

Regulatie van de endolymfe samenstelling

T.A. Peters

Een aantal aandoeningen van het binnenoor gaan gepaard met een verstoorde samenstelling van de binnenoorvloeistof, de endolymfe. Voorbeelden hiervan zijn te zien bij patiënten met gehoor- en evenwichtsproblemen (ziekte van Ménière), gehoor- en schildklierproblemen ('enlarged vestibular aqueduct' syndroom, Pendred syndroom) en gehoor- en nierproblemen (renale tubulaire acidose-dooftheid syndroom). De snelle ontwikkeling in het vaststellen van mutaties in de genen die verantwoordelijk zijn voor ziektebeelden zoals het Pendred syndroom (SLC26A4 gen) en het renale tubulaire acidose-dooftheid syndroom (ATP6B1 gen) laten zien welke eiwitten en processen mogelijk betrokken zijn bij het ontstaan van de symptomen. Tot op de dag van vandaag zijn de bouwstenen die een rol spelen bij de instandhouding van de endolymfe samenstelling slechts gedeeltelijk bekend. Het proefdieronderzoek (rat) beschreven in dit proefschrift is erop gericht om hierin meer inzicht te krijgen.

De samenstelling van de endolymfe in de cochlea en het vestibulaire gedeelte wordt gekarakteriseerd door een hoge concentratie K⁺-ionen, in stand gehouden door het enzym NaK-ATPase. Hoge concentraties van dit enzym zijn aangetoond in de marginale cellen van de stria vascularis van de cochlea, en in de donkere cellen van het vestibulaire gedeelte. Het voorkomen van verschillende soorten NaK-ATPase in bepaalde binnenoorstructuren gedurende de embryonale ontwikkeling wordt behandeld in dit proefschrift. Bovendien wordt bediscussieerd wat hun mogelijke functie is bij het in stand houden van de endolymfe samenstelling. De stria vascularis bevat naast marginale cellen ook intermediaire en basale cellen. In dit proefschrift wordt de integratie van de intermediaire cellen (oftwel pigment cellen) in kaart gebracht en hun kenmerken worden vergeleken met die van andere pigment cellen. De discussie is gewijd aan de rol van deze cellen bij het functioneren van de stria vascularis in toto. Uit deze studies kan worden geconcludeerd dat de vestibulaire donkere cellen en de marginale cellen van de stria vascularis een type

NaK-ATPase bevatten, dat door zijn eigenschappen een cruciale rol speelt bij het op peil houden van de hoge concentratie K⁺-ionen in endolymfe. Verder blijkt de stria vascularis dusdanig uitgerust te zijn dat een snel en optimaal transport van K⁺-ionen mogelijk is (bij K⁺-ionen recirculatie).

De vroege embryonale aanwezigheid van een NaK-ATPase type in de epitheliale cellen van de saccus endolymphaticus en de opmerkelijke endolymfe samenstelling in de saccus (lage concentratie K⁺-ionen, hoge concentratie eiwitten en een zure pH), hebben geleid tot een nader onderzoek naar de functie van deze binnenoorstructuur. De epitheliale cellen van de saccus endolymphaticus zijn onder te verdelen in lichte en donkere cellen, ook wel mitochondrium-rijke en ribosoom-rijke cellen geheten. Beide celtypen zijn in dit proefschrift nader bestudeerd op specifieke (morfologische) eigenschappen. De resultaten zijn beschreven in drie studies en maken een nauwkeurige classificatie van deze cellen mogelijk. De grote morfologische verscheidenheid binnen deze celtypen wijst op een zeer dynamische en specifieke betrokkenheid van deze cellen bij de regulatie van de endolymfe samenstelling. Daarnaast leveren de huidige gegevens aanwijzingen op over de binnenoopathogenese bij bovengenoemde syndromen.



T.A. Peters
Universitair Medisch
Centrum St Radboud
Afdeling KNO
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen

Samenvatting van het proefschrift: 'The Role of Rat Inner Ear Epithelia in Endolymph Homeostasis with Special Emphasis on the Endolymphatic Sac'
Te verdedigen op 11 december 2002 te Nijmegen
Promotor: Prof. Dr. C.W.R.J. Cremers
Copromotor: Dr. J.H.A.J. Curfs