

:: Zespół Joubert

ORPHA:475

Definicja choroby:

Zespół Joubert (Joubert syndrome – JS) charakteryzuje się wadami wrodzonymi pnia mózgu i agenezją lub hipoplazją robaka mózdzku prowadzącą do nieprawidłowości oddechowych, oczopląsu, ataksji oraz opóźnienia rozwoju ruchowego.

Epidemiologia:

Częstość występowania szacowana jest na około 1/100 000.

Obraz kliniczny:

W okresie noworodkowym choroba manifestuje się nieregularnym oddechem (okresowe przyspieszenie oddechu i(lub) bezdech) i oczopląsem. W okresie niemowlęcym może pojawić się hipotonia. Ataksja mózdkowa (chwiejny chód i brak równowagi) może rozwinąć się później. Często występuje opóźnienie nabywania kamieni milowych w rozwoju ruchowym. Upośledzenie funkcji poznawczych jest zmienne, od ciężkiej niepełnosprawności intelektualnej do prawidłowej inteligencji. Badanie neurooftalmologiczne może wykazać apraksję okoruchową. W niektórych przypadkach występują napady padaczkowe. W dokładnym badaniu twarzy widoczny jest charakterystyczny wygląd: duża głowa, wydatne czoło, wysokie zaokrąglone łuki brwiowe, zmarszczki nakątne oka, ptoza (sporadycznie), zadarty nos z wydatnymi nozdrzami, otwarte usta (na początku usta przyjmują kształt owalny, który potem przypomina romb, a na końcu trójkąt z kątami skierowanymi w dół), wysunięty język i rytmiczne ruchy języka oraz sporadycznie nisko osadzone, odchylone uszy. Inne objawy niekiedy obecne w zespole Joubert obejmują dystrofię siatkówki, nefronoftyzę i polidaktylię.

Etiologia:

Zespół jest genetycznie heterogenny. Do tej pory z chorobą skojarzono siedem genów *AHI1* (6q23), *NPHP1*(2q13), *CEP290* (12q21), *TMEM67* (8q22), *RPGRIP1L* (16q12), *ARL13B* (3p12.3-q1.3) i *CC2D2A* (4p15) oraz dwa loci na chromosomach 9q34 (*JBTS1*) i 11p12-q13 (*CORS2/JBTS*).

Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie stawiane jest na podstawie głównych objawów klinicznych (hipotonia, ataksja, opóźnienie w rozwoju i apraksja okoruchowa) którym musi towarzyszyć „objaw zęba trzonowego” (molar tooth sign – MTS) widoczny w badaniu MRI. MTS jest wynikiem hipoplazji robaka mózdzku i wad śródmózgowia oraz tyłomózgowia.



Rozpoznanie różnicowe:

W rozpoznaniu różnicowym należy brać pod uwagę zaburzenia pokrewne podobne do zespołu Joubert, wady robaka mózdzku bez MTS (do których należy malformacja Dandy'ego i Walkera), hipoplazję mózdzku sprzężoną z chromosomem X, ataksję z apraksją okoruchową typu 1 i typu 2 (AOA1, AOA2), wrodzone zaburzenia glikozylacji (CDG), zespół 3-C, hipoplazję/atrofię mostu i mózdzku, zespół ustno-twarzowo-palcowy typu II i III oraz zespół Meckela.

Diagnostyka prenatalna

Diagnostyka prenatalna jest możliwa dzięki badaniom molekularnym i obrazowym (ultrasonograficzne badanie płodu i MRI). Badania prenatalne są dostępne dla rodzin, w których wcześniej zidentyfikowano mutacje sprawcze u chorego członka rodziny.

Poradnictwo genetyczne:

Dziedziczenie jest autosomalne recesywne. Poradnictwo genetyczne jest istotnym narzędziem klinicznym pozwalającym zapobiegać nowym przypadkom, szczególnie dla par, których pierwsze dziecko jest dotknięte chorobą. Ryzyko urodzenia chorego dziecka w kolejnej ciąży wynosi 25%.

Postępowanie i leczenie

Postępowanie jest objawowe i powinno być wielodyscyplinarne. Programy edukacyjne, fizjoterapia, terapia zajęciowa i mowy mogą poprawić zmniejszone napięcie mięśniowe oraz zmniejszyć opóźnienie w osiągnięciu kamieni milowych w rozwoju ruchowym.

Rokowanie

Rokowanie jest korzystne w umiarkowanych postaciach choroby. Opieka nad pacjentami z ciężkimi postaciami powinna być prowadzona w wyspecjalizowanym, referencyjnym ośrodku.

Recenzent-ekspert: Dr Carmen Espinos, Pr Francesc Palau

Aktualizacja: Kwiecień 2009

Tłumaczenie: Maj 2017



This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

