

## **Samenvatting proefschrift Jan-Jaap Hendrickx: Family Investigations on hearing**

Dit proefschrift geeft in zijn Hoofdstuk Inleiding ( Hoofdstuk 1) onder meer een unieke en uitgebreide historische beschrijving hoe stap voor stap sinds ongeveer 1850 tot op heden de inzichten over de ( mate van ) erfelijkheid/dooftheid zijn ontstaan.

Vanuit Antwerpen werd een Europees, EU-gefinancierd en multicenter onderzoeksproject "Age Related Hearing Impairment (ARHI) project opgestart in samenwerking met negen onderzoekpartners. Dit project had vooral als focus om de (mate van) erfelijkheid van ouderdomslethorendheid , zoals voorkomend in verschillende Europese landen, te helpen achterhalen. In dat kader werden ook niet-moleculaire gegevens in deze ARHI-studie verzameld en bestudeerd. Vooral de resultaten daarvan worden in dit proefschrift gepresenteerd.

In Hoofdstuk 2a worden vooral de audiometrische bevindingen beschreven bij het mitochondrieel overervend ziektebeeld gekenmerkt door een moeilijk instelbare diabetes mellitus en een progressieve binnenoorlethorendheid (MIDD-syndroom).

In Hoofdstuk 2b wordt een klinische casus beschrijving gegeven van het Floating-Harbor syndroom. Hoofdkenmerken zijn: een te kleine gestalte, een karakteristieke gelaatsuitdrukking en een achterstand in de actieve spraakontwikkeling. Bij deze casus wordt tevens een aangeboren middenoorlethorendheid beschreven, die vooralsnog gerevalideerd werd met conventionele luchtgeleiding hoortoestellen.

In Hoofdstuk 3a wordt de prevalentie en het profiel van een gehoor handicap beschreven bij personen van middelbare leeftijd door de "Speech and Qualities " vragenlijst toe te passen. Het bleek mogelijk om deze vragenlijst effectief en betrouwbaar terug te brengen van 45 naar 5 vragen.

In Hoofdstuk 3b worden de resultaten van een multicenter onderzoek naar de mogelijk verworven oorzaken en de medische risico factoren voor het verkrijgen van een aan de oudere leeftijd gerelateerd gehoorverlies gepresenteerd en beschreven. Vanuit 9 Europese centra werden zo van 4083 personen, tussen de 53 en 67 jaar oud, de benodigde gegevens bijgedragen.

In Hoofdstuk 4 a wordt besproken of de klacht tinnitus een familiale basis kan hebben. De vraagstelling van dit onderzoek werd beproefd bij 198 families met tezamen 952 familieleden (broers/zusters).

Hoofdstuk 4b wordt onderzocht wat de invloed van de omgeving factoren is op de standaard frequenties van een audiogram. Bij dit onderzoek werden 198 families met 952 familieleden (broers/zusters) afkomstig uit 7 Europese ARHI-Centra betrokken. Uitkomsten waren dat er een grotere familiale beïnvloeding werd gezien voor de lagere toon frequenties in vergelijking met de hogere frequenties. Evenzo was dit effect duidelijker voor de deelnemende vrouwen.

In Hoofdstuk 4c is het onderwerp van studie of er voor verschillende vormen van toon-audiogrammen een erfelijke invloed en/of een familiair voorkomen achterhaald kan worden. In totaal werden 64 families met 342 zussen/broers hierbij betrokken.

In Hoofdstuk 4d wordt een moleculair genetische studie uit het ARHI-project gepresenteerd, die verricht werd bij 1126 personen (per familie alleen broers/zussen) afkomstig uit 204 families. Met behulp van linkage analyse werd een significante piek op chromosoom 8 ( 8q 24.13-q 24.22) gevonden.

Promotie op 12-9-2018