

Medfødte hørselstap og genetiske undersøkelser

Mutasjoner som påvirker produksjonen av bindevevsproteinet connexin er en viktig årsak til medfødt døvhet eller tunghørhet.

Blant småbarn vil 1–2 per 1 000 være døve eller alvorlig tunghørte. Miljømessige og kjente årsaker til alvorlige hørselstap har vært avtakende på grunn av bedret perinatal omsorg og bedre vaksinasjonsprogrammer, spesielt mot rubella, epidemisk parotitt, meningitt og Hemophilus influenzae. De fleste døve og alvorlig tunghørte barn fødes inn i familier uten kjent genetisk disposisjon for arvelige hørselstap. Årsaken til hørselstap har inntil nå vært ansett å være ukjent hos over halvparten av alle døve og alvorlig tunghørte barn.

Mulig å finne årsaker

I løpet av de siste ti år er 71 ulike genloci for hørselstap uten andre manifestasjoner (ikke-syndrom hørselstap) lokalisert. Som følge av utvikling av genetiske undersøkelsesmetoder foreligger nå mulighet til å undersøke årsaker til døvhet og alvorlig hørselstap. Spesielt har det vist seg at mutasjoner i GJB2-genet som koder for proteinet connexin 26 (Cx26) forekommer ofte som årsak til hørselstap. Connexiner er en gruppe proteiner i cellemembraner som danner «gap junctions» mellom celler. Man antar at Cx26 er viktig

for resirkulering av kaliumioner i det indre øre.

Kenna og medarbeidere (1) har undersøkt 107 pasienter fra 99 familier med sensorinevrogene eller blandede hørselstap under 18 år på forekomsten av Cx26-mutasjoner. Pasientenes familier ble tilbudt tilsvarende undersøkelser som ledd i utredningen. Alle ble tilbudt genetisk veiledning før og etter undersøkelsen. 30 av familiene hadde til sammen 15 ulike mutasjoner. Det ble funnet både recessiv og dominant arvegang. Døvhet og alvorlig hørselstap var vanligst forekommende, men det fantes også milde og ensidige hørselstap i materialet. Forekomsten av Cx26-mutasjoner har vist store variasjoner ved undersøkelse av andre grupper døve og tunghørte, publisert av andre forfattere fra en rekke land.

Genetisk veiledning

Pasienter og pårørende vil gjerne vite årsaken til en sykdom. Utviklingen innen medisinsk genetikk gjør det nå mulig i visse tilfeller å forklare årsaken til hørselstap i situasjoner hvor man tidligere måtte si at årsaken var ukjent. Dersom man påviser at et tunghørt barn er homozygot eller blandet (com-



pound) heterozygot for kjente patogene mutasjoner i GJB2, kan det ansees å være fullgod årsaksforklaring. Med bakgrunn i et slikt funn kan man gi genetisk veiledning. Det høye antall mutasjoner og forekomsten av Cx26-mutasjoner hos personer som hører normalt, betinger høy kompetanse hos personell som skal gi genetisk veiledning.

Foreløpig vet vi lite om forekomsten av GJB2-mutasjoner som årsak til arvelig hørselstap i Norge. Molekylær diagnostisering av GJB2-mutasjoner er etablert ved Medisinsk genetisk avdeling ved Regionsykehuset i Tromsø. Avdelingen foretar også genetisk kartlegging med henblikk på Ushers syndrom type II (A), Pendreds syndrom og mutasjoner i KCNQ1-genet som er hyppigste årsak til Jervell og Lange-Nielsens syndrom. Genetiske undersøkelser i sammenheng med screening av alle nyfødte med hensyn til hørsel kan bli et godt bidrag til bedret hørselomsorg.

– Hans H. Elverland, Øre-, nese-, halsavdelingen, Regionsykehuset i Tromsø

Litteratur

1. Kenna MA, Wu B-L, Cotanche DA, Korf BR, Rehm HL. Connexin 26 studies in patients with sensorineural hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 127: 1037–42.

Rekordhøy økning i tilfeller av prostatakraft i Sverige

Det har vært en rekordhøy insidensøkning av prostatakraft i Sverige i 1999. Det er store geografiske variasjoner i hvor tilfellene oppdages.

Dosent Jan-Erik Johansson fra Urologiska kliniken ved Universitetssjukhuset i Örebro la på Riksstämman i november frem en ny rapport fra Nationella Prostataregisteret for årene 1996–99. I 1999 ble det oppdaget 7 355 tilfeller av prostatakraft i Sverige. Dette er en økning på 11 % i forhold til året før.

Økt diagnostisk aktivitet

Den økte forekomsten av prostatakraft har antakelig sammenheng med økt diagnostisk aktivitet. Den største økningen er i tumorer som oppdages på grunn av PSA-testing. PSA, prostataspesifikt antigen, er et protein som skiller ut av normale og maligne celler i prostatakjertelen. Antigenet kan påvises i blod, og det brukes som en markør for prostatakraft i diagnostikk, utredning og oppfølging (1).

Fra 1996–99 steg antall tumorer oppdaget på denne måten fra 4 % til 35 % i Sverige. Også de geografiske variasjonene i insidens kan forklares med den diagnostiske aktiviteten, som er større i noen områder enn i andre.

Screening?

I Sverige som i Norge pågår det en debatt om friske menn bør screenes for prostatakraft. Til tross for at stadig flere tar PSA-prøve, er det sterk motstand mot screening.

I en brosjyre fra Senter for medisinsk metodevurdering i Norge som ble sendt til norske allmennpraktikere i år, anbefales ikke screening. Det mangler fortsatt dokumentasjon på nytten, og praksisen er for sprikende, påpekes det. Legeforeningens kvalitetsforbedringsutvalg har vært involvert i utarbeidelsen av denne brosjyren (2).

– På begynnelsen av 1990-tallet var det en sterk økning i antall tilfeller av prostatakraft i USA. Fra midten av 1990-tallet har imidlertid antall oppdagede tilfeller minket noe, og de siste fem årene har man sett en viss

nedgang i dødeligheten på grunn av økt diagnostisk aktivitet og tidligere start på behandling, påpekte Johansson i sitt foredrag på Riksstämman.

Han konkluderte med at det er behov for ytterligere forskning, og sa at flere interessante studier om disse problemstillingene vil bli publisert de nærmeste årene.

– Stine Bjerkestrand Nesje, Nettredaksjonen stine.nesje@legeforeningen.no

Litteratur

1. Skovlund E, Fosså SD. PSA-analyser i tre norske fylker i 1999. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2539–41.
2. Johannessen LB. Friske menn bør ikke testes for prostatakraft. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1003.