

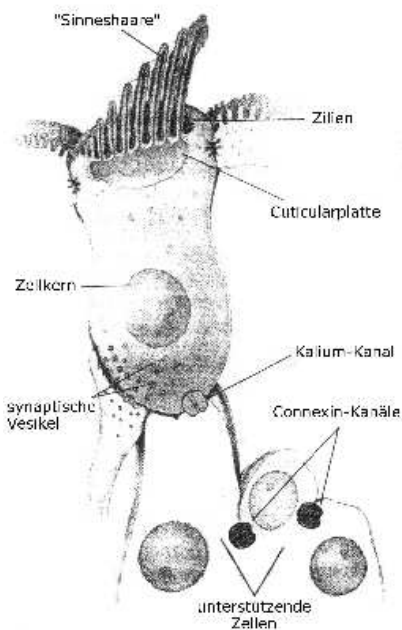


## Schwerhörigkeit

Autosomal rezessive, nicht-syndromale Schwerhörigkeit Locus DFNB1  
Connexin 26 (MIM 220290)

### Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Schwerhörigkeit oder Gehörlosigkeit kommt mit einer Inzidenz von 1:1000 in der europäischen Bevölkerung vor. Etwa die Hälfte der Fälle wird auf exogene Ursachen (z.B. Infektionen, perinatale Hypoxie, Traumata) zurückgeführt und die andere Hälfte als genetisch bedingt angesehen. Von diesen wird die überwiegende Mehrheit von 70-80% der nicht mit einem klinischen Syndrom assoziierten Fälle autosomal rezessiv vererbt; 10-20% folgen einem autosomal dominanten und 2-3% einem X-chromosomalen Erbgang. Dabei sind aber fast alle bekannten Gendefekte extrem selten, so dass sich keine routinemäßige Diagnostik anbietet. Eine Ausnahme davon ist das Connexin 26-Gen (GJB2), dessen Veränderungen etwa 70% der Fälle von autosomal rezessiver Schwerhörigkeit ausmachen.



Connexine bilden eine Familie von Transmembran-Proteinen, die an der Kommunikation der Zellen über Gap-Junctions beteiligt sind. Eine wichtige Aufgabe des Connexin 26 ist es, Kalium-Ionen in die Endolymphe der Cochlea (Scala media) zurückzuführen (siehe Abbildung). Die Abwesenheit von Connexin 26 unterbindet nach heutiger Vorstellung dieses Recycling und führt damit zum Hörverlust. Je nach Population sind 50-90% aller Connexin 26-Mutationen Deletionen eines Basenpaares

(35delG).

### Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, anschließend:

Stufe I: Untersuchung auf die Mutation 35delG des Connexin 26-Gens durch Pyrosequencing. Sensitivität 10-40% aller Fälle angeborener Schwerhörigkeit. Dauer ca. 3 Tage.

Stufe II: Sequenzierung des gesamten Connexin 26-Gens. Sensitivität ca. 70-80% aller Fälle nicht-syndromaler Schwerhörigkeit. Dauer ca. 6 Wochen.

### **Material**

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

### **Indikation zur Untersuchung**

Differentialdiagnostik der angeborenen Schwerhörigkeit, Überträgerdiagnostik zum Bestimmen des Wiederholungsrisikos.

### **Kosten der Untersuchung**

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach den GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

### **Literatur**

Del Castillo et al. NEJM 346: 243-249 (2002).

Kelley et al. Am J Hum Genet 62:792-9 (1998).

Kelsell et al. Nature 387:80-3 (1997).