

‘Zoeken naar een speld in een hooiberg’

‘Mijn kind is slechthorend of doof geboren. Hoe komt dat? En als ik nog een kind krijg, hoe groot is dan de kans dat het ook doof of slechthorend is?’

Dit zijn veelgehoorde vragen op het otogenetisch spreekuur in de KNO-kliniek van het UMC St. Radboud in Nijmegen. Hier kunnen mensen terecht met vragen over hoorproblemen en erfelijkheid.

door MARIE-JEANNE BISSCHEROUX

‘**H**et audiologisch centrum onderzoekt vooral hoeveel gehoorverlies je hebt. Maar als ouders van een doof of slechthorend kind wil je vaak ook weten waar het gehoorverlies vandaan komt’, aldus kno-arts Ronald Admiraal. Hij leidt het otogenetisch spreekuur in het UMC St. Radboud in Nijmegen. ‘Ouders vragen zich af of de gehooraanandoening erfelijk is en of hun kind misschien een ziekte heeft die behalve gehoorverlies nog andere gezondheidsproblemen met zich mee kan brengen.’ Dat het otogenetisch spreekuur gehouden wordt in Nijmegen is geen toeval. De KNO-kliniek van het UMC St. Radboud staat landelijk bekend als een specialistisch centrum voor behandeling van en onderzoek naar doofheid en slechthorendheid. De afgelopen jaren verwezen steeds meer audiologische centra en kno-artsen in het land kinderen met hoorproblemen en erfelijkheidsvragen naar Nijmegen. Daarom zette Admiraal bijna vier jaar geleden met enkele collega’s het otogenetisch spreekuur op. Daarin adviseert hij patiënten en helpt hij hen de oorzaak te vinden van hun hoorprobleem. Inmiddels komen er ook volwassenen die willen weten of hun gehoorverlies erfelijk is.

Genfoutjes

‘Kinderen die doof of slechthorend geboren worden, hebben meestal een genfoutje van hun ouders geërfd’, legt Admiraal uit. ‘Als je bedenkt dat meer dan de helft van alle gevallen van gehoorverlies erfelijk is bepaald, kom je al gauw terecht bij de erfelijkheidsleer. Daarom werken we nauw samen met de secties Klinische Genetica en DNA-diagnostiek. Vanuit de otogenetica, de erfelijkheidsleer

van het oor, proberen we genen te ontdekken met DNA-afwijkingen die gehoorverlies kunnen veroorzaken.’ Degene die leiding geeft aan dat traject is professor dr. Cor Cremers, die in 1976 promoveerde op dit onderwerp. Hij kijkt vooral op wetenschappelijke basis naar de oorzaken van gehoorverlies. Ronald Admiraal maakt met het otogenetisch spreekuur de vertaalslag van wetenschap naar praktijk. Hij ziet jaarlijks zeker 120 nieuwe patiënten in dit spreekuur. ‘In bijna 80% van de gevallen vinden we de oorzaak van het gehoorverlies. Het komt geregeld voor dat we eerst niets kunnen vinden en dat het enkele jaren later alsnog lukt. Er dienen zich steeds weer nieuwe onderzoekstechnieken aan, de ontwikkelingen in het DNA-onderzoek staan niet stil. Daar doen wij natuurlijk ons voordeel mee. Als wij iets nieuws hebben ontdekt, publiceren we dat in medische vakbladen. Andere onderzoekers doen dat ook. Zo leren we van elkaar en komen we steeds verder.’

Gecompliceerd

Wat kunnen mensen verwachten als zij deelnemen aan het otogenetisch spreekuur in Nijmegen? ‘Je moet rekening

‘In bijna 80% van de gevallen vinden we de oorzaak van het gehoorverlies’



Ronald Admiraal: 'Steeds meer inzicht in hoe het binnenoor functioneert.'

houden met drie bezoeken', antwoordt Admiraal. 'Het eerste bezoek begint met een uitgebreid gesprek. We staan daarin stil bij de familie, hoe vaak de gehooraandoening daarin voorkomt. Daarvoor wordt bijvoorbeeld een stamboom getekend. Daarna volgt een kno-onderzoek en een lichamelijk onderzoek. Bij een tweede bezoek worden soms de ogen onderzocht en tot slot volgt een

CT-scan. Dit gebeurt poliklinisch, alleen kinderen worden hiervoor een halve dag opgenomen en door de kinderarts nagekeken. We nemen dan bloed af dat we onderzoeken op eventuele syndromen, en bloed voor DNA-onderzoek. Ik geef bij het lab aan op welk vermoedelijk foutje zij het DNA moet onderzoeken. Bij het derde bezoek bespreek ik de uitslag en de mogelijke consequenties met de

betrokkenen. Dat is vaak pas drie tot zes maanden later. DNA-onderzoek is nu eenmaal gecompliceerd en tijdrovend. Een gen bestaat namelijk uit meer dan duizend bestanddelen. Het is zoeken naar een speld in een hooiberg.'

Waarom erfelijkheidsonderzoek?

In Nederland worden jaarlijks zo'n 180 kinderen geboren met ernstig gehoorverlies. Vaak gaat het om een erfelijke gehooraandoening. We hebben het dan niet over de kinderen die door complicaties tijdens de zwangerschap of bevalling, of door een hersenvliesontsteking hun gehoor verliezen. Want daarbij gaat het meestal niet om erfelijke hoorproblemen. Admiraal: 'Van de kinderen met erfelijke vormen van gehoorverlies is zeker 70% verder kerngezond. Hun gehoorverlies is een gevolg van foutjes in de genen die van belang zijn voor het functioneren van het binnenoor.' Wat is het belang van erfelijkheidsonderzoek voor iemand met erfelijke slechthorendheid? 'Door het bloed van families met erfelijke hoorproblemen te onderzoeken, komen we erachter in welke genen de foutjes voorkomen',

legt Admiraal uit. 'Bij elke vorm van gehoorverlies zijn weer andere genen betrokken. Vermoedelijk zijn er vierhonderd genen waarin foutjes kunnen voorkomen die gehoorverlies veroorzaken. Hiervan kennen we er nu ongeveer tachtig. In Nijmegen hebben we tientallen genen onderzocht die betrokken zijn bij verschillende soorten gehoorverlies. Daarbij hebben we ook het verloop van het gehoorverlies zichtbaar gemaakt in relatie tot de leeftijd. Zo kunnen we een prognose geven over hoe een bepaald soort gehoorverlies zich verder ontwikkelt.'

Gentherapie

Er is nog een argument om erfelijkheidsonderzoek te laten doen. Wetenschap en techniek blijven in beweging; dat geldt ook voor de otogenetica. 'Door DNA-onderzoek ontstaat een enorm inzicht in wat de verschillende genen doen en hoe het slakkenhuis in het binnenoor functioneert', aldus Admiraal. 'We leren steeds meer over de gevolgen van die foutjes. In welk deel van het slakkenhuis ze zitten en of ze

'Er valt nog ongelooflijk veel te ontdekken!'

wellicht te repareren zijn. Daarmee gaan we de kant op van gentherapie. Het onderzoek richt zich nu op het ontwikkelen van nieuwe therapieën die de gevolgen van die genfoutjes kunnen voorkomen. Het duurt nog wel even voor het zover is. Onze kennis groeit, maar hoe verder we komen, hoe ingewikkelder het wordt. Er valt nog ongelooflijk veel te ontdekken!'

Met vragen over hoorproblemen, in relatie tot erfelijkheid, kunt u contact opnemen met het otogenetisch spreekuur van UMC St. Radboud, 812 Polikliniek KNO, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, tel. (024) 361 3506. Meer informatie: www.keelneusoor.nl.

Erfelijkheid, de feiten

Ons lichaam bestaat uit vele miljarden cellen. Elke cel bevat 23 chromosoomparen, die samen ongeveer 30.000 tot 50.000 genen bevatten. Deze genen zijn weer opgebouwd uit DNA, dat erfelijke informatie bevat. Ouders dragen eigenschappen via hun genen over op hun kin-

Chromosomen



deren. Zo wordt bijvoorbeeld bepaald wat onze lichaamslengte is en de kleur van onze ogen en haren. Een enkele keer treedt in een gen een 'foutje' op. Dat kan ernstige gevolgen hebben, zoals slechthorendheid of doofheid. Omdat zo'n afwijking via de genen wordt overgedragen, kan deze in meerdere generaties van de familie voorkomen. Het gaat dan om een erfelijke aandoening. Zo'n 50 à 55% van alle gevallen van gehoorverlies is erfelijk bepaald. Erfelijke gehoorandoeningen zijn vaak aangeboren of treden op jonge leeftijd al op. Ze komen vaak bij meerdere familieleden voor. Relatief eenvoudig herkenbaar zijn de ziektes waarbij slechthorendheid of doofheid samengaat met een andere aandoening. Zoals het syndroom van Usher, waarbij slechthorendheid optreedt in combinatie met ernstige netvlies-



DNA-molecuul

afwijkingen. Of het syndroom van Pendred, waar slechthorendheid samengaat met een vergrote schildklier. Maar de symptomen zijn niet altijd even duidelijk te herkennen. Als er geen sprake is van een syndroom, is het nog lastiger om een erfelijke gehoor-aandoening te herkennen. Alleen DNA-onderzoek kan dan uitkomst brengen.

DIANA VAN TOOR, MOEDER VAN ESMEE:

‘Op een dag wil zij weten waarom zij doof is’

Esmee van Toor (6) werd doof geboren. Toen zij bijna anderhalf jaar was, kreeg ze een cochleair implantaat. En vorig jaar zelfs een tweede implantaat aan de andere zijde. Het gaat heel goed met Esmee. Maar de oorzaak van haar doofheid werd ondanks diverse DNA-onderzoeken niet achterhaald. Dat zat behandelend kno-arts Ronald Admiraal niet lekker.

Bij een controle eind 2007 stelde Admiraal voor opnieuw DNA-onderzoek te doen. Te meer omdat bleek dat Esmee een kenmerk van het syndroom van Waardenburg had. ‘Het was me opgevallen dat Esmees rechteroog een kwart punt blauw heeft, terwijl haar ogen verder bruin zijn’, vertelt haar moeder Diana. Het DNA-onderzoek wees uit dat Esmee inderdaad het erfelijke syndroom van Waardenburg had. Het foutje bevond zich bij haar in een ander gen dan gebruikelijk. Daarom was het bij eerdere onderzoeken onopgemerkt gebleven. Diana: ‘Inmiddels weten we dat zij dit heeft meegekregen van mijn man. Hij heeft een blonde lok in zijn haar, wat ook duidt op Waardenburg. Alleen is hij niet doof, maar aan één kant slechthorend. Onze zoon heeft ook een gehoortest gedaan. Zijn gehoor is prima, daarom hebben we bij hem nog geen DNA-onderzoek laten doen. Waarschijnlijk heeft hij het syndroom niet. Maar mocht hij later kinderen willen, dan kan hij zijn DNA alsnog laten onderzoeken.’ Esmee is zich er nog niet van bewust dat zij het syndroom van Waardenburg heeft. ‘Het zegt haar nog te weinig’, denkt Diana. ‘Maar er komt een dag dat zij wil weten waarom zij doof is geboren en haar broer niet. We zijn blij dat we haar dan kunnen uitleggen wat de oorzaak is. Het is bovendien voor haar toekomst belangrijk te weten dat zij een erfelijke aandoening heeft.’



Foto: Michiel Wijnbergh