



GJB2-SEOSELINE AUTOSOOM-RETSESSIIVNE KUULMISLANGUS

ORPHA: 87884
OMIM #220290

Esinemissagedus: kuulmislanguse sagedus 1 / 650 vastsündinust; *GJB2* kuulmislangus moodustab 50% autosoom-retsessiivsetest mittesündroomsetest kuulmislangustest.

Ülevaade

GJB2-seoseline kuulmislangus on kõige sagedasem geneetilise kuulmislanguse põhjus. Tegemist on mittesündroomse kuulmislangusega. See tähendab, et puuduvad teiste organsüsteemide kaebused ja anomaaliad. Euroopas on kõige sagedasemaks muutuseks 35delG, mille osakaal juhtudest on kirjanduse andmetel kuni 70%. Eestis on leitud Euroopa suurim kandlus antud variandile. Ühe uuringu andmetel on kandluse sagedus Eestis 1 / 22,5.

Tekkepõhjused

Põhjuseks on homosügootne või liitheterosügootne muutus *GJB2* (13q12; OMIM 121011) geenis. Antud geen kodeerib valku konneksiin 26. Konneksiin 26 osaleb rakkude omavahelises suhtluses. Konneksiinid on membraane läbivad valgud, mis võimaldavad ionide ja väikeste molekulide kiiret liikumist rakkude vahel: konneksiinid avalduvad paljudes erinevates rakkudes ning kudedes. Konneksiin 26 geeni poolt toodetud valk – *gap junction protein* – osaleb sisekõrva elundis tigu kaaliumiioonide homöostaasi säilitamisel - karvarakkudes toimub helisignaali muutmine närviimpulsiks. Samuti on näidatud, et konneksiin 26 valgud osalevad ka pindmise nahakihi naharakkude kasvu ja diferentseerumise koordineerimises, mis selgitab ka kuulmislangusega *GJB2* mutatsioonidega patsientidel kirjeldatud nahamuutusi.

Kliiniline pilt

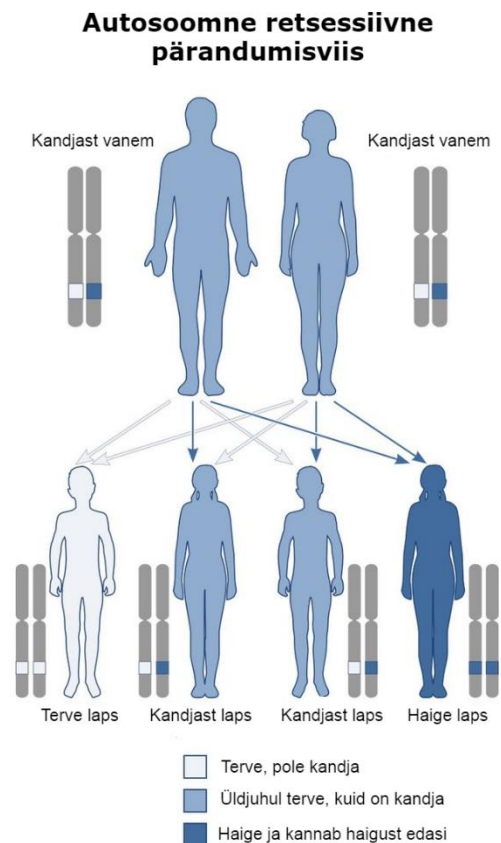
Bialleelsete *GJB2* muutustega seotud kuulmislanguse tugevuse aste on erinev, kuid kõige sagedamini on patsientidel kirjeldatud väga raske kõne-eelse kuulmislanguse esinemist (kuni 50%-l juhtudest). Samas on kirjeldatud nii perekondade vaheliselt kui ka perekonnasiseselt erinevat kuulmislanguse astet ja progresseerumist: 50%-l patsientidest esineb sügav, 30%-l raske, 20%-l mõõdukas ja vaid 2%-l kerge kuulmislangus. Liitheterosügootsete juhtumite puhul esineb tavaliselt kerge või mõõdukas kuulmislangus.

Pärandumine

Antud kuulmislangus pärandub autosoom-retsessiivselt (joonis 1). Haigus avaldub, kui haigestunud on mõlemas alleelis ehk geenikoopias haigust põhjustav muutus. Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutuseta ja vanematel seega haigus ei avaldu. Ühes alleelis esineva muutusega isikuid nimetatakse haiguse kandjateks.

GJB2 kuulmislangusega isiku järeltulija on samuti kuulmislangusega järgmiste tõenäosustega

- kui tema partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust (ehk on haiguse kandja), siis kordusrisk on 50%;
- kui tema partner on samuti homosügoot ehk haigusseoseline muutus esineb mõlemas geenikoopias, siis kordusrisk on 100%;
- kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis on risk väga madal ehk võrreldav tavapopulatsiooni riskiga ehk <1%. Küll aga on sel juhul järeltulija 100% juhul haiguse kandja.



Joonis 1. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Jälgimine ja ravi

Kuna kuulmislangus on suure esinemissagedusega ning mõjutab oluliselt kõne arengut, siis on olulisel kohal vastsündinute skriiningprogrammid. Kuulmislangusega lapse korral hõlmab käsitlus mitut spetsialisti: pediaatrit, logopeedi, perearsti, kõrva-nina-kurguarsti, kuuldeaparaatide spetsialisti. Elukvaliteedi ja igapäevatoimingute parandamiseks on kuuldeaparaadid. *GJB2* geeni muutusega, eriti 35delG muutusega, patsiendid on head teoimplantatsiooni kandidaadid.

Prognosis

Tegemist on mittesündroomse kuulmislangusega ning seetõttu peale kuulmislanguse enamasti muid kaebusi ei esine.

Kasulikud lingid

http://www.ead.ee/eesti_kurtide_liit/lingid

Kasutatud kirjandus

Teek R *et al* 2007. Pärilik ehk geneetiline kuulmislangus. *Eesti Arst*; 86 (4): 254–261

<https://eestiartst.ee/parilik-ehk-geneetiline-kuulmislangus/>

Snoeckx RL *et al* 2005. GJB2 mutations and degree of hearing loss: a multicenter study. *Am J Hum Genet.* 2005 Dec;77(6):945-57. doi: 10.1086/497996. Epub 2005 Oct 19. PMID: 16380907; PMCID: PMC1285178.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1285178/>

Gasparini P *et al* 2000. High carrier frequency of the 35delG deafness mutation in European populations. Genetic Analysis Consortium of GJB2 35delG. *Eur J Hum Genet.* 2000 Jan;8(1):19-23. doi: 10.1038/sj.ejhg.5200406. PMID: 10713883.

<https://www.nature.com/articles/5200406>

MedlinePlus

<https://medlineplus.gov/genetics/gene/gjb2/>

OMIM

<https://www.omim.org/entry/121011?search=GJB2&highlight=gjb2>