

MALATTIE MONOGENICHE  
SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / [Sindrome di Usher](#)

## Sindrome di Usher

La sindrome di Usher è la più comune malattia autosomica recessiva che comporta una combinazione di sordità e perdita progressiva della vista. Sono noti fino a tre sottotipi della sindrome, causati da 10 geni diversi.

### Il risultato è

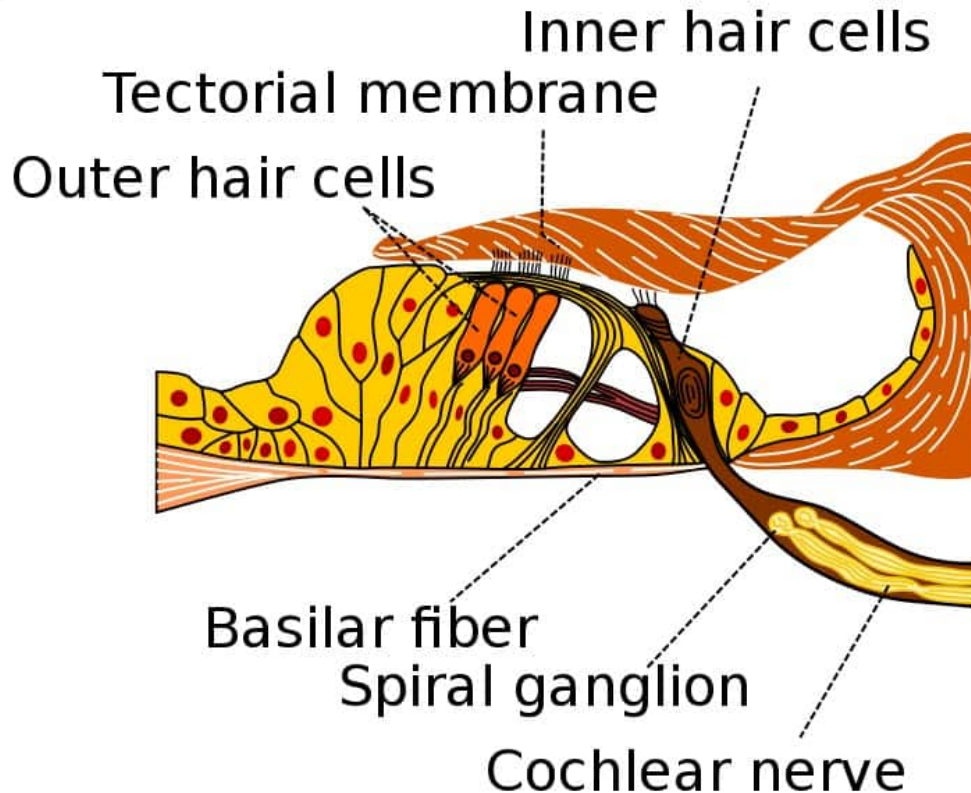
Variante assente

La sindrome di Usher è una malattia autosomica recessiva caratterizzata dalla presenza di sordità neurosensoriale accompagnata da retinite pigmentosa e perdita progressiva della vista. Rappresenta dal 3% al 6% dei casi di sordocecità congenita ed è la causa più comune di sordocecità genetica.

Questa malattia è classificata in 3 tipi clinici in base alla gravità e alla tempistica di insorgenza dei sintomi. Inoltre, la sindrome di Usher è un disturbo geneticamente eterogeneo in cui sono stati descritti 10 geni che possono causarla e altri 6 geni correlati.

La prevalenza della sindrome è stimata in circa 3-6,2 casi per 100.000 abitanti.





## Sintomi

Sindrome di Usher tipo I (USH1) (40% dei casi): caratterizzata da sordità neurosensoriale profonda, areflessia vestibolare bilaterale o assenza di risposta dei nervi vestibolari che si trovano nell'orecchio interno di entrambe le orecchie e insorgenza di retinite pigmentosa durante l'adolescenza.

Sindrome di Usher di tipo II (USH2) (60% dei casi): si verifica una sordità neurosensoriale, di gravità variabile da moderata a grave. La retinite pigmentosa si sviluppa nella seconda decade di vita e la funzione vestibolare è normale.

Sindrome di Usher tipo III (USH3) (<3% dei casi): si verifica una sordità neurosensoriale progressiva, postlinguale, con insorgenza di retinite pigmentosa e disfunzione vestibolare variabile, di solito a partire dai 20-30 anni di età.

Esistono pazienti che non rientrano in questa classificazione e sono considerati affetti da sindrome di Usher atipica.

## Gestione della malattia

Per l'USH1 si raccomanda di stimolare l'udito residuo e di abituare il bambino alla stimolazione uditiva. Si dovrebbe prendere in considerazione l'impianto cocleare. Se le famiglie optano per una comunicazione non uditiva, si dovrebbe ricorrere a educatori specializzati nel linguaggio dei segni e nell'interpretazione tattile dei segni (una volta verificatasi la perdita visiva).

L'adattamento precoce del training uditivo e vocale può essere utilizzato presso l'USH2. L'opzione dell'impianto cocleare dovrebbe essere presa in considerazione anche per i bambini con linguaggio incompleto e per gli adulti con perdita uditiva grave o profonda.

I sintomi della retinite pigmentosa possono essere gestiti con un trattamento standard alla loro comparsa.

# Relazione tecnica

## Varianti analizzate

SNP

**rs111033180**

GEN O REGIONE

**MYO7A**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs375668376**

GEN O REGIONE

**USH2A**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs782252317**

GEN O REGIONE

**MYO7A**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs876657731**

GEN O REGIONE

**USH2A**

*Per ottenere i risultati, vengono valutate le varianti considerate patogene secondo i database pubblici di riferimento, come ClinVar. La tecnica utilizzata è la genotipizzazione con un chip di DNA (Global Screening Array personalizzato di Illumina®).*

Sono stati descritti 10 diversi geni associati ai 3 tipi clinici della sindrome di Usher. I geni MYO7A, USH1C, CDH23, PCDH15, USH1G e CIB2 sono correlati alla USH1; i geni USH2A, ADGRV1 e WHRN sono responsabili della USH2; e CLRN1 è l'unico gene associato alla USH3. Tuttavia, questa relazione non è stretta, per esempio, ci sono casi di pazienti con varianti in MYO7A e CDH23 diagnosticati con USH2 quando entrambi i geni sono associati con USH1.

Nel nostro test includiamo l'analisi di alcune varianti patogene trovate nei geni MYO7A, USH1C, CDH23, PCDH15, USH2A, ADGRV1 e CLRN1.

In generale, la modalità di ereditarietà della sindrome di Usher è autosomica recessiva e nei pazienti le varianti patogene possono presentarsi in omozigosi (due copie della stessa mutazione) e in eterozigosi composta (due copie risultanti dalla combinazione di due mutazioni diverse). Tuttavia, nel

caso del gene MYO7A, è stato dimostrato che esistono varianti per le quali è possibile seguire una modalità di ereditarietà autosomica dominante. È stata osservata anche l'ereditarietà digenica (due varianti patogene, una in un gene correlato alla sindrome e un'altra variante patogena in un secondo gene associato), per esempio una variante in CDH23 e un'altra in PCDH15 o una variante in GPR98 e un'altra in PDZD7.

Il gene MYO7A è il gene più comunemente mutato nei pazienti USH1 (le varianti MYO7A rappresentano il 50% dei casi). Il gene produce la proteina miosina VIIA, una proteina motrice coinvolta nel traffico intracellulare. Questo tipo di miosina, che rientra nel gruppo delle "miosine non convenzionali", è espressa nelle cellule dei fotorecettori della retina, nell'epitelio pigmentato retinico e nelle cellule dell'orecchio interno.

Il gene USH1C codifica per la proteina harmonina che organizza i complessi proteici e si lega alle proteine USH1 e USH2; sebbene la sua espressione sia ubiquitaria, è particolarmente elevata nelle cellule ciliate meccanosensibili dell'occhio interno e nelle cellule fotorecetrici della retina. La variante c.216G>A (p.Val72=) di USH1C è tipica dei pazienti di ascendenza franco-accadica affetti da USH1.

CDH23 è il secondo gene più frequentemente mutato nei pazienti USH1. Questo gene produce una proteina strutturalmente funzionale chiamata cadherina-23, necessaria per il corretto sviluppo e l'organizzazione delle stereocilia nella cellula e nel mantello.

Il gene PCDH15 codifica per la protocaderina-15, che è coinvolta nell'adesione cellulare. La variante c.733C>T (p.Arg245Ter) del gene PCDH15 introduce un codone di stop precoce che porta alla generazione di una proteina tronca e non funzionale. È particolarmente diffusa nella popolazione ebraica Ashkenazi, con una frequenza tipica dello 0,4%, mentre nella popolazione generale la sua frequenza è dello 0,019%.

Il gene USH2A codifica per l'usherina, espressa nella membrana basale della cellula e della retina, dove è essenziale per il corretto sviluppo e mantenimento. Le mutazioni c.2299delG (p.Glu797fs) e c.2276G>T (p.Cys759Phe) sono state collegate a USH2. La c.2299delG causa un'alterazione del modello di lettura generando un codone di stop prematuro e una proteina tronca non funzionale. La c.2276G>T causa un cambiamento aminoacidico non conservativo con impatto sulla struttura secondaria dell'usherina e sulla sua funzionalità.

Il gene ADGRV1 produce la proteina G del recettore accoppiato alla proteina G che lega il calcio, abbondante nel sistema nervoso centrale. Svolge un ruolo essenziale nello sviluppo dell'udito e della vista. Mutazioni in questo gene provocano la USH2.

Il gene CLRN1 codifica per la clarina-1 coinvolta nelle sinapsi sensoriali per la percezione dell'equilibrio, del suono e della vista. La c.144T>G (p.Asn48Lys) è una mutazione associata a USH3. È stata osservata nei pazienti sia in omozigosi che in combinazione con un'altra mutazione correlata alla sindrome. È particolarmente diffusa nella popolazione ebraica Ashkenazi (con una frequenza di almeno lo 0,5%), probabilmente a causa di un effetto fondatore. Un'altra mutazione fondatrice in CLRN1, c.528T>G (p.Tyr176Ter), è presente in Finlandia ed è stata riscontrata anche in pazienti provenienti da Stati Uniti e Svezia.

## Bibliografia

[Castiglione A, Möller C.](#) Usher Syndrome. *Audiol Res.* 2022 Jan 11;12(1):42-65.

[Fuster-García C, García-Bohórquez B, Rodríguez-Muñoz A, et al.](#) Usher Syndrome: Genetics of a Human Ciliopathy. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 23;22(13):6723.

[Koenekoop RK, Arriaga MA, Trzupek KM, et al.](#) Usher Syndrome Type I. 1999 Dec 10 [updated 2020 Oct 8]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.

[Koenekoop R, Arriaga M, Trzupek KM, et al.](#) Usher Syndrome Type II. 1999 Dec 10 [updated 2020 Oct 22]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.

*L'analisi non copre tutte le possibili varianti nei geni correlati alle malattie monogeniche. Pertanto, l'assenza e la presenza di varianti non escludono la possibilità di essere portatori di altre varianti non analizzate in questa sede.*  
*Il test tellmeGen™ non è una diagnosi. Prima di prendere qualsiasi decisione che possa avere un impatto sulla tua salute e/o in caso di sintomi, dovresti consultare il tuo medico.*

## Test genetico e risultati

Esame genetico

Test Genetico

Risultati

Predisposizione genetica alle malattie

Malattie ereditarie

Farmacogenetica

Tratti di personalità

Wellness

Antenati

DNA Connect

Raw Data

Acquista

## Servizio genetico personalizzato

Consulenza genetica

Suscettibilità genetica

## tellmeGen™

Blog di genetica

Chi siamo

Contatti distributori

## Termini e condizioni

Gestione dei cookie

Politica dei resi

Politica sulla privacy



Politica sugli aggiornamenti e ripetizione del test

Termini legali

Documento di consenso legale

Domande frequenti



*"Il nostro obiettivo è che tutti abbiano accesso alle loro informazioni genetiche ovunque nel mondo mediante un dispositivo collegato a Internet in modo da poterle condividere con il proprio medico."*

*Gruppo di medici TellmeGen*

- ▶ Spagna
- ▶ Stati Uniti
- ▶ Regno Unito
- ▶ Germania
- ▶ Italia
- ▶ Messico
- ▶ Brasile
- ▶ Perù
- ▶ Panama
- ▶ Colombia
- ▶ Kazakistan
- ▶ Emirati Arabi Uniti



▶ Arabia Saudita

▶ Australia

