

Autosomaal, niet syndromaal perceptief gehoorverlies

H.P.M. Kunst

Van de jong volwassenen is 1% slechthorend. Dit neemt toe tot 10% op 60-jarige leeftijd en 50% op 80-jarige leeftijd. Het is niet bekend welke proportie een erfelijke oorzaak kent. Erfelijke slechthorendheid die tijdens adolescentie of op volwassen leeftijd optreedt kent meestal een autosomaal dominante erfgang.

Twee bestudeerde families met een hoge-tonen gehoorverlies lieten een koppeling zien aan de DFNA2 locus. DFN staat voor 'deafness' en A staat voor autosomaal dominant overervend. Het nummer geeft chronologisch het moment van ontdekking weer. De 2 families laten een mogelijk congenitaal aanwezig hoge-tonen gehoorverlies zien. De gemiddelde progressie bedraagt ongeveer 1 dB per jaar voor alle frequenties, uiteindelijk zijn dus alle frequenties aangedaan. Als ziektegen werd het KCNQ4 gen gevonden welk verantwoordelijk is voor K⁺ recycling in de cochlea vanuit de buitenste haarcellen. Het betreft een K⁺ kanaal dat waarschijnlijk in de vorm van een tetrameer zorg draagt voor de uitvoer van K⁺-ionen vanuit de buitenste haarcel nadat deze gedepolariseerd is door de K⁺ influx via het apicale membraan.

Een familie met DFNA13 toont een gecombineerd midden- en hoge-tonen gehoorverlies met een relatief gunstige drempel bij 4000 Hz resulterend in een "reset" bij deze frequentie. Dit gehoorverlies kent een progressie die presbycusis niet te boven gaat. De mutatie is gelegen in het COL11A2 gen en veroorzaakt mogelijk een verstoring van de organisatie van collageen fibrillen in het tectoriaal membraan. Van weer een andere familie met een specifiek midden-tonen (komvormig) gehoorverlies werd met genkoppeling een nieuwe locus gevonden (DFNA21). De term specifiek staat voor de grote variatie waarmee het fenotype gepaard gaat. De progressie kan niet verklaard worden op basis van presbycusis.

Voor een familie met een lage-tonen gehoorverlies werd evenzo met genkoppeling een nieuw locus (DFNA14) gevonden. Het betreft waarschijnlijk een verlies van de lage frequenties van 45 dB. De progressie tijdens het leven berust waarschijnlijk op presbycusis.

Sedert 1992 zijn op basis van genotype reeds 31 verschillende autosomaal dominant overervende niet syndromale vormen van perceptieve slechthorendheid onderscheiden. De resultaten uit de studies kunnen gebruikt worden in de klinische praktijk om te komen tot presymptomatische diagnoses, prognoses en counseling. Dit gebeurt nu al voor DFNA9, een ernstige progressieve perceptieve slechthorendheid met klachten van duizeligheid als gevolg van een progressieve uitval van beide labyrinten. Een ander goed voorbeeld is de recessieve locus DFNB1 waarop het gen Cx26 gelegen is.

Door het opsporen van gendefecten en de corresponderende moleculaire structuren hopen wij meer inzicht te verwerven in de (dys)functie van het binnenoor. Het is te hopen dat met behulp van die kennis een remmende of preventieve behandeling voor gehoorverliezen gevonden kan worden.

Samenvatting van het proefschrift 'Autosomal dominant inherited non-syndromic sensorineural hearing impairment. Phenotype and genotype correlations of DFNA2- DFNA13- DFNA14- DFNA21'
Verdedigd op 8 december 1999 te Nijmegen
Promotor: Prof. Dr. C.W.R.J. Cremers



Academisch Ziekenhuis
St Radboud
afdeling KNO-heelkunde
Geert Grooteplein Zuid
18, 6525 GA Nijmegen
Dr H.P.M. Kunst,
arts-assistent