

DĚDIČNOST SLUCHOVÝCH PORUCH, NEJČASTĚJŠÍ KANDIDÁTNÍ GENY

Těžké, vrozené poruchy sluchu se vyskytují s prevalencí cca 1/1000 novorozenců. Až 75 % vrozených poruch je nyní podmíněno geneticky. Přibližně před 100 lety byl poměr dědičných a získaných poruch sluchu opačný, avšak se zlepšením prenatální, perinatální i postnatální péče se vliv zevních faktorů (infekční choroby, těžká novorozenecká žloutenka, zánět mozku a mozkových blan, chronické záněty středouší, ototoxická antibiotika) výrazně eliminoval.

Poruchy sluchu jsou extrémně heterogenní, existuje cca 100 genů, které jsou za poruchu sluchu odpovědné. Přibližně 80 % dědičných (zejména těžkých a vrozených) poruch se dědí autozomálně recesivně. Jde o případ, kdy slyšící rodiče (heterozygoti, přenašeči) mají jedno nebo více neslyšících dětí a riziko pro každé jejich dítě je 25 %. Přibližně kolem 8–10 % poruch sluchu (nejčastěji nedoslýchavostí) se dědí autozomálně dominantně a riziko rekurence je 50 % pro potomstvo nedoslýchavého. Malá část sluchových poruch může mít mitochondriální dědičnost (dědí se pouze ze strany matky a tíži poruchy nelze predikovat) a velmi vzácně i gonozomálně recesivní dědičnost (matka je přenašečkou a má riziko pro 50 % synů). Kolem 10 % sluchových poruch je symptomem genetického syndromu, jehož součástí jsou i jiné vývojové vady.

Vzhledem k heterogenii (příčinou poruchy sluchu mohou být mutace velkého množství genů) riziko pro potomstvo dvou neslyšících nemusí být vysoké. Pokud mají oba partneři mutace ve stejném genu, je riziko 100 %, pokud však mají mutace ve dvou různých genech, je riziko prakticky

MUDr. Dagmar Rašková

Lékařka genetické poradny v Centru lékařské genetiky a reprodukční medicíny, GENNET s.r.o.

Mezi její hlavní zájmy patří klinická genetik, syndromologie a genetik sluchových poruch. Je členkou několika mezinárodních odborných společností.

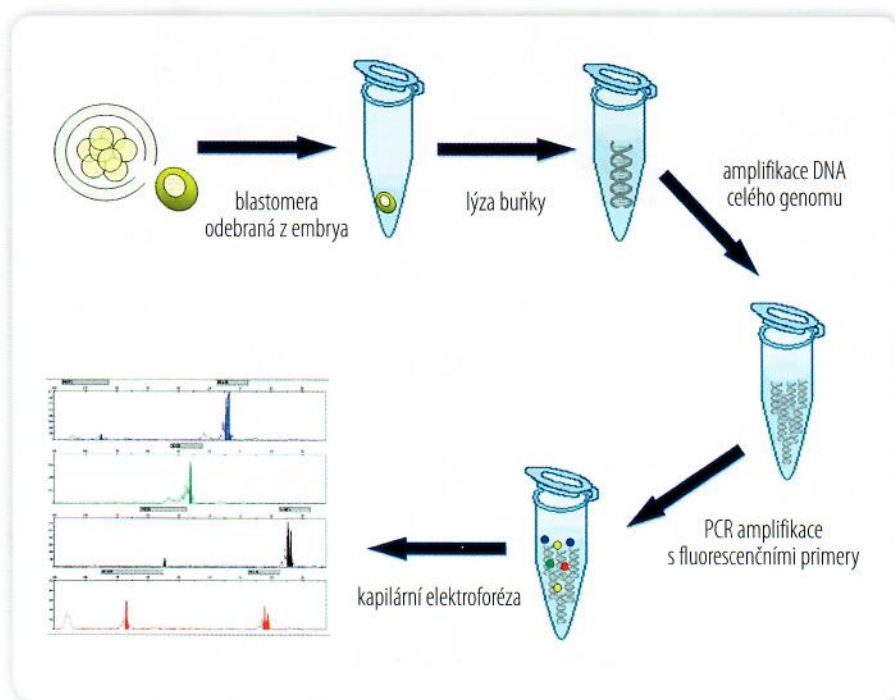
Hovoří anglicky, španělsky a rusky.

Pochází z Prahy, je vdaná a má dva dospělé syny a dvě dcery.



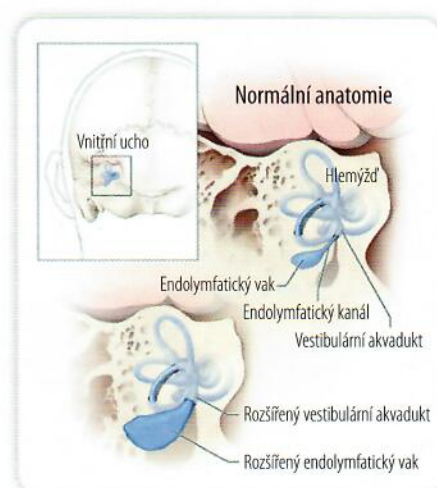
nulové a všechny děti jsou slyšící dvojnásobní heterozygoti, přičemž zdravá vloha jednoho rodiče kompenzuje mutaci druhého a naopak. Nicméně, ze zkušenosti vím, že neslyšící pacienti nenahlízejí na poruchu sluchu jako závažný handicap a často preferují spíše narození neslyšících dětí, které jsou jim komunikačně bližší.

Přibližně polovina neslyšících má mutaci v genu pro Connexin 26 (GJB2 gen). Porucha sluchu (zpravidla závažná – hluchota nebo zbytky sluchu, která se obvykle s věkem nezhoršuje) se projeví u homozygotů (přítomnost 2 identických mutací) nebo složených heterozygotů (přítomnost 2 různých mutací). Jiné vývojové vady nejsou přítomny. Mutace jsou specifické pro určitá etnika, u Evropanů je nejčastější mutace 35delG. Pozitivní nález ukazuje na autozomálně recesivní dědičnost, oba rodiče nesou s velmi vysokou pravděpodobností každý jednu kausální mutaci a riziko sluchové poruchy pro jejich potomstvo je 25 %. 50 % dětí (resp. cca 66 % slyšících dětí) jsou slyšící hete-



Obr.č. 7: Preimplantační diagnostika

Zdroj: Rašková D.: *Neurologická onemocnění v klinické genetice, Školentí primářů neurologie II 2014 in memoriam Otakara Kellera, Senobrazy, 21.–22. 10. 2014*



Obr. č. 8: EVA – rozšíření vestibulárního akvaduktu

Zdroj: U.S. National Library of Medicine – The World's Largest Medical Library, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0028177/?figure=1