

:: Zespół Pendreda

Orpha number: 705

Definicja choroby:

Zespół Pendreda (PDS) jest klinicznie zróżnicowanym zaburzeniem genetycznym, charakteryzującym się obustronnym odbiorczym ubytkiem słuchu oraz występowaniem wola obojętnego.

Epidemiologia:

Zespół Pendreda jest jedną z częstszych postaci syndromicznej głuchoty uwarunkowanej genetycznie. Częstość występowania jest nieznana, ale szacuje się, że PDS może stanowić 7,5% przypadków wrodzonej utraty słuchu.

Opis kliniczny:

Stwierdza się znaczne zróżnicowanie fenotypowe w obrębie rodzin. Głównym objawem przy ujawnieniu się choroby jest głuchota odbiorcza w okresie przedjęzykowym, chociaż czasami do utraty słuchu dochodzi w późniejszych okresach dzieciństwa. Stopień utraty słuchu jest różny: od łagodnego, umiarkowanego i postępującego u niektórych pacjentów, do ciężkiego, głębokiego u innych. Częste są także wahania słuchu i wiążą się z zawrotami głowy lub są nimi poprzedzone. Początek i obraz wola prostego (w 75% przypadków) są wysoce zmienne w obrębie jednej rodziny i pomiędzy rodzinami. Do powiększenia tarczycy dochodzi zwykle w późnym dzieciństwie lub u młodych dorosłych. Powiększenie tarczycy odzwierciedla defekt transportu jodu z tymocytu do koloidu, mimo że sam proces organifikacji nie jest zaburzony. Niedoczynność tarczycy może rozwinąć się w przypadku niskiej zawartości jodu w diecie. Głuchota uwarunkowana genetycznie w locus DFNB4 jest częścią fenotypowego spektrum, które na jednym końcu zawiera PDS a na drugim niesyndromiczną głuchotę odbiorczą typu DFNB (zob. to hasło) dziedziczną autosomalnie recesywnie. W tym drugim przypadku u pacjentów funkcja tarczycy jest prawidłowa.

Etiologia:

U około połowy pacjentów stwierdza się bialleliczne lub podwójnie heterozygotyczne mutacje: bialleliczne mutacje w genie *SLC26A* (7q31) lub podwójnie heterozygotyczne mutacje w genach *SLC26A4* oraz *FOXI1* (5q34) lub w *SLC26A4* oraz *KCNJ10* (1q23.2). W prawie wszystkich przypadkach bialleliczne mutacje identyfikuje się w genie *SLC26A4* kodującym pendrynę, 780-aminokwasowy wielofunkcyjny wymiennic. Podwójnie heterozygotyczne mutacje występują u mniej niż 1% chorych.

Metody diagnostyczne:



Rozpoznanie opiera się na stwierdzeniu upośledzenia słuchu, występowaniu anomalii kości skroniowych obejmujących ucho wewnętrzne, jak również na podstawie nieprawidłowego wyniku testu z nadchloranem (jeśli dostępny) lub obecności wola. Anomalie ucha wewnętrznego obejmują poszerzenie akweduktu przedsionka (ang. enlargement of the vestibular aqueduct, EVA, częste w DFNB4), jak również hipoplazję ślimaka (zmniejszenie liczby skrętów ślimaka, współwystępujące z EVA - bardzo rzadkie w DFNB4, ale częste w PDS). Wady te mogą być rozpoznane przy użyciu tomografii komputerowej (CT) i(lub) rezonansu magnetycznego (MR), jednak ta pierwsza metoda odznacza się lepszą rozdzielczością przy zmianach kostnych. Rozpoznanie potwierdza się badaniem molekularnym, które jest dostępne w praktyce klinicznej.

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe wrodzonej niesyndromicznej utraty słuchu jest niezwykle szerokie, obejmujące ponad 80 genetycznych przyczyn zidentyfikowanych do tej pory. Jeśli wykonano obrazowanie kości skroniowej w celu oceny zmiennego ubytku słuchu i uwidoczniło EVA lub hipoplazję ślimaka, rozpoznanie różnicowe jest bardziej ograniczone i obejmuje wrodzone zakażenie cytomegalowirusem, zespół oskrzelowo-uszno-nerkowy (zespół BOR; zob. to hasło) i głuchotę w locus DFNB2 (*POU3F4*).

Badania prenatalne:

Badanie prenatalne jest możliwe w przypadkach ciąży z grup ryzyka, w których znane są mutacje w rodzinie.

Poradnictwo genetyczne (w razie potrzeby):

Zespół Pendreda dziedziczny jest autosomalnie recesywnie. Dotkniętym rodzinom należy zaoferować poradnictwo genetyczne.

Postępowanie i leczenie:

Zaleca się wykonywanie audiogramu raz w roku i zastosowanie odpowiedniej amplifikacji (aparatów słuchowych) od razu po rozpoznaniu upośledzenia słuchu. Pacjenci z ciężką i głęboką utratą słuchu powinni być ocenieni pod kątem zastosowania implantu ślimakowego. Pod uwagę należy wziąć wdrożenie specjalnych programów edukacyjnych dla niedosłyszących. Nieprawidłowa funkcja tarczycy powinna być leczona standardowo.

Rokowanie:

U pacjentów z PDS może wystąpić postępująca utrata słuchu, ale zidentyfikowanie takich pacjentów z wyprzedzeniem nie jest jeszcze możliwe. Zazwyczaj stopniowe pogorszenie słuchu obserwuje się u pacjentów z cięższymi wadami ucha wewnętrznego.



Recenzent-ekspert: Prof. Richard J. Smith

Aktualizacja: lipiec 2013

Tłumaczenie: kwiecień 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.

