



Bevindingen uit de promotiestudie van Bas Hartel

Usher syndroom type IIa  
Genotype-phenotype correlaties en  
gehoorrevalidatie

[ronald.pennings@radboudumc.nl](mailto:ronald.pennings@radboudumc.nl)





2012 Beatrix theater

DoofBlindenNetwerk

Presentatie Nicole Lo-a-Njoe Kort

Discussie in de zaal

**HET GEVAAR VAN  
TERUGBLIKKEN**

**IS DAT JE ZOMAAR  
ACHTEROVER  
IN DE TOEKOMST  
KUNT LAZEREN**

*Loesje*



# Extreem zacht en toch ongelooflijk dichtbij

## Aanbevelingen

In dit artikel wordt verslag gedaan van een verkennend onderzoek naar de hoortoestelaanpassing bij mensen met het syndroom van Usher type 2. De conclusies uit deze korte inventarisatie, gebaseerd op een kleine steekproef, maken zondermeer duidelijk dat nader wetenschappelijk onderzoek hard nodig is om meer kennis en inzicht te verkrijgen in de hoortoestelaanpassing bij deze doelgroep.

Dit onderzoek zou zich moeten richten op de twee volgende onderwerpen:

1. het functioneren van het richtinghoren bij mensen met het syndroom van Usher.
2. de invloed en de gevolgen van de dubbele zintuiglijke beperking bij mensen met het syndroom van Usher op de hoortoestelaanpassing en hoe dit traject beter afgestemd kan worden op de hoorwensen van deze doelgroep.

Ivonne Bressers en Gracia Tham

Oktober 2012

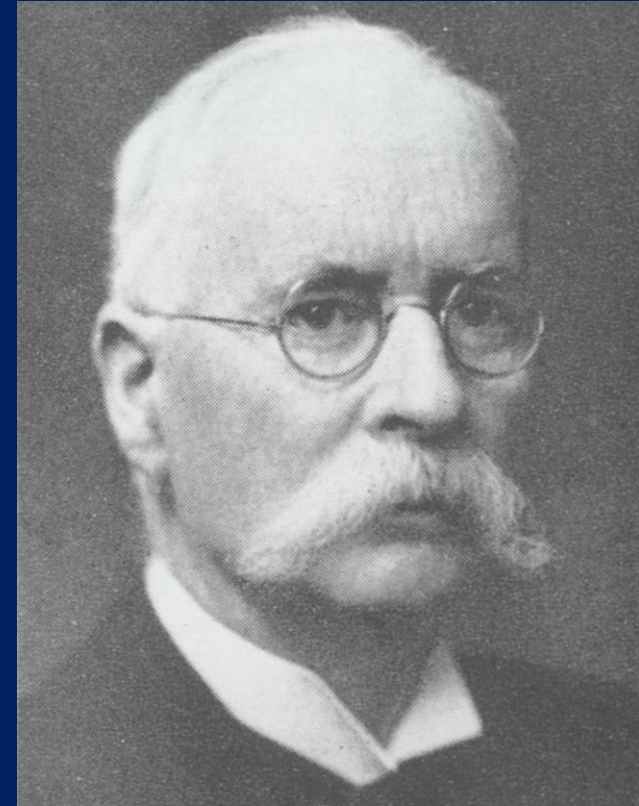


- Belang studies – patiënt & familie informeren over:
  - Prognose?
  - Erfelijkheid?
  - Optimale revalidatie?
  - Natuurlijk beloop?



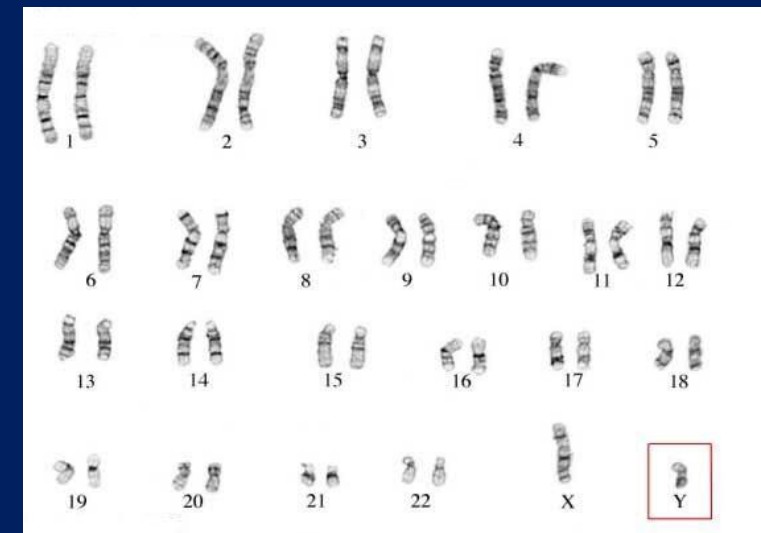
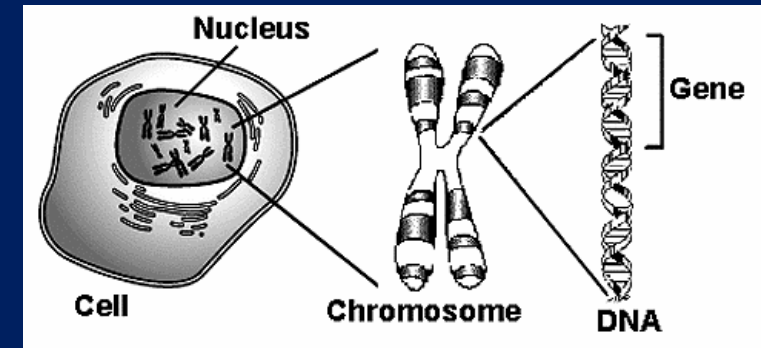
# Usher syndroom

- SLECHTHORENDHEID
- RETINITIS PIGMENTOSA
- (EVENWICHTSPROBLEMEN)



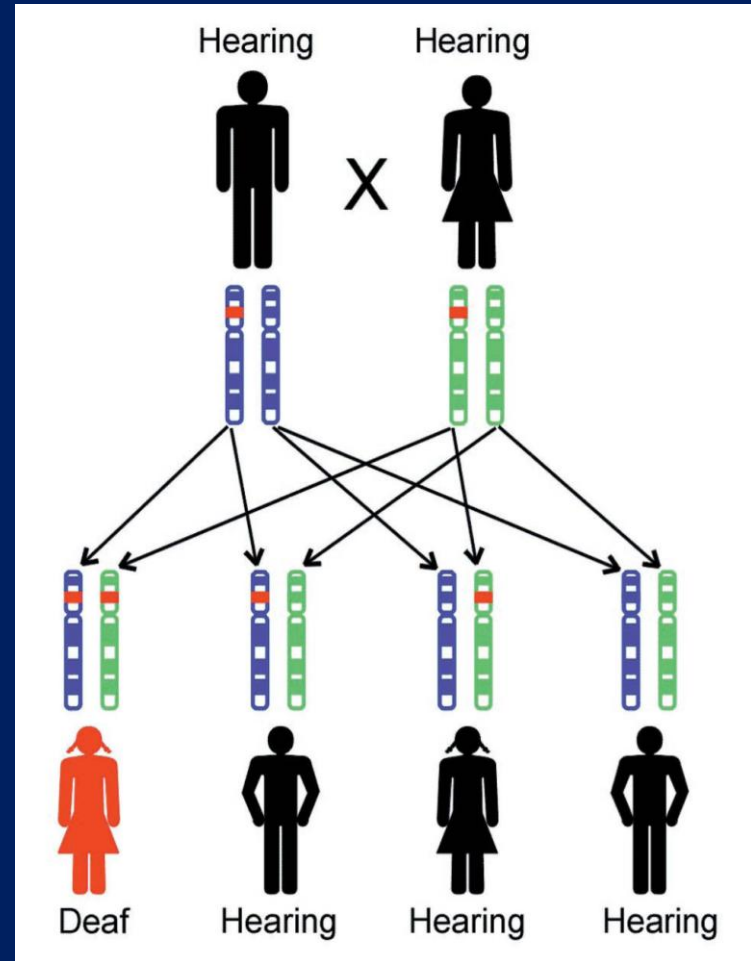
# Genetica

- Celkern bevat:
  - DNA - 46 chromosome - 30.000 genen
- Genen bevatten code voor eiwitten
- Usher-eiwitten hebben rol in oor en oog
- Mutaties in Usher-genen





# autosomaal recessieve overerving



Type	Subtype	Gene
<b>Usher type 1</b>	USH1B	<i>MYO7A</i>
	USH1C	<i>USH1C</i>
	USH1D	<i>CDH23</i>
	USH1E	?
	USH1F	<i>PCDH15</i>
	USH1G	<i>SANS</i>
	USH1H	?
	USH1J	<i>CIB2</i>
	USH1K	?
	<b>Usher type 2</b>	<b>USH2A</b>
USH2B		?
USH2C		<i>VLGR1</i>
USH2D		<i>WHRN</i>
<b>Usher type 3</b>	USH3	<i>CLRN1</i>



# Usher syndroom type 2a

- Symptomen:
  - Slechthorendheid vanaf geboorte
  - Slechter zien vanaf de puberteit
  - Geen evenwichtsproblemen
- 2 fouten in *USH2A* (stukje van ons DNA, gen)
- Nietsyndromale retinitis pigmentosa (*USH2A*)



# Inhoud proefschrift

- **Hoofdstuk 2 – Gehoor & Zicht**

- Evaluatie gehoor bij Usher 2a
- Evaluatie zicht bij Usher 2a en nsRP
- Evaluatie gehoor bij nsRP

- **Hoofdstuk 3 – Revalidatie van gehoor**

- Hoortoestelrevalidatie bij Usher 2a
- Cochleaire Implantatie bij Usher 2a



# GEHOOR & ZICHT

HOOFDSTUK 2

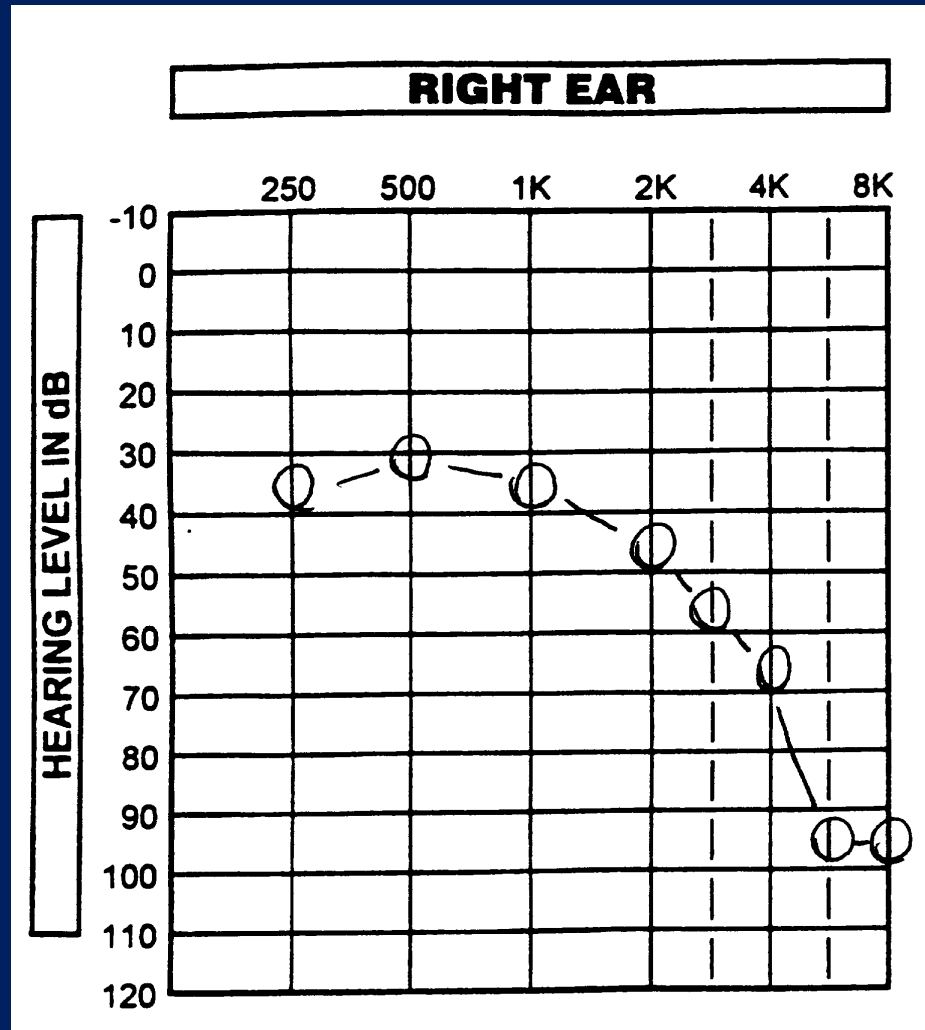


## 2.1 Gehoor bij Usher 2a

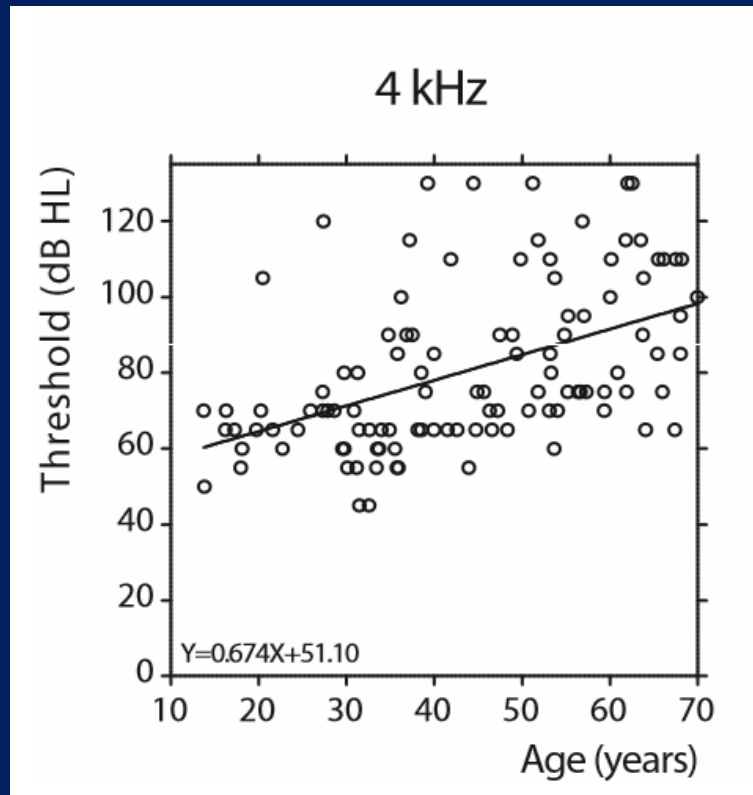
- 110 mensen met Usher 2a
- Twee mutaties in *USH2A* gen
- Evaluatie gehoor tov mutatie



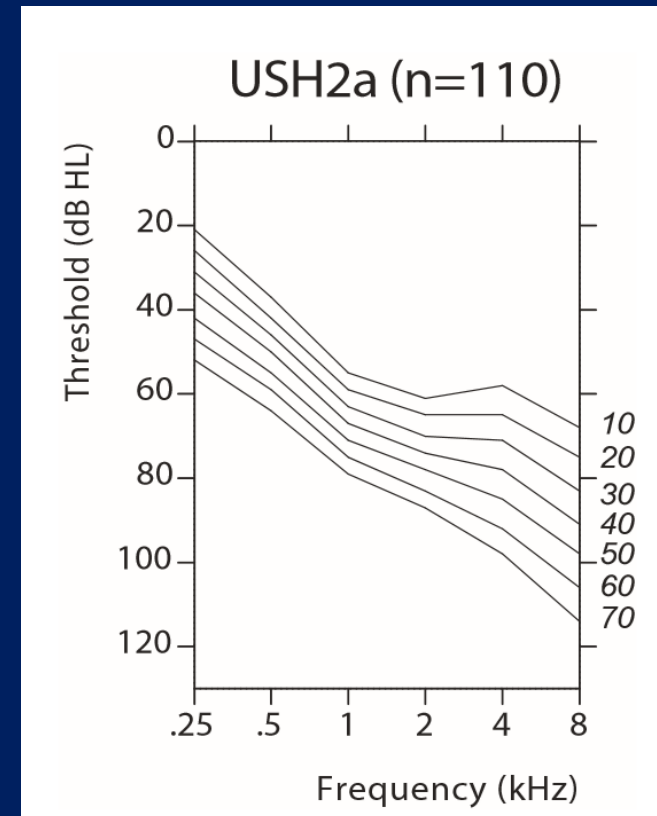
# Audiogram



## Enorme variatie gehoorverlies

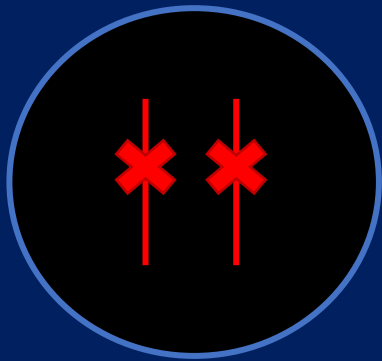


## Progressie gehoorverlies over jaren

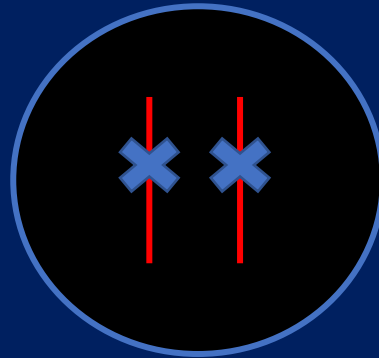




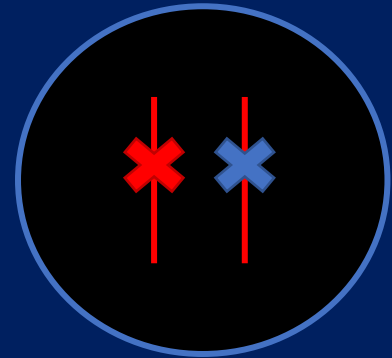
## Evaluatie gehoor per ernst mutatie in *USH2A* – polikliniek!



>



=



2 ernstige fouten

2 milde fouten

1 ernstige fout +  
1 milde fout

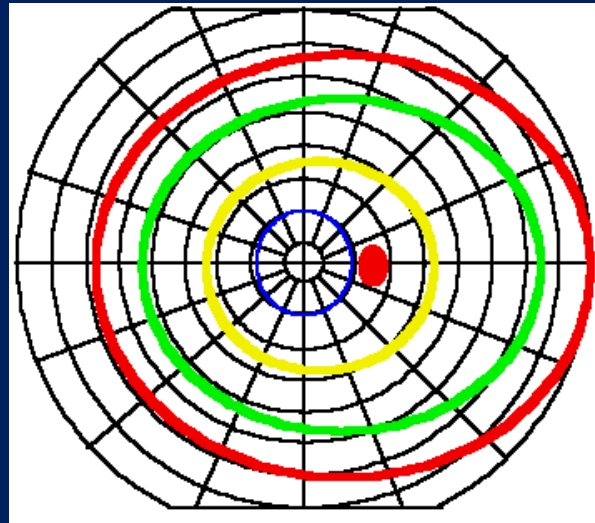


## 2.2 Zicht bij Usher 2a en nsRP (*USH2A*)

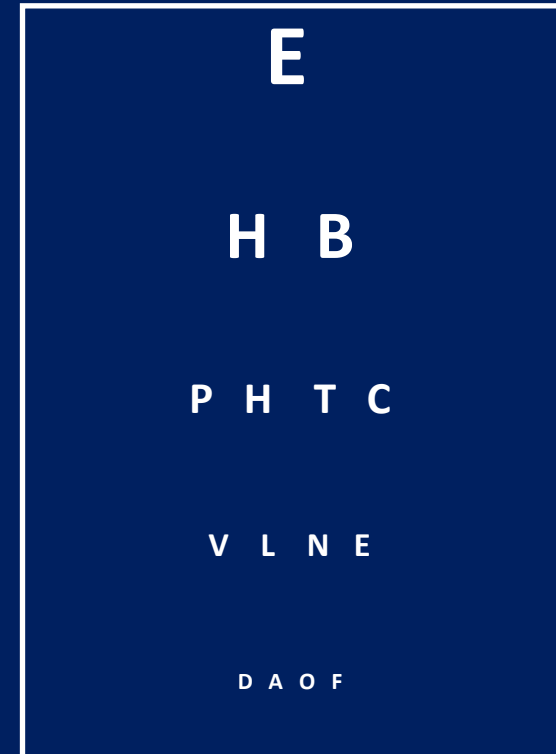
- 152 mensen met Usher 2a, 73 mensen met nsRP
- Tenminste 1 mutatie in *USH2A* gen
- Evaluatie zicht tov mutatie



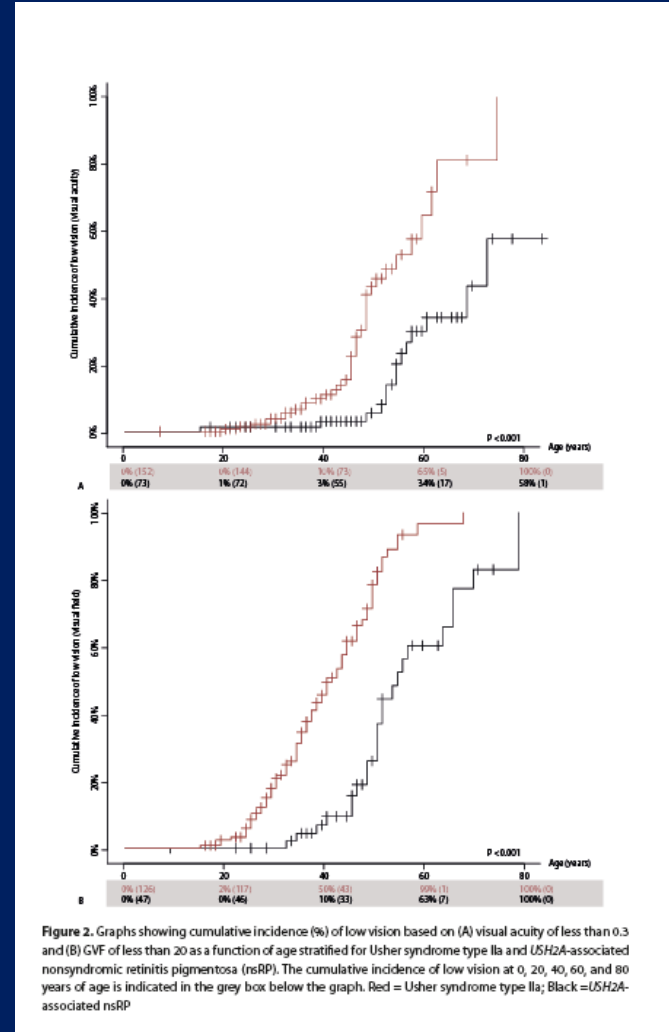
# Evaluatie gezichtsveld en gezichtsscherpte



V-4  
III-4  
I-4



- USH2A vroeger symptomen dan nsRP (15 vs 25 jaar)
  - USH2A vroeger diagnose dan nsRP (26 vs 36 jaar)
- |                                |              |             |
|--------------------------------|--------------|-------------|
| • Visus beperking (low vision) | <b>USH2A</b> | <b>nsRP</b> |
| • VF < 20 graden               | 41 jaar      | 54 jaar     |
| • VA < 0,3                     | 54 jaar      | 72 jaar     |



# GEHOOR & REVALIDATIE

HOOFDSTUK 3



## Richtinghoren

Horen waar iets vandaan komt

- Persoon, Bus, Vogel

## Spraakverstaan in ruis

Horen met achtergrondgeluid









# Hoofdstuk 3.1



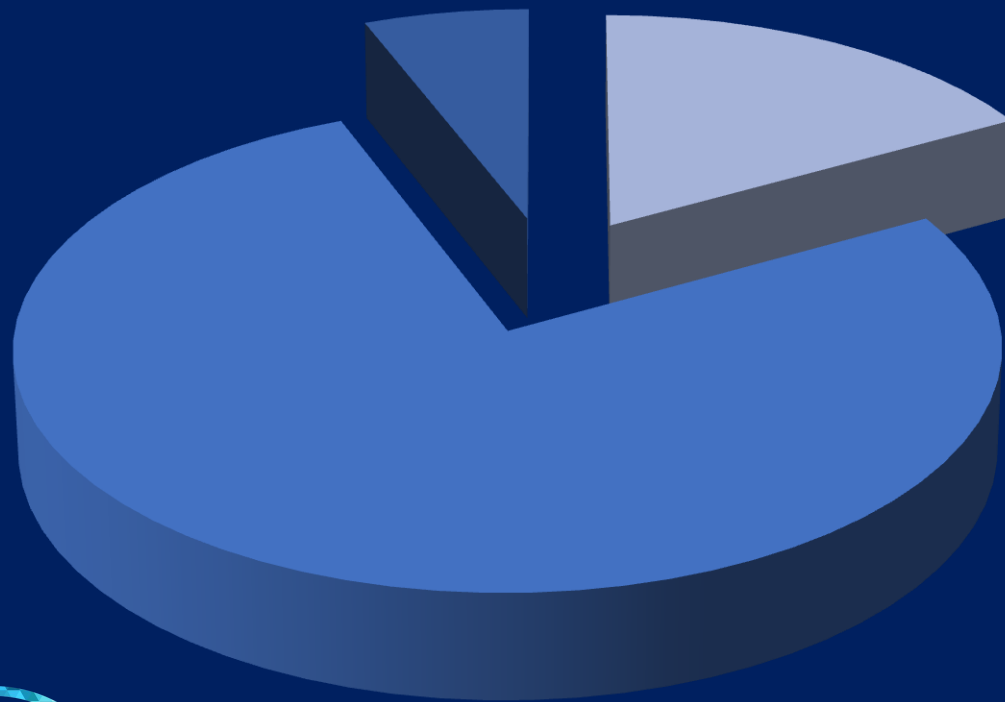
Programma 1: Experimenteel

Programma 2: Regulier



# Hoofdstuk 3.1

## Laboratorium: Goed richtinghoren



■ Regulier, 17%

Cijfer : 5.9

■ Experimenteel, 77%

Cijfer : 7.7

■ Overig, 6%



# Hoortoestelrevalidatie bij USH2A

- Usher 2a patiënten verkiezen een lineaire instelling van hun hoortoestellen boven een niet-lineaire instelling
- De spraak-in-ruis en richtinghoren testen bieden geen goede verklaring voor deze voorkeur
- Nader onderzoek zal moeten verklaren waar deze voorkeur door wordt verklaard:
  - Afstand-schatting
  - Bewegende geluidsbronnen
  - Localisatie van geluid-stimulus in ruis en/of resonantie van geluid

# Hoofdstuk 3.2

Patiënten met ernstig gehoorverlies komen in aanmerking voor een cochleair implantaat

Directe elektrische simulatie van de gehoorzenuw

Usher syndroom type IIa = Controle groep = goede resultaten



# Cochleaire Implantatie bij USH2A

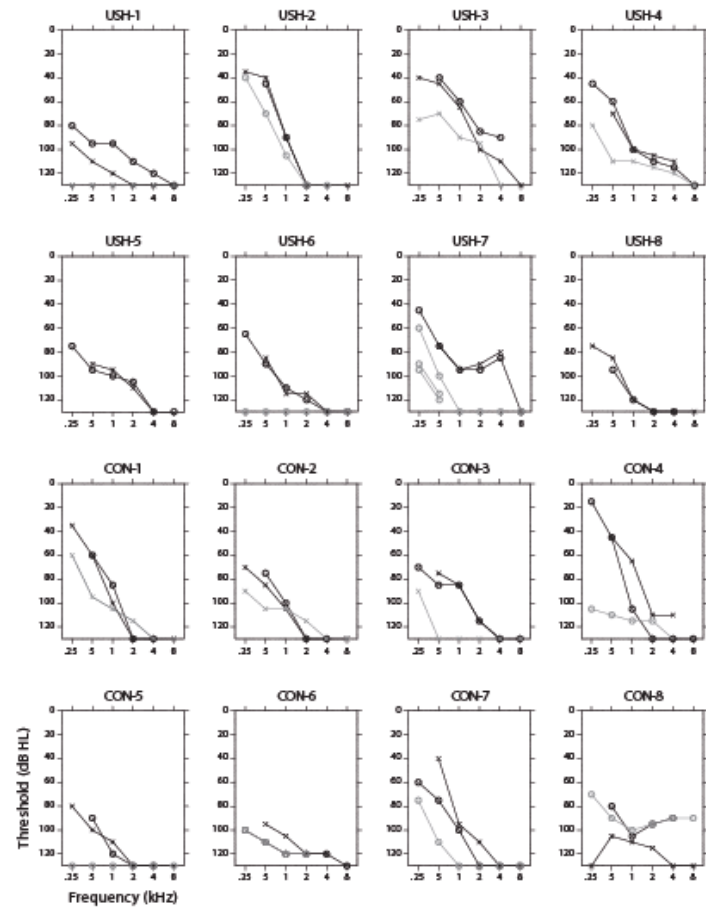


Figure 1. Pre- and postoperative audiograms of patients with Usher syndrome type IIa and controls. Circles represent the right ear and crosses represent the left ear. The grey line represents the threshold in the implanted ear post-implantation.

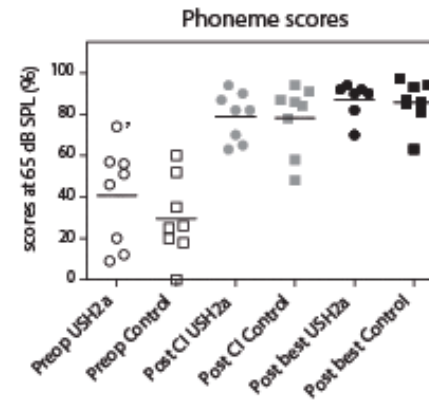


Figure 2. Individual phoneme scores pre and post implantation in the CI and best aided condition for USH2a (open, grey and black circles) and control patients (open, grey and black squares). The mean phoneme score is represented by the black line in each condition. Abbreviations: dB SPL = decibel sound pressure level, USH2a = Usher syndrome type IIa, Pre = before cochlear implantation, Post = after cochlear implantation, CI = cochlear implant, best = best aided condition.

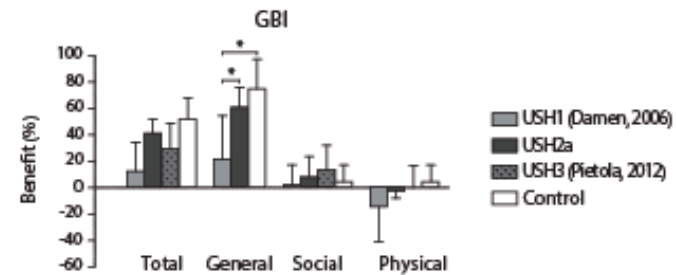


Figure 3. Mean benefit scores measured by the Glasgow Benefit Inventory (GBI) for USH1 patients (light grey), USH2a patients (dark grey), USH3 patients (grey) and control patients (white). Error bars represent one standard deviation. Abbreviations: GBI = Glasgow benefit inventory USH1 = Usher syndrome type I, USH2a = Usher syndrome type IIa, USH3 = Usher syndrome type 3.

# Conclusie

Patiënten met Usher syndroom type IIa en niet-syndromale retinitis pigmentosa

Relatie tussen type fouten en het verloop het gehoorverlies en het zichtverlies

Uitkomsten van de twee meest gebruikte revalidatie middelen, hoortoestellen en het cochleair implantaat

