

Autosomal recessive hearing impairment

Hearing of and listening to patients

A.M.M. Oonk

Dit proefschrift heeft als doel om de kennis over autosomaal recessief overervende doofheidsgenen uit te breiden en daarmee voorlichting aan patiënten te verbeteren. Dit proefschrift start met een overzicht van het fenotype van alle genen die op dit moment geïdentificeerd zijn voor autosomaal recessief gehoorverlies. Het advies is om in artikelen die een nieuw doofheidsgen beschrijven een grondige genotype-fenotypebeschrijving over de audiovestibulaire karakteristieken toe te voegen. Dit blijft vaak nog afwezig en belemmert adequate counseling van patiënten met een zelfde vorm van erfelijk gehoorverlies.

In het tweede deel van het proefschrift beschrijven we enkele nieuwe doofheidsgenen. Te beginnen met *OTOG* en *OTOGL*. Het gehoorverlies is mild tot matig van ernst en met een vlak tot aflopende audiogramconfiguratie. De psychofysica-onderzoeksresultaten wijzen op een perceptief gehoorverlies terwijl een intracochleair conductief verlies werd verwacht gezien de lokalisatie van otogelin en otogelin-like in de tectoriaal membraan. Eerdere studies tonen dat betrokkenheid van genen in de tectoriaal membraan een intracochleair conductief verlies kan veroorzaken.

Ook beschrijven we een niet-syndroomaal gehoorverlies dat veroorzaakt wordt door mutaties in *USH1G*. Tot dusver zijn alleen ushersyndroom type I en het atypische ushersyndroom geassocieerd met mutaties in *USH1G*. Het in dit hoofdstuk beschreven fenotype laat een gehoorverlies zien dat vroeg in het leven begint en een aflopende audiogramconfiguratie heeft. Het gehoorverlies is matig progressief. Uitgebreid onderzoek van de oculaire en vestibulaire functie liet geen afwijkingen zien. Het laatste nieuwe doofheidsgen is *CLIC5*. Dit gen

werd gevonden bij een broer en zus uit een consanguine Turkse familie. Het gehoorverlies begint vroeg in de kindertijd en verslechtert van mild naar zeer ernstig voor het tiende levensjaar. Ook de vestibulaire functie verslechtert tot vestibulaire areflexie. Aanvullend werd bij een van de patiënten een milde nierfunctiestoornis gevonden.

In het derde hoofdstuk wordt het fenotype van *DFNB1* uitgebreid. De vestibulaire functie en/of de resultaten van beeldvorming van het rotsbeen werden in een groep van 44 *DFNB1*-patiënten retrospectief geëvalueerd. Vestibulaire disfunctie kon niet worden gecorreleerd aan het *DFNB1*-fenotype op basis van de verrichte evenwichtstesten. Het aantal gevonden rotsbeen-anomalieën op beeldvorming was zeer variabel en deze kwamen maar in kleine aantallen voor. Geen enkele anomalie kan dan ook overtuigend gecorreleerd worden aan het *DFNB1*-genotype.

In hoofdstuk vier ligt de focus op de impact van het krijgen van een genetische diagnose van erfelijk gehoorverlies. Tussen de patiënten die een genetische verklaring kregen voor hun gehoorverlies en de patiënten die dat niet kregen, werden geen significante verschillen gevonden voor angst, depressieve gevoelens of gevoel van controle. Dit onderzoek bevestigt ook dat een aantal slechthorenden zich kan presenteren met een hogere score op depressieve gevoelens. Daarom wordt geadviseerd om extra aandacht te besteden aan het psychologisch welzijn van slechthorenden die zich presenteren met een vraag over de oorzaak van hun slechthorendheid.

Verdedigd op 14 april 2016 te Nijmegen

Promotor: prof. dr. J.M.J. Kremer

Copromotor: dr. R.J.E. Pennings



Dr. A.M.M. Oonk,
aios KNO,
Afd. KNO,
Radboudumc
Nijmegen.
E-mail: anne.oonk@
radboudumc.nl