

:: Синдром Жубер

ORPHAcode: ORPHA475

Определение болезни

Синдром Жубер (СЖ) характеризуется врожденным пороком развития ствола мозга и агенезией или гипоплазией червя мозжечка, что приводит к нарушению дыхания, нистагму, гипотонии, атаксии и задержке этапов моторного развития.

Краткий обзор

Эпидемиология

Частота заболевания составляет приблизительно 1/100,000.

Клиническое описание

Заболевание начинается в антенатальном периоде, хотя клинические признаки обычно проявляются в неонатальном периоде нерегулярным дыханием (эпизодическое тахипноэ и/или апноэ) и нистагмом. В младенчестве может наблюдаться гипотония. Мозжечковая атаксия (шатающаяся походка и нарушение равновесия) может развиваться позже. Обычно наблюдается задержка формирования моторных навыков. Когнитивные способности варьируют от тяжелой умственной отсталости до нормального интеллекта. Нейроофтальмологическое обследование может выявить глазодвигательную апраксию. В некоторых случаях возникают судороги. При осмотре часто выявляют характерные внешние черты: большая голова, выступающий лоб, высокие закругленные брови, эпикант, птоз (иногда), вздернутый нос с выступающими ноздрями, открытый рот (который имеет овальную форму на ранней стадии, позже "ромбовидную" форму или треугольную с опущенными углами), высунутый язык и его ритмичные движения, иногда низко посаженные и опущенные уши. Другие особенности, редко присутствующие при синдроме Жубер, включают дистрофию сетчатки, гепатопатию, нефронофтиз и полидактилию.

Этиология

Синдром Жубер возникает вследствие дисфункции первичных, неподвижных, ресничек, обнаруженных в большинстве клеток. Синдром является генетически гетерогенным, обусловлен патологическими вариантами в множестве генов и двух локусах на хромосомах 9q34 (*INPP5E*) и 11p12-q13 (*TMEM216*), которые до сих пор ассоциировались с этим заболеванием. Большинство этих генов кодируют белки, которые входят в структуру первичных ресничек, или регуляторные белки и факторы транскрипции, участвующие в ее развитии и функционировании.

Методы диагностики

Диагноз ставится на основании клинических признаках (гипотония, атаксия, задержка развития и глазодвигательная апраксия), которые сопровождаются наличием характерного нейрорадиологического признака - симптома "коренного зуба" (molar tooth sign; MTS) на магнитно-резонансной томографии (МРТ). MTS возникает в результате гипоплазии червя мозжечка и пороков развития среднего и заднего мозга. Также клинически отличительным признаком является глазодвигательная апраксия.



Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз включает связанные с синдромом Жубера расстройства (Joubert syndrome-related disorders; JSRD), пороки развития червя мозжечка без MTS (которые включают мальформацию Денди-Уокера), X-сцепленную мозжечковую атаксию, атаксию с окуломоторной апраксией тип 1 и 2 (AOA1, AOA2), врожденные нарушения гликозилирования (congenital disorders of glycosylation; CDG), 3-C синдром, понтоцеребеллярную гипоплазию/атрофию, орофациодигитальный синдром II и III и синдром Меккеля-Грубера.

Пренатальная диагностика

Дородовая диагностика возможна с помощью генетического тестирования, при котором выявляют ранее идентифицированные у пораженных членов семьи мутации. Визуализирующие исследования могут указывать на наличие заболевания (УЗИ плода и МРТ), но не применяются для какой-либо антенатальной диагностики.

Генетическое консультирование

Тип наследования является аутосомно-рецессивным. Генетическое консультирование рекомендуется семьям с больным ребенком; риск повторного рождения больного ребенка составляет 25%.

Лечение

Лечение является симптоматическим и основано на междисциплинарном подходе. Обучающие программы, физиотерапия, профессиональная терапия и занятия с логопедом способствуют улучшению мышечного тонуса и ускорению приобретения моторных навыков. В целом неврологические нарушения и амавроз не прогрессируют. Особенно важным является обследование почек с целью выявления нефронофтиза, который приводит к хронической почечной недостаточности примерно у 30% пациентов вне зависимости от генетического типа (более высокий риск у пациентов с мутациями в генах: *CEP290* (12q21.32), *RPGRIP1L* (16q12.2), *TMEM216* (11q13.1), *TMEM67* (8q22.1), *NRHP4* (1p36.31; 1 случай), *ANI1* (6q23.3)). Поражение печени, особенно развитие фиброза, при котором может потребоваться трансплантация печени, также влияет на прогрессирование заболевания.

Прогноз

Прогноз является благоприятным при средней тяжести заболевания. У пациентов с нефронофтизом на втором десятилетии жизни развивается терминальная стадия почечной недостаточности. Ведение пациентов с более тяжелыми формами должно осуществляться в специализированном референтном центре. После проведения трансплантации повторное поражение печени не развивается.

Эксперт-рецензент:

- Pr Enrico BERTINI
- Pr Enza Maria VALENTE
-

Last update: 2020-07-01

Translated: 2021-09-01

This summary has been translated by The Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation





This document is presented for information purposes only. The material is in no way intended to replace professional medical care by a qualified specialist and should not be used as a basis for diagnosis or treatment.

