

VKGN, donderdag 21 september 2017

- 14.00-14.30 **Marleen Jansen** (Groningen, NL)
Individuals with combined visual and hearing
- 14.30-14.50 **Virginie Verhoeven** (Rotterdam, NL)
Polygenic visual disturbances
- 14.50-15.15 **Rob Collin** (Nijmegen, NL)
Gene therapies in retinopathies
- 15.15-15.35 **Marieke van Dooren** (Rotterdam, NL)
Clinical genetic approach of hearing loss
- 15.35-16.00 **Wilko Grolman** (Utrecht, NL)
Cochlear implantates: state of the art

Individuals with combined visual and hearing

Prof. Dr. Marleen Janssen, UMC Groningen. h.j.m.janssen@rug.nl

In deze lezing wordt allereerst ingegaan op enkele karakteristieken van de verschillende doelgroepen mensen met een beperking in het horen en zien. Stilgestaan wordt bij het grote aantal zeldzame syndromen dat geassocieerd kan worden met deze beperking. Het maakt een groot verschil of dat men vanaf de geboorte de dubbele zintuigelijke beperking heeft of dat deze verworven is op latere leeftijd (Dalby et al., 2009). Bij beide groepen vormt het communiceren en in dialoog gaan met sociale partners een belangrijke voorwaarde voor de kwaliteit van bestaan. De taak van de hulpverleners is goede diagnostiek uitvoeren, de doelgroep juist identificeren en doorverwijzen. Vervolgens kan samen met de persoon die zintuiglijk beperkt is (of met direct betrokkenen) een goed ondersteuningsplan opgesteld worden. Tactiele communicatie, gebarentaal, of andere aanpassingen in de toegang tot informatie, communicatie en mobiliteit zijn essentieel voor het kunnen participeren in het maatschappelijk leven.

Polygenic visual disturbances

Virginie J.M. Verhoeven, Dept. Clinical Genetics, Ophthalmology & Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands. v.verhoeven@erasmusmc.nl

Common age-related ocular disorders, such as myopia, age-related macular degeneration and glaucoma, are major causes of world blindness. Genome-wide association studies (GWAS) have identified many genes and genomic loci contributing to these complex genetic traits. Our recent large GWAS for myopia combining data from the CREAM consortium and personal genomics company 23andMe (n=160,420) has identified 189 associated loci. We identified significant biological pathways, of which light response and light processing in the retina are the most prominent mechanisms. We present the results of this GWAS and place the findings in context with other GWASes from common blinding ocular disorders. We discuss possibilities for next steps towards translation to gene-based screening and novel therapies.

Gene therapies in retinopathies

Dr. Rob W.J. Collin UMC Nijmegen. rob.collin@radboudumc.nl

Erfelijke netvliesaanomeringen zijn klinisch en genetisch heterogene ziekten die leiden tot slechtziendheid of zelfs volledige blindheid. Diverse soorten erfelijke mutaties in meer dan 200 verschillende genen kunnen ten grondslag liggen aan deze groep aandoeningen. Ook de oorzakelijke moleculaire mechanismen zijn zeer divers, en kunnen variëren van genomische deleties, of verkeerde processing van het messenger RNA, tot verlies van of afwijkende eiwitfunctie. Kennis over het exacte moleculaire mechanisme is van essentieel belang om de meest belovende therapeutische strategie te kunnen kiezen.

Technologische ontwikkelingen in het afgelopen decennium hebben ervoor gezorgd dat genetische therapieën voor erfelijke aandoeningen, en in het bijzonder voor erfelijke netvliesaanomeringen, langzaam maar zeker de kliniek bereiken. In deze lezing zal ik de meest veelbelovende therapeutische strategieën, zoals bijvoorbeeld genterapie, RNA therapie alsook genome editing, beschrijven. Daarnaast zal ik aan de hand van enkele praktijkvoorbeelden uit de literatuur alsook uit werk in mijn eigen groep de mogelijkheden en uitdagingen van de verschillende therapievormen illustreren.

Clinical genetic approach of hearing loss

Marieke F. van Dooren, Dept. Clinical Genetics, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands. m.vandooren@erasmusmc.nl

Should single gene testing be replaced by whole exome sequencing panel testing for genes involved in deafness in children?

Prelingual hearing loss is in 80 % caused by a genetic factor of which 20% is related to syndromic hearing loss. Since the introduction of Next Generation Sequencing (NGS) panels for analysis of deafness, more genetic causes of hearing loss in children have been found at a young age. We will discuss several aspects of genetic testing in children with hearing loss according to the Dutch protocol (VKGN Richtlijn Etiologisch onderzoek naar slechthorendheid op de kinderleeftijd, 2012) in relation to international guidelines. Furthermore we will debate the importance of pre-test counseling of NGS in children with non-syndromic hearing loss based upon some of our patients whom were diagnosed with Usher syndrome at a very young age.

Cochlear implantates: state of the art

Prof. Dr. Wilko Grolman, UMC Utrecht. w.grolman@orl.nl

De gehoor sensaties is essentieel voor de ontwikkeling van auditieve banen en daarmee ook voor de taalontwikkeling bij kinderen. De periode waarbinnen dit proces zich voltrekt is in de tijd beperkt en er wordt daarom gesproken over de "Window of Opportunity" waarbinnen bij voorkeur gehoor verbeterende interventies zouden moeten plaatsvinden. Dit betreft de pre-linguale slechthorende patiëntengroep.

Ook bij volwassenen is aangetoond hoe belangrijk het gehoor is voor de sociale interacties met de omgeving en het individueel wel bevinden. Bij de post-linguale (verworven) slechthorende patiëntengroep. Uit recent onderzoek blijkt zelfs het gehoor de meest beïnvloedbare factor is die van invloed is op het ontwikkelen van dementie¹.

Het cochleair implantaat is voor het eerst succesvol in 1984 toegepast in Nederland bij een dove patiënt. Aanvankelijk waren er zeer strikte selectieregels voordat iemand in aanmerking kon komen voor een cochleair implantaat. Inmiddels is er door de jaren heen gebleken dat het cochleaire implantaat een betrekkelijke grote groep van toegevoegde waarde is. Uit recent eigen onderzoek blijkt zelfs dat bij eenzijdige doofheid (nog niet vergoede zorg in Nederland) het cochleaire implantaat nog steeds van toegevoegde waarde kan zijn².

We bespreken de werking van het cochleaire implantaat en we bespreken globaal welke patiënten voor implantatie in aanmerking komen en wat de minimale randvoorwaarden zijn waar een patiënt aan moet voldoen³. Het indicatiegebied voor het cochleaire implantaat zal naar verwachting in de toekomst nog verder toenemen.

1: Davies HR, Cadar D, Herbert A, Orrell M, Steptoe A. Hearing Impairment and Incident Dementia: Findings from the English Longitudinal Study of Ageing. *J Am Geriatr Soc.* 2017 Jul 22.

2: Peters JP, van Zon A, Smit AL, van Zanten GA, de Wit GA, Stegeman I, Grolman W. CINGLE-trial: cochlear implantation for siNGLE-sided deafness, a randomized controlled trial and economic evaluation. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2015 May 23;15:3.

3: Kraaijenga VJ, Smit AL, Stegeman I, Smilde JJ, van Zanten GA, Grolman W. Factors that influence outcomes in cochlear implantation in adults, based on patient-related characteristics - a retrospective study. *Clin Otolaryngol.* 2016 Oct;41(5):585-92.

* Grolman receives unrestricted research grants from all major cochlear implant companies under full legal research contract formally approved by the Academic Medical Center and University Medical Center Utrecht.