

Vrozená ztráta sluchu je nejčastější smyslovou vadou postihující 1 ze 300 novorozenců. Genetické příčiny jsou zodpovědné za 50–75 %. Nejčastější příčinou hereditární ztráty sluchu (HHL) jsou mutace v genu *GJB2*, které jsou zodpovědné za 43 % nesyndromové ztráty sluchu v ČR. V literatuře jsou za druhou nejčastější genetickou příčinu vrozené ztráty sluchu považovány mutace v genu *SLC26A4*. Bialelické mutace v tomto genu způsobují nesyndromovou ztrátu sluchu typu 4 (DFNB4) a Pendredův syndrom (PS), což je porucha sluchu spojená s poruchou štítné žlázy. Typickou známkou obou jednotek je rozšíření vestibulárního akveduktu (EVA) a Mondiniho dysplázie (MD) na HRCT pyramid. V DNA laboratoři Kliniky dětské neurologie 2.LF UK a FN Motol byl v rámci dřívější studie mutací v genu *GJB2* shromážděn rozsáhlý soubor pacientů s nesyndromovou ztrátou sluchu, ve kterém zůstalo stále 57 % pacientů s neobjasněnou příčinou ztráty sluchu. Pomocí sekvenace genu *SLC26A4* bylo vyšetřeno 315 neslyšících pacientů s vyloučenými bialelickými mutacemi v *GJB2* genu, z toho 30 familiárních a 285 sporadických případů. Alespoň jedna patogenní mutace genu *SLC26A4* byla zjištěna u 6,9 % pacientů a bialelické patogenní mutace u 2,6 %, u familiárních případů to však bylo již 14,8 % pacientů s alespoň jednou mutací, resp. 7,4 % pacientů s oběma identifikovanými mutacemi. Ve skupině uživatelů kochleárních implantátů s vyloučenými mutacemi v *GJB2* byla alespoň jedna patogenní mutace nalezena u 13,0 %, a bialelické mutace u 7,6 %. Mutace v genu *SLC26A4* jsou tedy zřejmě druhou nejčastější, zatím známou příčinou HHL v české populaci. Bylo nalezeno 20 patogenních mutací na 40 alelách. Prevalentní mutace genu *SLC26A4* se v české populaci nevyskytuje, nejčastější mutací je p.Val138Phe (17,5 %), a dále p.Leu445Trp a p.Glu29Gln (10 % každá), spektrum mutací je široké a mutace postihují celý gen *SLC26A4* (14 z 21 exonů a 2 introny), z čehož plyne nutnost sekvenace celého genu. Na základě zpětné analýzy fenotypu pacientů s mutacemi byla stanovena klinická kritéria pro výběr pacientů k vyšetření genu *SLC26A4*. Jako nejspolehlivější diagnostické kritérium se ukázaly být bilaterální EVA (záchyt 72,2 % pro aspoň 1 mutaci a 50 % pro obě mutace) a plně rozvinutý tyroidální fenotyp (53,4 %, resp. 33,3 %). Vzhledem k vysokému podílu *SLC26A4* mutací u familiárních pacientů byla zavedena haplotypová analýza k vyšetření sourozenců, na kterou bude v případě shody STR markerů v lokusu DFNB4 u obou sourozenců navazovat sekvenační analýza genu *SLC26A4*. Na základě této studie byla zavedena rutinní diagnostika druhé nejčastější příčiny vrozené nesyndromové ztráty sluchu a nastaven algoritmus pro dispenzarizaci pacientů s *SLC26A4* mutacemi.