

# The Usher syndrome

## A clinical and genetic correlation

Het syndroom van Usher is een autosomaal recessief overervende aandoening waarbij aanvankelijk het gehoor, maar enkele jaren later tevens de visus wordt aangedaan. Het gehoorverlies betreft een perceptief gehoorverlies. De visuele handicap wordt veroorzaakt door retinitis pigmentosa (RP).

De klinische variatie in het syndroom heeft geleid tot een klinische classificatie in 3 typen (Usher type I, Usher type II, Usher type III) waarbij mensen met het syndroom van Usher type I het meest uitgesproken gehoorverlies hebben. Het proefschrift richt zich vooral op deze meest ernstige vorm van het Usher syndroom. Hoofdstuk 1 behandelt de geschiedenis, de klinische en de genetische classificaties (USH1A t/m F, USH2A, USH2B, USH3) van het Usher syndroom.

In hoofdstuk 2 wordt het onderzoek bij dragers aan het Usher syndroom beschreven. Er blijkt dat individuele detectie van obligate dragers van het Usher syndroom type I door middel van toonaudiometrie en Audioscan audiometrie weinig specifiek is en daarom niet praktisch toepasbaar.

In hoofdstuk 3 wordt ingegaan op de histopathologie van de rotsbeenderen en het retrocochleaire neuronale pad (cochleaire kernen) van patiënten met het syndroom van Usher. Histopathologie van de cochlea bij het syndroom van Usher laat een nagenoeg uniform beeld zien ongeacht het klinisch type. Indien histopathologische afwijkingen op vestibulair nivo worden waargenomen lijkt dit vaker het geval bij Usher type I dan bij Usher type II.

Hoofdstuk 4 brengt de klinische verschillen tussen patiënten met het syndroom van Usher type 1B en type 2A in beeld. Vergelijkend audiologisch onderzoek toont dat USH1B en USH2A audiometrisch goed te onderscheiden zijn tussen de frequenties 0,25, 0,5, 1,0 kHz op de leeftijden jonger dan 40 jaar. Overlap in gehoorverlies tussen USH1B en USH2A komt voor bij de hogere frequenties en op hogere leeftijden. Gehoorverlies bij USH2A vertoont een progressie welke niet uitsluitend door presbycusis verklaard wordt.

Vergelijkend oogheelkundig onderzoek tussen USH1B en USH2A maakt duidelijk dat RP bij USH1B niet ernstiger van aard is maar enkel 6-8 jaar eerder lijkt aan te vangen dan bij USH2A.

In hoofdstuk 5 worden de samenvatting en de conclusies gegeven.