

Ergebnisse von Cochlea-Implantat Patienten mit genetischer Schwerhörigkeit

A. Tropitzsch¹, N. Frieze¹, K. Braun¹, S. Biskup², M. Müller³, H. Löwenheim³

¹Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Elfriede-Aulhorn-Str. 5, 72076 Tübingen, Germany

²CeGaT GmbH, Paul-Ehrlich-Str. 23, 72076 Tübingen, Germany

³Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Steinweg 13-17, 26122 Oldenburg

Einleitung

Etwa 5% der Cochlea-Implantat-Patienten zeigen ein unterdurchschnittliches postoperatives audiologisches Ergebnis. Anamnestische, audiologische und bildgebende Kriterien erscheinen allein nicht ausreichend, um postoperative Ergebnisse vorherzusagen. Vorliegende genetische Ursachen könnten als endogene Faktoren das postoperative audiologische Ergebnis einer Cochlea-Implantation beeinflussen. Da ein Cochlea-Implantat die Neurone des Spiralganglions stimuliert, könnte für eingeschränkte postoperative Ergebnisse auch eine genetische bedingte Pathologie im Spiralganglion ursächlich sein.

Material/Methoden

In einer retrospektiven Untersuchung wurden postoperative Audiogramme von über 100 Cochlea Implantationen mit bestätigter genetischer Ursache untersucht. Die genetische Ursache wurde durch Next Generation Sequencing (NGS) Technologie mit einer Plattform von über 120 Genen für Schwerhörigkeit gestellt. Die audiologischen Ergebnisse wurden mit der genetischen Ursache der Schwerhörigkeit korreliert.

Enthaltene Gene des Panels:

ABHD12	CLIC5	DIABLO	GJB6	MARVELD2	PAX3	SLC26A5	TRIOBP
ACTG1	CLRN1	DIAPH1	GPR98	MIR96	PCDH15	SLITRK6	TSPEAR
ALMS1	COCH	DIAPH3	GPSM2	MITF	PDZD7	SMPX	TYR
ANKH	COL11A1	DLX5	GRHL2	MSRB3	POLR1C	SNAI2	USH1C
ATP6V1B1	COL11A2	DSPP	GRXCR1	MYH14	POLR1D	SOX10	USH1G
BSND	COL2A1	EDN3	HGF	MYH9	POU3F4	STRC	USH2A
CABP2	COL4A3	EDNRB	HOXB1	MYO15A	POU4F3	TCOF1	WFS1
CACNA1D	COL4A4	ESPN	ILDR1	MYO1A	PRPS1	TECTA	
CCDC50	COL4A5	ESRRB	KARS	MYO3A	PTPRQ	TFAP2A	
CD151	COL4A6	EYA1	KCNE1	MYO6	RDX	TIMM8A	
CDH23	COL9A1	EYA4	KCNJ10	MYO7A	SEMA3E	TJP2	
CDKN1C	COL9A2	FGF3	KCNQ1	NDP	SERPINB6	TMC1	
CEACAM16	COL9A3	FOXI1	KCNQ4	NLRP3	SIX1	TMC2	
CHD7	CRYM	GATA3	LHFPL5	OTOA	SIX5	TMIE	
CHSY1	DFNA5	GIPC3	LOXHD1	OTOF	SLC17A8	TMPRSS3	
CIB2	DFNB31	GJB2	LRTOMT	OTOG	SLC19A2	TNC	
CLDN14	DFNB59	GJB3	MANBA	OTOGL	SLC26A4	TPRN	

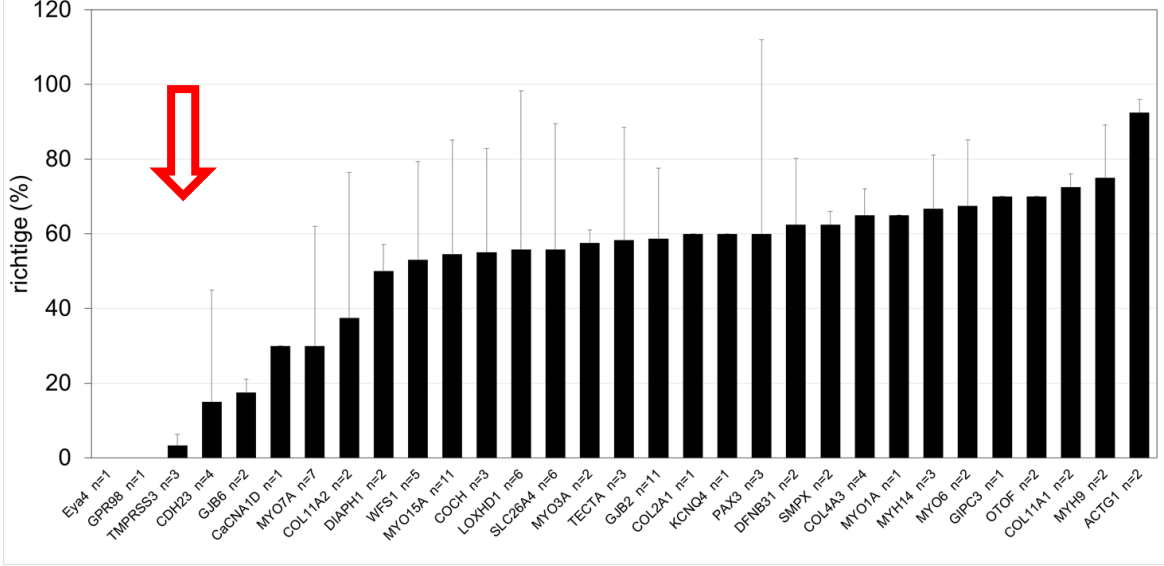
Ergebnisse

Insgesamt konnte bei 100 Fällen mit CI-Versorgung eine genetische Ursache diagnostiziert und mit dem funktionellen Ergebnis korreliert werden. Genetische Ursachen mit relevanter Genexpression im Corti'schen Organ oder dem Spiralligament zeigen überwiegend gute audiologische Ergebnisse nach CI-Versorgung. Die audiologischen Ergebnisse von 4 Fällen bei Mutationen im Gen TMPRSS3, das auch im Spiralganglion exprimiert wird, liegen hingegen im deutlich unterdurchschnittlichen Bereich.

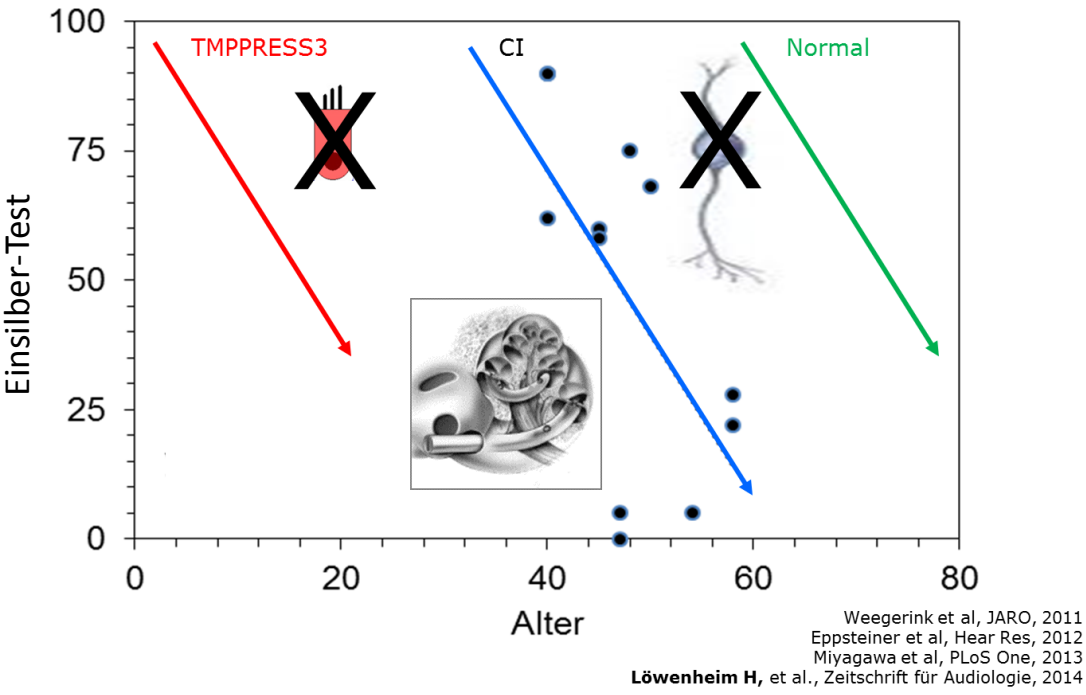
Verteilung der ursächlichen Gene:

Rang	Gen	N	%	kum. %
1	GJB2	12	12%	12%
2	MYO7A	10	10%	22%
3	MYO15A	8	8%	30%
4	SLC26A4	6	6%	36%
5	TECTA	5	5%	41%
6	COL4A3	4	4%	45%
7	LOXHD1	4	4%	49%
8	MYH9	4	4%	52%
9	TMPRSS3	4	4%	56%
10-12	COL11A1, COL11A2, MYHA14	3	3%	65%
13-21	ACTG1, CDH23, COCH, KCNQ4, MYO1A, MYO6, PAX3, POU4F3, SMPX	2	2%	83%
22-38	BSND, CCDC50, COL2A1, DFNB31, DIAPH1, Eya4, GIPC3, GJB6, GPR98, MXO15A, MYO3A, OTOF, SOX10, STRC, TRIOBP, USH2A, WFS1	1	1%	100%

Ergebnisse des Freiburger Einsilber-Tests (65dB):



Diskussion



Aus der Literatur sind variable audiologische Ergebnisse nach CI-Versorgung bei Mutationen im Gen TMPRSS3 bekannt. Als primäre Ursache für den Hörverlust bei dieser genetischen Schwerhörigkeit gilt der Verlust von Haarsinneszellen im frühen Erwachsenenalter. Betrachtet man in der Literatur bekannte Ergebnisse einschließlich der 4 Fälle dieser Studie, so korreliert ein unterdurchschnittliches Ergebnis nach CI-Implantation mit dem späten Erwachsenenalter. Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist ein Verlust von Neuronen im Spiralganglion in diesem Alter bekannt, so dass der Funktionsverlust für CI-Träger im späten Erwachsenenalter mit einem Verlust stimulierbarer Neurone im Spiralganglion erklärt werden kann.

Schlussfolgerung

Diese Untersuchung bestätigt die variablen audiologischen Ergebnisse nach CI-Versorgung und unterstützt die Hypothese, dass sich die in bestimmten Genen zugrunde liegende genetische Ursache auf das Ergebnis auswirken kann. Insbesondere Gene, die bevorzugt in den Spiralganglien exprimiert werden, können hierzu beitragen. Die Daten legen nahe, dass genetische Untersuchungen ein sinnvoller Teil der CI-Evaluation sein können.