

Erfelijk gehoorverlies

Gids voor patiënten en families

UMC St Radboud

Patiënteninformatie



Inhoud

•Inleiding	3
•Hoe wordt gehoorverlies vastgesteld?	4
•Hoe wordt gehoorverlies overgeërfd?	7
•Wat zijn genetische testen?	15
•Waarom zijn genetische testen nuttig?	17
•Feiten over genetische testen	19
•Verklarende woordenlijst	22
•Aantekeningen	24
•Vragen	25

www.eurohear.org

Deze brochure is gebaseerd op een brochure van het *Center for Hereditary Deafness* van de *Harvard Medical School*, Cambridge, MA, USA.

De brochure werd met toestemming vertaald en aangepast aan de situatie in België en Nederland, in het kader van het EU Eurohear project.



Inleiding

Horen is een zeer complex proces. Daarom is het ook niet vreemd dat de oorzaken van gehoorverlies complex zijn en dat het niet altijd mogelijk is de oorzaak te achterhalen. Gehoorverlies ontstaat door schade aan het oor, voornamelijk aan het binnenoor. Deze schade kan veroorzaakt worden doordat een kind bijvoorbeeld tijdens de zwangerschap een virale infectie krijgt. Aan de andere kant kan de oorzaak ook genetisch zijn door veranderingen in een van de genen die betrokken zijn bij het proces van het horen. Soms ontstaat gehoorverlies door een combinatie van genetische en omgevingsfactoren. Zo is er bijvoorbeeld een specifieke genetische verandering waardoor sommige mensen vatbaarder zijn om gehoorverlies te ontwikkelen na het innemen van bepaalde antibiotica.

Het vaststellen van een genetische oorzaak van gehoorverlies binnen een familie heeft belangrijke voordelen. Ouders en familieleden kunnen goed geïnformeerd worden over de kans op het krijgen van een kind met gehoorverlies. Bovendien kan de kennis mede bepalend zijn voor de manier waarop een persoon met slechthorendheid wordt behandeld. Wanneer de genetische oorzaak bekend is, kan de arts meestal ook beter voorspellen of het gehoor al dan niet verder zal verslechteren. Bij sommige genetische fouten treedt niet alleen gehoorverlies op, maar kunnen er ook problemen zijn met bijvoorbeeld het hart, de nieren of de ogen. Als een dergelijke fout gevonden wordt, zorgt dat ervoor dat de arts extra alert is om deze problemen tijdig te signaleren.

Als gehoorproblemen vaker voorkomen in de familie is het logisch een genetische oorzaak te veronderstellen. Maar er zijn ook veel kinderen die door een genetische fout doof zijn, zonder dat een van beide ouders is aangedaan. Ook deze vorm van slechthorendheid kan aan volgende generaties worden doorgegeven. Daarom kunnen genetische testen heel nuttig zijn, zelfs wanneer er maar één persoon in de familie gehoorverlies heeft.

De genetica van gehoorverlies kan soms zeer ingewikkeld zijn en daardoor moeilijk te begrijpen. Daarom is dit boekje gemaakt. Het zal u helpen om de rol van de genetica bij gehoorverlies beter te begrijpen, het vertelt hoe genetische testen

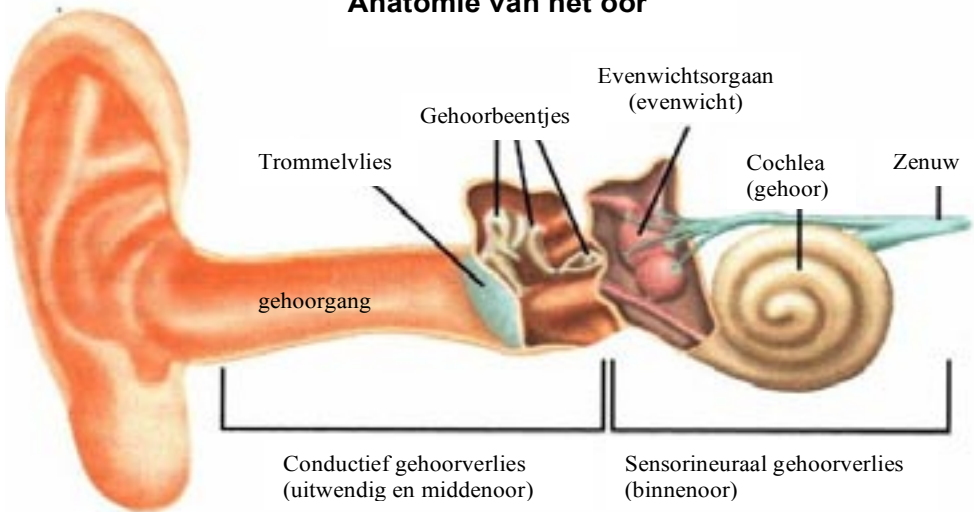
uitgevoerd worden, wat het resultaat van een dergelijke test betekent en welke opties er zijn voor behandeling. Wanneer iets niet duidelijk is, aarzel niet om uw huisarts, kinderarts of KNO-arts vragen te stellen of vraag hen u door te verwijzen naar een klinisch geneticus.

Hoe wordt gehoorverlies vastgesteld?

Het is heel belangrijk om gehoorverlies zo vroeg mogelijk vast te stellen, zodat het kind geholpen kan worden om de geschikte communicatie- en leervaardigheden te ontwikkelen. Daarom wordt in België en Nederland een pijnloze gehoortest uitgevoerd bij alle pasgeboren baby's om te bepalen of ze een geluid wel of niet kunnen horen. Baby's die niet goed scoren op deze test, worden automatisch doorgestuurd naar een gespecialiseerd centrum voor verder onderzoek. Zonder deze gehoortest kan het zijn dat ouders, leraren en artsen het gehoorverlies pas opmerken als het kind moeilijkheden krijgt met praten en leren, bijvoorbeeld als het kind al 2 of 3 jaar oud is.

Bij het verdere onderzoek wordt eerst de ernst en het type van gehoorverlies vastgesteld. De ernst van het gehoorverlies wordt bepaald door na te gaan hoe hard een bepaalde toon moet zijn voordat het kind deze kan horen. Dit wordt meestal aangeduid als de **gehoordrempel**. De verschillende typen gehoorverlies worden geklassificeerd op basis van het deel van het gehoorsysteem dat is aangedaan. Het oor is opgebouwd uit twee delen: een geleidingsgedeelte, dat bestaat uit de oorschelp en de uitwendige gehoorgang en het middenoor, en een perceptief gedeelte, dat het binnenoor omvat. Het geluid wordt opgevangen door de oorschelp en doorgegeven via de uitwendige gehoorgang naar het middenoor. Problemen in dit deel van het oor veroorzaken **conductief** of **geleidingsgehoorverlies**.

Anatomie van het oor



Na het passeren van het geluid via de gehoorbeentjes van het middenoor, komt het geluid bij een deel van het binnenoer, dat cochlea of slakkenhuis wordt genoemd. Daar wordt het geluid omgezet in een signaal dat via de gehoorzenuw naar de hersenen wordt gestuurd. Problemen in het binnenoer of de gehoorzenuw veroorzaken **sensorineuraal** of **perceptief gehoorverlies**.

Na het bepalen van de ernst en het type van gehoorverlies, wordt de oorzaak van het gehoorverlies nagegaan. Sommige types van gehoorverlies komen voor wanneer het gehoorsysteem beschadigd is, door bijvoorbeeld zeer luid lawaai, hoofdletsel, medicatie of infecties. Soms kan de kennis van de oorzaak helpen bij de behandeling van het gehoorverlies of voorkomen dat het gehoor slechter wordt. Een andere mogelijkheid is dat het gehoorverlies erfelijk is. Dit betekent dat het wordt doorgegeven in een familie. Daarom is een gedetailleerde optekening van de familiegeschiedenis zeer belangrijk. Er zijn twee vormen van erfelijk bepaald gehoorverlies: syndromaal, waarbij het gehoorverlies samen voorkomt met andere medische problemen en niet syndromaal, waarbij gehoorverlies niet gepaard gaat met andere medische problemen. Ook al zijn de erfelijke vormen

van gehoorverlies meestal niet syndromaal, toch zijn er een heleboel syndromen waarbij gehoorverlies optreedt als één van de vele kenmerken.

Een lijst met de meest voorkomende syndromale vormen van gehoorverlies kunt u in de volgende tabel vinden.

Veel voorkomende vormen van syndromaal gehoorverlies

Syndroom	Belangrijkste kenmerken (naast gehoorverlies)
Alport	Nierproblemen
Branchio-oto-renaal	Cysten in de nek en nierproblemen
Jervell en Lange-Nielsen	Hartproblemen
Neurofibromatose type 2	Tumoren van de gehoor- en evenwichtsenuw
Pendred	Vergroting van de schildklier
Stickler	Ongewone gezichtskenmerken, oogproblemen en artritis
Usher	Progressieve vorm van blindheid
Waardenburg	Pigmentveranderingen

De identificatie van een syndroom is uitermate belangrijk, want het helpt de arts te voorspellen of er andere medische problemen kunnen zijn of ontstaan. Het bepalen of het gehoorverlies al dan niet syndromaal is, is niet altijd eenvoudig, omdat sommige problemen minimaal aanwezig kunnen zijn of alleen gedetecteerd kunnen worden met speciale testen.

Zo is er bijvoorbeeld een speciaal oogonderzoek noodzakelijk om het Usher syndroom te diagnostiseren en een **elektrocardiogram** voor de diagnose van het Jervell en Lange-Nielsen syndroom (zie tabel). Daarom kan de kno-arts hulp inroepen van een andere specialist zoals een **cardioloog**, **oogarts** of een **klinisch geneticus**.

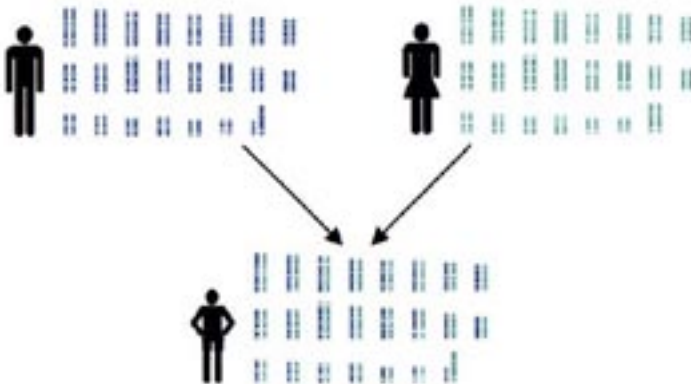
Ook als er geen familiegeschiedenis is, kan het gehoorverlies erfelijk bepaald zijn. Vaak verschijnt erfelijk gehoorverlies voor het eerst bij een kind, waarvan beide ouders niet doof zijn en waarbij ook in de familie geen gehoorverlies bekend is. Daarom is het zeer belangrijk alle informatie van het onderzoek, de klinische

testen, de familiegeschiedenis en de genetische testen te combineren om zo de oorzaak van het gehoorverlies vast te stellen. Dit zal niet alleen helpen bij de behandeling en de begeleiding van de patiënt, maar ook bij het voorspellen van de kans op het doorgeven van het gehoorverlies aan volgende generaties.

Hoe wordt gehoorverlies overgeërfd?

Minstens de helft van alle gehoorproblemen die tijdens de kindertijd tot uiting komen, hebben een erfelijke oorzaak. Dit wil zeggen dat fouten in genen die betrokken zijn bij het proces van het horen worden doorgegeven in een familie. Alle genen in ons lichaam zijn opgebouwd uit DNA of deoxyribonucleïnezuren. DNA is een chemische stof die bestaat uit verschillende bouwstenen of basen: adenine (A), cytosine (C), guanine (G) en thymidine (T). Deze basen kunnen op verschillende manieren gecombineerd worden om aldus een unieke DNA-volgorde of -sequentie te vormen. Genen worden opgebouwd uit deze unieke DNA-sequenties en omvatten de instructies voor de opbouw en werking van ons lichaam. Een zeer klein deel van een gen kan bijvoorbeeld de volgende DNA-sequentie hebben: ATTCTGATTTAAGCTA. Mensen hebben in totaal ongeveer 30.000 verschillende genen die gegroepeerd zijn op verschillende kleine DNA-structuren, de **chromosomen**. Mensen hebben 23 paar chromosomen, waaronder de twee geslachtschromosomen. Elk paar bestaat uit één chromosoom dat afkomstig is van de moeder en één van de vader. De geslachtschromosomen bevatten genen die het geslacht van een persoon bepalen. Meisjes erven twee X chromosomen, één van elke ouder, en jongens ontvangen een X van de moeder en een Y van de vader. De volgende figuur demonstreert hoe de chromosomen worden doorgegeven.

Chromosomaal overervingspatroon



Omdat mensen twee versies of kopieën van elk chromosoom hebben, één van de moeder en één van de vader, hebben ze ook twee kopieën van elk gen. De DNA-sequentie van elk gen is min of meer hetzelfde bij iedereen.

Soms is er echter een klein verschil in iemands gensequentie in vergelijking met de meerderheid van de populatie. Deze DNA-verandering wordt ook wel variatie of mutatie genoemd. Sommige variaties kunnen voorkomen zonder dat ze de gezondheid van een individu verstoren. Andere variaties, die mutaties genoemd worden, kunnen het gen zo beïnvloeden dat het gen ofwel niet goed meer functioneert, ofwel van functie verandert. Hieronder wordt een voorbeeld weergegeven, waarbij een bepaalde mutatie in een gen geassocieerd is met gehoorverlies. De basenverandering van A naar G is voldoende om de codes die in de DNA-sequentie zitten, te wijzigen.

...G T C G A G G T G A... normale sequentie = werkend gen

... G T C G **G** G G T G A... gemuteerde sequentie = niet werkend gen

Dominant

Genmutaties kunnen dominant of recessief zijn. Wanneer één enkel gemuteerd gen voldoende is om een ziekte te veroorzaken, dan is de mutatie dominant. Wanneer bijvoorbeeld de moeder een gen met een dominante mutatie doorgeeft aan het kind, zal het kind aangedaan zijn, ongeacht het feit dat het kind een ongewijzigd gen van de vader heeft gekregen. Met andere woorden: de veranderde kopie van de moeder is “sterker” dan de normale kopie van de vader.

Recessief

Een mutatie kan ook recessief zijn. In dit geval is het gewijzigde gen niet sterk genoeg om een effect te hebben indien een individu ook een ongewijzigd gen heeft. Een individu moet twee gewijzigde genen overerven, één van elke ouder, om aangedaan te zijn. De term drager wordt gebruikt om een individu te beschrijven met één ongewijzigd gen en één gen met een recessieve mutatie. Deze persoon is niet aangedaan maar kan de mutatie doorgeven aan zijn of haar kind. Omdat de ouders dragers zijn en dus niet slechthorend, komt deze vorm van overerving vaak voor wanneer er geen doofheid in de familie voorkomt. De meeste vormen van connexine 26-gebonden gehoorverlies worden op recessieve manier overgeërfd.

X-gebonden overerving

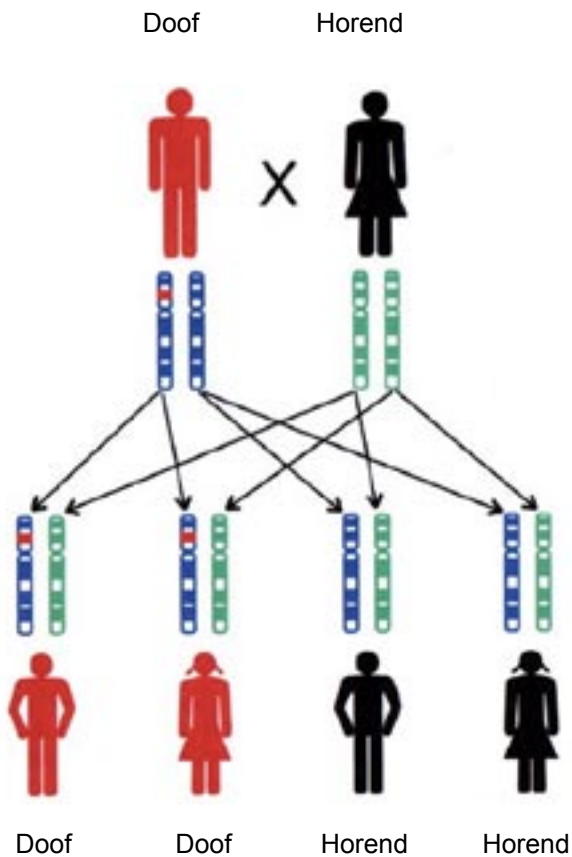
Een speciale vorm van genetische overerving is de X-gebonden overerving. Het betreft hier recessieve mutaties in genen op het X chromosoom. Vrouwen hebben twee X-chromosomen, terwijl mannen één X-chromosoom en één Y-chromosoom hebben. Daarom heeft een zoon maar één kopie nodig van een X-chromosomaal gen met een recessieve mutatie om aangedaan te zijn. Hij heeft immers geen tweede X-chromosoom met een ongewijzigde versie van het gen.

Mitochondriën

Een tweede speciale vorm van genetische overerving die voorkomt bij gehoorverlies is mitochondriële overerving. Mitochondriën zijn kleine structuren in cellen die verantwoordelijk zijn voor de energievoorziening van de cel. Mitochondriën hebben hun eigen DNA met een unieke set genen, verschillend van de genen op de chromosomen.

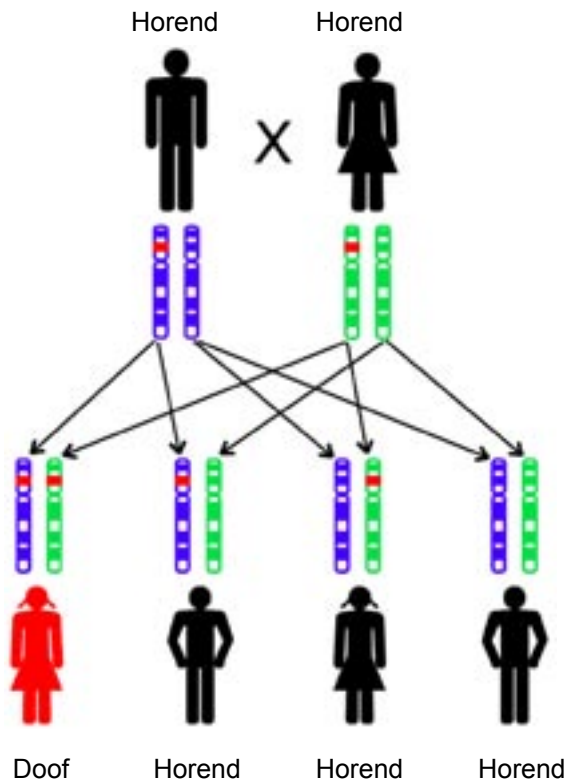
Een mutatie die voorkomt in één van de mitochondriële genen kan via mitochondriële overerving worden doorgegeven. Een voorbeeld van dit type van overerving is de 1555A→G mutatie. Deze mutatie maakt mensen gevoeliger voor gehoorverlies indien zij behandeld worden met bepaalde antibiotica. De volgende vier figuren geven meer details met betrekking tot de verschillende vormen van overerving.

Overerving van een dominante mutatie



Kinderen krijgen één kopie van elk chromosoom van hun moeder (weergegeven in groen) en één kopie van hun vader (weergegeven in blauw). In dit voorbeeld vertegenwoordigt de rode band een dominante mutatie in een gen op één kopie van de chromosomen van de vader. Omdat de moeder twee kopieën heeft van het ongewijzigde chromosoom zullen al haar kinderen een ongewijzigde kopie van haar ontvangen. De kinderen hebben daarentegen elk een kans van één op twee (50%) om de kopie met de dominante mutatie van hun vader te erven. Ter herinnering, in geval van een dominante mutatie is één kopie voldoende voor een individu om aangedaan te zijn. Daaruit volgt dat er bij elke zwangerschap een 50% kans bestaat op een aangedaan kind.

Overerving van een recessieve mutatie



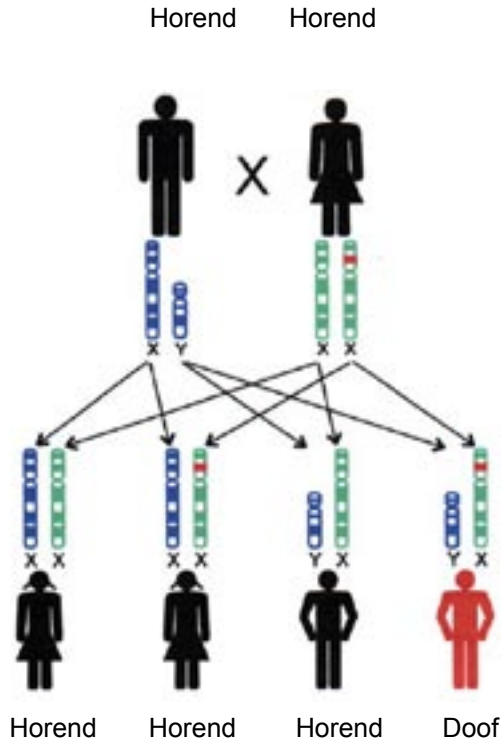
Kinderen ontvangen één kopie van elk chromosoom van hun moeder (weergegeven in groen) en één kopie van hun vader (weergegeven in blauw). In dit voorbeeld geeft een rode band een recessieve mutatie aan in een gen op één kopie van de chromosomen van de vader. Een tweede rode band staat voor een recessieve mutatie in hetzelfde gen op één kopie van de chromosomen van de moeder. Elk kind heeft 50% kans om de kopie met de recessieve mutatie te ontvangen van elk van hun ouders. In het geval van recessieve mutaties moeten beide kopieën een mutatie dragen om het individu aangedaan te laten zijn.

De kans op het tegelijk voorkomen van twee gebeurtenissen kan worden gevonden door het vermenigvuldigen van de kans op de twee aparte gebeurtenissen.

(kans op het verkrijgen van de recessieve mutatie van de vader)	1/2
x _____ (kans op het verkrijgen van de recessieve mutatie van de moeder)	x 1/2 _____
= (kans op twee recessieve mutaties)	1/4

Daarom is er bij elke zwangerschap 25% kans dat het kind twee mutaties erft waardoor gemiddeld één op de vier kinderen slechthorend zal zijn.

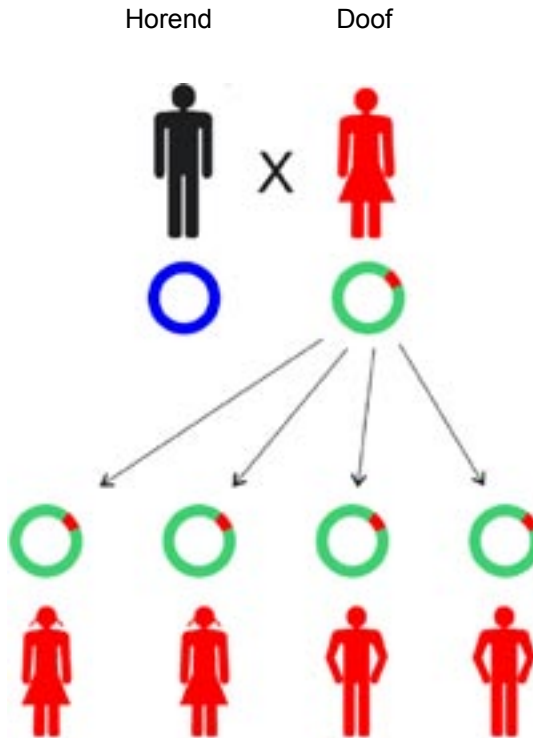
Overerving van een X-gebonden recessieve mutatie



Kinderen ontvangen één geslachtschromosoom van hun moeder (weergegeven in groen) en één geslachtschromosoom van hun vader (weergegeven in blauw). Omdat vrouwen twee X-chromosomen hebben, erven alle kinderen een X-chromosoom van hun moeder. Mannen hebben echter één X-chromosoom en één Y-chromosoom. Daarom kunnen kinderen een X-chromosoom van hun vader erven en een meisje worden, of een Y-chromosoom van hun vader erven en een jongen worden. In dit voorbeeld staat de rode band voor een recessieve mutatie in een gen op één van de X-chromosomen van de moeder. Zoals blijkt uit de figuur zullen meisjes, zelfs als ze een gewijzigde kopie van hun moeder erven, niet aangedaan zijn omdat ze een ongewijzigde kopie van hun vader erven. Jongens daarentegen ontvangen een Y-chromosoom van hun vader; zij hebben dus geen ongewijzigde kopie van het X-chromosoom om het effect van de mutatie te

compenseren. Aangezien zonen een kans van één op twee (50%) hebben om het gewijzigde X-chromosoom van hun moeder te erven, hebben zij ook 50% kans om doof te zijn.

Overerving van een mitochondriële mutatie



Gedurende de voorplanting draagt alleen de eicel van de moeder mitochondriën bij aan het zich ontwikkelende kind en niet de zaadcel van de vader. Daardoor geven alleen vrouwen mitochondriële kenmerken door aan hun kinderen. Als een mutatie voorkomt in één van de mitochondriële genen van de moeder, dan zal zij de mutatie doorgeven aan al haar kinderen. Een man daarentegen zal geen mitochondriële mutaties doorgeven aan zijn kinderen.

Genetische mutaties worden ook soms vastgesteld bij een individu waarvan de ouders de mutatie niet dragen. Dit type van mutatie wordt een nieuwe mutatie genoemd. Dit is één van de mogelijke manieren waarop genetische overerving van een kenmerk plotseling kan ontstaan in een familie waarin geen van de voorouders aangedaan is. In dit geval zou het onmogelijk geweest zijn om te voorspellen dat het kind aangedaan zou zijn, maar de kans op gehoorverlies bij volgende generaties kan wel worden bepaald.

Hoewel er vele vormen van gehoorverlies zijn die worden veroorzaakt door mutaties in één enkel gen, zijn er waarschijnlijk ook vormen waarbij mutaties in twee of meerdere genen nodig zijn om gehoorverlies te veroorzaken. Daarnaast zijn er mutaties in genen die niet direct aanleiding geven tot gehoorverlies. Zij maken een individu daarentegen vatbaarder voor gehoorverlies veroorzaakt door omgevingsfactoren zoals blootstelling aan sterk geluid of antibiotica. Onderzoek naar gehoorverlies bij mensen is nodig om deze soms complexe relaties tussen genetica en gehoorverlies te begrijpen.

Wat zijn genetische testen?

Hoe worden mutaties gevonden en hoe kunnen we de informatie die verkregen wordt uit deze analyses gebruiken? Bij genetische testen wordt de DNA-sequentie van een gen van een bepaalde persoon vergeleken met de sequentie van een normaal voorkomend gen. Door die sequenties met elkaar te vergelijken kunnen mutaties opgespoord worden die de werking van het gen verstoren. Het is belangrijk om te weten dat genetische testen alleen uitgevoerd kunnen worden wanneer het gen dat bij een bepaalde ziekte gemuteerd is al bekend is. Ook al worden de genen die betrokken zijn bij gehoorverlies in hoog tempo ontdekt, toch zijn er verschillende vormen van slechthorendheid waarvoor het verantwoordelijke gen nog niet bekend is.

Een persoon kan alleen getest worden voor die genen die al bekend zijn. Verder zijn sommige genen erg groot en moeilijk te analyseren. Indien fouten in zo'n gen slechts een uiterst zeldzame oorzaak zijn van gehoorverlies, dan is het vooralsnog ongebruikelijk om bij een patiënt de DNA-sequentie van zo'n gen volledig te bepalen. Echter, aangezien de technologie om mutaties op te sporen voortdurend

verbetert, en er tevens meer en meer genen voor gehoorverlies ontdekt worden, zullen er in de nabije toekomst meer en meer genetische testen ter beschikking komen.

Mutaties in het connexine 26 gen (gelegen op chromosoom 13) zijn de meest voorkomende genetische oorzaak van gehoorverlies. Men schat dat deze verantwoordelijk zijn voor een kwart van het aantal gevallen met recessief niet-syndroomaal gehoorverlies. Daarom is de meest gebruikte test voor gehoorverlies de test op het voorkomen van mutaties in het connexine 26 gen. Gelukkig is dit een klein gen, dit maakt de test relatief eenvoudig. Daardoor is voor elk kind dat geboren wordt met gehoorverlies of dat gehoorverlies ontwikkelt vlak na de geboorte de connexine 26 test uitvoerbaar.

Dit is met name nuttig voor personen waarvoor geen andere duidelijke oorzaak voor de aandoening kan worden aangewezen.

Sommige connexine 26 mutaties komen vaak voor in bepaalde populaties.

Mutatie 35delG

Één mutatie, “35delG” genaamd, komt veel voor bij de blanke bevolking, waarin naar schatting 2-3 % van de mensen minstens één gewijzigde kopie heeft van het gen. Deze mutatie heet 35delG omdat de G op positie 35 van de sequentie weggevallen (gedeleteerd) is. Dit wordt hieronder getoond.

35delG mutatie: De G op positie 35 is aangeduid in het rood

... CTGGGGG **G** TGTGAACAAACAC... horen

... CTGGGGG - TGTGAACAAACAC... gehoorverlies

Mutatie 167delT

Een andere mutatie, “167delT” genaamd, komt frequent voor in de Ashkenazi Joodse populatie. Ongeveer 1 op 20 mensen heeft minstens één gewijzigde kopie. Zoals hierboven aangegeven, betekent 167delT een **deletie** van een **T** op positie **167** van het DNA van het connexine 26 gen.

In het algemeen zijn mutaties in het connexine 26 gen recessief, zodat beide kopieën van het connexine gen een mutatie moeten hebben om gehoorverlies te veroorzaken. Aan mensen met mutaties in beide kopieën van het connexine 26 gen kan vaak accurate en duidelijke genetische informatie gegeven worden. Soms zijn de resultaten echter moeilijker te interpreteren. Sommige veranderingen in de DNA-sequentie werden bijvoorbeeld nooit eerder gezien of hebben een onbekende betekenis. Niet alle veranderingen in het connexine 26 gen geven aanleiding tot gehoorverlies. Het is zelfs zo dat, ondanks het feit dat meestal twee kopieën van het connexine 26 gen gemuteerd moeten zijn om gehoorverlies te veroorzaken, sommige mensen met gehoorverlies slechts één connexine 26 mutatie hebben. Daarbij zou het kunnen dat er een verandering is in de andere kopie van het gen die moeilijk te identificeren is en daardoor gemist wordt. Anderzijds zou de mutatie dominant kunnen zijn. In dat geval is één gewijzigde kopie voldoende om gehoorverlies te veroorzaken.

Een derde mogelijkheid is dat er mutaties aanwezig zijn in een ander gen (connexine 30) die samenwerken met de mutatie in het connexine 26 gen, hetgeen ook tot gehoorverlies kan leiden. Een verdere mogelijkheid is dat het gehoorverlies in deze persoon helemaal niet te wijten is aan mutaties in het connexine 26 gen. De persoon kan een mutatie hebben in een ander gen dat gehoorverlies veroorzaakt. Tot slot kan de slechthorendheid te wijten zijn aan een volledig andere, niet-genetische oorzaak. De gevonden mutatie is dan een toevallige bevinding. Er zijn dus verschillende redenen waarom de interpretatie van genetische testen niet altijd eenvoudig is.

Waarom zijn genetische testen nuttig?

Het kennen van de genetische oorzaak van gehoorverlies kan helpen om betere beslissingen te nemen over behandeling en het onder controle houden van de aandoening. Soms kan de genetische informatie bijdragen om te voorspellen of de slechthorendheid stabiel blijft of zal verergeren in de loop van de tijd. Het kennen van de genetische oorzaak is ook belangrijk om te bepalen welke beschadiging van het gehoorsysteem precies is opgetreden door het genetisch defect. Dit is belangrijk omdat de soort beschadiging van het binnenoor mede bepaalt of een cochleair implantaat of een gehoorapparaat van nut kunnen zijn voor de patiënt.

Bovendien veroorzaken sommige mutaties syndromaal gehoorverlies en kunnen genetische testen helpen om de bijkomende problemen die naast het gehoorverlies reeds aanwezig zijn of zich in de toekomst zullen ontwikkelen, op te sporen.

Naast de verbetering van de behandeling kan genetische informatie nog op andere manieren nuttig zijn. Vaak wil een slechthorend persoon of zijn of haar ouders graag de oorzaak van het gehoorverlies weten. De informatie kan ook waardevol zijn bij keuzes omtrent gezinsplanning. Wanneer de genetische oorzaak van iemands slechthorendheid bekend is, dan is het mogelijk de kans te berekenen dat toekomstige kinderen van deze persoon ook slechthorend zullen zijn. Dit kan de keuze van een stel om kinderen te krijgen beïnvloeden, of het kan helpen hen voor te bereiden op de komst van een slechthorend kind. Hoe mensen de genetische informatie gebruiken is afhankelijk van hun individuele ideeën over gehoorverlies, religieuze overtuiging en andere factoren.

Onafhankelijk van hoe deze genetische informatie wordt gebruikt kan het soms zeer belastend zijn om te horen dat een mutatie in je eigen genen de oorzaak is van de slechthorendheid van je kind. Het is goed om voor ogen te houden dat genetische mutaties frequent voorkomen. Alle mensen dragen mutaties die mogelijk hun gezondheid of lichamelijke eigenschappen beïnvloeden. In sommige genen kunnen mutaties aanleiding geven tot medische problemen, terwijl andere mutaties een verklaring geven voor de vele verschillen tussen mensen. Niemand is verantwoordelijk voor de set genen die hij of zij bezit.

De voor- en nadelen van genetische testen moeten duidelijk zijn voor iedereen die overweegt zo'n test te laten doen, zodat een weloverwogen beslissing genomen kan worden of men zich al dan niet wil laten testen. Klinisch genetici zijn goed opgeleid om informatie te verschaffen over genetische testen en de zaken daaromtrent. Aarzel niet om contact op te nemen met een klinisch geneticus als de informatie over genetische testen onduidelijk is, of indien u een specifieke situatie wenst te bespreken.

Feiten over genetische testen

Wat is een genetische test?

Een genetische test bepaalt de DNA-sequentie van een bepaalde regio in het menselijk genoom. Deze regio kan een volledig gen zijn, een deel van een gen, of andere gebieden waarvan men denkt dat zij de activiteit van het gen reguleren. De test probeert bepaalde veranderingen in de sequentie op te sporen waarvan men weet dat ze de goede werking van het gen verstoren.

De test kan gebruikt worden om:

1. De diagnose van een ziekte of aandoening te bevestigen.
2. Te bepalen of een persoon drager is van een mutatie die kan leiden tot ziekte bij zijn of haar kinderen.
3. Te voorspellen of een ziekte of aandoening die nog niet detecteerbaar is door andere medische testen in de toekomst kan optreden.

Hoe worden de testen uitgevoerd?

De meeste genetische testen worden uitgevoerd op DNA. Aangezien elk weefsel in het lichaam bestaat uit cellen die DNA bevatten, kan elk weefsel gebruikt worden als bron van DNA. Bloed is echter de meest gebruikte bron aangezien dit gemakkelijk in een voldoende hoeveelheid kan worden verzameld. Gewoonlijk wordt er bij volwassenen 10 tot 20 ml (1-2 eetlepels) bloed afgenomen voor een test, bij kleine kinderen minder. Nadat DNA is geïsoleerd uit een bloedmonster, kunnen een aantal verschillende methoden gebruikt worden om mutaties in een gen op te sporen. Welke test gebruikt wordt, hangt voornamelijk af van de grootte van het gen en het type mutatie dat gewoonlijk in dat gen wordt aangetroffen. Soms wordt de volledige eiwitcoderende sequentie van het gen onderzocht. Dit komt overeen met het lezen van een pagina in een boek om te zoeken naar spelingsfouten in elk woord. In andere gevallen worden testen gebruikt die enkel de meest voorkomende mutaties opsporen. Dit komt overeen met het bekijken van een pagina van een boek waarbij alleen wordt gezocht naar een specifieke fout in een woord en alle andere woorden niet worden bekeken. Deze laatste methode wordt gebruikt wanneer de rol van het gen in de ziekte te wijten is aan een klein aantal bekende mutaties. Sommige laboratoria combineren deze methoden door

eerst bekende mutaties te bekijken en vervolgens, in bepaalde omstandigheden, de hele eiwitcoderende sequentie te onderzoeken.

Waarom zou ik me genetisch moeten laten testen?

Genetische testen kunnen de oorzaak van het gehoorverlies helpen identificeren en kunnen eraan bijdragen te voorspellen of het gehoorverlies al dan niet gaat verergeren. Zij kunnen ook de behandelingskeuzes beïnvloeden, omdat het succes van hoorapparaten en/of cochleaire implantaten afhankelijk is van de oorzaak van het gehoorverlies. Wanneer een genetische test positief is vervalt de noodzaak om andere klinische testen uit te voeren om de oorzaak van het gehoorverlies op te sporen. Bovendien kan, wanneer een genetische test voor niet-syndroomaal gehoorverlies positief is, de familie verzekerd worden dat geen andere problemen geassocieerd met syndromale vormen van gehoorverlies optreden. Tenslotte helpen genetische testen ook bij het voorspellen van de kans dat kinderen of andere personen in de familie gehoorverlies ontwikkelen.

Wie kan helpen beslissen om een genetische test te ondergaan?

Vaak kan de huisarts, kinderarts of KNO-arts helpen met de beslissing of een genetische test van toepassing is. Het vakgebied van de genetica ontwikkelt zich echter zo snel, dat het vaak zinvol is om u door te laten verwijzen naar een klinisch genetisch centrum

Waar kan ik naartoe voor een genetische test?

De huisarts of een specialist kan u verwijzen naar een klinisch genetisch centrum. In elk academisch ziekenhuis in Nederland is zo'n centrum aanwezig. In deze centra kunnen mensen terecht voor genetisch advies en genetische testen. De centra hebben artsen in dienst die gespecialiseerd zijn in erfelijke ziekten, klinische genetici genaamd, en die opgeleid zijn om genetische informatie en resultaten van genetische testen te interpreteren en uit te leggen aan patiënten en familieleden. Genetisch consulenten in de centra zijn betrokken bij het verzamelen van gegevens en ook bij het geven van uitleg. De consulenten zijn speciaal opgeleid voor die taken maar zijn geen arts. Ook zijn er aan klinisch genetische centra maatschappelijk werk(st)ers verbonden die patiënten en families ondersteunen

wanneer dat wenselijk is. De centra beschikken ook over eigen laboratoria, waar de genetische testen worden uitgevoerd.

Hoeveel kost een genetische test en hoe lang duurt het voor er een resultaat is?

Genetische testen worden vergoed volgens het pakket van de basisverzekering wanneer deze test door een arts wordt aangevraagd. Een genetische test is een ingewikkelde technische procedure, die vele verschillende stappen omvat. De tijd die nodig is om tot een uitslag te komen verschilt van test tot test, maar is gemiddeld 3 maanden.

Kan het resultaat van een genetische test me schade berokkenen?

De Nederlandse wet staat niet toe dat werkgevers of verzekeringsmaatschappijen vragen naar de resultaten van een genetische test. Alleen bij sommige levensverzekeringen boven een bepaald bedrag mag naar sommige testen gevraagd worden. Het resultaat van een genetische test kan dan ook geen reden zijn voor weigering door een verzekering of afwijzing in een sollicitatieprocedure.

Verklarende woordenlijst

Cardioloog: Een arts die gespecialiseerd is in hartaandoeningen.

Chromosoom: Een structuur die vele genen bevat, gerangschikt op een lange DNA streng. Iedere persoon heeft 23 paar chromosomen, inclusief één paar geslachtschromosomen.

Conductief gehoorverlies: Gehoorverlies veroorzaakt door problemen in het uitwendige oor of het middenoor.

DNA: (deoxyribonucleïnezuur) De chemische verbinding waaruit genen bestaan. DNA is opgebouwd uit vier verschillende bouwstenen te weten adenine (A), cytosine (C), guanine (G), en thymidine (T).

Dominante mutatie: Een verandering in een gen die sterk genoeg is om ervoor te zorgen dat een persoon een bepaalde ziekte heeft of krijgt ondanks dat deze persoon ook over een tweede, normale kopie van het gen beschikt.

Electrocardiogram: (ECG of EKG)- Een elektrische meting van de hartfunctie.

Erfelijkheid: iets dat via het DNA overgedragen wordt van ouder op kind.

Gehoordrempel: Het laagste geluidsniveau dat nog gehoord wordt tijdens een gehoortest.

Gen: Een unieke sequentie van DNA die dienst doet als een specifieke set van instructies in het lichaam.

Klinisch geneticus: Een arts die gespecialiseerd is in erfelijke aangeboren aandoeningen en het geven van uitleg hierover.

Mitochondriën: Kleine structuren in cellen die deze voorzien van energie. Mitochondriën hebben hun eigen DNA, verschillend van het DNA van de cel.

Mutatie: Een verandering in een gensequentie die vaak aanleiding geeft tot een verstoorde functie van dat gen.

Niet-syndromaal gehoorverlies: Gehoorverlies dat voorkomt zonder andere medische problemen.

KNO arts: Een arts die gespecialiseerd is in ziektes van de keel, de neus en/of het oor.

Oogarts: Een arts die gespecialiseerd is in het bestuderen van oogziekten.

Recessieve mutatie: Een mutatie in een gen die alleen een ziekte veroorzaakt wanneer ook de tweede kopie van het gen defect is.

Sensorineuraal gehoorverlies: Gehoorverlies veroorzaakt door problemen in het binnenoor.

Syndromaal gehoorverlies: gehoorverlies dat geassocieerd is met andere medische problemen.

X-gebonden overerving: Een speciale vorm van overerving waarbij een mutatie in een gen gelegen op het X-chromosoom is betrokken.

Aantekeningen

U kunt de folder vinden op
www.umcn.nl of aanvragen bij:
UMC St Radboud
Dr. H. Kremer
Afdeling KNO, 377
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen

05-2007-6197

© UMC St Radboud
overname van (gedeelten uit)
deze tekst is uitsluitend
mogelijk na schriftelijke
toestemming van
Staf Concerncommunicatie

WWW.UMCN.NL