

## :: Σύνδρομο Usher

Αριθμός Orphanet: ORPHA886

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Usher (US) χαρακτηρίζεται από τον συνδυασμό νευροαισθητήριας βαρηκοΐας (συνήθως εκ γενετής) με μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια και προοδευτική απώλεια όρασης. Ο επιπολασμός εκτιμάται σε 1/30.000. Το US είναι η πιο κοινή κληρονομική αιτία συνδυασμένης βαρηκοΐας-τύφλωσης. Συνήθως η νόσος εμφανίζεται στην παιδική ηλικία. Περιγράφονται τρεις κλινικές οντότητες του συνδρόμου: Τύπος 1 (αποτελεί περίπου το 40% των περιπτώσεων), στον οποίον η απώλεια ακοής είναι εκ γενετής, σοβαρή, μη -προϊούσα, και συνήθως συνοδεύεται από απώλεια αισθουσαίων αντανακλαστικών που οδηγούν σε καθυστέρηση της εξέλιξης (καθυστέρηση στον έλεγχο της κεφαλής και στο κάθισμα και στη βάδιση χωρίς υποστήριξη), Τύπος 2 (αποτελεί περίπου το 60% των περιπτώσεων), στον οποίο η απώλεια ακοής εμφανίζεται στην προνηπιακή ηλικία, είναι μέτρια/ σοβαρή, αργά εξελισσόμενη, και δεν σχετίζεται με διαταραχές στο αισθουσαίου σύστημα, Τύπος 3 (<3% των περιπτώσεων, αλλά πιο συχνή στους πληθυσμούς των Φινλανδών και των Εβραίων Ashkenazi) , στον οποίο η απώλεια ακοής είναι ταχέως εξελισσόμενη, συχνά διαγιγνώσκεται κατά τη διάρκεια της πρώτης δεκαετίας της ζωής και στις μισές περιπτώσεις συνοδεύεται από διαταραχές του αισθουσαίου συστήματος. Η μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, συνήθως διαγιγνώσκεται μετά από την βαρηκοΐα, καθώς πρώτα εκδηλώνεται με διαταραχές της όρασης σε χαμηλά επίπεδα φωτισμού, που ακολουθείται από μια σταδιακή απώλεια της όρασης που οδηγεί σε ολική τύφλωση μέσα σε λίγες δεκαετίες. Κληρονομείται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Μέχρι στιγμής έχουν ενοχοποιηθεί στον τύπο 1 του US, μεταλλάξεις σε πέντε γονίδια (*MYO7A*, *USH1C*, *CDH23*, *PCDH15*, *USH1G*) και ένας γενετικός τόπος (*USH1E*). Μεταλλάξεις σε τρία γονίδια (*USH2A*, *GPR98* και *DFNB31*) και ένας πιθανός γενετικός τόπος (15q) έχουν ενοχοποιηθεί για τον τύπο 2 του US. Μεταλλάξεις σε ένα μόνο γονίδιο (*CLRN1*) έχουν ταυτοποιηθεί στον τύπο 3 του US. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διγονικής κληρονομικότητας. Η κλινική διάγνωση βασίζεται στην εμφάνιση της αμφοτερόπλευρης νευροαισθητήριας απώλειας της ακοής (συμμετρική, συγγενής και σοβαρού βαθμού για τον τύπο 1, και μέτριου έως σοβαρού βαθμού με κυρίαρχη νευροαισθητήρια απώλεια υψηλών συχνοτήτων για τον τύπο 2) που συνδυάζεται με μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια (εναποθέσεις χρωστικής στη βυθοσκόπηση και ένα επίπεδο ή ελαττωμένο ηλεκτροαμφιβληστροειδόγραμμα). Ο γενετικός έλεγχος είναι εφικτός αφού γίνει μια προκαταρκτική ανάλυση σύνδεσης, ακολουθούμενη από τη μοριακή διάγνωση που βασίζεται στην γονιδιωματική αλληλούχηση των υποψηφίων γονιδίων. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τα οφθαλμο-ακουστικά σύνδρομα που σχετίζονται με μεταλλάξεις του μιτοχονδριακού DNA (MIDD, σύνδρομο Kearns-Sayre) και πιο σπάνια, από τη νόσο Refsum και ήπιες μορφές του συνδρόμου Alstrom (δείτε αυτούς τους όρους). Η γενετική συμβουλευτική είναι απλή, αλλά οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι οι ετερόζυγες μεταλλάξεις *USH2A* είναι σχετικά συχνές στο γενικό πληθυσμό. Η προγεννητική διάγνωση είναι εφικτή για οικογένειες στις



οποίες έχει ήδη εντοπιστεί η μετάλλαξη που προκαλεί την ασθένεια. Η αντιμετώπιση απαιτεί μια διεπιστημονική ομάδα με εμπειρία στη διαχείριση της συνδυασμένης νόσου της κώφωσης και τύφλωσης (ωτορινολαρυγγολόγο, οφθαλμίατρο, λογοθεραπευτή, ψυχολόγο, ειδικό στα βοηθήματα ακοής, ειδικά προγράμματα ψυχοκινητικής ανάπτυξης, και προσαρμογή των προγράμμάτων εκμάθησης σε ασθενείς τόσο με προβλήματα ακοής όσο και όρασης). Συμβατικά ακουστικά βαρηκοΐας μπορεί να ενδείκνυται για ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή απώλεια ακοής. Ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα κοχλιακά εμφυτεύματα, χρησιμοποιούνται πιο συχνά σε ασθενείς με συγγενή, σοβαρή απώλεια ακοής. Τόσο τα κοχλιακά εμφυτεύματα όσο και τα ακουστικά βαρηκοΐας είναι πιο αποτελεσματικά όταν εφαρμόζονται νωρίς. Συστήνονται επίσης φακοί με εξειδικευμένα φίλτρα για τη διαχείριση της αμφιβληστροειδοπάθειας. Η τρέχουσα έρευνα κατευθύνεται προς τη γονιδιακή θεραπεία, τη νευροπροστασία και τα τεχνητά συστήματα όρασης. Η πρόγνωση εξαρτάται κυρίως από την εξέλιξη της απώλειας της όρασης: οι ασθενείς σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις καταλήγουν σε τύφλωση μεταξύ των 50 και 70 ετών.

#### Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Catherine BLANCHET
- Pr Christian HAMEL

#### Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Φεβρουάριος 2009

Μετάφραση: Φεβρουάριος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

---



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο [www.orpha.net](http://www.orpha.net) 2