

Ausprägung der Innenohrschwerhörigkeit bei Patienten mit Mutationen im *GJB2*-Gen

Diana Arweiler-Harbeck¹, Sven Saleik¹, Patrick Munder¹, Judith Arnolds¹, Stefan Lang¹, Bernd Wollnik³, Dagmar Wieczorek², Alma Kuechler²

¹ Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (Direktor: Prof. Dr. S. Lang), Universität Duisburg-Essen,

² Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg Essen,

³ Institut für Humangenetik, Universitätsklinik Köln

Einleitung

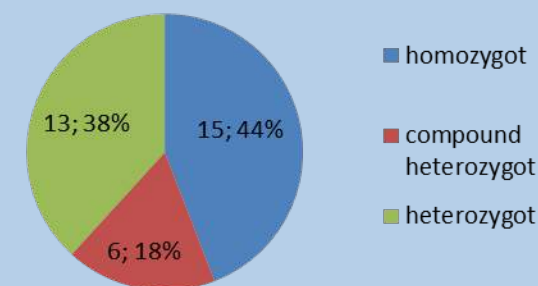
Bei ca. 4 von 1000 Neugeborenen wird eine kongenitale Innenohrschwerhörigkeit (IOS) diagnostiziert, die zu 30% auf eine syndromale und zu 70% auf eine nicht-syndromale Ursache zurückzuführen ist. Bei den autosomal rezessiven nicht-syndromalen Hörstörungen beträgt der Anteil, der auf unterschiedliche Mutationen des *GJB2*-Gens zurückzuführen ist, 50%. Es wird untersucht, ob Art und Lokalisation der Mutation auf Zeitpunkt und Grad der Ertaubung Einfluss nehmen und inwiefern sich hier bei mehreren betroffenen Familienmitgliedern Unterschiede (z. B. unterschiedliche Expressivität) ergeben.

Material und Methoden

Die Daten von 34 Kindern, deren Ertaubung auf unterschiedliche Mutationen des *GJB2*-Gens zurückzuführen war, wurden im Hinblick auf Ertaubungsalter, Lokalisation der Mutation, prä- und postoperatives Hörvermögen sowie Familienanamnese ausgewertet.

Die humangenetische Diagnostik erfolgte im Rahmen der Diagnostik für eine Cochlea Implantation. Bei 30% der Eltern standen gleichfalls genetische Befunde zur Auswertung zur Verfügung.

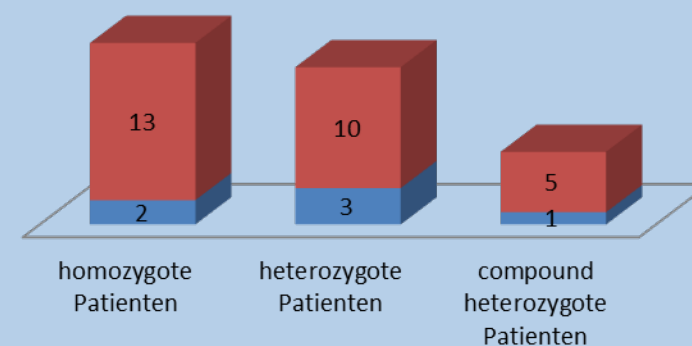
Übersicht Mutationen



Der Mutationsort war in 87% der homozyg. Fälle 35del G.

Konsanguinität der Eltern

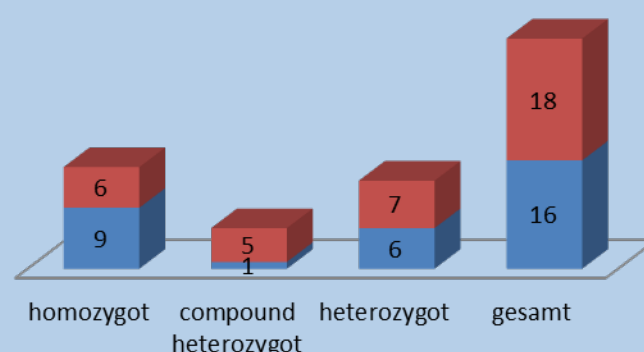
■ Konsanguinität nachgewiesen ■ Keine Konsanguinität nachgewiesen



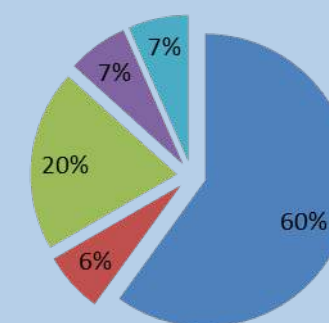
Schwerhörigkeit Eltern



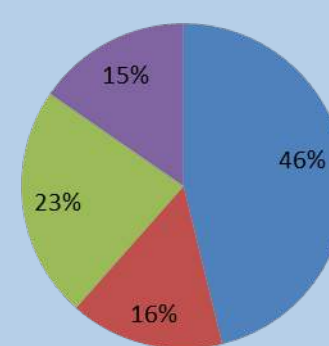
Schwerhörigkeit Geschwister



Klick-Hörschwelle prä (homozygot)

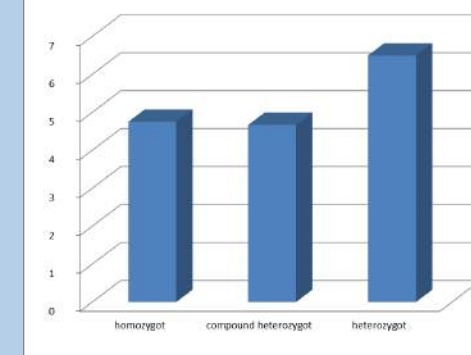


Klick-Hörschwelle prä (heterozygot)



■ keine Hörschwelle ableitbar
■ HS bei 110 dB (auch einseitig)
■ HS bei 100 dB (auch einseitig)
■ HS unter 100 dB (auch einseitig)

Durchschnittsalter bei 1. CI-Operation in Jahren



| Hörvermögen Mutationstyp | Mehrsilber 12 Mon postop % | Mehrsilber 36 Mon. Postop % |
|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| homozygot | 65 % | 84,5% |
| Compound heterozygot | 73% | 92,5% |
| heterozygot | 83% | 91,3% |

Diskussion

Während in der Elterngeneration die Innenohrschwerhörigkeit phänotypisch selten zu diagnostizieren war, litt nahezu die Hälfte der Geschwister der untersuchten Kinder gleichfalls an einer hochgradigen IOS. Die Klickhörschwelle der homozygoten Kinder war in über 60% der Fälle bei Erstuntersuchung nicht mehr nachweisbar, hingegen nur in 46% der K. mit heterozygotem Genotyp. Interessant ist gleichfalls, dass alle heterozygoten Kinder erst deutlich später implantiert wurden und somit noch länger ein Restgehör aufwiesen als die Kinder mit einer homozygoten Mutation. Die Entwicklung des Gehörs erscheint in der homozygoten Gruppe etwas langsamer und schlechter, muss jedoch im Hinblick auf weitere Einflussfaktoren (OP-Methode, Implantate etc.) aufgearbeitet werden.

Schlussfolgerung

Diese Ergebnisse unterstreichen die Wichtigkeit der frühzeitigen humangenetischen Beratung und Diagnostik bei Kindern mit Innenohrschwerhörigkeit ungeklärter Ursache auch bei zunächst geringerer Ausprägung im Hinblick auf Prognose, therapeutische und familiäre Beratung.