



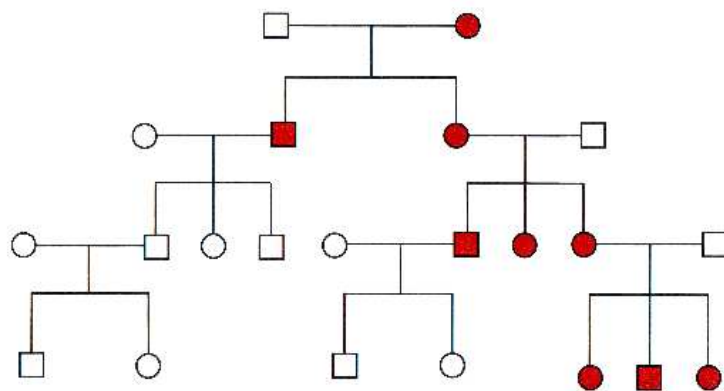
## Schwerhörigkeit, Medikamenten-induziert (MIM 580000)

### Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Alle Aminoglykoside (Streptomycin, Kanamycin, Gentamycin, Tobramycin und Neomycin) können in hohen Dosierungen das Hörvermögen schädigen. Es resultiert eine isolierte sensorineurale Schwerhörigkeit. Bei einer entsprechenden genetischen Veranlagung besteht darüber hinaus auch das Risiko einer Ertaubung bei moderaten Dosierungen (im normalen therapeutischen Bereich), und schließlich wurden auch familiäre Fälle von Ertaubungen *ohne* Gabe von Aminoglykosiden mit der gleichen genetischen Ursache beschrieben.

Epidemiologische Studien zeigten, dass diese genetische Veranlagung mit Ausnahme von Spanien in Europa allerdings relativ selten ist; häufiger als in Europa werden Mutationen bei Asiaten einschließlich Patienten aus dem vorderen Orient angetroffen.

Die Veranlagung für Aminoglykosid-induzierte Taubheit wird praktisch ausschließlich über Frauen vererbt (siehe Abbildung). Wie erwartet fand sich der genetische Defekt in dem mitochondrialen Genom; er betrifft das 12S rRNA-Gen. Alle bisher nachgewiesenen Mutationen sind eine Transition A→G



an der Position 1555  
bp des  
mitochondrialen  
Genoms.

Nach heutiger  
Vorstellung verändert  
die Mutation die  
Aminosäuresequenz  
der mitochondrialen

Ribosomen in einer Weise, dass diese bakteriellen Ribosomen ähnlich werden. Damit werden sie zu Angriffspunkten von Aminoglykosiden.

## **Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung**

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Polymerase-Kettenreaktion und nachfolgende direkte Sequenzierung. Nachweis / Ausschluss der Mutation A1555G des 12S rRNA-Gens. Es werden damit praktisch alle bekannten Mutationen erfasst.

## **Material**

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

## **Indikation zur Untersuchung**

Differentialdiagnostik der Schwerhörigkeit. Klinischer Verdacht auf Aminoglykosid-induzierte Taubheit. Vor einer Aminoglykosid-Therapie. Zur Bestimmung des Wiederholungsrisikos von Nachkommen Betroffener.

## **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**

- Bacino C et al. Pharmacogenetics 5: 165-172 (1995).  
Higashi K. Clin Genet 35: 433-436 (1989).  
Prezant TR et al. Nat Genet 4: 289-294 (1993).  
Scrimshaw BJ et al. J Hum Genet 44: 388-390 (1999).  
Torrioni A et al. Am J Hum Genet 65: 1349-1358 (1999).