

55

USHEROV SINDROM

Usherov sindrom je rijedak genetski poremećaj koji je prvenstveno karakteriziran gluhoćom zbog narušene sposobnosti unutarnjeg uha i slušnih živaca da prenesu senzorni (zvučni) unos u mozak (senzorneuralni gubitak sluha) popraćen pigmentoznim retinitisom, poremećajem koji zahvaća mrežnicu i uzrokuje progresivni gubitak vida. Istraživači su identificirali tri klinička tipa Usherovog sindroma. Dob u kojoj se simptomi pojavljuju i težina simptoma koja razlikuje različite vrste Usherovog sindroma određena je temeljnim genetskim uzrokom. Usherov sindrom se nasljeđuje kao autosomno recesivna genetska osobina.

Uvod

Usherov sindrom prvi je opisao 1858. Albrecht Von Graefe, ali je dobio ime po Charlesu Usheru, škotskom oftalmologu koji je identificirao nasljednu prirodu poremećaja i recesivni obrazac nasljeđivanja.

Znakovi i simptomi

Usherov sindrom karakterizira gluhoća zbog narušene sposobnosti unutarnjeg uha i slušnih živaca da prenesu senzorni (zvučni) unos u mozak (senzorneuralni gubitak sluha), kao i abnormalno nakupljanje obojenog (pigmentiranog) materijala

na membrani bogatoj živcima (retina) koja oblaže oči (pigmentozni retinitis ili RP). RP na kraju uzrokuje degeneraciju mrežnice što dovodi do progresivnog gubitka vida i zakonske sljepoće. Senzorineuralna gluhoća može biti teška ili blaga, a može biti i progresivna. Gubitak vida uzrokovan RP-om može početi tijekom djetinjstva ili kasnije tijekom života, a često se najprije pojavljuje u obliku poteškoća s vidom noću ili pri slabom osvjetljenju („noćno sljepilo“). Studije pokazuju da se jasan središnji vid može održati dugi niz godina čak i dok se bočni (periferni) vid smanjuje. Ova sužena vidna polja se također nazivaju „tunelski vid“. Problemi s ravnotežom javljaju se kod osoba s Usherovim sindromom tipa 1 i 3.

Usherov sindrom tipa 1 karakterizira teški gubitak sluha na oba uha pri rođenju (urođena gluhoća) i problemi s ravnotežom. U mnogim slučajevima, oboljela djeca ne nauče hodati do 18 mjeseci života ili čak kasnije. Problemi s vidom obično počinju u dobi od otprilike deset godina do ranih tinejdžerskih godina, iako neki roditelji prijavljuju početak kod djece mlađe od 10 godina. Usherov sindrom tipa 2 karakterizira umjereni do teški gubitak sluha na oba uha pri rođenju. U nekim slučajevima, gubitak

sluha se može pogoršati s vremenom. Početak noćnog sljepila javlja se tijekom kasnih tinejdžerskih ili ranih dvadesetih godina života. Gubitak perifernog vida je stalan, ali središnji vid se obično zadržava do odrasle dobi. Problemi s vidom povezani s Usherovim sindromom tipa 2 često napreduju sporije od onih povezanih s tipom 1.

Usherov sindrom tipa 3 karakterizira kasniji gubitak sluha, varijabilna (vestibularna) disfunkcija ravnoteže i RP koji se može pojaviti između drugog i četvrtog desetljeća života. Problemi s ravnotežom javljaju se kod otprilike 50 % osoba s Usherovim sindromom tipa 3.

Uzroci

Usherov sindrom uzrokovan je mutacijama u specifičnim genima. Do sada je Usherov sindrom povezan s mutacijama u najmanje deset gena:

Usherov sindrom tipa 1: MYO7A (USH1B),USH1C, CDH23, PCDH15 (USH1F), SANS (USH1G), i moguće CIB2

Usherov sindrom tipa 2: USH2A, ADGRV1 (prethodno zvan VLGR1) WHRN (DFNB31)

Usheroov sindrom tipa 3: USH3A (CLRN1), HARS

Ovi geni daju upute za stvaranje proteina uključenih u normalan sluh, vid i ravnotežu. Neki od ovih proteina pomažu specijaliziranim stanicama zvanim dlačne stanice da prenose zvuk iz unutarnjeg uha u mozak i osjete svjetlost i boju u mrežnici oka. Funkcija nekih proteina koje proizvode geni povezani s Usheroovim sindromom nije poznata.

Neke osobe s Usheroovim sindromom nemaju mutacije ni u jednom od ovih gena, tako da vjerojatno postoje i

drugi geni povezani s tim stanjem koji još nisu identificirani.

Sve vrste Usheroovog sindroma nasljeđuju se kao autosomno recesivne osobine. Većina genetskih bolesti određena je statusom dviju kopija gena, jedne koja se dobiva od oca i jedne koja se dobiva od majke. Recesivni genetski poremećaji javljaju se kada pojedinac naslijedi dvije kopije abnormalnog gena za istu osobinu, po jednu od svakog roditelja. Ako osoba naslijedi jedan normalan gen i jedan gen za bolest, osoba će biti nositelj bolesti, ali obično neće pokazivati simptome. Rizik da

dva roditelja koji su nositelji bolesti prenesu izmijenjeni gen i imaju dijete koje boluje od ove bolesti iznosi 25 % za svaku trudnoću. Rizik da se dobije dijete koje je nositelj poput roditelja iznosi 50 % za svaku trudnoću. Šansa da dijete primi normalne gene od oba roditelja iznosi 25 %. Rizik je jednak za muškarce i žene.

Roditelji koji su bliski srodnici imaju veću šansu od nepovezanih roditelja da oboje nose isti abnormalni gen, što povećava rizik od rađanja djece s recesivnim genetskim poremećajem.