

Zespół Ushera

ORPHA886

Definicja choroby:

Zespół Ushera (Usher syndrome – US) charakteryzuje się połączeniem głuchoty czuciowo-nerwowej (najczęściej wrodzonej) z barwnikowym zwyrodnieniem siatkówki i postępującą utratą wzroku.

Epidemiologia:

Częstość występowania szacowana jest na 1/30 000. US jest najczęstszą przyczyną dziedzicznego połączenia głuchota-ślepoty.

Obraz kliniczny:

Początek choroby najczęściej ma miejsce w dzieciństwie. Zidentyfikowano trzy jednostki kliniczne: typ 1 (około 40% przypadków), w którym utrata słuchu jest wrodzona, głęboka niepostępująca oraz najczęściej związana z arefleksją przedsionkową prowadzącą do opóźnienia nabywania zdolności (opóźnienie zdolności kontroli główki oraz samodzielnego siadania i chodzenia); typ 2 (około 60% przypadków), w którym utrata słuchu jest prelingwalna, umiarkowana/ciężka, postępująca wolno i nie jest związana z zaburzeniami przedsionkowymi; typ 3 (< 3% przypadków, ale występuje częściej w populacji fińskiej oraz Żydów aszkenazyjskich), w którym utrata słuchu postępuje szybko, jest często diagnozowany w pierwszej dekadzie życia i w połowie przypadków powiązany z zaburzeniami przedsionkowymi). Zwyrodnienie barwnikowe siatkówki jest z reguły diagnozowane po głuchocie, na początku objawia się zaburzeniami widzenia przy słabym natężeniu światła, po którym następuje stopniowa utrata wzroku prowadząca do całkowitej ślepoty w czasie kilku dekad.

Etiologia:

W zespole Ushera typu 1 dotychczas zidentyfikowano mutacje pięciu genów (*MYO7A*, *USH1C*, *CDH23*, *PCDH15*, *USH1G*) i jedno locus (*USH1E*). W zespole Ushera typu 2 wskazano mutacje trzech genów (*USH2A*, *GPR98* and *DFNB31*) i jedno potencjalne locus (15q). W zespole Ushera typu 3 zidentyfikowano mutacje tylko jednego genu (*CLRN1*). Odnotowano przypadki dziedziczenia dwugenowego.



Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie kliniczne stawia się na podstawie obecności obustronnej czuciowo-nerwowej utraty słuchu (symetryczna, wrodzona i głęboka w typie 1, oraz umiarkowana do ciężkiej z dominującą utratą słuchu w zakresie wysokich częstotliwości w typie 2) powiązanej ze zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki (złogi barwnika widoczne w fundoskopii oraz płaski lub rozmyty zapis elektretinogramu). Po wstępnej analizie powiązań możliwe jest molekularne badanie genetyczne genu-kandydata metodą sekwencjonowania genomu.

Rozpoznanie różnicowe:

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić zespoły wzrokowo-słuchowe związane z mutacjami mitochondrialnego DNA (MIDD, zespół Kearnsa i Sayre'a) oraz dużo rzadziej chorobę Refsuma i umiarkowane formy zespołu Alströma (sprawdź te terminy).

Diagnostyka prenatalna:

Przeprowadzenie badania prenatalnego jest możliwe jeżeli w rodzinie zidentyfikowano mutację będącą przyczyną choroby.

Poradnictwo genetyczne:

Dziedziczenie jest autosomalne recesywne. W trakcie wizyty w poradni genetycznej pacjenci powinni zostać poinformowani, że mutacje heterozygotyczne *USH2A* występują relatywnie często w populacji ogólnej.

Postępowanie i leczenie:

Wymagana jest opieka wielospecjalistycznego zespołu z doświadczeniem w postępowaniu z pacjentem jednocześnie niewidzącym i niesłyszącym (otolaryngologa, okulisty, terapeuty mowy, psychologa, specjalisty od pomocy słuchowych, programy wspomagające rozwój psycho-ruchowy, program nauczania dostosowany dla osób niewidzących i niesłyszących). Typowe pomoce słuchowe mogą być wskazane dla pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej utratą słuchu. Implanty ślimakowe, jednostronne lub obustronne, są obecnie często stosowane u pacjentów z głęboką, wrodzoną utratą słuchu. Zarówno implanty ślimakowe, jak i aparaty słuchowe dają dobre efekty jeżeli są zastosowane wcześnie. W przypadku retinopatii wskazane jest stosowanie soczewek ze specjalnymi filtrami. Najnowsze badania ukierunkowane są na terapię genową, neuroprotekcję i sztuczne systemy wizyjne.



Rokowanie:

Rokowanie zależy głównie od postępowania utraty wzroku: w prawie wszystkich przypadkach do utraty wzroku dochodzi pomiędzy 50 a 70 rokiem życia.

Recenzent-ekspert:

Dr Catherine BLANCHET

Prof. Christian HAMEL

Aktualizacja: Luty 2009

Tłumaczenie: Wrzesień 2016

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.
