indicate that the findings are exploratory and descriptive rather than definitive.

The present findings describe patterns of statistical association within a clinical cohort and should not be interpreted as evidence of mechanistic coupling between structural alignment and neural motor regulation.

7. Future Directions

Future research should extend this exploratory multidimensional phenotype-mapping framework to larger, age-stratified cohorts to examine developmental stability and potential trajectory-specific patterns of motor organization in JS. Longitudinal and multi-center designs may help determine whether the structural–functional co-variation observed in the present cohort represents stable regulatory configurations or age-dependent adaptations. Inclusion of typically developing control groups and integration of objective biomechanical, respiratory, and neurophysiological measurements would further enhance interpretability and allow differentiation between syndrome-specific and nonspecific developmental features. In addition, application of model-based or dimensional reduction approaches may clarify whether coherent structural–functional profiles emerge that are clinically meaningful for motor stratification and rehabilitation planning in rare cerebellar disorders. Replication and validation of this multidimensional framework may contribute to the development of structured motor phenotyping approaches applicable across rare cerebellar neurodevelopmental disorders.

8. Conclusions

This exploratory study provides a multidimensional characterization of motor phenotype in children with JS within a physiotherapy-based framework. Gross motor performance was associated with postural control, whereas no direct linear relationships were identified between functional outcomes and isolated structural parameters. Structural measures demonstrated internal co-variation but did not independently determine functional capacity. These findings support the relevance of integrated multidomain assessment in clinical evaluation of children with JS and should be interpreted as hypothesis-generating.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm15093221/s1>, Figure S1: Bland–Altman plot for right ankle dorsiflexion; Figure S2: Bland–Altman plot for sacral slope; Figure S3: Bland–Altman plot for thoracic expansion; Table S1: Full Spearman correlation matrix for predefined functional and structural variables.

Author Contributions: Conceptualization, L.M. and J.W.; methodology, L.M.; formal analysis, L.M.; investigation, L.M., A.M. and A.G.; data curation, L.M., A.M. and A.G.; writing—original draft preparation, L.M.; writing—review and editing, L.M., A.M., A.G. and J.W.; visualization, L.M.; supervision, J.W.; project administration, L.M.; resources, E.W., A.R., J.S., K.S. (Krzysztof Szczaluba) and K.S. (Krystyna Szymańska). All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Gdansk (approval number: KB/194/2025, 9 May 2025).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from the parents or legal guardians of all participants involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are not publicly available due to ethical and privacy restrictions. Anonymized data may be made available from the corresponding author upon reasonable request.

Acknowledgments: The authors would like to thank the participating children and their families for their involvement in this study.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Abbreviations

The following abbreviations are used in this manuscript:

JS	Joubert Syndrome
GMFM-88	Gross Motor Function Measure-88
mBARS	modified Brief Ataxia Rating Scale
MRI	Magnetic Resonance Imaging
SD	Standard Deviation
CI	Confidence Interval
ICC	Intraclass Correlation Coefficient
SEM	Standard Error of Measurement
MDC95	Minimal Detectable Change at the 95% confidence level
ER	External Rotation
deg	Degrees
cm	Centimeters
kg	Kilograms
N	Number of participants
%	Percentage
W	Shapiro–Wilk statistic
ρ	Spearman’s rank correlation coefficient
breaths/min	Breaths per minute
SIBO	Small Intestinal Bacterial Overgrowth
NDT	Neurodevelopmental Treatment
INPP	Institute for Neuro-Physiological Psychology
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man

References

1. Bachmann-Gagescu, R.; Dempsey, J.C.; Bulgheroni, S.; Chen, M.L.; D’Arrigo, S.; Glass, I.A.; Heller, T.; Héon, E.; Hildebrandt, F.; Joshi, N.; et al. Healthcare Recommendations for Joubert Syndrome. *Am. J. Med. Genet. A* **2020**, *182*, 229–249. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61399>.
2. Gurbani, S.S.; Assaye, T.; D’souza, T.X.; Dennison, J.V.; Palasis, S.; Bajaj, M. Beyond the Molar Tooth: A Review of Imaging Findings in Joubert Syndrome and Related Disorders. *Neurographics* **2025**, *15*, 58–63. <https://doi.org/10.3174/ng.2400015>.
3. Owens, J.W.; Hopkin, R.J.; Martin, L.J.; Kodani, A.; Simpson, B.N. Phenotypic Variability in Joubert Syndrome Is Partially Explained by Ciliary Pathophysiology. *Ann. Hum. Genet.* **2024**, *88*, 86–100. <https://doi.org/10.1111/ahg.12537>.
4. Serpieri, V.; D’Abrusco, F.; Valente, E.M. The Relevance of Primary Cilia in Neurological Disorders. *Lancet Neurol.* **2025**, *24*, 763–775. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(25\)00226-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(25)00226-1).
5. Tran, A.M.; Jnah, A.J.; De Castro Pretelt, M.J. Genetics Review: Joubert Syndrome. *Neonatal Netw.* **2025**, *44*, 159–166. <https://doi.org/10.1891/NN-2024-0052>.
6. Romani, M.; Micalizzi, A.; Valente, E.M. Joubert Syndrome: Congenital Cerebellar Ataxia with the “Molar Tooth.” *Lancet Neurol.* **2013**, *12*, 894–905. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70136-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70136-4).
7. Poretti, A.; Huisman, T.A.G.M.; Scheer, I.; Boltshauser, E. Joubert Syndrome and Related Disorders: Spectrum of Neuroimaging Findings in 75 Patients. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **2011**, *32*, 1459–1463. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2517>.
8. Brancati, F.; Dallapiccola, B.; Valente, E.M. Joubert Syndrome and Related Disorders. *Orphanet, J. Rare Dis.* **2010**, *5*, 20. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-20>.
9. Weghe, J.C.V.D.; Gomez, A.; Doherty, D. The Joubert–Meckel–Nephronophthisis Spectrum of Ciliopathies. *Annu. Rev. Genom. Hum. Genet.* **2022**, *23*, 301–329. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-121321-093528>.
10. Alzarka, B.; Charnaya, O.; Gunay-Aygun, M. Diseases of the Primary Cilia: A Clinical Characteristics Review. *Pediatr. Nephrol.* **2025**, *40*, 611–627. <https://doi.org/10.1007/s00467-024-06528-w>.

Gdańsk, dnia 21.04.2026r.

Mgr Aleksandra Moluszys

OŚWIADCZENIE

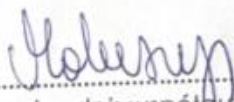
Jako współautor pracy pt.

„Multidimensional Motor Phenotype Characterization in Children with Joubert Syndrome: A Cross-Sectional Cohort Study”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych oraz wsparcie organizacyjne procesu badawczego.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 21.4.2026r.

Mgr Anna Góra

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Multidimensional Motor Phenotype Characterization in Children with Joubert Syndrome: A Cross-Sectional Cohort Study”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych oraz wsparcie organizacyjne procesu badawczego.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 15.07.2026

Dr hab. n. med. Eliza Wasilewska

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Multidimensional Motor Phenotype Characterization in Children with Joubert Syndrome: A Cross-Sectional Cohort Study”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych oraz wsparcie organizacyjne, merytoryczne procesu badawczego i opracowania artykułu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowym.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Warszawa, dnia 14.07.2026

Dr n. med. Agnieszka Rosa

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Multidimensional Motor Phenotype Characterization in Children with Joubert Syndrome: A Cross-Sectional Cohort Study”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych oraz wsparcie organizacyjne procesu badawczego.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowym.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


(podpis współautora)

Warszawa, dnia14.07.2016.....

lek. Jan Szumlicki

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Multidimensional Motor Phenotype Characterization in Children with Joubert Syndrome: A Cross-Sectional Cohort Study”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych oraz wsparcie organizacyjne procesu badawczego.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....
(podpis współautora)

Warszawa, dnia ...27.07.2025.....

Dr hab. n. med. Krzysztof Szczatuba

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Multidimensional Motor Phenotype Characterization in Children with Joubert Syndrome: A Cross-Sectional Cohort Study”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych oraz wsparcie organizacyjne procesu badawczego.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Warszawa, dnia14.07.2026.....

Dr hab. n. med. Krystyna Szymańska

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Multidimensional Motor Phenotype Characterization in Children with Joubert Syndrome: A Cross-Sectional Cohort Study”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych oraz wsparcie organizacyjne procesu badawczego.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 24.04.2026 R.

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzbą

OŚWIADCZENIE

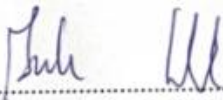
Jako współautor pracy pt.

„Multidimensional Motor Phenotype Characterization in Children with Joubert Syndrome: A Cross-Sectional Cohort Study”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: nadzór merytoryczny nad projektem, udział w opracowaniu koncepcji pracy oraz krytyczna rewizja manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Case Report

Neurorehabilitation and Functional Improvement in Joubert Syndrome: A 12-Month Case Report

Łukasz Mański ^{1,*}, Aleksandra Moluszyś ¹, Eliza Wasilewska ², Agnieszka Rosa ^{3,4}, Krzysztof Szczaluba ^{3,4}, Jan Szumlicki ³, Krystyna Szymańska ⁴ and Jolanta Wierzbą ^{5,*}

¹ Gdansk Medical Academy of Applied Sciences, 80-335 Gdansk, Poland; aleksandra.moluszyś@gam.edu.pl

² Department of Allergology, Medical University of Gdansk, 80-210 Gdansk, Poland

³ Center of Excellence for Rare and Undiagnosed Disorders, Medical University of Warsaw, 02-091 Warsaw, Poland; agarosa@vp.pl (A.R.); krzysztof.szczaluba@wum.edu.pl (K.S.)

⁴ Department of Pediatric Neurology and Rare Disorders, Medical University of Warsaw, 02-091 Warsaw, Poland

⁵ Department of Internal and Pediatric Nursing, Institute of Nursing and Midwifery, Medical University Gdansk, 80-208 Gdansk, Poland

* Correspondence: lukasz.manski@gam.edu.pl (L.M.); jolanta.wierzbą@gumed.edu.pl (J.W.)

Highlights

What are the main findings?

- A 12-month mechanism-oriented neurorehabilitation programme was associated with substantial improvement in gross motor function in a child with Joubert syndrome (GMFM-88: 12% to 52%).
- Multidimensional assessment demonstrated concurrent improvements in respiratory-postural integration and functional visual performance, indicating enhanced sensorimotor organization.

What are the implications of the main findings?

- Mechanism-oriented neurorehabilitation targeting axial stabilization and respiratory-postural coupling may positively influence functional trajectories in cerebellar and brainstem disorders.
- Multidimensional outcome tracking, including visual, respiratory, and postural domains, may improve sensitivity to rehabilitation-related changes beyond motor scales alone.

Abstract

Background: Joubert syndrome (JS) is a rare ciliopathy characterized by cerebellar and brainstem malformations and the molar tooth sign on magnetic resonance imaging. Motor impairment is primarily driven by axial hypotonia, impaired postural control, and disrupted respiratory-postural integration. Longitudinal reports describing structured neurorehabilitation with standardized functional outcomes remain limited. **Case presentation:** We report a female child with prenatally suspected vermian hypoplasia and postnatally MRI-confirmed Joubert syndrome. Subsequent molecular testing performed at the age of 3 years and 11 months identified heterozygous variants in the *B9D2* gene associated with Joubert syndrome. Early development was marked by axial hypotonia, global motor delay, impaired trunk stabilization, sleep-disordered breathing, and early hip migration. At 2.5 years of age, following motor plateau under conventional therapy, a structured 12-month rehabilitation programme was introduced, combining Vojta-based reflex locomotion, respiratory therapy targeting thoraco-diaphragmatic synchronization, daily home-based practice, and supported standing. **Results:** After 12 months, gross motor



Academic Editor: Mahmudul Hassan Al Imam

Received: 15 February 2026

Revised: 17 March 2026

Accepted: 24 March 2026

Published: 26 March 2026

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the [Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) license.

function improved substantially, with GMFM-88 increasing from 12% to 52% (+40 percentage points). PEDI scaled scores improved across all domains, with mobility increasing from 8 to 40, self-care from 15 to 45, and social function from 25 to 50. Ataxia severity decreased from 22 to 15 on the modified Brief Ataxia Rating Scale, consistent with improved trunk stability and coordination. Postural and respiratory organization improved, reflected by a reduction in the subcostal angle from 137° to 90°, an increase in sacral slope from 5° to 10°, and increased expiratory pressure from 10 to 25 mmHg. Caregiver-reported assessment combined with structured clinical observation indicated improved functional visual performance, including enhanced visual attention, visuomotor coordination, and environmental visual interaction. Conclusions: Structured neurorehabilitation was associated with substantial functional improvement across motor, postural, and respiratory domains. These findings support the clinical relevance of mechanism-oriented neurorehabilitation and standardized longitudinal outcome assessment in Joubert syndrome.

Keywords: Joubert syndrome; neurorehabilitation; Vojta therapy; postural control; pediatric rehabilitation; respiratory-postural integration; case report

1. Introduction

Joubert syndrome (JS) is a rare congenital ciliopathy characterized by malformations of the cerebellum and brainstem. The radiological hallmark of the disorder is the molar tooth sign on magnetic resonance imaging (MRI), reflecting vermian hypoplasia and abnormal configuration of the superior cerebellar peduncles. The estimated prevalence of JS ranges from approximately 1 in 80,000 to 1 in 100,000 live births [1], although the true prevalence may be underestimated due to diagnostic challenges and phenotypic variability [2,3]. Genetically, JS belongs to a group of disorders associated with dysfunction of the primary cilium. Pathogenic variants have been identified in more than 40 genes involved in ciliary structure and signaling pathways [4].

Clinically, JS presents with axial hypotonia, ataxia, abnormal ocular movements, respiratory dysregulation, and variable developmental delay. Multisystem involvement is common and may include retinal dystrophy, renal disease, hepatic fibrosis, and skeletal abnormalities, contributing to substantial phenotypic heterogeneity [2]. These features reflect dysfunction of cerebellar and brainstem structures responsible for the integration of postural, respiratory, and sensorimotor control [5]. Disruption of these networks interferes with the regulation of muscle tone, postural alignment, and coordination of voluntary movements. Consequently, children with JS frequently demonstrate impaired trunk stability, delayed acquisition of gross motor milestones, and persistent limitations in functional mobility. Respiratory irregularities and oculomotor disturbances may further affect motor organization and participation, highlighting the central role of cerebellar-brainstem circuits in the development of coordinated motor behavior [6].

Although early rehabilitation is widely recognized as a critical component of management in JS, evidence guiding specific physiotherapeutic strategies remains limited due to the rarity of the condition, phenotypic heterogeneity, and the scarcity of longitudinal rehabilitation studies. Current knowledge regarding rehabilitation in this population is largely derived from small case series or isolated clinical observations, and standardized therapeutic frameworks have not yet been established. Most published reports focus primarily on diagnostic features, genetic findings, or short-term developmental descriptions rather than structured rehabilitation approaches. Consequently, detailed longitudinal descriptions of

physiotherapy programmes including therapeutic rationale, intervention parameters, and multidimensional functional outcomes remain limited in the current literature [7–9].

Among physiotherapeutic approaches used in children with central hypotonia and neurodevelopmental disorders, the Vojta method (reflex locomotion therapy) aims to activate innate postural and locomotor patterns through stimulation of specific peripheral zones [10]. This stimulation is thought to engage subcortical motor circuits, including brainstem and spinal pathways, thereby facilitating postural activation and sensorimotor integration. Although evidence remains limited and heterogeneous and is largely derived from studies conducted in other pediatric populations with motor impairment, this approach has been explored in children presenting with impaired postural control and central hypotonia [11,12].

The aim of this case report was to describe the clinical course and functional outcomes of a child with JS undergoing a structured 12-month mechanism-oriented neurorehabilitation programme targeting axial stabilization and respiratory-postural integration. We sought to evaluate longitudinal changes in gross motor function, functional independence, and postural-respiratory organization using standardized multidimensional outcome measures. This report may serve as an illustrative example of mechanism-oriented neurorehabilitation in cerebellar and brainstem disorders.

2. Case

2.1. Perinatal History

The patient was delivered via elective caesarean section at 39 + 2 weeks of gestation. The procedure was uncomplicated. The neonate required no resuscitation and was clinically stable. The Apgar score was 10 at 1 min. Muscle tone and spontaneous respiration were normal. Birth measurements were within normal percentiles: weight 3170 g, length 53 cm, head circumference 34 cm, and chest circumference 33 cm. She was born at term and classified as appropriate for gestational age. She was the second child of healthy, non-consanguineous parents. There was no family history of genetic, neurological, or developmental disorders. Written informed consent was obtained from the patient's legal guardians for publication of this case report and accompanying images.

2.2. Prenatal and Postnatal Findings

A routine third-trimester ultrasound raised suspicion of a posterior fossa anomaly. The fourth ventricle appeared enlarged, and the cerebellar vermis appeared underdeveloped. Fetal MRI was not performed. Postnatal transfontanelle ultrasound confirmed posterior fossa abnormalities.

At 10 months of age, brain MRI revealed agenesis of the cerebellar vermis, thickened and elongated superior cerebellar peduncles, enlargement of the fourth ventricle with a batwing configuration, and a deepened interpeduncular fossa. These findings formed the molar tooth sign and were consistent with JS.

Subsequent molecular testing performed at the age of 3 years and 11 months identified two variants in the *B9D2* gene, associated with JS and related ciliopathies, were identified: c.513C>G located in exon 4 and c.146C>T located in exon 3. The latter variant is currently classified as a variant of uncertain significance. The identification of these variants provided molecular support for the clinical and radiological diagnosis.

2.3. Clinical Course

The neonatal period was marked by pronounced axial hypotonia, weak cry, and ineffective feeding. Oral intake was delayed and rooting and sucking reflexes were diminished. During the first months of life, global developmental delay became evident. Axial hypo-

tonia persisted and impaired head control. At six months, head lag was present during pull-to-sit, and spontaneous antigravity movements were limited. The Landau reaction was weak and poorly sustained, consistent with reduced axial extensor activation. The child was unable to roll or initiate midline reaching, and postural control in the prone position was markedly reduced.

Sleep-wake dysregulation appeared by the third month of life, with frequent nocturnal awakenings and irregular sleep patterns. Oculomotor examination revealed intermittent strabismus and rotatory nystagmus. Mild oromotor dysfunction resulted in prolonged feeding and occasional choking. By the end of the first year, recurrent upper respiratory tract infections, including adenoid hypertrophy and pharyngitis, were documented and required otolaryngology follow-up. Neurological assessment confirmed persistent axial hypotonia, motor incoordination, and delayed acquisition of postural and locomotor milestones.

3. Diagnostic Assessment

Postnatal brain MRI confirmed the diagnosis of JS based on the presence of the molar tooth sign (Figure 1). Polysomnography performed at 1 year of age demonstrated prolonged sleep latency (112 min), moderate mixed sleep apnea (AHI 5.4/h), and significant oxygen desaturation with a nadir SpO₂ of 77%. Ophthalmologic follow-up confirmed persistent bilateral hyperopia with astigmatism requiring optical correction, consistent with cerebellar-related visual instability. Pelvic radiography performed at 2.5 years of age revealed asymmetric lateral migration of the femoral heads, more pronounced on the left side, with reduced acetabular coverage consistent with early subluxation (Figure 2). Clinically, the left lower limb presented with persistent adduction positioning. Diagnostic findings demonstrated cerebellar and brainstem abnormalities with direct functional implications for postural control, respiratory regulation, and motor development (Table 1).

The Gross Motor Function Measure (GMFM-88) was originally developed and validated for children with cerebral palsy and has not been specifically validated for Joubert syndrome. However, it has also been applied in a range of pediatric conditions with motor impairment including acquired brain injury, and neuromuscular disorders, where studies have demonstrated its reliability and clinical utility for assessing gross motor function and monitoring longitudinal functional changes. In the present case, GMFM-88 was therefore used as a structured tool to track changes in gross motor performance over time [13,14]. In addition to GMFM-88, physiotherapeutic functional assessment included the Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) to evaluate functional independence and participation, the modified Brief Ataxia Rating Scale (mBARS) to characterize cerebellar-related motor impairment and selected postural-respiratory parameters including the subcostal angle and sacral slope to assess respiratory–postural integration. These parameters were used as descriptive clinical indicators of postural-respiratory organization, as standardized pediatric reference values for these measurements are currently lacking. Expiratory pressure was assessed using a Positive Expiratory Pressure System-S (PARI PEP System-S; PARI GmbH, Starnberg, Germany) device connected to a manometer at a standardized resistance level of 1.5, with the child positioned in the supine position to minimize compensatory trunk activation and ensure measurement consistency. Measurements were performed by an experienced pediatric respiratory physiotherapist, and the highest stable value was recorded for analysis. The measurement was therefore used as a clinical indicator of expiratory pressure generation rather than as a standardized physiological outcome measure. Functional visual performance was additionally assessed using a structured caregiver-reported questionnaire combined with standardized clinical observation performed at baseline and follow-up.



Figure 1. Brain MRI demonstrating the molar tooth sign characteristic of Joubert syndrome. Axial T2-weighted image shows vermian agenesis and elongated superior cerebellar peduncles.



Figure 2. Pelvic radiograph demonstrating asymmetric lateral migration of the femoral heads, more pronounced on the left side, consistent with early hip displacement.

The patient was enrolled in a multidisciplinary care pathway including pediatric neurology, physiotherapy, respiratory therapy, speech and oromotor therapy, vision therapy, otolaryngology, pulmonology, orthopedics, and psychological services.

Table 1. Summary of Diagnostic Findings.

Domain	Age	Key Findings	Clinical Interpretation	Functional Relevance
Prenatal ultrasound	22 weeks' gestation	Cerebellar vermis dysgenesis and enlarged fourth ventricle	Suspicion of posterior fossa malformation requiring postnatal confirmation	Early indicator of disrupted cerebellar development affecting postural control maturation
Brain MRI	10 months	Vermian agenesis; thickened and elongated superior cerebellar peduncles; deepened interpeduncular fossa forming the molar tooth sign; small T2-weighted white matter hyperintensities	Pathognomonic neuroimaging features consistent with JS and cerebellar-brainstem malformation	Structural substrate underlying axial hypotonia, impaired postural control, and delayed motor development
Polysomnography	1 year	Sleep latency 112 min; AHI 5.4/h; OAI 1.7/h; CAI 1.7/h; arousal index 7.2/h; nadir SpO ₂ 77%	Moderate mixed sleep apnea with clinically significant oxygen desaturation	Brainstem-related respiratory dysregulation affecting autonomic stability and postural-respiratory integration
Otolaryngology evaluation	1 year	Adenoid hypertrophy (~75% nasopharyngeal obstruction); obstructive sleep apnea	Upper airway obstruction contributing to sleep-disordered breathing	Increased respiratory load potentially exacerbating compensatory trunk stiffening and motor inefficiency
Ophthalmologic assessment	1.5 years	Bilateral hyperopia and astigmatism documented on autorefractometry and cycloplegic refraction (OD approx. +3.75 to +4.00 D; OS approx. +3.00 to +4.75 D with astigmatic component); early gaze instability and rotatory nystagmus	Refractive error and oculomotor dysfunction consistent with cerebellar and brainstem involvement	Impaired visual stabilization affecting balance, spatial orientation, and motor coordination
Pelvic radiography	2.5 years	Asymmetric lateral migration of femoral heads with reduced acetabular coverage	Early hip displacement associated with axial hypotonia and impaired postural control	Secondary musculoskeletal consequence of reduced axial stability and delayed weight-bearing
Genetic testing (WES)	3 years 11 months	Two heterozygous variants in the <i>B9D2</i> gene: c.513C>G (exon 4) and c.146C>T (exon 3; variant of uncertain significance)	Variants associated with Joubert syndrome and related ciliopathies	Molecular support for the clinical and radiological diagnosis

Abbreviations: MRI, magnetic resonance imaging; T2, T2-weighted imaging; AHI, apnea-hypopnea index; OAI, obstructive apnea index; CAI, central apnea index; SpO₂, peripheral oxygen saturation; OSAS, obstructive sleep apnea syndrome; ENT, ear, nose, and throat; PSG, polysomnography; OD, oculus dexter (right eye); OS, oculus sinister (left eye); D, diopters; WES, whole-exome sequencing.

4. Therapeutic Intervention

Until the age of 2.5 years, the rehabilitation programme consisted of conventional neurodevelopmental therapy, visual stimulation, and basic oromotor facilitation supported by a structured home routine. Despite consistent implementation, the rate of motor progress appeared to slow over time. At the age of 2.5 years, in response to the observed plateau in motor development, a revised functionally oriented rehabilitation protocol was introduced and continued for 12 months.

In the present report, the term mechanism-oriented neurorehabilitation refers to a therapeutic strategy targeting specific physiological mechanisms underlying motor impairment, particularly axial stabilization, respiratory-postural coupling, and sensorimotor integration. In contrast to conventional rehabilitation approaches primarily focused on practicing developmental motor tasks or milestones, this approach emphasizes activation of underlying regulatory mechanisms that support postural control and coordinated movement.

The programme included Vojta-based reflex locomotion therapy delivered once weekly by a certified pediatric physiotherapist with 8 years of clinical experience. Each session lasted approximately 30–40 min depending on the child's clinical condition and tolerance. The intervention consisted primarily of reflex creeping and reflex rolling patterns with stimulation of standard Vojta activation zones. Stimulation was applied in repeated activation cycles separated by short rest periods and adjusted according to therapeutic goals. Emphasis was placed on facilitation of axial stabilization and postural activation. This approach was selected to promote activation of subcortical motor circuits involved in postural control, including brainstem-mediated pathways that contribute to the organization of locomotor and postural functions during development.

At the beginning of each session, the therapist discussed the child's current condition with the caregivers and performed brief clinical observation of spontaneous movement, postural control, and overall motor coordination. Tolerance to therapy was monitored continuously throughout the intervention based on changes in movement quality, coordination, behavioural responses, and signs of fatigue. Simple goal-directed activities, such as reaching toward a toy, were occasionally used as practical indicators of movement organization and coordination. If deterioration in movement quality, increasing incoordination, or clear signs of fatigue were observed, the session was paused or terminated to avoid reinforcing compensatory movement patterns and to maintain optimal motor learning conditions.

A structured home-based programme was implemented under caregiver supervision. Parents (mother and father), previously trained by the therapists and supported by video demonstrations provided during therapy sessions, performed Vojta stimulation once to twice daily depending on the child's condition and daily schedule. Each home session lasted approximately 10 min and was followed by play-based activities encouraging spontaneous use of developmentally appropriate motor patterns available to the child at that stage of development, aimed at reinforcing functional motor organization. Adherence to the home programme was monitored through regular caregiver feedback and observation during follow-up visits. Caregivers were also encouraged to record short videos of home exercises, which were reviewed during subsequent therapy sessions to provide feedback and verify correct performance.

Respiratory therapy was provided by an experienced respiratory physiotherapist (10 years of clinical experience) approximately every two weeks or monthly depending on the child's clinical status and therapist availability. The intervention focused on respiratory re-education and respiratory-postural integration, including diaphragmatic breathing facilitation, manual mobilization of intercostal spaces, activation of accessory respiratory muscles, and positive expiratory pressure training using a PEP device. Caregivers additionally received home-based recommendations following each visit. In cases of respiratory

infections such as bronchitis or pneumonia, respiratory therapy sessions were temporarily postponed until recovery. The intensity of the intervention was temporarily reduced following illnesses when the child demonstrated increased fatigue or reduced movement quality.

Due to documented hip migration, a supported standing programme was introduced using a standing frame. During the first 2–3 weeks, the child was progressively accustomed to verticalization. Subsequently, supported standing was performed once daily for approximately 45–60 min depending on tolerance. Hip abduction was set at approximately 25° to promote symmetrical loading of the hip joints and improve femoral head positioning, thereby reducing the risk of progressive hip displacement associated with axial hypotonia. During standing sessions, the child additionally used ankle-foot orthoses (AFOs) to improve lower limb alignment and provide stable support during verticalization.

Speech and language therapy was provided by a speech and language therapist specializing in neurological disorders, responsible for augmentative and alternative communication (AAC) training and oromotor interventions. Caregivers also received home-based recommendations and exercises supporting communication. Visual therapy sessions were conducted by a vision therapist; however, due to limited availability of specialists, these sessions were performed approximately once per month or less frequently depending on service accessibility.

Clinical progress was monitored regularly during follow-up visits. Approximately once per month, functional reassessment was performed, including evaluation of joint range of motion, postural alignment, and selected clinical indicators of respiratory-postural organization. These observations were used to adjust the rehabilitation programme and guide therapeutic progression.

Temporary interruptions in the therapy schedule occasionally occurred due to intercurrent illness or family circumstances.

The primary therapeutic goals included improvement of axial stabilization, facilitation of functional motor patterns, and prevention of secondary musculoskeletal complications such as hip displacement.

5. Functional Outcomes and Follow-Up

After 12 months of intervention, quantitative changes were observed across multiple standardized outcome measures (Table 2). GMFM-88 increased from 12% at baseline (2.5 years of age) to 52% after 12 months of intervention (3.5 years of age), with the greatest gains in dimensions A–C. The magnitude of change (40 percentage points) substantially exceeds previously reported minimal clinically important differences for gross motor function measures in children with motor impairment [15]. PEDI scaled scores improved substantially across all functional domains. Mobility increased from 8 at baseline to 40 after 12 months, self-care from 15 to 45, and social function from 25 to 50, indicating marked gains in functional independence and participation. Ataxia severity was assessed using a mBARS; range 0–30), adapted descriptively for pediatric use to better capture axial and postural impairments relevant to early motor development. This adapted version was used to characterize longitudinal clinical change and was not intended as a formally validated outcome measure. The score improved from 22 at baseline to 15 after 12 months, indicating a 7-point reduction (32% relative change) consistent with clinically meaningful improvement in trunk stability and postural coordination.

The subcostal angle, measured twice with a manual goniometer in the supine position by an experienced pediatric physiotherapist and averaged for analysis, decreased from approximately 137° to 90°, suggesting improved thoraco-diaphragmatic organization. Sacral slope, assessed twice using a goniometer in the prone position by the same examiner and averaged for consistency, increased from 5° to 10°, indicating improved sagittal pelvic

alignment. The observed increase in expiratory pressure from 10 mmHg to 25 mmHg may reflect improved expiratory pressure generation capacity, potentially consistent with enhanced respiratory-postural interaction.

Table 2. Multidimensional functional outcomes before and after 12 months of neurorehabilitation.

Domain	Measure	Baseline	12 Months	Absolute Change	Relative Change (%)
Gross motor function (GMFM-88)	Total score (% of maximum)	12	52	+40	+333%
	A. Lying and Rolling (%)	42	96	+54	+129%
	B. Sitting (%)	15	85	+70	+467%
	C. Crawling and Kneeling (%)	5	72	+67	+1340%
	D. Standing (%)	0	18	+18	NA
	E. Walking (%)	0	0	0	0
Functional independence (PEDI)	Mobility (Scaled Score)	8	40	+32	+400%
	Self-care (Scaled Score)	15	45	+30	+200%
	Social function (Scaled Score)	25	50	+25	+100%
Ataxia severity	modified BARS (0–30)	22	15	−7	−32%
Respiratory-postural alignment	Subcostal angle (°)	137	90	−47	−34%
Pelvic alignment	Sacral slope (°)	5	10	+5	+100%
Respiratory function	Expiratory pressure (mmHg, PARI PEP S level 1.5)	10	25	+15	+150%

Abbreviations: GMFM-88, Gross Motor Function Measure-88; PEDI, Pediatric Evaluation of Disability Inventory; mBARS, modified Brief Ataxia Rating Scale (range 0–30); PEP, positive expiratory pressure; mmHg, millimeters of mercury; %, percent; °, degrees. Interpretation: Changes are presented as baseline and follow-up values together with absolute and relative change. Absolute change is expressed in percentage points for GMFM-88, scaled score points for PEDI, mBARS points for ataxia severity, degrees for angular measures, and mmHg for expiratory pressure. Relative change (%) was calculated as (follow-up − baseline)/baseline × 100. Relative change was not calculated when baseline values were zero. Positive values indicate improvement, except for mBARS and subcostal angle, where lower values reflect reduced impairment and improved postural-respiratory organization. Measurement note: Expiratory pressure was measured using a PARI PEP S device connected to a manometer at a standardized resistance level (1.5), with the child positioned supine to ensure measurement consistency and minimize compensatory trunk activation.

At 3.5 years of age, following 12 months of structured neurorehabilitation, the child was able to transition independently into a seated position, initiate short crawling sequences, and participate in supported standing. Independent ambulation was not achieved. Improved trunk stability and postural symmetry were clinically evident. Feeding efficiency improved, with better lip closure and reduced drooling, allowing progression to semi-solid and soft solid textures. According to parental reports, sleep quality improved during the follow-up period, with fewer nocturnal awakenings and more regular sleep patterns. Caregiver-reported visual function assessment performed at 1 year of age and repeated at 3.5 years demonstrated improvement across multiple domains, including visual attention, visuomotor coordination, object recognition, and environmental visual interaction. The child showed increased visual engagement and more effective interaction with the environment, consistent with improved sensorimotor integration and functional visual performance (Table 3).

Table 3. Longitudinal caregiver-reported functional visual outcomes between 1 and 3.5 years of age.

Domain	Functional Parameter	Age 1 Year	Age 3.5 Years	Change	Clinical Interpretation
Visual attention	Sustained visual fixation	Reduced	Improved	Positive	Improved visual engagement
Visual tracking	Ability to follow moving objects	Impaired	Improved	Positive	Improved visuomotor integration
Visual responsiveness	Reaction to visual stimuli	Reduced	Improved	Positive	Improved sensory responsiveness
Visual field use	Exploration of environment	Limited	Improved	Positive	Improved spatial awareness
Visuomotor coordination	Reaching toward visual targets	Impaired	Improved	Positive	Improved sensorimotor coordination
Object recognition	Recognition of familiar objects	Limited	Present	Positive	Improved visual cognition
Visual exploration	Active visual scanning	Reduced	Increased	Positive	Improved environmental interaction
Multisensory integration	Integration of vision with movement	Impaired	Improved	Positive	Improved functional visual use
Functional visual behavior	Interaction with environment using vision	Limited	Present	Positive	Improved adaptive function

6. Discussion

This case report describes longitudinal functional changes observed during a structured neurorehabilitation programme targeting axial control and respiratory-postural integration in a child with JS. While causal inference cannot be established in a single-case design, the temporal relationship between the rehabilitation programme and multidimensional functional changes highlights the potential relevance of brainstem-mediated postural and respiratory mechanisms in rehabilitation strategies for cerebellar and brainstem disorders. In a disorder characterized by cerebellar vermal agenesis and brainstem dysfunction, motor impairment reflects disrupted axial tone regulation, impaired intersegmental coordination, and altered integration of vestibular, visual, and proprioceptive inputs essential for postural control [16–18]. The weak and poorly sustained Landau reaction observed early in life indicated deficient axial extensor recruitment, consistent with dysfunction of brainstem-mediated postural control circuits, particularly involving reticulospinal pathways responsible for axial muscle activation and postural stabilization [19,20]. The initial plateau under conventional neurodevelopmental therapy may therefore have been related to insufficient engagement of automatic postural control mechanisms. In the revised rehabilitation programme, reflex-based stimulation was complemented by play-based activities performed at home, encouraging spontaneous use of developmentally appropriate motor patterns during everyday interactions.

The rationale for introducing Vojta therapy was based on neurophysiological considerations related to subcortical motor control. Stimulation of defined peripheral zones is thought to generate afferent input projecting to brainstem nuclei and cerebellar structures, potentially engaging reticulospinal and vestibulospinal pathways and facilitating integration within cerebellar-brainstem motor networks [21–23]. In the context of impaired cortical-subcortical integration, repeated activation of these reflex-based postural programs

may support recruitment of innate postural synergies independently of volitional motor planning [24,25]. However, evidence supporting the effectiveness of Vojta therapy specifically in JS remains limited, and the proposed mechanisms are largely extrapolated from studies conducted in other populations, including healthy subjects and children with neurological conditions such as Down syndrome or central hypotonia. Systematic reviews of rehabilitation interventions in pediatric neurological conditions have also highlighted the limited and inconclusive evidence supporting Vojta-based approaches for improving motor function [26]. Therefore, the present observations should be interpreted cautiously within the context of a single-case report. The observed improvement in GMFM dimensions A-C, together with the reduction in mBARS score, is consistent with improved axial stabilization. This pattern may precede distal motor progression through enhanced automatic postural control.

Although evidence regarding rehabilitation strategies in JS remains limited, several case reports and small case series have described physiotherapeutic and multidisciplinary rehabilitation approaches in this population [7–9,27–32]. Reported interventions include neurodevelopmental therapy based on the Bobath concept [7,8], play-based physiotherapy combined with sensory integration strategies [31], dynamic neuromuscular stabilization (DNS) targeting core stability [32], and multidisciplinary rehabilitation programs involving physiotherapy, occupational therapy, speech therapy, and orthotic management [9,27,28,30]. These interventions generally aim to improve trunk stability, postural control, motor milestone acquisition, and functional independence. Outcome measures reported in previous studies have included developmental scales, functional motor assessments such as GMFM-88 and Wee Functional Independence Measure (WeeFIM), and adaptive behavior scales including Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition (Vineland-II) [8,28–32]. Across these reports, gradual improvements in motor function, trunk control, and functional independence have been described, although the heterogeneity of interventions and outcome measures limits direct comparison between studies.

Concurrent respiratory intervention targeted thoraco-diaphragmatic coordination and intra-abdominal pressure regulation, addressing trunk function impairments associated with brainstem-related respiratory dysregulation [16,17]. Prior to intervention, the child frequently demonstrated functional breath-holding during demanding motor tasks, likely as a compensatory strategy to increase trunk rigidity through elevated intra-abdominal pressure [33,34]. After 12 months of integrated therapy, this breath-holding behavior was observed less frequently, coinciding with apparent improvements in trunk stability and smoother transitional movements. This observation was based on repeated clinical assessment during functional tasks across multiple therapy sessions conducted over the intervention period. The reduction of the subcostal angle from 137° to 90° and the increase in sacral slope from 5° to 10°, both measured twice with a goniometer by an experienced pediatric physiotherapist, further suggest improved sagittal alignment and more efficient respiratory-postural coupling. Beyond ventilation, diaphragmatic activation contributes to intra-abdominal pressure modulation and provides proprioceptive input essential for trunk stabilization via phrenic afferents and trunk mechanoreceptors [33,35,36]. The observed increase in expiratory pressure from 10 mmHg to 25 mmHg may indicate improved expiratory pressure generation capacity, consistent with enhanced respiratory-postural interaction.

These mechanistic considerations are supported by quantitative functional outcomes observed during the intervention period. A 40-point increase in GMFM-88 over 12 months indicates substantial longitudinal change in gross motor performance during the intervention period, particularly in domains related to axial control and functional motor capacity. This magnitude of change exceeds previously reported minimal clinically important differences for gross motor function measures [13,15] and may suggest potential clinical

relevance. Improvements in PEDI domains further reflect gains in functional independence and participation [37]. Although spontaneous developmental progression cannot be excluded in a growing child, the temporal association between the revised intervention strategy and measurable improvements is consistent with a potential treatment-related contribution. Importantly, prior to the introduction of the revised rehabilitation protocol at 2.5 years of age, motor development had remained largely static for approximately 9 months despite continuous conventional therapy and structured home-based intervention, suggesting a deviation from expected spontaneous developmental progression. Notably, these changes occurred during a period of high neurodevelopmental plasticity, when targeted sensory-motor input may exert amplified influence on emerging postural networks [38,39].

The identification of early hip migration underscores the importance of integrating orthopedic surveillance within neurorehabilitation pathways [40,41]. Children with developmental central hypotonia are at increased risk of hip dysplasia, subluxation, and progressive instability due to insufficient muscular stabilization and impaired postural control [40]. Daily supported standing in abduction was implemented with the aim of promoting symmetrical loading and potentially reducing progressive femoral head displacement, highlighting the importance of coordinated neuromotor, respiratory, and musculoskeletal management in JS. This multidimensional approach reflects the interdependence of postural control, respiratory function, and skeletal alignment in children with cerebellar and brainstem dysfunction [35,42].

During the intervention period, careful attention was given to the child's tolerance to sensory and motor stimulation, as appropriate task intensity and engagement are essential for effective motor learning and neuroplastic adaptation. Therapy sessions were continuously monitored for signs of fatigue, increased incoordination, or deterioration in movement quality, as excessive fatigue may negatively influence motor performance and reduce the efficiency of movement execution in neurological conditions [43,44]. If such changes were observed, the intervention was temporarily paused or terminated. This approach aimed to avoid excessive sensory load while maintaining conditions that may facilitate adaptive motor learning. Such regulation of therapy intensity may be particularly relevant in children with cerebellar and brainstem dysfunction, in whom impairments in sensory integration, timing, and motor coordination may increase vulnerability to overstimulation and reduce the efficiency of motor adaptation [45,46]. Therefore, the therapeutic strategy emphasised adaptive motor learning through controlled, goal-directed activity rather than repetitive passive stimulation, consistent with contemporary principles of experience-dependent neuroplasticity [43].

This report has several limitations. First, its single-case design limits generalizability, and spontaneous developmental progression cannot be fully excluded as a contributing factor to the observed functional gains. Second, outcome assessments were performed as part of routine clinical care and were not conducted under blinded conditions, which may introduce potential measurement bias and observer-related influence. Third, although standardized tools such as GMFM-88 and PEDI were used, some postural and respiratory parameters, including subcostal angle and sacral slope, were obtained using clinical goniometric assessment, which may be subject to measurement variability despite efforts to ensure consistency. In addition, expiratory pressure was estimated using a PARI PEP System-S device, which is primarily designed for airway clearance therapy rather than standardized physiological pressure measurement; therefore, this parameter should be interpreted as a clinical estimate rather than a validated respiratory outcome measure. Furthermore, functional visual outcomes were based on caregiver-reported assessment and structured clinical observation rather than instrument-based quantitative visual testing. Neurophysiological biomarkers were also not available to directly document central ner-

vous system reorganization. Nevertheless, the structured longitudinal design and use of multidimensional functional outcome measures may provide clinically relevant insight into rehabilitation-associated functional change in Joubert syndrome.

7. Clinical Implications

This case supports the clinical relevance of mechanism-oriented neurorehabilitation targeting axial stabilization and respiratory-postural coordination in children with Joubert syndrome. Early implementation of interventions addressing trunk control, respiratory integration, and supported weight-bearing may facilitate functional progression and may help reduce secondary musculoskeletal complications. The findings also emphasize the importance of longitudinal monitoring using standardized outcome measures, as motor scales alone may not fully capture clinically meaningful changes. Multidimensional assessment integrating motor, respiratory, and postural domains may provide a more sensitive framework for evaluating rehabilitation outcomes in cerebellar and brainstem disorders. Further prospective studies are needed to establish standardized rehabilitation protocols and disease-specific functional outcome sets for Joubert syndrome.

8. Conclusions

This longitudinal case report describes functional changes observed during a structured 12-month neurorehabilitation programme in a child with Joubert syndrome. Improvements were observed across several outcome measures, including GMFM-88, PEDI, and selected postural-respiratory parameters, suggesting changes in gross motor performance, functional independence, and postural organization during the intervention period.

These observations highlight the potential value of structured longitudinal outcome monitoring in rare neurodevelopmental disorders and illustrate a possible rehabilitation approach targeting postural and respiratory-motor integration in Joubert syndrome. Further prospective studies using standardized multidimensional outcome measures are required to better characterize rehabilitation-associated functional trajectories in this population.

Author Contributions: Conceptualization, L.M., A.M. and J.W.; methodology, L.M. and A.M.; investigation, L.M. and A.M.; clinical data acquisition, E.W., A.R., K.S. (Krzysztof Szczaluba), J.S. and K.S. (Krystyna Szymańska); formal analysis, L.M.; data curation, L.M.; writing—original draft preparation, L.M.; writing—review and editing, J.W., A.M., A.R. and K.S. (Krzysztof Szczaluba); visualization, L.M.; supervision, J.W.; project administration, L.M. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Independent Bioethics Committee for Scientific Research at the Medical University of Gdansk, Poland (protocol code KB 194/2025; date of approval: 9 May 2025). The approval covered retrospective analysis of clinical rehabilitation data.

Informed Consent Statement: Written informed consent was obtained from the patient's legal guardians for publication of this case report and any accompanying images.

Data Availability Statement: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding authors upon reasonable request.

Acknowledgments: The authors are deeply grateful to the patient and her family for their trust, dedication, and continuous participation in the rehabilitation process. Their commitment made this longitudinal clinical observation possible and contributed to advancing knowledge on rehabilitation in Joubert syndrome.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Abbreviations

The following abbreviations are used in this manuscript:

JS	Joubert syndrome
MRI	Magnetic resonance imaging
GMFM-88	Gross Motor Function Measure-88
PEDI	Pediatric Evaluation of Disability Inventory
mBARS	Modified Brief Ataxia Rating Scale
WeeFIM	Wee Functional Independence Measure
DNS	Dynamic Neuromuscular Stabilization
Vineland-II	Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition
SpO ₂	Peripheral oxygen saturation
AHI	Apnea-hypopnea index
OAI	Obstructive apnea index
CAI	Central apnea index
PSG	Polysomnography
PEP	Positive expiratory pressure
mmHg	Millimeters of mercury
OD	Oculus dexter
OS	Oculus sinister
D	Diopters
AFOs	Ankle-foot orthoses
AAC	Augmentative and alternative communication
WES	Whole-exome sequencing

References

1. Brancati, F.; Dallapiccola, B.; Valente, E.M. Joubert Syndrome and Related Disorders. *Orphanet J. Rare Dis.* **2010**, *5*, 20. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
2. Bachmann-Gagescu, R.; Dempsey, J.C.; Bulgheroni, S.; Chen, M.L.; D'Arrigo, S.; Glass, I.A.; Heller, T.; Héon, E.; Hildebrandt, F.; Joshi, N.; et al. Healthcare Recommendations for Joubert Syndrome. *Am. J. Med. Genet. A* **2020**, *182*, 229–249. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Dong, Y.; Zhang, K.; Yao, H.; Jia, T.; Wang, J.; Zhu, D.; Xu, F.; Cheng, M.; Zhao, S.; Shi, X. Clinical and Genetic Characteristics of 36 Children with Joubert Syndrome. *Front. Pediatr.* **2023**, *11*, 1102639. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Gana, S.; Serpieri, V.; Valente, E.M. Genotype-Phenotype Correlates in Joubert Syndrome: A Review. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* **2022**, *190*, 72–88. [\[CrossRef\]](#)
5. Romani, M.; Micalizzi, A.; Valente, E.M. Joubert Syndrome: Congenital Cerebellar Ataxia with the Molar Tooth. *Lancet Neurol.* **2013**, *12*, 894–905. [\[CrossRef\]](#)
6. Parisi, M.A. Clinical and Molecular Features of Joubert Syndrome and Related Disorders. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* **2009**, *151*, 326–340. [\[CrossRef\]](#)
7. Mathews, E.; Goyal, V.; Mhambre, A.; Gaur, A.K. Comprehensive Rehabilitation in a Child with Joubert Syndrome: A Case Report. *Prog. Rehabil. Med.* **2026**, *11*, 20260002. [\[CrossRef\]](#)
8. İpek, Ö.; Akyolcu, Ö.; Bayar, B. Physiotherapy and Rehabilitation in a Child with Joubert Syndrome. *Case Rep. Pediatr.* **2017**, *2017*, 8076494. [\[CrossRef\]](#)
9. Ferrão, T.; Alvelos, R.; Mauricio, K.; Almeida, S.; Rebimbas, S. Neurodevelopmental Progression and Functional Outcomes in a Child With Joubert Syndrome: A Case Study. *Cureus* **2025**, *17*, e92677. [\[CrossRef\]](#)
10. Vojta, V.; Peters, A. *Das Vojta-Prinzip: Muskelspiele in Reflexfortbewegung und Motorischer Ontogenese*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2007.
11. Sanz-Esteban, I.; Calvo-Lobo, C.; Ríos-Lago, M.; Álvarez-Linera, J.; Muñoz-García, D.; Rodríguez-Sanz, D. Mapping the Human Brain during a Specific Vojta's Tactile Input: The Ipsilateral Putamen's Role. *Medicine* **2018**, *97*, e0253. [\[CrossRef\]](#)
12. Sánchez-González, J.L.; Sanz-Esteban, I.; Menéndez-Pardiñas, M.; Navarro-López, V.; Sanz-Mengibar, J.M. Critical Review of the Evidence for Vojta Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurol.* **2024**, *15*, 1391448. [\[CrossRef\]](#)
13. Choi, J.Y. Motor Function Measurement in Children: Gross Motor Function Measure (GMFM). *Ann. Rehabil. Med.* **2024**, *48*, 301–304. [\[CrossRef\]](#)

14. Abe, H.; Higashi, S.; Himuro, N. Application of the Gross Motor Function Measure in Children with Conditions Other than Cerebral Palsy: A Systematic Review. *Dev. Med. Child Neurol.* **2025**, *67*, 1421–1442. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Storm, F.A.; Petrarca, M.; Beretta, E.; Strazzer, S.; Piccinini, L.; Maghini, C.; Panzeri, D.; Corbetta, C.; Morganti, R.; Reni, G.; et al. Minimum Clinically Important Difference of Gross Motor Function and Gait Endurance in Children with Motor Impairment: A Comparison of Distribution-Based Approaches. *BioMed Res. Int.* **2020**, *2020*, 2794036. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Salman, M.S.; Tsai, P. The Role of the Pediatric Cerebellum in Motor Functions, Cognition and Behavior: A Clinical Perspective. *Neuroimaging Clin. N. Am.* **2016**, *26*, 317–329. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Alhashimi, I.; Zoghoul, S.; Khalil, S.K.; Yousif, Z.B.; Jumah, A.; Alkailani, Y. Neuroimaging Characteristics as Diagnostic Tools in Joubert Syndrome and Related Disorders: A Case Report and Literature Review. *Cureus* **2024**, *16*, e69872. [\[CrossRef\]](#)
18. Mański, Ł.; Moluszyś, A.; Góra, A.; Wasilewska, E.; Rosa, A.; Szczałuba, K.; Szymańska, K.; Wierzb, J. Multidimensional Functional Phenotyping in Children with Joubert Syndrome: A Pilot Case Series. *Brain Sci.* **2026**, *16*, 305. [\[CrossRef\]](#)
19. Akalu, Y.; Frazer, A.K.; Howatson, G.; Pearce, A.J.; Siddique, U.; Rostami, M.; Tallent, J.; Kidgell, D.J. Identifying the Role of the Reticulospinal Tract for Strength and Motor Recovery: A Scoping Review of Nonhuman and Human Studies. *Physiol. Rep.* **2023**, *11*, e15765. [\[CrossRef\]](#)
20. Brownstone, R.M.; Chopek, J.W. Reticulospinal Systems for Tuning Motor Commands. *Front. Neural Circuits* **2018**, *12*, 30. [\[CrossRef\]](#)
21. Gajewska, E.; Huber, J.; Kulczyk, A.; Lipiec, J.; Sobieska, M. An Attempt to Explain the Vojta Therapy Mechanism of Action Using the Surface Polyelectromyography in Healthy Subjects: A Pilot Study. *J. Bodyw. Mov. Ther.* **2018**, *22*, 287–292. [\[CrossRef\]](#)
22. Qian, G.; Perzanowska, E.; Kozakiewicz, M.; Ewertowska, P.; Yu, H.; Ossowski, Z. Immediate Effects of Vojta Therapy on Gait Ability in down Syndrome Patients: A Pilot Study. *Front. Neurol.* **2024**, *15*, 1511849. [\[CrossRef\]](#)
23. Ha, S.-Y.; Sung, Y.-H. Vojta Therapy Affects Trunk Control and Postural Sway in Children with Central Hypotonia: A Randomized Controlled Trial. *Children* **2022**, *9*, 1470. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Ha, S.-Y.; Sung, Y.-H. Vojta Approach Affects Neck Stability and Static Balance in Sitting Position of Children With Hypotonia. *Int. Neurol.* **2021**, *25*, S90–S95. [\[CrossRef\]](#)
25. Menéndez-Pardiñas, M.; Alonso-Bidegaín, M.; Santonja-Medina, F.; Sánchez-González, J.L.; Sanz-Mengibar, J.M. Effects of Vojta Therapy on the Motor Function of Children with Neuromotor Disorders: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 7373. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Novak, I.; Morgan, C.; Fahey, M.; Finch-Edmondson, M.; Galea, C.; Hines, A.; Langdon, K.; Namara, M.M.; Paton, M.C.; Popat, H.; et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* **2020**, *20*, 3. [\[CrossRef\]](#)
27. Dekair, L.H.; Kamel, H.; El-Bashir, H.O. Joubert Syndrome Labeled as Hypotonic Cerebral Palsy. *Neurosciences* **2014**, *19*, 233–235.
28. Mano, H.; Kitamura, K.; Tachibana, M.; Suzuki, A.; Yamauchi, T.; Murakami, T.; Okumura, Y.; Koyama, M.; Shimizu, K. Rehabilitation Approach for Children With Joubert Syndrome and Related Disorders. *Cureus* **2023**, *15*, e38658. [\[CrossRef\]](#)
29. Torres, M.C.; Buceta, M.J.; Cajide, M.C. Development of a Child with Joubert Syndrome. *Span. J. Psychol.* **2001**, *4*, 72–78. [\[CrossRef\]](#)
30. Gagliardi, C.; Brenna, V.; Romaniello, R.; Arrigoni, F.; Tavano, A.; Romani, M.; Valente, E.M.; Borgatti, R. Cognitive Rehabilitation in a Child with Joubert Syndrome: Developmental Trends and Adaptive Changes in a Single Case Report. *Res. Dev. Disabil.* **2015**, *47*, 375–384. [\[CrossRef\]](#)
31. Saiya, P.; Deshpande, S. Rehabilitation of a 15-Month-Old Child with Orofaciodigital Syndrome Type VI, Joubert Syndrome. *Indian J. Phys. Ther. Res.* **2023**, *5*, 203–207. [\[CrossRef\]](#)
32. Devi, M.; Kumar, A.; Kumar, A. Management of a Patient with Joubert Syndrome Using Dynamic Neuromuscular Stabilisation Technique to Improve Postural Control: A Case Report. *Int. J. Ther. Rehabil.* **2024**, *31*, 1–7. [\[CrossRef\]](#)
33. Hodges, P.W.; Eriksson, A.E.M.; Shirley, D.; Gandevia, S.C. Intra-Abdominal Pressure Increases Stiffness of the Lumbar Spine. *J. Biomech.* **2005**, *38*, 1873–1880. [\[CrossRef\]](#)
34. Kocjan, J.; Adamek, M.; Gzik-Zroska, B.; Czyżewski, D.; Rydel, M. Network of Breathing. Multifunctional Role of the Diaphragm: A Review. *Adv. Respir. Med.* **2017**, *85*, 224–232. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Hodges, P.W.; Gandevia, S.C. Activation of the Human Diaphragm during a Repetitive Postural Task. *J. Physiol.* **2000**, *522*, 165–175. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. Butler, J.E.; Gandevia, S.C. The Output from Human Inspiratory Motoneuron Pools. *J. Physiol.* **2008**, *586*, 1257–1264. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Feldman, A.B.; Haley, S.M.; Coryell, J. Concurrent and Construct Validity of the Pediatric Evaluation of Disability Inventory. *Phys. Ther.* **1990**, *70*, 602–610. [\[CrossRef\]](#)
38. Kolb, B.; Gibb, R. Brain Plasticity and Behaviour in the Developing Brain. *J. Can. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **2011**, *20*, 265–276.
39. Johnston, M.V. Plasticity in the Developing Brain: Implications for Rehabilitation. *Dev. Disabil. Res. Rev.* **2009**, *15*, 94–101. [\[CrossRef\]](#)

Gdańsk, dnia 21.04.2016r.

Mgr Aleksandra Moluszys

OŚWIADCZENIE

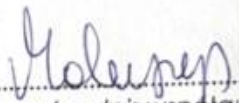
Jako współautor pracy pt.

„Neurorehabilitation and Functional Improvement in Joubert Syndrome: A 12-Month Case Report”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w analizie danych oraz współudział w przygotowaniu manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 08.04.2026

Dr hab. n. med. Eliza Wasilewska

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Neurorehabilitation and Functional Improvement in Joubert Syndrome: A 12-Month Case Report”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych klinicznych oraz konsultacje kliniczne.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Eliza Wasilewska
.....
Dr hab. n. med. (współautor)
podpis (współautor)
ALEGROLOG
specjalista pediatrii i chorób płuc u dzieci
immunolog kliniczny
6764347

Warszawa, dnia 9.06.2026

Dr n. med. Agnieszka Rosa

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Neurorehabilitation and Functional Improvement in Joubert Syndrome: A 12-Month Case Report”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: udział w zbieraniu danych oraz wsparcie organizacyjne procesu badawczego.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


(podpis współautora)

Warszawa, dnia 27.07.2027

Dr hab. n. med. Krzysztof Szczatuba

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Neurorehabilitation and Functional Improvement in Joubert Syndrome: A 12-Month Case Report”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: konsultacje genetyczne.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Warszawa, dnia 14.07.2020

lek. Jan Szumlicki

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Neurorehabilitation and Functional Improvement in Joubert Syndrome: A 12-Month Case Report”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: konsultacje kliniczne.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
(podpis współautora)

Warszawa, dnia 29.04.2026r.

Dr hab. n. med. Krystyna Szymańska

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Neurorehabilitation and Functional Improvement in Joubert Syndrome: A 12-Month Case Report”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: konsultacje neurologiczne.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....
(podpis współautora)

Gdańsk, dnia 24.04.2026r.

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzbą

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt.

„Neurorehabilitation and Functional Improvement in Joubert Syndrome: A 12-Month Case Report”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to: nadzór merytoryczny nad projektem, udział w opracowaniu koncepcji pracy oraz krytyczna rewizja manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez **mgr Łukasza Mańskiego** jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład mgr Łukasza Mańskiego przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części badawczej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

.....
(podpis współautora)