Spektrum skrzelowo-uszno-nerkowe (ang. BOR, branchio-oto-renal spectrum)
Kod Orpha: 107 Kod OMIM: 610896

Opis choroby *

Definicja
A rare otomandibular dysplasia syndrome characterized by branchial arch anomalies (branchial clefts, fistulae, cysts), malformations of the ear associated with hearing impairment (malformations of the auricle with pre-auricular pits, conductive or sensorineural hearing impairment), and renal malformations (urinary tree malformation, renal hypoplasia or agenesis, renal dysplasia, renal cysts).

Dane

Klasyfikacja
Zespół wad wrodzonych

Synonimy
Branchiootorenal syndrome
Zespół skrzelowo-uszno-nerkowy
Zespół BOR
Branchiootorenal spectrum disorder
Melnick-Fraser syndrome
dysplazja skrzelowo-uszno-nerkowa
zespół Melnick-Fraser

Kod ORPHA
107

Kod OMIM
610896, 113650

Kod ICD10
Q87.8, Q87.0

Kod ICD11
LD2F.1Y

---

*Źródło

orphanet

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Spektrum skrzelowo-uszno-nerkowe (ang. BOR, branchio-oto-renal spectrum)

Synonimy: zespół skrzelowo-uszno-nerkowy, dysplazja skrzelowo-uszno-nerkowa; zespół Melnick-Fraser

OMIM: Zespół skrzelowo-uszno-nerkowy typu 1 - 113650; Zespół skrzelowo-uszno-nerkowy typu 2 - 610896.

ORPHA: 107

ICD-10: Q87.0 lub Q87.8

Definicja choroby

Spektrum skrzelowo-uszno-nerkowe jest rzadkim schorzeniem charakteryzującym się różnymi anomaliami rozwojowymi twarzoczaszki, w szczególności dysplazją ucha i żuchwy. Charakterystycznymi cechami dysmorficznymi są rozszczepy skrzelowe, przetoki, torbiele i inne anomalie budowy twarzy i szyi. Często towarzyszą im wady ucha wewnętrznego i zewnętrznego. Prowadzą one do wystąpienia niedosłuchu o charakterze przewodzeniowym lub czuciowo-nerwowym. Ponadto stwierdza się anomalie nerek, takie jak niedorozwój lub agenezja nerek, dysplazja nerek, torbiele nerek lub wady rozwojowe układu moczowego.

Etiologia, podłoże genetyczne, sposób uwarunkowania

U podłoża 40% przypadków spektrum skrzelowo-uszno-nerkowego znajdują się heterozygotyczne mutacje genu EYA1 zlokalizowanego na chromosomie 18 pary (typ 1, uwarunkowanie autosomalne dominujące, AD). Gen EYA1 koduje fosfatazę białkową. Białka enzymatyczne EYA regulują geny kodujące białka sygnałowe i wzrostowe odpowiedzialne za proliferację komórek. EYA1 odpowiada genowi „nieobecność oczu, sine oculis” w modelach Drosophila. U ludzi sugerowano rolę białka EYA1 w rozwoju

ucha wewnętrznego i nerek.

W 5% przypadków fenotyp spektrum jest wywoływany przez mutacje genów SIX1 lub SIX2 (typ 2, uwarunkowanie autosomalne dominujące, AD), które odpowiadają genowi „Sine Oculis” w modelach Drosophila. U człowieka białka SIX odpowiadają za prawidłowy rozwój narządu wzroku.

Epidemiologia

Częstość występowania spektrum w populacji jest nieznana. Jest ona szacowana na 1-9 na 100.000 żywo urodzonych noworodków. W grupie osób z niedosłuchem pacjenci ze spektrum stanowią około 1,7-2 procent przypadków.

Opis kliniczny

Obserwuje się szerokie spektrum objawów klinicznych dotyczących struktur wywodzących się z drugiego łuku skrzelowego, a także małżowiny usznej i nerek.

Często obserwowane cechy dysmorficzne obejmują podłużną, wąską twarz. U 1 na 10 pacjentów występuje porażenie nerwu twarzowego, tyłożuchwie, anomalie małżowiny usznej, nieprawidłowości w zakresie aparatu łzowego i układu moczowego.

Często obserwuje się różnego stopnia niedosłuch związany z anomaliami ucha wewnętrznego i środkowego. Częstymi objawami są zarośnięcie przewodu słuchowego, torbiele skrzelowe, powiększony wodociąg ślimaka i jego niedorozwój. Sporadycznie występuje rozszczep podniebienia. Zaburzenia budowy i funkcji nerek obejmują wodonercze, wielotorbielowatość nerek, niedrożność połączenia moczowodowo-miedniczkowego i refluks pęcherzowo-moczowodowy. Stosunkowo rzadko obserwuje się cechy opóźnienia rozwoju psychoruchowego. Zaburzenia neurobehawioralne nie należą do typowego fenotypu spektrum skrzelowo-uszno-nerkowego.

Diagnostyka

Typowo, diagnoza jest kliniczna, a u około 50% pacjentów identyfikuje się mutacje w genach EYA1, SIX1 lub SIX5.

Duże i małe kryteria diagnostyczne zostały opublikowane w 1999 roku. Duże kryteria spektrum obejmują anomalie łuku skrzelowego, niedosłuch, obecność tzw. dołków przedusznych, wady rozwojowe uszu i anomalie nerek. Kryteria małe obejmują anomalie przewodu słuchowego, anomalie ucha środkowego i/lub wewnętrznego, wypustki przeduszne i nieprawidłowości kości szczęk. Rozpoznanie kliniczne wymaga spełnienia trzech dużych kryteriów lub dwóch dużych oraz dwóch małych. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby zwiększa prawdopodobieństwo jej rozpoznania u probanta.

Leczenie

Leczenie jest wyłącznie objawowe. Podstawą opieki jest jej wielodyscyplinarność. Opieka otorynolaryngologiczna jest szczególnie wskazana w przypadkach niedosłuchu, zwłaszcza spowodowanego nawrotowymi zapaleniami ucha środkowego. Tomografia komputerowa szyi jest wymagana w celu poszukiwania przetok lub potencjalnych guzów w obrębie szyi. W przypadku wskazań do usunięcia guza lub operacji zwiadowczej zmian w tych okolicach konieczna może być opieka chirurgiczna. Część pacjentów przechodzi rehabilitację słuchu i kanałoplastykę.

Pacjenci z wadami układu moczowo-płciowego wymagają opieki nefrologicznej. Najczęściej wymagana jest wyłącznie obserwacja ambulatoryjna i okresowo kliniczna. U mniejszości pacjentów rozwija się schyłkowa niewydolność nerek z koniecznością wdrożenia terapii nerkozastępczych (dializy, przeszczepy).

Wskazane jest poradnictwo genetyczne i ocena krewnych z grupy ryzyka, biorąc pod uwagę autosomalny dominujący tryb uwarunkowania choroby.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Wczesne wdrożenie wielospecjalistycznej opieki: laryngologicznej, pediatrycznej, nefrologicznej i rehabilitacyjnej. Poradnictwo genetyczne.

Rokowanie

Oczekiwana długość życia jak w populacji. Poziom funkcjonowania pacjentów może zależeć od nasilenia objawów i dostępności do wielospecjalistycznej opieki.

Organizacje pacjenckie

Branchio-oto-renal Syndrome – grupa fb

EveryLife Foundation for Rare Diseases

https://everylifefoundation.org/

Genetic Alliance

http://www.geneticalliance.org/

Global Genes

http://globalgenes.org/

National Organization for Rare Disorders

https://rarediseases.org/

Ważne strony internetowe

https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/10147/branchiootorenal-syndrome

Ośrodki eksperckie

Ośrodek Wczesnej Diagnostyki Chorób Rzadkich w ramach Centrum Doskonałości Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Ośrodki referencyjne chorób rzadkich

Autorzy opisu

lek. Snir Boniel i dr hab. n. med. Krzysztof Szczałuba. Zakład Genetyki Medycznej WUM oraz Ośrodek Wczesnej Diagnostyki Chorób Rzadkich w ramach Centrum Doskonałości Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Data opisu:

20.05.2023.

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.