

Misvormingen en ziekten samengaande met doofheid en slechthorendheid (Aanwijzingen om bij jonge kinderen aan gehoorstoornissen te denken, speciaal op consultatiebureaus voor zuigelingen en kleuters)

Bij de Nederlandse bevolking komt doofheid 1 : 3000 voor (WAARDENBURG 1951). Voor ons doel is van belang te weten dat ongeveer twee derde van de doven aangeboren doof is. Ongeveer drie vierde van deze groep is erfelijk en een vierde is prenataal of nataal doof geworden (WILDERVANCK 1957b).

HOEKSEMA (1958) vond in Groningen bij 10.000 schoolkinderen slechthorendheid in 4,3%. Interessant is zijn vermelding dat de handicap bij iets minder dan de helft door ouders of onderwijzend personeel niet was opgemerkt. Het is verheugend dat langzamerhand steeds meer schoolartsen en consultatiebureau-artsen zich met het onderzoek naar gehoorstoornissen bezighouden.

Voor een definitie van de begrippen doofheid en slechthorendheid verwijs ik naar de mededeling van VAN LAAR en VERBRUGGE (1974) waar dit artikel min of meer bij aansluit. Eenvoudigheidshalve zal ik meestal het woord „doofheid” gebruiken al is het gehoorverlies ook minder dan 90 db. Het audiometrisch onderzoek van door mij genoemde en geziene patiënten is steeds verricht in het Audiologisch Instituut van de Groningse Universiteit (eerst Prof. Dr. H. C. HUIZING, later Prof. Dr. R. J. RITSMA).

Zowel perceptiedoofheid (binnenoordoofheid) als geleidingsdoofheid (middenoordoofheid) kunnen vergezeld gaan van verschillende misvormingen of andere afwijkingen, bij perceptiedoofheid wel het vaakst. Belangrijk is een gespleten gehemelte al of niet samen met hazelip. Samengaan met perceptiedoofheid is enkele malen beschreven (PANNBACHER 1969). Het syndroom is zeldzaam. In de ruim 20 jaar, van 1951-1972, dat ik als arts was verbonden aan het Koninklijk Instituut voor doven en de School voor slechthorenden te Groningen en 1150 kinderen keurde, zag ik echter 17 maal de combinatie van middenoordoofheid met palatoschisis. Dit vindt echter zijn oorzaak naast recidiverende otitis media in een onvoldoende functie van de tuba Eustachii, die nog verergerd wordt door de operatie van de gehemeltespleet, waarbij vooral de M. tensor veli palatini en, in mindere mate, de M. levator palatini, die een belangrijke rol spelen bij het openen van de tuba, worden beschadigd (POUSHTER e.a. 1970). In ten minste 50% van de gevallen van gespleten gehemelte bestaat een geleidingsdoofheid (PANNBACHER 1969).

Binnenoordoofheid

Talrijke syndromen bestaan omvattende skelet-

en schedelmisvormingen, zoals het syndroom van Crouzon en verwante syndromen, dysostosis cleidocranialis, splijthanden en -voeten. Ik zag op het Instituut twee broers bij wie dit laatste beeld bestond (WILDERVANCK 1963) en in Washington zag ik, eveneens in 1963, een jonge vrouw die congenitaal volkomen doof was, splijthanden had en onderbenen die in één grote teen eindigden (monodactylie). Zij had aan de benen prothesen gekregen. Uit haar jeugd kreeg ik later foto's gestuurd.

In verband met het syndroom perceptiedoofheid met ectrodactylie (splijthanden en -voeten) en palatoschisis wil ik wijzen op het „Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome” (zie bv. BIXLER e.a. 1971). Als aandoeningen van ectodermale oorsprong worden in de literatuur genoemd die van de huid, het haar (spars en bros), van de nagels en van het gebit. MIKAELIAN e.a. (1970) vestigden er de aandacht op dat de cochlea ook uit het ectoderm wordt gevormd! De combinatie doofheid met ectrodactylie zou men zo tot dit syndroom kunnen rekenen. De gehemeltepleet ontbreekt dan, maar een syndroom hoeft niet steeds compleet te zijn! Om nog even bij skeletmisvormingen te blijven zij vermeld dat ik in het Instituut een jongen zag die doof was, een ernstige vorm van zygodactylie had (huidverbinding tussen tenen en vingers) en ontbrekende eindkootjes van beide pinken. Er was een jongen met brachydactylie van duimen en pinken, verder een jongen met chondrodystrofie, een meisje en een jongen met spina bifida aperta, bij wie natuurlijk ook neurologische afwijkingen bestonden, al deze misvormingen samen met een perceptiedoofheid.

Een syndroom dat ik bij leerlingen en oud-leerlingen van het Instituut achtmaal kon waarnemen en waar nu al veel literatuur over bestaat, is wat ik noemde het cervico-oculo-acusticussyndroom, bestaande uit doofheid, vergroeide nekwervels en abducensparalyse (WILDERVANCK 1960a). Het syndroom komt overwegend bij vrouwen voor. De frequentie is waarschijnlijk 2% van alle doven.

Een syndroom, dat ik negenmaal zag (tweemaal erfelijk) en waarover zeer veel literatuur bestaat, is voor het eerst duidelijk beschreven door WAARDENBURG (1951). HAGEMAN (1975) wijdde er een proefschrift aan (zie ook WILDERVANCK 1957a). Dit syndroom bestaat uit doofheid (in 20% van de gevallen), verplaatsing van de binnenste ooghoeken naar lateraal, verbrede neusrug, heterochromie (verschillende kleur van de ogen) en een witte haarlok. Het wordt dominant

overgeërfd, hetgeen inhoudt dat ook een der ouders van het kind een of meer der onderdelen van het syndroom moet hebben. Volgens WAARDENBURG is de frequentie 1,4% van alle doven. Als combinatie met oogafwijkingen wil ik nog noemen die met infantiel glaucoom, partiële aniridie dat éénmaal werd waargenomen (WILDERVANCK 1968). In de literatuur vindt men ook enkele malen een cataract (geen rubellaanamnese!) met microftalmie genoemd. Ik zag deze combinatie driemaal.

Doofheid is, afgezien van exogene postnatale oorzaken, meestal aangeboren, maar begeleidende afwijkingen van een syndroom kunnen soms pas op latere leeftijd optreden, zo bv. krop (syndroom van Pendred), een recessief erfelijk syndroom (BAX 1965). Ik zag in Groningen twee zusjes met dit syndroom. Het metabolische schildklierdefect werd pas duidelijk toen zij in de puberteitsleeftijd kwamen. Dan het recessief overervend syndroom van Usher, doofheid met retinitis pigmentosa, die vaak tot blindheid leidt. De oogandoening komt ook hier pas later tot uiting. Ik zag een jongen en zijn zusje met aan elkaar verwante ouders en een solitair geval, een jongen.

Bij het syndroom van Alport zijn er al op zeer jonge leeftijd nierafwijkingen (urine-onderzoek!) terwijl pas later doofheid kan worden geconstateerd, vaak ook nog op de kinderleeftijd. Hier is de gang van zaken dus omgekeerd. De nieraandoening kan later tot de dood leiden. Dit is dus ook een syndroom — niet zo gemakkelijk herkenbaar — waarbij de algemene vraag „komen er ook bijzondere ziekten in de familie voor?” van zoveel belang is (TEN BOKKEL HUININK 1967; DANEELS e.a. 1967).

Tenslotte noem ik in dit verband nog het ingewikkelde, zeldzame syndroom van Morquio behorend tot de zogenaamde mucopolysaccharidoses waarbij doofheid, vaak van gemengde aard, aangeboren is en de andere kenmerkende afwijkingen op oudere kinderleeftijd manifest worden. Hierbij vallen een extreme kyfose en genua valga sterk op. Verscheidene gevallen zijn gepubliceerd waarbij twee broers of zusters het syndroom hadden. Op het Instituut verbleef een tienjarige jongen, van wie de ouders achterneef en -nicht waren. Ook hier weer is de vraag als hierboven gesteld, van groot belang. Een goede beschrijving vindt men o.a. bij MAROTEAUX e.a. (1963). Om nog even bij perceptiedoofheid te blijven, noem ik tenslotte nog doofheid, ontstaan door maternelle rubella en rhesusantagonisme. Op de 1150 gekeurde kinderen met gestoord gehoor waren er 81 bij wie het gehoordefect met grote waarschijnlijkheid te wijten was aan rodehond die de moeder in het begin van de zwangerschap had doorgemaakt, en 44 aan rhesusantagonisme. Het spreekt echter vanzelf dat in de toekomst deze twee factoren een veel kleinere rol zullen gaan spelen.

Middenoordoofheid

De besproken gevallen betreffen bijna uitsluitend perceptiedoofheid, maar zoals reeds gezegd, ook een

geleidingsdoofheid kan onderdeel van een syndroom zijn. Ik noem de dysostosis mandibulo-facialis (syndroom van Treacher-Collins of Franceschetti-Zwahlen). Kenmerkend zijn een anti-mongoloïde stand van de ogen, een defect van de jukbogen, terugwijkende kin en misvormingen van de oorschelp. De overerving is, afgezien van solitaire gevallen, dominant. De ernst van de misvormingen en van de doofheid kan zeer verschillend zijn (WILDERVANCK 1960b, in vier generaties). In het Instituut zag ik er een tiental. Embryologische stoornissen in het gebied van de eerste kieuwspleet liggen er aan ten grondslag. Andere, minder ernstige misvormingen kunnen zo ook verklaard worden, bv. pre-auriculaire aanhangselen en -fistels en microtie. Dit zijn meestal solitaire gevallen, maar het kan ook dominant overgeërfd worden (WILDERVANCK 1962). Een aanhangsel voor één oorschelp kan een aanwijzing zijn voor een flinke middenoordoofheid beiderzijds. Een jongen uit de familie in 1962 beschreven, had deze doofheid. Merkwaardig waren ook twee broers uit een andere familie van wie één links microtie met atresia auris had en slechts aan die kant doof was (65 db) en de andere broer geen uitwendige misvormingen had, maar wel aan beide kanten een gehoorverlies van 50 db. Behalve deze patiënten zag ik nog acht solitaire gevallen van microtie. Geleidingsdoofheid ontstaat soms door misvormingen van de gehoorbeentjes waarbij in een deel der gevallen door operatie het gehoor verbeterd kan worden. Twee kinderen van het Instituut ondergingen deze operatie (HOEKSEMA en WILDERVANCK 1965).

Over doofheidssyndromen bestaat een zeer uitvoerige literatuur. Min of meer uitvoerige overzichten vindt men bij FRASER (1964), LEIBER en OLBRICH (1974) en WILDERVANCK (1970). Zeer overzichtelijk zijn ook de publikaties van KONIGSMARK (1969, 1971, in tabelvorm). Vooral hierin vindt men veel literatuur vermeld.

Samenvattend: het is zeer gewenst dat artsen die zuigelingen- en kleuterbureaus leiden bij hun onderzoek naar doofheid ook letten op andere afwijkingen (misvormingen) en dat ook aan de moeder gevraagd wordt of er behalve doofheid ook andere afwijkingen of ziekten voorkomen bij familieleden. Ook voor schoolartsen, kinderartsen en huisartsen ligt hier een taak. De antropogenetische instituten van de universiteiten zullen zeker bereid zijn, zo nodig, hulp te verlenen.

LITERATUUR

- BAX, G. M. (1965) *Het krop-dooft syndroom van Pendred*. Proefschrift Amsterdam.
- BIXLER, D., J. SPIVACK, J. BENNETT en J. C. CHRISTIAN (1971) The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome. *Clin. Genet.* 3, 43.
- BOKKEL HUININK, J. A. TEN (1967) *Hereditaire nefritis met perceptieve slechthorendheid (Alport-syndroom)*. Proefschrift Groningen.
- DANEELS, R. F. C. KUIPERS en J. B. M. J. TRIMBOS (1967)

- Het Alport-syndroom (hereditaire nefritis met doofheid). *Ned. T. Geneesk.* 111, 1870.
- FRASER, G. R. (1964) Review article. Profound childhood deafness. *J. med. Genet.* 1, 118.
- HAGEMAN, M. J. (1975) *Het syndroom van Waardenburg*. Proefschrift Amsterdam.
- HOEKSEMA, P. E. (1958) *Over slechthorendheid bij schoolkinderen*. Proefschrift Groningen.
- HOEKSEMA, P. E. en L. S. WILDERVANCK (1965) Verenigingsverslag Ned. Keel-Neus-Oorheelk. Vereniging. *Ned. T. Geneesk.* 109, 199.
- KONIGSMARK, B. W. (1969) Hereditary deafness in man. *New Engl. J. Med.* 281, 713; (1971) Syndromal approaches to the nosology of deafness. *Birth defects. Original article series. Ear.* Vol. 7, nr. 4. The national foundation, New York.
- LAAR, F. VAN en H. P. VERBRUGGE (1974) Gehoorgestoorde zuigelingen. Mogelijkheden tot opsporing door de eerste lijnsgezondheidszorg. *Ned. T. Geneesk.* 118, 1526.
- LEIBER, B. en G. OLBRICH (1974) *Die klinischen Syndrome*, bl. 875. Urban, München, 5e druk.
- MAROTEAUX, P., M. LAMY en M. FOUCHER (1963) La maladie de Morquio, étude clinique, radiologique et biologique. *Presse méd.* 71, 2091.
- MIKAEILIAN, D. O., V. M. DER KALOUSTIAN, N. A. SHAHIN en V. M. BARSOUMIAN (1970) Congenital ectodermal dysplasia with hearing loss. *Arch. Otolaryng.* 92, 85.
- PANNBACKER, M. (1969) Hearing loss and cleft palate. *Cleft Palate J.* 6, 50.
- POUSHTER, D. L., S. T. DANA en R. S. KAUFMAN (1970) Hearing loss in children with cleft palate. *N.Y. St. J. Med.* 70, 2555.
- WAARDENBURG, P. J. (1951) A new syndrome combining developmental anomalies of eyelids, eyebrows and nose root with pigmentary defects of iris and head hair and with congenital deafness. *Amer. J. hum. Genet.* 3, 195.
- WILDERVANCK, L. S. (1957a) Doofstomme kinderen met het syndroom van Waardenburg-Klein. *Ned. T. Geneesk.* 101, 1120; (1957b) De etiologie van doofstomheid. *Ned. T. Geneesk.* 101, 1347; (1960a) Een cervico-oculo-acusticus-syndroom. *Ned. T. Geneesk.* 104, 2600; (1960b) Dysostosis mandibulo-facialis in four generations. *Acta Genet. med. (Roma)* 9, 447; (1962) Hereditary malformations of the ear in three generations. Marginal pits, pre-auricular appendages, malformations of the auricle and conductive deafness. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* 54, 553; (1963) Perceptive deafness associated with split-hand and -foot, a new syndrome? *Acta genet. (Basel)* 13, 161; (1968) A first-arch-syndrome variant? *Lancet II*, 350; (1970) Syndromen. Symposium *Het slecht horende kind*, bl. 134. Amsterdam. Ned. Stichting voor het dove en slechthorende kind. Oranje Nassaulaan 49, Amsterdam.

Groningen, mei 1975

L. S. WILDERVANCK

VRAAG EN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

Zijn progestatieve stoffen geïndiceerd bij dreigende abortus?

Vraag 38. Heeft het zin bij dreigende abortus een behandeling in te stellen met preparaten zoals Gravibinan, Gestanon of Proluton-depot?

Antwoord. Gravibinin is een mengsel van 250 mg 17 α -hydroxyprogesteroncapronaat en 5 mg oestradiolvalerianaat per ml. De in het *Repertorium* (1975) aangegeven werking is: verbetering van de nidatievoorwaarden, stimulering van de uterusgroei, sedatieve werking op de uterus en verbetering van de stofwisseling van de placenta. Als indicaties worden opgegeven: zwangerschapsbedreiging bij bestaande hypoplasia uteri, habituele abortus en dreigende abortus. Als therapeutische dosis staat vermeld: 1 ml i.m. per dag, na het opgehouden zijn van de bloeding 1 ml per 3 à 4 dagen, na mobilisatie en geen klachten 2 ml per 5-7 dagen gedurende enkele weken.

Gestanon — allylestrenol in tabletvorm à 5 mg — wordt beschreven als zwangerschapsbeschuttend en als hebbende een placentogene werking. Als indicaties worden opgegeven: dreigende abortus, dreigende vroeggeboorte en habituele abortus. De dosering zou zijn 3 dd 5 mg gedurende 5 tot 7 dagen, met verhoging

van de dosis als de verschijnselen van zwangerschapsbedreiging toenemen, en staken en uitsluipen van de behandeling na de veronderstelde kritische periode.

Proluton-depot (hydroxyprogesteroncapronaat) zou in doses van 250 mg een 9 tot 11 dagen aanhoudende betrouwbare progestatieve werking hebben en geïndiceerd zijn bij dreigende abortus en hypoplasia uteri.

Voor het zinvol zijn van deze middelen bij de genoemde toestanden is geen enkel bewijs geleverd. De toepassing van progestatieve stoffen bij de éénmalige, incidenteel optredende spontane abortus moet op theoretische gronden als zonder meer zinloos worden beschouwd. Uit de onderzoeken van KIRKELS (1966) en BOUÉ (1973) is gebleken, dat in 65% van de gevallen van abortus een afwijkend chromosomenpatroon van de uitgestoten vrucht bestaat — het intact houden van dergelijke zwangerschappen moet als onmogelijk worden beschouwd. Bij de overblijvende 35% van de gevallen zou slechts door een zeer hoge dosering een farmacologisch effectieve dosis progesteron in de uterus spier verkregen kunnen worden. HAWKINS (1974) komt tot de conclusie dat zelfs de intraveneuze toediening van 25 tot 50 mg progesteron per uur daartoe bij lange na niet in staat is.

Uit vele onderzoeken, waarbij een onnoemelijk