

Niedosłuch dziedziczony w sposób autosomalny dominujący – przegląd literatury

Autosomal dominant hearing loss – literature review

Marcin L. Leja^{1,2B-F}, **Dominika Oziębło**^{1BD-F}, **Natalia Bałdyga**^{1,3BD-F},
Henryk Skarżyński^{4BD-F}, **Monika Ołdak**^{1BD-F}

¹ Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Zakład Genetyki, Warszawa/Kajetany

² Warszawski Uniwersytet Medyczny, Studium Medycyny Molekularnej, Warszawa

³ Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szkoła Doktorska Medycyny Translacyjnej, Warszawa

⁴ Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Klinika Oto-Ryńno-Laryngochirurgii, Warszawa/Kajetany

Wkład autorów:

- A Projekt badania
- B Gromadzenie danych
- C Analiza danych
- D Interpretacja danych
- E Przygotowanie pracy
- F Przegląd literatury
- G Gromadzenie funduszy

Streszczenie

Niedosłuch dziedziczony w sposób autosomalny dominujący (ADHL) jest drugim co do częstości typem HL dziedzicznego. Zwykle rozwija się postlingwalnie i ma charakter postępujący. Rodowód rodzin z ADHL charakteryzuje się występowaniem choroby w kolejnych pokoleniach, jednak u części rodzin HL może występować sporadycznie, gdy wariant patogenny powstał *de novo*. Wraz z postępem wiedzy i rozwojem technologicznym zwiększa się wykrywalność wariantów patogennych w genach istotnych dla funkcjonowania narządu słuchu i równowagi, identyfikowane są również nowe geny.

W pracy przedstawione zostały wyniki analizy dostępnej literatury dotyczącej genetycznego podłoża ADHL i jego charakterystyki klinicznej. Istotną część pracy stanowi tabela zawierająca każdy z dotychczas poznanych genów ADHL wraz z informacjami dotyczącymi: wieku wystąpienia HL, stopnia ubytku słuchu, charakteru i profilu audiologicznego HL, jak również współwystępowania szumów usznych i zaburzeń funkcji przedsionka.

Słowa kluczowe: niedosłuch dominujący • sekwencjonowanie następnej generacji • genetyka

Abstract

Autosomal dominant hearing loss (ADHL) is the second most common type of hereditary HL. It is usually postlingual and progressive. The pedigree of ADHL families is characterized by the presence of the disease in subsequent generations. In some families HL may occur sporadically when the pathogenic variant arose *de novo*. With the advancement of knowledge and technological development, the detection rate of pathogenic variants in genes important for the functioning of the auditory system increases, and new genes are also identified.

The paper presents the results of analyzes of the available literature on the genetic basis of ADHL and its clinical characteristics. An important part of the work is a table presenting each of the ADHL genes identified so far, together with information on the age of HL onset, the degree of HL, the nature and audiological profile of HL, as well as the coexistence of tinnitus and vestibular dysfunction.

Key words: autosomal dominant hearing loss • next generation sequencing • genetics

Wykaz skrótów

Skrót	Rozwinięcie skrótu	Znaczenie skrótu w języku polskim
ADHL	autosomal dominant hearing loss	niedosłuch dziedziczny w sposób autosomalny dominujący
ARHL	autosomal recessive hearing loss	niedosłuch dziedziczny w sposób autosomalny recesywny
ARTA	age-related typical audiogram	audiogram typowy dla wieku
DHFHL	downslope high-frequency hearing loss	niedosłuch wysokoczęstotliwościowy z krzywą opadającą
HFHL	high-frequency hearing loss	niedosłuch wysokoczęstotliwościowy
HL	hearing loss	niedosłuch
LCCL	limulus factor C-related region	region pokrewny z czynnikiem C skrzyłocza (<i>limulus</i>)
LFHL	low-frequency hearing loss	niedosłuch niskoczęstotliwościowy
MFHL	mid-frequency hearing loss	niedosłuch średnio-częstotliwościowy
mtDNA	mitochondrial DNA	mitochondrialne DNA
NGS	next generation sequencing	sekwencjonowania następnej generacji
vWFA	von Willebrand factor A-like	domena podobna do domeny typu A czynnika von Willebranda
WES	whole exome sequencing	sekwencjonowanie wszystkich genów kodujących białka
WGS	whole genome sequencing	sekwencjonowanie całego genomu
WHO	World Health Organization	Światowa Organizacja Zdrowia
ZA	zonadhesin-like	domena ZA
ZP	zona pellucida	domena ZP

Wstęp

Niedosłuch

Niedosłuch (HL) jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń narządów zmysłów w krajach wysoko rozwiniętych [1]. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) szacuje się, że około 466 mln ludzi na świecie zmaga się z zaburzeniami słuchu. HL wrodzony obserwuje się u ok. 1,86 na 1000 noworodków. Wraz z wiekiem zwiększa się częstość jego występowania, przed ukończeniem 5 roku życia wynosi ona 2,7 na 1000 i dalej wzrasta do ok. 3,5 na 1000 przypadków przed uzyskaniem pełnoletności [2]. Według badań epidemiologicznych przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych Ameryki liczba osób z HL zwiększa się w przybliżeniu dwukrotnie co 10 lat, począwszy od drugiej dekady życia [3].

HL można klasyfikować, przyjmując różne kryteria: kryterium lokalizacji uszkodzenia (HL przewodzeniowy, odbiorczy lub mieszany); kryterium wieku wystąpienia (HL prelingwalny, perylingwalny lub postlingwalny); kryterium współistnienia innych objawów (HL izolowany lub występujący w zespołach genetycznie uwarunkowanych) oraz kryterium głębokości ubytku słuchu.

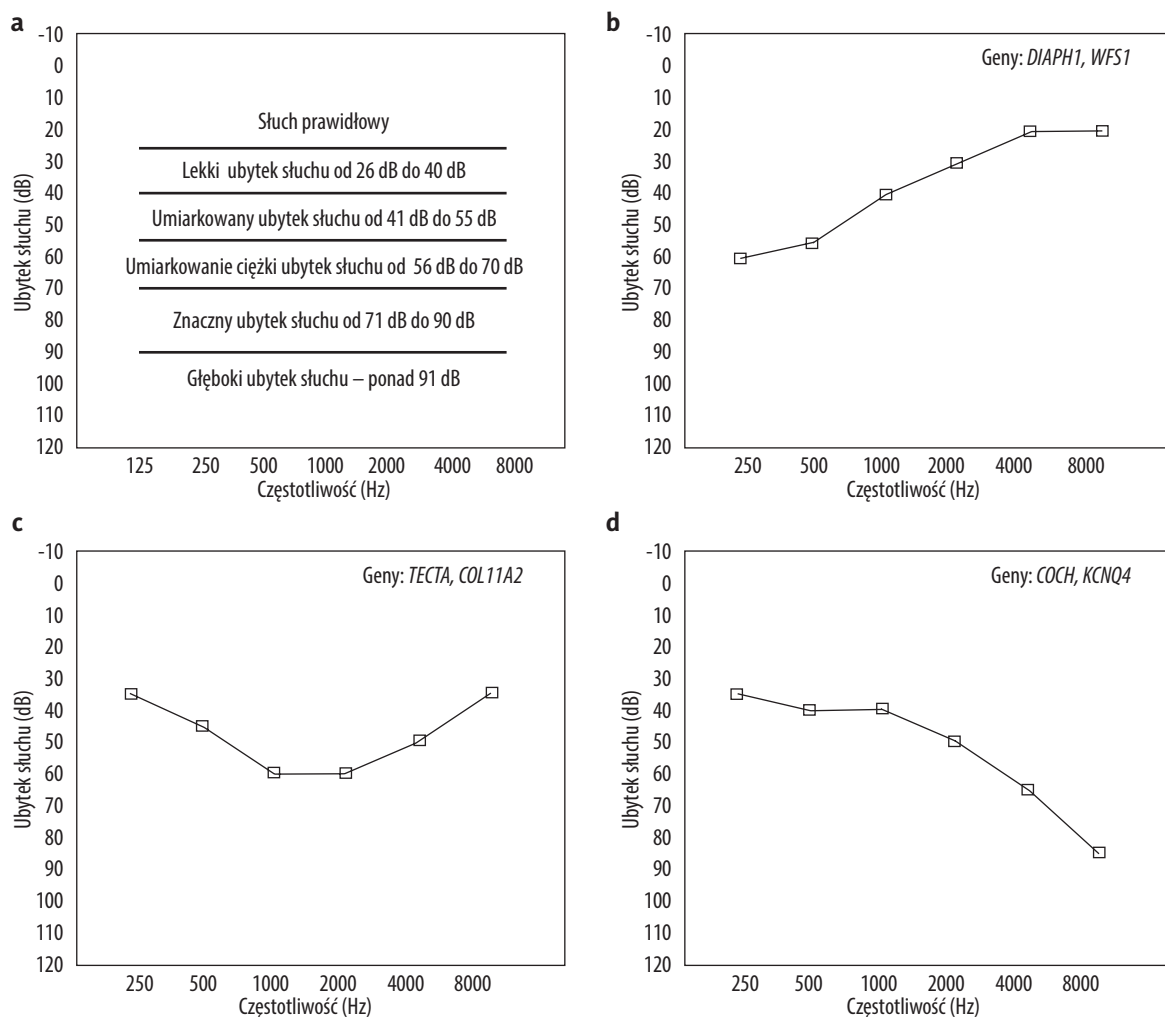
W celu oceny stopnia głębokości niedosłuchu stosowane są różne klasyfikacje [4]. W literaturze polskiej często stosowane są następujące progi słyszenia: słuch prawidłowy do 20 dB, lekki ubytek słuchu do 40 dB, średni ubytek słuchu do 65 dB, głęboki ubytek słuchu do 90 dB oraz resztki

słuchowe – powyżej 90 dB dla częstotliwości powyżej 2000 Hz [4]. W literaturze światowej spotykany jest następujący podział HL: lekki ubytek słuchu od 26 dB do 40 dB, umiarkowany ubytek słuchu od 41 dB do 55 dB, umiarkowanie ciężki ubytek słuchu od 56 dB do 70 dB, znaczny ubytek słuchu od 71 dB do 90 dB oraz głęboki ubytek słuchu – ponad 91 dB [5]. Dodatkowo HL może obejmować jeden, kilka lub wszystkie zakresy badanych częstotliwości. Wyróżnić możemy HL niskoczęstotliwościowy (<500 Hz), średnio-częstotliwościowy (500–2000 Hz) oraz wysokoczęstotliwościowy (>2000 Hz) (**rycina 1a**) [5,6].

Ze względu na przyczynę uszkodzenia słuchu wyodrębnić możemy: HL uwarunkowany genetycznie i/lub czynnikami środowiskowymi (np. leki ototoksyczne, zakażenia wirusowe i bakteryjne, urazy głowy, narażenie na hałas) [7–11]. Szacuje się, że ok. 50% przypadków HL prelingwalnego ma podłoże genetyczne. U 80% pacjentów z prelingwalnym, genetycznie uwarunkowanym HL nie obserwuje się dodatkowych objawów ze strony innych narządów i układów i jest to tzw. niedosłuch izolowany. Pozostałe 20% tej grupy pacjentów ma HL, który współwystępuje z innymi wadami i/lub objawami klinicznymi, tworząc wspólnie zespół uwarunkowany genetycznie [5]. Niestety udział czynników genetycznych w powstawaniu HL postlingwalnego wciąż pozostaje słabo poznany.

Genetyka niedosłuchu

Izolowany, genetycznie uwarunkowany HL prelingwalny może być dziedziczny w sposób autosomalny recesywny



Rycina 1. Przykładowe audiogramy: **a)** ubytek słuchu dzielimy na kategorie według progu słyszenia: słuch prawidłowy, lekki, umiarkowany, umiarkowanie ciężki, znaczny oraz głęboki; **b)** audiogram opadający ku niskim częstotliwościom; **c)** audiogram przedstawiający uszkodzenia średnich częstotliwości przypominających „ugryzione ciasteczko”; **d)** audiogram opadający ku wysokim częstotliwościom

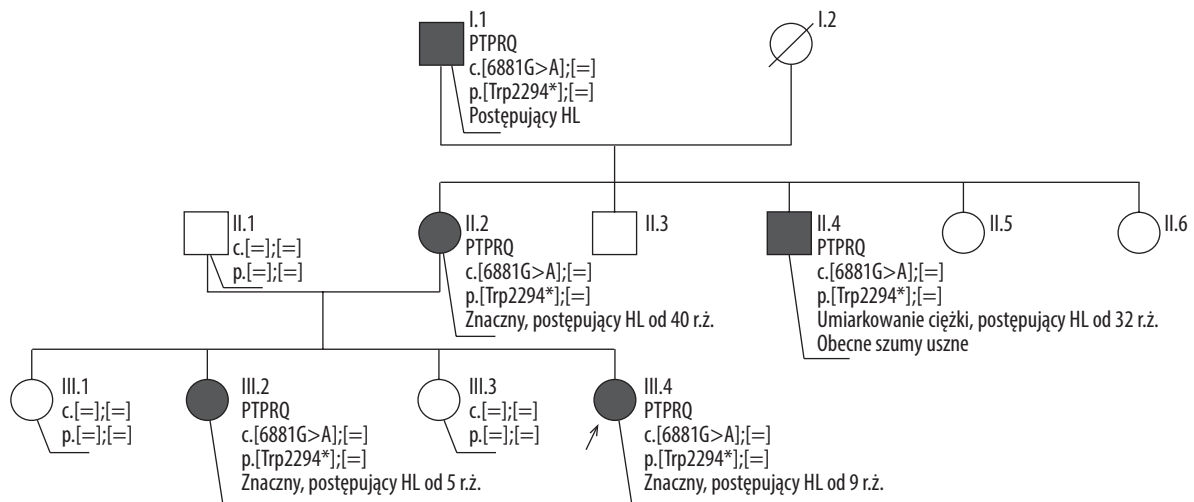
Figure 1. Examples of audiograms: **a)** hearing loss is classified according to hearing thresholds: normal, mild, moderate, moderately severe, severe, profound; **b)** audiogram presenting low-frequency HL; **c)** audiogram showing hearing impairment at mid frequencies also known as a ‘cookie-bite’; **d)** audiogram presenting high-frequency HL

(ARHL) – ok. 80% przypadków; autosomalny dominujący (ADHL) – ok. 19% przypadków; sprzężony z chromosomem X oraz w linii matczynej (z wariantami sprawczymi w mtDNA) – łącznie <1% przypadków [5]. Podobne dane nie są dostępne dla HL postlingwalnego. Niedosłuch dziedziczony jako cecha autosomalna recesywna zwykle ujawnia się jeszcze przed rozwinięciem mowy i najczęściej nie postępuje z wiekiem. Natomiast ADHL występuje typowo w okresie postlingwalnym i jest postępujący [1].

Diagnostyka ukierunkowana na identyfikację genetycznych przyczyn HL warunkowana jest w dużym stopniu obrazem klinicznym pacjenta. Prawidłowe podejście diagnostyczne powinno być oparte na dokładnym badaniu podmiotowym i przedmiotowym pacjenta oraz uwzględniać wyniki badań audiologicznych, obrazowych i dodatkowych w zależności od fenotypu pacjenta. Bardzo ważnym elementem ukierunkowującym diagnostykę genetyczną jest analiza występowania HL w rodzinie pacjenta. Analizie powinny

być poddane przynajmniej trzy pokolenia rodziny pacjenta z uwzględnieniem osób z HL oraz prawidłowo słyszających. Przeprowadzone w ten sposób badanie kończy się sporządzeniem rodowodu oraz próbą określenia typu dziedziczenia HL i wstępnym wytypowaniem jednego lub grupy genów powiązanych z określonym typem HL. Typowo ADHL dziedziczony jest z pokolenia na pokolenie niezależnie od płci (**rycina 2**). Należy jednak pamiętać, że warianty patogenne zaangażowane w jego rozwój mogą powstać *de novo* i w takich przypadkach HL może występować tylko u jednej osoby w rodzinie [12–14].

HL jest chorobą heterogenną genetycznie. Dotychczas zidentyfikowano ponad 100 genów związanych z rozwojem HL, a na podstawie badań na modelu mysim szacuje się, że w powstawanie tej choroby może być zaangażowanych nawet 450 różnych genów (International Mouse Phenotyping Consortium, <http://www.mousephenotype.org/>) [15]. Przełomem ostatnich lat w diagnostyce genetycznej HL



Rycina 2. Przykładowy rodowód probanda z izolowanym HL dziedzicznym w sposób autosomalny dominujący wraz z informacjami na temat genetycznej przyczyny HL, stopnia ubytku słuchu, wieku rozpoznania HL i jego progresji; probanda oznaczono strzałką, czarne symbole oznaczają osoby z niedostuchem, puste symbole osoby zdrowe, symbole przekreślone osoby zmarłe

Figure 2. An example pedigree of a family with isolated autosomal dominant HL together with the data on the genetic cause of HL, degree of HL, age of HL onset and its progression; index patient is marked by an arrow, black symbols indicate patients with hearing loss, empty symbols indicate healthy individuals, deceased individuals are shown as symbols with a diagonal line

i innych chorób dziedzicznych jest zastosowanie techniki sekwencjonowania następnej generacji (NGS). Umożliwia ona jednocześnie badanie: znanych genów związanych z HL (paneje wielogenowe), wszystkich genów kodujących białka (WES), a nawet badanie całego genomu (WGS) [16–19]. W porównaniu do wykorzystywanego wcześniej sekwencjonowania metodą Sangera niewielkich fragmentów pojedynczych genów związanych z HL wprowadzenie technologii NGS znaczenie zwiększyło wykrywalność genów sprawczych w HL. Obecnie uważa się, że wynosi ona ok. 40–50% [20,21] i jest porównywalna do wykrywalności wariantów sprawczych w innych chorobach monogenowych [22,23].

Zastosowanie NGS pozwoliło na zidentyfikowanie nowych genów mających znaczenie w powstawaniu HL, m.in.: *CEACAM16* [24], *TRRAP* [25], *OSBPL2* [26], *TBC1D24* [27], *TNC* [28]. Natomiast dla niektórych znanych genów i powiązanych wcześniej z HL dziedzicznym w określony sposób opisano kolejny sposób dziedziczenia HL [29–31].

Analiza wyników badań audiometrii tonalnej pacjentów z ADHL może pomóc ukierunkować diagnostykę genetyczną. Istnieje algorytm AudioGene (<https://audiogene.eng.uiowa.edu/>), który na podstawie zebranych audiogramów pozwala wskazać potencjalne geny, których mutacje mogą być odpowiedzialne za powstanie HL. Obecnie coraz powszechniej wykonuje się badanie wielogenowe, dlatego wykorzystanie tego algorytmu pozwala przewidzieć, czy wytypowany gen sprawczy odpowiada za obserwowany fenotyp lub od niego odbiega, jak również prawdopodobną progresję HL.

Oszacowanie progresji HL spowodowanego uszkodzeniem danego genu możliwe jest dzięki analizie audiogramów typowych dla wieku (ARTA). Konstruowanie tego typu

audiogramu opiera się na zgromadzonych danych audiologicznych wszystkich dostępnych członków rodzin z HL. Dla każdej częstotliwości najczęściej stosowana jest regresja liniowa, gdzie zmienną objaśniającą jest wiek, a zmienną objaśnianą – próg słyszenia pacjentów z uszkodzeniem danego genu. W ten sposób tworzony jest wzór regresji liniowej, który stosowany dla kolejnych dekad z przedziału 0–80 lat pozwala na skonstruowanie ARTA [32].

Celem naszej pracy jest przedstawienie danych dotyczących genetycznego podłoża ADHL i jego charakterystyki klinicznej na podstawie analizy dostępnej literatury.

Materiał i metody

Metodyka przeglądu literatury

Przeprowadzono systematyczny przegląd literatury dotyczącej poruszonej przez nas tematyki przy wykorzystaniu internetowej bazy danych PubMed. Proces wyszukiwania obejmował użycie nazw genów oraz loci (DFNA) związanych z powstaniem ADHL dostępnych na stronie internetowej Hereditary Hearing Loss Homepage (<https://hereditaryhearingloss.org/dominant-genes>). Dodatkowo zastosowano kluczowe słowa i zwroty w języku angielskim: „genetic hearing loss”, „ADHL”, „autosomal dominant hearing loss”, „hearing loss dominant”, „deafness dominant”. Sprawdzono tytuły oraz streszczenia znalezionych artykułów. W analizie uwzględnione zostały prace które: 1) przedstawiały wyniki badań oryginalnych dotyczących pojedynczych genów lub prace zbiorcze; 2) miały dostępne pełne teksty w języku angielskim; 3) zawierały informacje dotyczące charakterystyki HL u probanda i/lub członków rodziny. Z analiz wykluczono prace, w których brak było danych klinicznych.

Na podstawie przeglądu 335 publikacji zgromadzono dane dotyczące genów powiązanych z ADHL oraz charakterystyki obrazu klinicznego obserwowanego u pacjentów z ich uszkodzeniami (tabela 1 i aneks 1). Przeanalizowano następujące dane: wiek wystąpienia ADHL, charakter i stopień HL, profil audiologiczny, możliwy inny typ dziedziczenia, a także występowanie szumów usznych oraz zaburzeń funkcji przedsionka.

Wyniki i dyskusja

Dotychczas zmapowano, czyli ustalono wzajemne położenie i odległość, 70 regionów chromosomowych, których warianty patogenne powiązane są z rozwojem izolowanego ADHL. Zidentyfikowano 54 geny, w których warianty patogenne są przyczyną wystąpienia ADHL (hereditary-hearingloss.org). Chociaż większość przypadków ADHL ujawnia się w okresie postlignwalnym, niedosłuch ten może być również wrodzony i/lub może ujawnić się w okresie prelingwalnym. Do najczęstszych przyczyn ADHL prelingwalnego zalicza się warianty patogenne w genach: *SIX1*, *TECTA*, *COL11A2*, *ACTG1*, *MYH14* oraz *WFS1* (tabela 1 i aneks 1).

W przypadku ADHL ubytek słuchu pogłębia się zwykle wraz z wiekiem. Niekiedy postępuje on jednak znacznie lub jego przebieg jest stabilny. Stały stopień HL lub jego wolną progresję obserwuje się w przypadku wariantów patogennych w takich genach jak: *ELMOD3* [31], *CD164* [33], *TECTA* [34], *COL11A2* [35], *SIX1* [36], *KITLG* [37] (tabela 1 i aneks 1). HL może też postępować szybciej w jednym zakresie częstotliwości. Przykładem są mutacje w genie *MYO7A*, które powodują ubytek słuchu głównie w zakresie wysokich częstotliwości [38]. Obserwowany charakter HL może się różnić w zależności od lokalizacji sprawczej zmiany w różnych regionach genu. W przypadku genu *TECTA* mamy do czynienia z HL w zakresie średnich częstotliwości, gdy wariant patogeny zlokalizowany jest w domenie ZP. Jeżeli jednak zmiana patogeny umiejscowiona jest w obszarze domeny ZA, obserwuje się również HL wysokoczęstotliwościowy [39].

Na podstawie charakterystyki przebiegu krzywej audiometrii tonalnej można wyodrębnić kilka grup genów, których warianty patogenne odpowiedzialne są za wystąpienie HL. Audiogramom z charakterystyczną krzywą opadającą na niskich tonach przypisano przede wszystkim warianty sprawcze w genach *WFS1* [40] oraz *DIAPH1* [41] (rycina 1b). Ponadto w przypadku wariantów patogennych w genach *TNC* oraz *CCDC50* w początkowej fazie choroby można zaobserwować ubytek słuchu w niskich i średnich częstotliwościach, jednak wraz z postępem choroby HL dotyka wszystkich częstotliwości [28,42]. Przyczyną HL w zakresie średnich tonów są często warianty w genach *TECTA* [43] oraz *COL11A2* [35]. U pacjentów z wariantami patogennymi tych genów obserwowany jest charakterystyczny audiogram określany mianem „ugryzionego ciasteczka” (ang. *cookie-bite*) (rycina 1c). Największa liczba genów, których warianty sprawcze powodują ADHL, została powiązana z HL wysokoczęstotliwościowym. Charakterystyczną krzywą opadającą na wysokich tonach zaobserwować możemy m.in. w przypadku wariantów patogennych genów *COCH* [44] oraz *KCNQ4* [45], które jednocześnie uważane są za najczęstszą przyczynę ADHL (rycina 1d).

Osoby z HL mogą zgłaszać występowanie szumów usznych, zawrotów głowy oraz zaburzeń równowagi. Szumami usznymi określamy wrażenia słuchowe w jednym lub obojgu uszach przy braku bodźca akustycznego z otoczenia. Szumy uszne są niespecyficzne oraz zwykle subiektywne. Dotychczas nie można im przypisać jednoznacznego powiązania z genetycznymi przyczynami HL. O ile u dużej części osób, u której zdiagnozowano pierwotnie szumy uszne z czasem pojawiają się problemy ze słuchem, o tyle trudno jednoznacznie powiedzieć, czy HL może być przyczyną powstania szumów usznych [46–48]. Trudno jest więc powiązać geny odpowiedzialne za ADHL z wystąpieniem szumów usznych. Niemniej w literaturze przedstawiono przypadki występowania szumów usznych w rodzinach z ADHL, za powstanie, którego odpowiadają patogenne warianty w genach *MYO6*, *ACTG1*, *WFS1* [49–51]. Zdecydowanie częściej szumy uszne raportowane są w publikacjach dotyczących HL uwarunkowanego wariantami patogennymi w genach: *KCNQ4*, *COCH*, *MYO7A*, *TMCI*, *SMAC/DIABLO* [52–56] (tabela 1 i aneks 1).

Zawroty głowy i zaburzenia równowagi zostały powiązane z uszkodzeniami genu *COCH*. Istnieje hipoteza zakładająca zależność pomiędzy lokalizacją zmian patogennych w określonych obszarach genu *COCH* a obserwowanym fenotypem. HL u osób z patogennymi wariantami genu *COCH* znajdującymi się w domenie LCCL współistnieje z zawrotami głowy i zaburzeniami równowagi. U osób z HL bez zawrotów głowy i zaburzeń równowagi warianty patogenne w *COCH* wykrywane są w domenie vWFA [55]. Dodatkowo częste zaburzenia funkcji przedsionka obserwujemy w rodzinach, w których warianty patogenne zlokalizowane są w genach: *KITLG*, *LMX1A*. W genach: *ACTG1*, *CEACAM16*, *EYA4*, *KCNQ4*, *MYO7A* oraz *TECTA* zaburzenia te występują rzadko. W przypadku pozostałych genów zaburzenia te występują sporadycznie lub są nieobecne.

Uszkodzenia jednego genu mogą być zaangażowane w powstawanie HL izolowanego dziedzicznego w różny sposób, ale również mogą powodować HL syndromiczny. Jednym z ostatnich doniesień, w którym znanemu genowi przypisano oprócz dziedziczenia recesywnego również dziedziczenie dominujące jest praca Eisenberga i wsp. opisująca gen *PTPRQ* [29]. Dołączył on do grona kilku genów, które zostały powiązane z dwoma formami dziedziczenia, tj. autosomalnym recesywnym i dominującym. Najlepiej poznanym przykładem tego zjawiska jest gen *GJB2* [57], ale oprócz niego do tej grupy można zaliczyć np. geny *MYO7A* [58,59], *TMCI* [60], *TECTA* [61,62], *MYO6* [63,64], *TBC1D24* [65,66] oraz *PTPRQ* [67,68].

Jednym z najbardziej znanych genów, który odpowiada za powstanie HL syndromicznego jest gen *MYO7A*. Zmiany w tym genie mogą odpowiadać za powstawanie ADHL (OMIM #601317), ARHL (OMIM #600060), jak również zespołu Ushera typu I (OMIM #276900), który jest dziedziczony w sposób recesywny. Oprócz głębokiego HL i zaburzeń równowagi u pacjentów z zespołem Ushera typu I zwykle w drugiej dekadzie życia rozwija się zwyrodnienie barwnikowe siatkówki prowadzące do stopniowej utraty wzroku [69,70].

Innym genem, którego zmiany patogenne stanowią częstą przyczynę ADHL i są identyfikowane aż u ok. 8,5%

Tabela 1. Geny zaangażowane w powstawanie ADHL i charakterystyka obrazu klinicznego
Table 1. Genes involved in the development of ADHL and characteristic clinical features

Choroba (OMIM)	Locus		Wiek występowania	Charakter niedostuchu	Stopień niedostuchu	Profil audiologiczny	Inny typ dziedziczenia/fenotyp	Szumy uszne		Ref.
	Lokalizacja	Nazwa genu						Zaburzenia przedsionka		
#124900	DFNA1 5q31.3	<i>DIAPH1</i>	postlingwalny (głównie między 1. a 2. dekadą życia)	postępujący	umiarkowany – głęboki	w pracy Lynche'a [41] – LFHL w innych pracach – DHFHL [77,78]	ADHL wraz z makrotrombocytopnią [77]	rzadko nie opisywano	[41,77]	
#600101	DFNA2A 1p34.2	<i>KCNQ4</i>	postlingwalny (między 1. a 3. dekadą życia)	postępujący	lekki – znaczny	DHFHL	ARHL [79]	bardzo często rzadko	[45]	
#612644	DFNA2B 1p34.3	<i>GJB3</i>	postlingwalny (między 2. a 4. dekadą życia)	postępujący	lekki – umiarkowany	DHFHL	–	BD BD	[80]	
BD	DFNA2C 1p36.11	<i>IFNL1</i>	postlingwalny (między 2. a 3. dekadą życia)	postępujący	lekki – umiarkowany w 5. dekadzie życia do głębokiego	MFHL lub HFHL	–	bardzo często nie opisywano	[81]	
#601544	DFNA3A 13q12.11	<i>GJB2</i>	wrodzony i/lub postlingwalny (między 1. a 3. dekadą życia)	stabilny lub postępujący	lekki – głęboki	HFHL	ARHL [57], różne zespoły z niedostuchem i chorobami skóry [82–85]	sporadycznie sporadycznie	[57]	
#612643	DFNA3B 13q12.11	<i>GJB6</i>	postlingwalny	postępujący	lekki – głęboki	MFHL lub HFHL	ARHL [86]	BD BD	[87]	
#600652	DFNA4A 19q13.33	<i>MYH14</i>	pre- lub postlingwalny (między 2. a 3. dekadą życia)	postępujący	lekki – znaczny	wszystkie częstotliwości (płaski)	złożony fenotyp neuropatii obwodowej, miopatii, chrypkii oraz niedostuchu [88]	bardzo często sporadycznie	[89]	
#614614	DFNA4B 19q13.31-q13.32	<i>CEACAM16</i>	postlingwalny (między 2. a 3. dekadą życia)	postępujący	znaczny – głęboki	wysokie częstotliwości	ARHL [30]	rzadko rzadko	[24]	
#600994	DFNA5 7p15.3	<i>GSDME</i>	postlingwalny (między 1. a 5. dekadą życia)	postępujący	lekki – głęboki	HFHL	–	bardzo często nie opisywano	[90]	
#600965	DFNA6 /14/38 4p16.1	<i>WFS1</i>	wrodzony, pre- lub postlingwalny (między 1. a 3. dekadą życia)	postępujący	lekki – głęboki	LFHL	zespół Wolframa [91], zespół przypominający zespół Wolframa [92]	rzadko sporadycznie	[93,94]	
#601412	DFNA7 1q23.3	<i>LMX1A</i>	wrodzony lub postlingwalny (między 2. a 3. dekadą życia)	postępujący	lekki – głęboki	wszystkie częstotliwości	ARHL [95]	często często	[96]	
#601543	DFNA 8/12 11q23.3	<i>TECTA</i>	wrodzony, pre- lub postlingwalny (między 1. a 3. dekadą życia)	stabilny lub wolno postępujący	umiarkowany – znaczny	MFHL „ugryzione ciasteczko”	ARHL [61]	często rzadko	[62]	
#601369	DFNA9 14q12	<i>COCH</i>	postlingwalny (między 2. a 5. dekadą życia)	postępujący	lekki – głęboki	HFHL	ARHL [97]	bardzo często bardzo często	[98]	
#601316	DFNA10 6q23.2	<i>EYA4</i>	postlingwalny (między 1. a 4. dekadą życia)	postępujący	lekki – głęboki	wszystkie częstotliwości lub HFHL	ADHL wraz z kardiomiopatią [99]	rzadko rzadko	[100]	
#601317	DFNA11 11q13.5	<i>MYO7A</i>	postlingwalny (między 1. a 5. dekadą życia)	postępujący	lekki – głęboki	HFHL (możliwe przypadki LFHL z progresją na wszystkie częstotliwości)	ARHL [101], zespół Ushera [59]	bardzo często rzadko	[58]	

Tabela 1 (c.d.). Geny zaangażowane w powstawanie ADHL i charakterystyka obrazu klinicznego
Table 1 (continued). Genes involved in the development of ADHL and characteristic clinical features

Choroba (OMIM)	Locus		Wiek występowania	Charakter niedosłuchu	Stopień niedosłuchu	Profil audiologiczny	Inny typ dziedziczenia/fenotyp	Szumy uszne		Ref.
	Lokalizacja	Nazwa genu						Zaburzenia przedsionka		
#601868	DFNA13 6p21.32	COL11A2	wrodzony lub postlingwalny (między 2. a 3. dekadą życia)	stabilny lub wolno postępujący	umiarkowany – znaczny	MFHL „ugryzione ciasteczko”	ARHL [102]	bardzo często nie opisywano	[35]	
#602459	DFNA15 5q32	POU4F3	postlingwalny (między 1. a 5. dekadą życia)	postępujący	umiarkowany – znaczny	MFHL lub HFHL	–	bardzo często rzadko	[103]	
#603622	DFNA17 22q12.3	MYH9	postlingwalny (między 1. a 5. dekadą życia)	postępujący	lekki – głęboki	wszystkie częstotliwości (płaski) lub HFHL	niedosłuch wraz z trombocytopenią [104]	nie opisywano nie opisywano	[105]	
#604717	DFNA 20/26 17q25.3	ACTG1	pre- oraz postlingwalny (przede wszystkim między 1. a 3. dekadą życia)	postępujący	lekki – głęboki	HFHL	zespół Baraitser–Winter 2 [106]	często rzadko	[107–109]	
#607017	DFNA21 6p22.3	RIPOR2	pre- postlingwalny – zmienny wiek	postępujący	lekki - znaczny	różne konfiguracje audiometrii	ARHL [110]	BD nie opisywano	[111]	
#606346	DFNA22 6q14.1	MYO6	postlingwalny (między 1. a 4. dekadą życia; najczęściej raportowana 1. dekada)	postępujący	lekki – głęboki	HFHL lub wszystkie częstotliwości	ARHL [63]	rzadko sporadycznie	[64]	
#605192	DFNA23 14q23.1	SIX1	prelingwalny	stabilny	umiarkowany – głęboki	DHFHL	zespół BOR [112]	BD sporadycznie	[113]	
#605583	DFNA25 12q23.1	SLC17A8	postlingwalny (między 2. a 6. dekadą życia)	postępujący	umiarkowany – głęboki	HFHL lub wszystkie częstotliwości	–	BD BD	[114]	
#612431	DFNA27 4q12	REST	postlingwalny (między 1. a 3. dekadą życia)	postępujący	umiarkowany – głęboki	wszystkie częstotliwości	–	BD BD	[115]	
#608641	DFNA28 8q22.3	GRHL2	postlingwalny (między 1. a 6. dekadą życia)	postępujący	umiarkowany – znaczny	wszystkie częstotliwości	–	BD nie opisywano	[116]	
#617772	DFNA34 1q44	NLRP3	postlingwalny (między 2. a 4. dekadą życia)	wolno postępujący	lekki – znaczny	DHFHL	–	BD BD	[117]	
#606705	DFNA36 9q21.13	TMC1	postlingwalny (od 1. do 3. dekady życia)	szybko postępujący	umiarkowany – głęboki	MFHL lub HFHL	ARHL [60]	bardzo często sporadycznie	[60]	
#618533	DFNA37 1p21.1	COL11A1	pre- oraz postlingwalny (od 1. do 3. dekady życia)	wolno postępujący	lekki – znaczny	MFHL lub DHFHL	–	nie opisywano nie opisywano	[118]	
#605594	DFNA39 4q22.1	DSPP	postlingwalny (między 2. a 5. dekadą życia)	postępujący	lekki – głęboki	HFHL	ADHL z <i>dentinogenesis imperfecta</i> [75]	bardzo często często	[119]	
#616357	DFNA40 16q12.2	CRYM	pre- lub postlingwalny	postępujący	umiarkowany – znaczny	wszystkie częstotliwości	–	BD nie opisywano	[120]	
#608224	DFNA41 12q24.33	P2RX2	postlingwalny (od 1. do 2. dekady życia)	postępujący	lekki – głęboki	MFHL lub HFHL	–	rzadko nie opisywano	[121]	
#607453	DFNA44 3q28	CCDC50	postlingwalny (od 1. do 5. dekady życia)	postępujący (do ~1,1 dB/rok)	lekki – głęboki	LFHL lub MFHL	–	nie opisywano nie opisywano	[42]	

Tabela 1 (c.d.). Geny zaangażowane w powstawanie ADHL i charakterystyka obrazu klinicznego
Table 1 (continued). Genes involved in the development of ADHL and characteristic clinical features

Choroba (OMIM)	Locus		Wiek występowania	Charakter niedostuchu	Stopień niedostuchu	Profil audiologiczny	Inny typ dziedziczenia/fenotyp	Szumy uszne		Ref.
	Lokalizacja	Nazwa genu						Zaburzenia przedsionka		
#613074	DFNA50 7q32.2	<i>MIR96</i>	postlingwalny (od 2. do 5. dekady życia)	postępujący (do ~1,2 dB/rok)	umiarkowany – głęboki	HFHL → wszystkie częstotliwości	–	rzadko nie opisywano	[122]	
#613558	DFNA51 9q21.11	<i>TJP2</i>	postlingwalny (od 3. dekady życia)	szybko postępujący	umiarkowany – głęboki	HFHL → wszystkie częstotliwości	–	rzadko nie opisywano	[123]	
#615629	DFNA56 9q33.1	<i>TNC</i>	postlingwalny (od 1. do 3. dekady życia)	postępujący	lekki – znaczny	wszystkie częstotliwości (na początku LFHL)	–	nie opisywano nie opisywano	[28]	
#614152	DFNA64 12q24.31	<i>SMAC/DIABLO</i>	postlingwalny (od 1. do 3. dekady życia; średnio 22 r.ż.)	postępujący	umiarkowany – znaczny	wszystkie częstotliwości (płaski)	–	bardzo często nie opisywano	[52]	
#616044	DFNA65 16p.13.3	<i>TBC1D24</i>	postlingwalny (od 2. do 3. dekady życia)	postępujący (~0,8 dB/rok w przedziale 2–4 kHz oraz ~1,6 dB/rok reszta)	umiarkowany – głęboki	MFHL lub DHFHL	ARHL [124]	bardzo często nie opisywano	[27,125]	
#616969	DFNA66 6q21	<i>CD164</i>	postlingwalny (między 1. a 2. dekadą życia; oraz jeden przypadek wrodzonego niedostuchu)	stabilny lub postępujący	umiarkowany	MFHL „ugryzione ciasteczko” lub wszystkie częstotliwości	–	nie opisywano nie opisywano	[33]	
#616340	DFNA67 20q13.33	<i>OSBPL2</i>	postlingwalny (między 2. a 3. dekadą życia)	postępujący	znaczny – głęboki	HFHL → wszystkie częstotliwości	–	bardzo często nie opisywano	[26,126]	
#616707	DFNA68 15q25.2	<i>HOMER2</i>	postlingwalny (między 1. a 2. dekadą życia)	postępujący (od 0,5 do 1,6 dB/rok)	umiarkowany – głęboki	MFHL lub DHFHL	–	rzadko nie opisywano	[127]	
#616697	DFNA69 12q21.32	<i>KITLG</i>	wrodzony lub prelingwalny	stabilny	lekki – głęboki, jednostronna lub asymetryczna głuchota	MFHL lub HFHL	możliwe powiązanie z zespołem Waardenburga typu II	BD bardzo często	[37]	
#616968	DFNA70 3q21.3	<i>MCM2</i>	postlingwalny (od 2. dekady życia; wiek zmienny)	postępujący	lekki – głęboki (zmienny fenotyp)	wszystkie częstotliwości	–	BD nie opisywano	[128]	
#617605	DFNA71 15q21.2	<i>DMXL2</i>	prelingwalny oraz postlingwalny (między 1. a 2. dekadą życia)	postępujący	lekki – głęboki (zmienny fenotyp)	wszystkie częstotliwości (płaski)	–	BD nie opisywano	[129]	
#617663	DFNA73 12q21.31	<i>PTPRQ</i>	postlingwalny (między 1. a 3. dekadą życia)	postępujący	lekki – znaczny (zmienny fenotyp)	HFHL	ARHL [67]	bardzo często nie opisywano	[29]	
#618140	DFNA74 7p14.3	<i>PDE1C</i>	postlingwalny (przed wszystkim w 3. dekadzie życia)	postępujący	umiarkowany – znaczny	HFHL	–	BD BD	[130]	
#618778	DFNA75 7q22.1	<i>TRRAP</i>	postlingwalny (między 2. a 3. dekadą życia)	postępujący	umiarkowany – znaczny	MFHL lub HFHL	–	nie opisywano nie opisywano	[25]	
#618787	DFNA76 3q23	<i>PLS1</i>	wrodzony; sporadyczny przypadek niedostuchu postlingwalnego	stabilny	lekki – znaczny	DHFHL	–	nie opisywano nie opisywano	[131]	

Tabela 1 (c.d.). Geny zaangażowane w powstawanie ADHL i charakterystyka obrazu klinicznego
Table 1 (continued). Genes involved in the development of ADHL and characteristic clinical features

Choroba (OMIM)	Locus		Wiek występowania	Charakter niedosłuchu	Stopień niedosłuchu	Profil audiologiczny	Inny typ dziedziczenia/fenotyp	Szumy uszne		Ref.
	Lokalizacja	Nazwa genu						Zaburzenia przedsionka		
#619081	DFNA78 5q23.3	<i>SLC12A2</i>	wrodzony	przeważnie stabilny	znaczny – głęboki	MFHL „ugryzione ciasteczko” lub wszystkie częstotliwości (płaski)	–	nie opisywano sporadycznie	[132]	
#619086	DFNA79 4q21.22	<i>SCD5</i>	postlingwalny (między 2. a 7. dekadą życia)	postępujący	lekki – znaczny	różne konfiguracje audiometrii	–	nie opisywano nie opisywano	[133]	
#619500	DFNA81 2p11.2	<i>ELMOD3</i>	postlingwalny (przede wszystkim w 3. dekadzie życia)	wolno postępujący	znaczny – głęboki	HFHL	ARHL [134]	BD nie opisywano	[31]	
#619804	DFNA82 3p25.3	<i>ATP2B2</i>	postlingwalny (1. dekada życia)	szybko postępujący	lekki – znaczny	DHFHL	–	sporadycznie sporadycznie	[135]	
#619808	DFNA83 5q13.12	<i>MAP1B</i>	postlingwalny (między 2. a 3. dekadą życia)	postępujący	lekki – umiarkowany	DHFHL	–	BD BD	[136]	
BD	BD 20q13.12	<i>NCOA3</i>	postlingwalny (między 1. a 5. dekadą życia)	postępujący	umiarkowany – głęboki	MFHL lub DHFHL	–	BD nie opisywano	[137, 138]	
BD	BD 10p12.1	<i>MYO3A</i>	postlingwalny (między 1. a 6. dekadą życia; epizod wrodzonego HL)	postępujący	umiarkowany – znaczny	wszystkie częstotliwości (opadające)	ARHL [139]	często BD	[140, 141]	

Opis: w przypadku szumów usznych oraz problemów z zaburzeniem przedsionka zastosowano oznaczenia: „sporadycznie” – zaburzenie występujące <25% pracach, „rzadko” – zaburzenie występujące w 25–50% prac, „często” – zaburzenie występuje w 51–75%, „bardzo często” – zaburzenie występuje >75%. Szumy uszne lub zaburzenie przedsionka uznano za obecne, jeżeli występowały u co najmniej jednego pacjenta w rodzinie. BD – brak danych; ARHL – niedosłuch dziedziczny autosomalnie recesywnie; ADHL – niedosłuch dziedziczny autosomalnie recesywnie; LFHL – niedosłuch niskoczęstotliwościowy; MFHL – niedosłuch średnio-częstotliwościowy; HFHL – niedosłuch wysokoczęstotliwościowy; DHFHL – niedosłuch wysokoczęstotliwościowy z krzywą opadającą.

Note: in case of tinnitus and vestibular dysfunction, the term “sporadic” was used if the symptoms occurred in <25% of studies, “rare” if the symptoms occurred in 25–50% of studies, “frequent” if the symptoms occurred in 51–75% of studies, “very often” if the symptoms occurred in >75% of studies. Tinnitus and vestibular dysfunction were considered to be present if at least one patient in the family was affected. BD – no data; ARHL – autosomal recessive hearing loss; ADHL – autosomal dominant hearing loss; LFHL – low-frequency hearing loss; MFHL – mid-frequency hearing loss; HFHL – high-frequency hearing loss; DHFHL – downslope high-frequency hearing loss.

przypadków, jest *WFS1* [71,72]. Zmiany w *WFS1* odpowiedzialne są za: ADHL (OMIM #600965), zespół podobny do zespołu Wolframa (OMIM #614296), dziedziczny autosomalnie dominujący i charakteryzujący się występowaniem cukrzycy, zaniku nerwu wzrokowego oraz HL. Dodatkowo warianty patogenne w tym genie powodują zespół Wolframa (OMIM #222300) dziedziczny recesywnie, który charakteryzuje się występowaniem: cukrzycy, obustronnego zaniku nerwu wzrokowego, moczówki prostej oraz głuchoty [73]. Warianty patogenne w genie *SIX1* odpowiadają za powstanie ADHL (OMIM #605192) oraz zespołu skrzelowo-usznego (BOS3), ujawniającego się w postaci: głuchoty, malformacji ucha wewnętrznego, torbieli skrzelo-pochodnej oraz przetoki skrzelowej. BOS3 dziedziczny jest jak cecha autosomalna dominująca (OMIM #608389) [74]. Zmiany w genie *DSPP* powodują izolowany ADHL oraz HL wraz z *dentinogenesis imperfecta* (OMIM #605594), czyli zaburzeniami rozwoju zębów [75]. Na przestrzeni ostatnich kilku lat pojawiły się doniesienia, że warianty patogenne w genie *DIAPH1* odpowiedzialne są nie tylko za HL izolowany, lecz także za HL występujący

wraz z makrotrombocytopenią (OMIM #124900) [76]. Gen *KITLG* odpowiada za powstanie ADHL (OMIM #616697) oraz został wstępnie powiązany z występowaniem zespołu Waardenburga typu II, charakteryzującego się: HL, przedwczesnym siwieniem, niedoborem barwnika w tęczówkach, białym puklem włosów oraz zaburzeniem pigmentacji skóry [37].

Podsumowanie i wnioski

Przeprowadzona analiza piśmiennictwa szczegółowo przedstawia aktualne dane na temat genetycznych przyczyn ADHL i jednocześnie potwierdza dużą heterogenność genetyczną tego typu HL. Przegląd literatury pozwala jednoznacznie potwierdzić, że najczęstszymi cechami charakterystycznymi ADHL jest postlingwalny wiek jego wystąpienia i postępujący charakter. Dodatkowo ADHL obejmuje głównie wysokie częstotliwości. Wiek rozpoznania, charakterystyka audiometryczna, progresja czy też współwystępowanie szumów usznych i zaburzeń funkcji przedsionka stanowią charakterystyczne cechy obrazu

klinicznego grup pacjentów z uszkodzeniem określonego genu. Dokładna analiza rodowodów oraz znajomość cech obrazu klinicznego pacjentów z wariantami patogennymi zlokalizowanymi w poszczególnych genach stanowią istotne wskazanie do przeprowadzania celowanych badań genetycznych. Jednocześnie identyfikowanie wariantów sprawczych może pozwolić ukierunkować dalszy proces diagnostyczny, przewidzieć postęp choroby i stanowić ważny element personalizowanej opieki nad pacjentem.

Podstawowym ograniczeniem przeprowadzonej analizy jest duże zróżnicowanie metodyki analizowanych prac

badawczych. Szczególnie trudne wydaje się określenie częstości występowania szumów usznych i zaburzeń funkcji przedsionka, ponieważ w literaturze stosowane są zarówno metody niewystandaryzowane (np. dane z wywiadu lekarskiego), jak również zwalidowane kwestionariusze oraz metody obiektywnych badań funkcji błędnika. Innym ograniczeniem jest mała liczba wyników dla genów, których warianty patogenne rzadko identyfikowane są u pacjentów z ADHL. Istnieje potrzeba opracowania wytycznych do przeprowadzania badań audiometrycznych i otoneurologicznych oraz do raportowania cech obrazu klinicznego pacjentów z genetycznie uwarunkowanym HL.

Aneks 1

Artykuły naukowe uwzględnione w przeglądzie literatury

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
DFNA1/ DIAPH1		
1997	Nonsyndromic deafness DFNA1 associated with mutation of a human homolog of the <i>Drosophila</i> gene <i>diaphanous</i>	PMID: 9360932
2012	Targeted massive parallel sequencing: the effective detection of novel causative mutations associated with hearing loss in small families	PMID: 22938506
2016	A gain-of-function variant in <i>DIAPH1</i> causes dominant macrothrombocytopenia and hearing loss	PMID: 26912466
2016	Constitutive activation of <i>DIA1</i> (<i>DIAPH1</i>) via C-terminal truncation causes human sensorineural hearing loss	PMID: 27707755
2016	Comprehensive Genetic Analysis of Japanese Autosomal Dominant Sensorineural Hearing Loss Patients	PMID: 27911912
2017	Progressive macrothrombocytopenia and hearing loss in a large family with <i>DIAPH1</i> related disease	PMID: 28815995
2017	Extension of the clinical and molecular phenotype of <i>DIAPH1</i> -associated autosomal dominant hearing loss (DFNA1)	PMID: 27808407
2017	A novel missense variant in the <i>DIAPH1</i> gene in a Korean family with autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 28003573
2020	A novel variant in <i>diaphanous</i> homolog 1 (<i>DIAPH1</i>) as the cause of auditory neuropathy in a Chinese family	PMID: 32087478
2021	<i>DIAPH1</i> Mutation as a Novel Cause of Autosomal Dominant Macrothrombocytopenia and Hearing Loss	PMID: 32594080
2021	Comprehensive molecular-genetic analysis of mid-frequency sensorineural hearing loss	PMID: 34795337
DFNA2/ KCNQ4A		
1999	<i>KCNQ4</i> , a novel potassium channel expressed in sensory outer hair cells, is mutated in dominant deafness	PMID: 10025409
1999	The <i>DFNA2</i> locus for hearing impairment: two genes regulating K ⁺ ion recycling in the inner ear	PMID: 10890142
1999	Mutations in the <i>KCNQ4</i> gene are responsible for autosomal dominant deafness in four <i>DFNA2</i> families	PMID: 10369879
2000	Mutations in the <i>KCNQ4</i> K ⁺ channel gene, responsible for autosomal dominant hearing loss, cluster in the channel pore region	PMID: 10925378
2001	Clinical and genetic features of nonsyndromic autosomal dominant sensorineural hearing loss: <i>KCNQ4</i> is a gene responsible in Japanese	PMID: 11450843
2002	A mutational hot spot in the <i>KCNQ4</i> gene responsible for autosomal dominant hearing impairment	PMID: 12112653
2002	Audiologic evidence for further genetic heterogeneity at <i>DFNA2</i>	PMID: 12484650
2005	Phenotype determination guides swift genotyping of a <i>DFNA2/KCNQ4</i> family with a hot spot mutation (W276S)	PMID: 15699719
2006	A novel <i>KCNQ4</i> one-base deletion in a large pedigree with hearing loss: implication for the genotype-phenotype correlation	PMID: 16596322

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
2007	Identification of novel mutations in the KCNQ4 gene of patients with nonsyndromic deafness from Taiwan	PMID: 17033161
2008	A novel KCNQ4 pore-region mutation (p.G296S) causes deafness by impairing cell-surface channel expression	PMID: 18030493
2008	Audioprofile-directed screening identifies novel mutations in KCNQ4 causing hearing loss at the DFNA2 locus	PMID: 18941426
2011	Pathogenic effects of a novel mutation (c.664_681del) in KCNQ4 channels associated with auditory pathology	PMID: 20832469
2011	Gene localization in a Chinese family with autosomal dominant non-syndromic deafness	PMID: 21651318
2011	Autosomal dominant progressive sensorineural hearing loss due to a novel mutation in the KCNQ4 gene	PMID: 21242547
2012	In silico modeling of the pore region of a KCNQ4 missense mutant from a patient with hearing loss	PMID: 22420747
2013	Application of massively parallel sequencing to genetic diagnosis in multiplex families with idiopathic sensorineural hearing impairment	PMID: 23451214
2013	Identification of a novel in-frame deletion in KCNQ4 (DFNA2A) and evidence of multiple phenocopies of unknown origin in a family with ADNSHL	PMID: 23443030
2013	Comprehensive genetic screening of KCNQ4 in a large autosomal dominant nonsyndromic hearing loss cohort: genotype-phenotype correlations and a founder mutation	PMID: 23717403
2014	Targeted high-throughput sequencing identifies pathogenic mutations in KCNQ4 in two large Chinese families with autosomal dominant hearing loss	PMID: 25116015
2015	A novel frameshift mutation in KCNQ4 in a family with autosomal recessive non-syndromic hearing loss	PMID: 26036578
2016	Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss	PMID: 26969326
2016	Comprehensive genetic analysis of Japanese autosomal dominant sensorineural hearing loss patients	PMID: 27911912
2017	A novel pore-region mutation, c.887G > A (p.G296D) in KCNQ4, causing hearing loss in a Chinese family with autosomal dominant non-syndromic deafness 2	PMID: 28340560
2017	Absence of KCNQ4 mutation in Bengali families with ADNSHL originated from West Bengal, India	PMID: 28802383
2018	Whole-exome sequencing identifies two novel mutations in KCNQ4 in individuals with nonsyndromic hearing loss	PMID: 30413759
2019	A recurrent mutation in KCNQ4 in Korean families with nonsyndromic hearing loss and rescue of the channel activity by KCNQ activators	PMID: 30556268
2019	Novel mutations in KCNQ4, LHFPL5 and COCH genes in Iranian families with hearing impairment	PMID: 31126177
2021	A novel KCNQ4 gene variant (c.857A>G; p.Tyr286Cys) in an extended family with nonsyndromic deafness 2A	PMID: 33846771
DFNA2B/ GJB3		
1998	Mutations in the gene encoding gap junction protein β -3 associated with autosomal dominant hearing impairment	PMID: 9843210
2014	Mechanism of a novel missense mutation, p.V174M, of the human connexin31 (GJB3) in causing nonsyndromic hearing loss	PMID: 24913888
DFNA2C/ IFNLR1		
2018	Mutation of IFNLR1, an interferon lambda receptor 1, is associated with autosomal-dominant non-syndromic hearing loss	PMID: 29453195
DFNA3A/ GJB2		
1997	Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness	PMID: 9139825
1998	Connexin 26 gene linked to a dominant deafness	PMID: 9620796
2000	A novel C202F mutation in the connexin26 gene (GJB2) associated with autosomal dominant isolated hearing loss	PMID: 10807696
2001	De novo mutation of the connexin 26 gene associated with dominant non-syndromic sensorineural hearing loss	PMID: 11354642
2001	Sensorineural hearing loss and the incidence of Cx26 mutations in Austria	PMID: 11313763

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
2003	A novel dominant missense mutation--D179N--in the GJB2 gene (Connexin 26) associated with non-syndromic hearing loss	PMID: 12786758
2005	Functional characterization of a novel Cx26 (T55N) mutation associated to non-syndromic hearing loss	PMID: 16226720
2005	The GJB2 mutation R75Q can cause nonsyndromic hearing loss DFNA3 or hereditary palmoplantar keratoderma with deafness	PMID: 16059934
2008	A novel M163L mutation in connexin 26 causing cell death and associated with autosomal dominant hearing loss	PMID: 18472371
2011	Two Iranian families with a novel mutation in GJB2 causing autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 21484990
2011	Phenotypes of two Dutch DFNA3 families with mutations in GJB2	PMID: 21510145
2013	Application of massively parallel sequencing to genetic diagnosis in multiplex families with idiopathic sensorineural hearing impairment	PMID: 23451214
2014	Apparent phenotypic anticipation in autosomal dominant connexin 26 deafness	PMID: 25153233
2016	Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss	PMID: 26969326
2017	A novel dominant GJB2 (DFNA3) mutation in a Chinese family	PMID: 28102197
DFNA3B/ GJB6		
1999	Mutations in GJB6 cause nonsyndromic autosomal dominant deafness at DFNA3 locus	PMID: 10471490
2012	Novel connexin 30 and connexin 26 mutational spectrum in patients with progressive sensorineural hearing loss	PMID: 22704424
DFNA4A/ MYH14		
2004	Nonmuscle myosin heavy-chain gene MYH14 is expressed in cochlea and mutated in patients affected by autosomal dominant hearing impairment (DFNA4)	PMID: 15015131
2005	Genetic heterogeneity of deafness phenotypes linked to DFNA4	PMID: 16222661
2011	A complex phenotype of peripheral neuropathy, myopathy, hoarseness, and hearing loss is linked to an autosomal dominant mutation in MYH14	PMID: 21480433
2014	Targeted next-generation sequencing of deafness genes in hearing-impaired individuals uncovers informative mutations	PMID: 24875298
2014	Whole-exome sequencing to decipher the genetic heterogeneity of hearing loss in a Chinese family with deaf by deaf mating	PMID: 25289672
2016	Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss	PMID: 26969326
2016	Genetic association of MYH genes with hereditary hearing loss in Korea	PMID: 27393652
2017	Discovery of MYH14 as an important and unique deafness gene causing prelingually severe autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 28221712
2017	Variable phenotypic expression and onset in MYH14 distal hereditary motor neuropathy phenotype in a large, multigenerational North American family	PMID: 27875632
2020	A novel MYH14 mutation in a Chinese family with autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 32711451
DFNA4B/ CEACAM16		
2005	Genetic heterogeneity of deafness phenotypes linked to DFNA4	PMID: 16222661
2011	Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 16 interacts with alpha-tectorin and is mutated in autosomal dominant hearing loss (DFNA4)	PMID: 21368133
2015	Exome sequencing identifies a novel CEACAM16 mutation associated with autosomal dominant nonsyndromic hearing loss DFNA4B in a Chinese family	PMID: 25589040
2015	A novel de novo mutation in CEACAM16 associated with postlingual hearing impairment	PMID: 26648831
DFNA5/ GSDME		
1985	Follow-up study in a family with dominant progressive hereditary sensorineural hearing impairment. I. Analysis of hearing deterioration	PMID: 4051873

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
1985	Follow-up study in a family with dominant progressive hereditary sensorineural hearing impairment. II. Clinical aspects	PMID: 4051882
1998	Nonsyndromic hearing impairment is associated with a mutation in DFNA5	PMID: 9771715
2003	A novel mutation identified in the DFNA5 gene in a Dutch family: a clinical and genetic evaluation	PMID: 14676472
2003	A 3-nucleotide deletion in the polypyrimidine tract of intron 7 of the DFNA5 gene causes nonsyndromic hearing impairment in a Chinese family	PMID: 14559215
2007	A novel DFNA5 mutation does not cause hearing loss in an Iranian family	PMID: 17427029
2007	A novel DFNA5 mutation, IVS8+4 A>G, in the splice donor site of intron 8 causes late-onset non-syndromic hearing loss in a Chinese family	PMID: 17868390
2010	Evidence for a founder mutation causing DFNA5 hearing loss in East Asians	PMID: 19911014
2014	A novel splice site mutation in DFNA5 causes late-onset progressive non-syndromic hearing loss in a Chinese family	PMID: 24933359
2014	A DFNA5 mutation identified in Japanese families with autosomal dominant hereditary hearing loss	PMID: 24506266
2015	IVS8+1 DelG, a novel splice site mutation causing DFNA5 deafness in a Chinese family	PMID: 26365971
2018	Further evidence for “gain-of-function” mechanism of DFNA5 related hearing loss	PMID: 29849037
2018	Exonic mutations and exon skipping: Lessons learned from DFNA5	PMID: 29266521
2020	Case report: Novel heterozygous DFNA5 splicing variant responsible for autosomal dominant non-syndromic hearing loss in a Chinese family	PMID: 33110423
2020	DFNA5 (GSDME) c.991-15_991-13delTTC: founder mutation or mutational hotspot?	PMID: 32486382
DFNA6/14/38/ WFS1		
2001	Mutations in the Wolfram syndrome 1 gene (WFS1) are a common cause of low frequency sensorineural hearing loss	PMID: 11709537
2001	Non-syndromic progressive hearing loss DFNA38 is caused by heterozygous missense mutation in the Wolfram syndrome gene WFS1	PMID: 11709538
2002	Confirmation of genetic homogeneity of nonsyndromic low-frequency sensorineural hearing loss by linkage analysis and a DFNA6/14 mutation in a Japanese family	PMID: 12181639
2002	A PCR-RFLP assay for the A716T mutation in the WFS1 gene, a common cause of low-frequency sensorineural hearing loss	PMID: 12490066
2003	Identification of a novel mutation in WFS1 in a family affected by low-frequency hearing impairment	PMID: 12650912
2003	Mutational spectrum of the WFS1 gene in Wolfram syndrome, nonsyndromic hearing impairment, diabetes mellitus, and psychiatric disease	PMID: 12955714
2005	Two families with nonsyndromic low-frequency hearing loss harbor novel mutations in Wolfram syndrome gene 1	PMID: 15912360
2007	Mutations in the WFS1 gene are a frequent cause of autosomal dominant nonsyndromic low-frequency hearing loss in Japanese	PMID: 17492394
2007	A novel mutation in the WFS1 gene identified in a Taiwanese family with low-frequency hearing impairment	PMID: 17517145
2008	Autoimmune disease in a DFNA6/14/38 family carrying a novel missense mutation in WFS1	PMID: 18688868
2008	A novel WFS1 mutation in a family with dominant low frequency sensorineural hearing loss with normal VEMP and EcochG findings	PMID: 18518985
2010	Additional heterozygous 2507A>C mutation of WFS1 in progressive hearing loss at lower frequencies	PMID: 19877185
2011	Identification of two novel missense WFS1 mutations, H696Y and R703H, in patients with non-syndromic low-frequency sensorineural hearing loss	PMID: 21356526
2014	Targeted genomic capture and massively parallel sequencing to identify novel variants causing Chinese hereditary hearing loss	PMID: 25388789
2014	WFS1 and non-syndromic low-frequency sensorineural hearing loss: a novel mutation in a Portuguese case	PMID: 24462758
2014	Identification of a novel missense mutation in the WFS1 gene as a cause of autosomal dominant nonsyndromic sensorineural hearing loss in all-frequencies	PMID: 25250959

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
2016	Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss	PMID: 26969326
2017	Exome sequencing identifies a novel missense mutation of WFS1 as the cause of non-syndromic low-frequency hearing loss in a Chinese family	PMID: 28802351
2017	The application of next-generation sequencing for mutation detection in autosomal-dominant hereditary hearing impairment	PMID: 28419064
2017	WFS1 and GJB2 mutations in patients with bilateral low-frequency sensorineural hearing loss	PMID: 28271504
2017	Whole-exome sequencing identified a missense mutation in WFS1 causing low-frequency hearing loss: a case report	PMID: 29258540
2018	Whole exome sequencing identifies a pathogenic mutation in WFS1 in two large Chinese families with autosomal dominant all-frequency hearing loss and prenatal counseling	PMID: 29447883
2018	WFS1 mutation screening in a large series of Japanese hearing loss patients: massively parallel DNA sequencing-based analysis	PMID: 29529044
2020	Recurrent de novo WFS1 pathogenic variants in Chinese sporadic patients with nonsyndromic sensorineural hearing loss	PMID: 32567228
2021	Missense variant of endoplasmic reticulum region of WFS1 gene causes autosomal dominant hearing loss without syndromic phenotype	PMID: 34258273
2021	Identification of a novel WFS1 mutation using the whole exome sequencing in an Iranian pedigree with autosomal dominant hearing loss	PMID: 34222109
DFNA7/ LMX1A		
2018	Heterozygous missense variants of LMX1A lead to nonsyndromic hearing impairment and vestibular dysfunction	PMID: 29754270
2020	Novel genotype-phenotype correlation of functionally characterized LMX1A variants linked to sensorineural hearing loss	PMID: 32840933
2022	Update on CD164 and LMX1A genes to strengthen their causative role in autosomal dominant hearing loss	PMID: 35254497
DFNA 8/12/ TECTA		
1998	Mapping of the alpha-tectorin gene (TECTA) to mouse chromosome 9 and human chromosome 11: a candidate for human autosomal dominant nonsyndromic deafness	PMID: 9503015
1998	Autosomal-dominant, prelingual, nonprogressive sensorineural hearing loss: localization of the gene (DFNA8) to chromosome 11q by linkage in an Austrian family	PMID: 9763681
1999	Alpha-tectorin involvement in hearing disabilities: one gene--two phenotypes	PMID: 10987647
1999	Mutation in the zonadhesin-like domain of alpha-tectorin associated with autosomal dominant non-syndromic hearing loss	PMID: 10196713
2002	Association of clinical features with mutation of TECTA in a family with autosomal dominant hearing loss	PMID: 12162770
2004	A genotype-phenotype correlation with gender-effect for hearing impairment caused by TECTA mutations	PMID: 15319541
2006	A novel TECTA mutation in a Dutch DFNA8/12 family confirms genotype-phenotype correlation	PMID: 16718611
2008	Mid-frequency DFNA8/12 hearing loss caused by a synonymous TECTA mutation that affects an exonic splice enhancer	PMID: 18575463
2009	Flat threshold and mid-frequency hearing impairment in a Dutch DFNA8/12 family with a novel mutation in TECTA. Some evidence for protection of the inner ear	PMID: 19005249
2010	Two novel missense mutations in the TECTA gene in Korean families with autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 20947814
2011	DFNA8/12 caused by TECTA mutations is the most identified subtype of nonsyndromic autosomal dominant hearing loss	PMID: 21520338
2012	Identification and functional characterization of novel compound heterozygotic mutations in the TECTA gene	PMID: 22037481
2012	TECTA mutations in Japanese with mid-frequency hearing loss affected by zona pellucida domain protein secretion	PMID: 22718023
2012	Aberrant transcript produced by a splice donor site deletion in the TECTA gene is associated with autosomal dominant deafness in a Brazilian family	PMID: 22995349
2014	A rare novel mutation in TECTA causes autosomal dominant nonsyndromic hearing loss in a Mongolian family	PMID: 25008054

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
2014	Despite a lack of otoacoustic emission, word recognition is not seriously influenced in a TECTA DFNA8/12 family	PMID: 24636747
2014	Whole-exome sequencing identifies a novel genotype-phenotype correlation in the entactin domain of the known deafness gene TECTA	PMID: 24816743
2014	A novel mutation in the TECTA gene in a Chinese family with autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 24586623
2015	Novel TECTA mutations identified in stable sensorineural hearing loss and their clinical implications	PMID: 25413827
2016	Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss	PMID: 26969326
2017	Prevalence of TECTA mutation in patients with mid-frequency sensorineural hearing loss	PMID: 28946916
2018	Genetic heterogeneity of congenital hearing impairment in Algerians from the Gharđaia province	PMID: 30055715
2019	The TECTA mutation R1890C is identified as one of the causes of genetic hearing loss: a case report	PMID: 30935366
2019	The prevalence and clinical characteristics of TECTA-associated autosomal dominant hearing loss	PMID: 31554319
2021	Comprehensive molecular-genetic analysis of mid-frequency sensorineural hearing loss	PMID: 34795337
DFNA9/ COCH		
1997	Mapping and characterization of a novel cochlear gene in human and in mouse: a positional candidate gene for a deafness disorder, DFNA9	PMID: 9441737
1998	Mutations in a novel cochlear gene cause DFNA9, a human nonsyndromic deafness with vestibular dysfunction	PMID: 9806553
1999	Progressive cochleovestibular impairment caused by a point mutation in the COCH gene at DFNA9	PMID: 10499067
1999	A Pro51Ser mutation in the COCH gene is associated with late onset autosomal dominant progressive sensorineural hearing loss with vestibular defects	PMID: 9931344
2000	Familial progressive vestibulocochlear dysfunction caused by a COCH mutation (DFNA9)	PMID: 10891988
2001	Hereditary cochleovestibular dysfunction due to a COCH gene mutation (DFNA9): a follow-up study of a family	PMID: 11843927
2001	Identification of a novel COCH mutation, I109N, highlights the similar clinical features observed in DFNA9 families	PMID: 11295836
2003	Progressive late-onset sensorineural hearing loss and vestibular impairment with vertigo (DFNA9/COCH): longitudinal analyses in a belgian family	PMID: 14501450
2003	Mutations in the COCH gene are a frequent cause of autosomal dominant progressive cochleovestibular dysfunction, but not of Meniere's disease	PMID: 14512963
2003	Cross-sectional analysis of hearing threshold in relation to age in a large family with cochleovestibular impairment thoroughly genotyped for DFNA9/COCH	PMID: 12656423
2004	A novel COCH mutation, V104del, impairs folding of the LCCL domain of cochlin and causes progressive hearing loss	PMID: 14729849
2004	Identification of a novel Cochlin isoform in the perilymph: insights to Cochlin function and the pathogenesis of DFNA9	PMID: 14733925
2005	Audiometric, vestibular, and genetic aspects of a DFNA9 family with a G88E COCH mutation	PMID: 16151339
2005	A novel DFNA9 mutation in the vWFA2 domain of COCH alters a conserved cysteine residue and intrachain disulfide bond formation resulting in progressive hearing loss and site-specific vestibular and central oculomotor dysfunction	PMID: 16261627
2005	Vestibular deterioration precedes hearing deterioration in the P51S COCH mutation (DFNA9): an analysis in 74 mutation carriers	PMID: 16151338
2006	Identification of a novel COCH mutation, G87W, causing autosomal dominant hearing impairment (DFNA9)	PMID: 16835921
2007	Phenotype description of a novel DFNA9/COCH mutation, I109T	PMID: 17561763
2007	Vertical corneal striae in families with autosomal dominant hearing loss: DFNA9/COCH	PMID: 17368553
2008	Novel mutations in the vWFA2 domain of COCH in two Chinese DFNA9 families	PMID: 18312449
2010	A novel mutation in COCH-implications for genotype-phenotype correlations in DFNA9 hearing loss	PMID: 21046548

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
2011	Phenotype analysis of an Australian DFNA9 family with the 1109N COCH mutation	PMID: 21774451
2012	A novel COCH mutation associated with autosomal dominant nonsyndromic hearing loss disrupts the structural stability of the vWFA2 domain	PMID: 22610276
2013	Novel COCH mutation in a family with autosomal dominant late onset sensorineural hearing impairment and tinnitus	PMID: 23374487
2013	Whole exome sequencing identifies a novel DFNA9 mutation, C162Y	PMID: 22931125
2013	Clinical characterization of a novel COCH mutation G87V in a Chinese DFNA9 family	PMID: 23993205
2014	Identification of pathogenic mechanisms of COCH mutations, abolished cochlin secretion, and intracellular aggregate formation: genotype-phenotype correlations in DFNA9 deafness and vestibular disorder	PMID: 25230692
2014	Targeted genomic capture and massively parallel sequencing to identify novel variants causing Chinese hereditary hearing loss	PMID: 25388789
2014	Focal sclerosis of semicircular canals with severe DFNA9 hearing impairment caused by a P51S COCH-mutation: is there a link?	PMID: 24662630
2015	Detailed hearing and vestibular profiles in the patients with COCH mutations	PMID: 25780252
2015	Novel COCH p.V123E mutation, causative of DFNA9 sensorineural hearing loss and vestibular disorder, shows impaired Cochlin post-translational cleavage and secretion	PMID: 26256111
2016	A novel frameshift variant of COCH supports the hypothesis that haploinsufficiency is not a cause of autosomal dominant nonsyndromic deafness 9	PMID: 26631968
2016	Distinct vestibular phenotypes in DFNA9 families with COCH variants	PMID: 26758463
2016	Histopathology of the Human Inner Ear in the p.L114P COCH Mutation (DFNA9)	PMID: 27023102
2016	Massively parallel sequencing of a Chinese family with DFNA9 identified a novel missense mutation in the LCCL domain of COCH	PMID: 28116169
2017	Different phenotypes of the two Chinese probands with the same c.889G>A (p.C162Y) mutation in COCH gene verify different mechanisms underlying autosomal dominant nonsyndromic deafness 9	PMID: 28099493
2018	Identification of a rare COCH mutation by whole-exome sequencing: implications for personalized therapeutic rehabilitation in an Austrian family with non-syndromic autosomal dominant late-onset hearing loss	PMID: 28733840
2018	Bayesian quantification of sensory reweighting in a familial bilateral vestibular disorder (DFNA9)	PMID: 29357473
2022	COCH-related autosomal dominant nonsyndromic hearing loss: a phenotype-genotype study	PMID: 34529116
DFNA10/ EYA4		
1996	A gene for autosomal dominant late-onset progressive non-syndromic hearing loss, DFNA10, maps to chromosome 6	PMID: 8776603
2001	Mutations in the transcriptional activator EYA4 cause late-onset deafness at the DFNA10 locus	PMID: 11159937
2007	Nonsyndromic hearing loss DFNA10 and a novel mutation of EYA4: evidence for correlation of normal cardiac phenotype with truncating mutations of the Eya domain	PMID: 17567890
2007	A novel splice site mutation in EYA4 causes DFNA10 hearing loss	PMID: 17568404
2012	Targeted massive parallel sequencing: the effective detection of novel causative mutations associated with hearing loss in small families	PMID: 22938506
2014	Targeted next-generation sequencing of deafness genes in hearing-impaired individuals uncovers informative mutations	PMID: 24875298
2014	Identification of I411K, a novel missense EYA4 mutation causing autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 25242383
2015	Exome sequencing identifies a mutation in EYA4 as a novel cause of autosomal dominant non-syndromic hearing loss	PMID: 25961296
2015	A novel EYA4 mutation causing hearing loss in a Chinese DFNA family and genotype-phenotype review of EYA4 in deafness	PMID: 25963406
2015	Evaluation of the contribution of the EYA4 and GRHL2 genes in Korean patients with autosomal dominant non-syndromic hearing loss	PMID: 25781927
2015	Phenotypic variability in a seven-generation Swedish family segregating autosomal dominant hearing impairment due to a novel EYA4 frameshift mutation	PMID: 25681523

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
2015	A novel mutation of EYA4 in a large Chinese family with autosomal dominant middle-frequency sensorineural hearing loss by targeted exome sequencing	PMID: 25809937
2016	Audiometric characteristics of a Dutch DFNA10 family with mid-frequency hearing impairment	PMID: 26331839
2016	Identification of a novel truncation mutation of EYA4 in moderate degree hearing loss by targeted exome sequencing	PMID: 26015337
2019	Novel EYA4 variant in Slovak family with late onset autosomal dominant hearing loss: a case report	PMID: 31101089
2020	Prevalence and clinical features of hearing loss caused by EYA4 variants	PMID: 32107406
2020	Insights into the pathophysiology of DFNA10 hearing loss associated with novel EYA4 variants	PMID: 32277154
2020	Early truncation of the N-terminal variable region of EYA4 gene causes dominant hearing loss without cardiac phenotype	PMID: 33301229
2021	Identification of a novel copy number variation of EYA4 causing autosomal dominant non-syndromic hearing loss	PMID: 33859130
DFNA11/ MYO7A		
1997	A gene for autosomal dominant nonsyndromic hearing loss (DFNA12) maps to chromosome 11q22-24	PMID: 9150164
1997	Autosomal dominant non-syndromic deafness caused by a mutation in the myosin VIIA gene	PMID: 9354784
2002	Phenotype of DFNA11: a nonsyndromic hearing loss caused by a myosin VIIA mutation	PMID: 11889386
2004	Impaired calmodulin binding of myosin-7A causes autosomal dominant hearing loss (DFNA11)	PMID: 15300860
2006	Identification of a novel mutation in the myosin VIIA motor domain in a family with autosomal dominant hearing loss (DFNA11)	PMID: 16449806
2008	In search of the DFNA11 myosin VIIA low- and mid-frequency auditory genetic modifier	PMID: 18667942
2011	Novel missense mutations in MYO7A underlying postlingual high- or low-frequency non-syndromic hearing impairment in two large families from China	PMID: 21150918
2013	Application of massively parallel sequencing to genetic diagnosis in multiplex families with idiopathic sensorineural hearing impairment	PMID: 23451214
2017	The first sporadic case of DFNA11 identified by next-generation sequencing	PMID: 28802369
2018	Identification of a MYO7A mutation in a large Chinese DFNA11 family and genotype-phenotype review for DFNA11	PMID: 29400105
2020	The p.R206C mutation in MYO7A leads to autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 32428919
2020	Clinical profiles of DFNA11 at diverse stages of development and aging in a large family identified by linkage analysis	PMID: 32097363
2021	Comprehensive molecular-genetic analysis of mid-frequency sensorineural hearing loss	PMID: 34795337
DFNA13/ COL11A2		
1999	Mutations in COL11A2 cause non-syndromic hearing loss (DFNA13)	PMID: 10581026
2012	Targeted massive parallel sequencing: the effective detection of novel causative mutations associated with hearing loss in small families	PMID: 22938506
2013	Diagnostic application of targeted resequencing for familial nonsyndromic hearing loss	PMID: 23990876
2016	Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss	PMID: 26969326
DFNA15/ POU4F3		
1998	Mutation in transcription factor POU4F3 associated with inherited progressive hearing loss in humans	PMID: 9506947
2008	Audiometric characteristics of a Dutch family linked to DFNA15 with a novel mutation (p.L289F) in POU4F3	PMID: 18347256
2008	Missense mutations in POU4F3 cause autosomal dominant hearing impairment DFNA15 and affect subcellular localization and DNA binding	PMID: 18228599
2009	Mild and variable audiometric and vestibular features in a third DFNA15 family with a novel mutation in POU4F3	PMID: 19462854
2009	Vestibular impairment in a Dutch DFNA15 family with an L289F mutation in POU4F3	PMID: 19372648

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
2010	A novel frameshift mutation of POU4F3 gene associated with autosomal dominant non-syndromic hearing loss	PMID: 20434433
2012	Targeted massive parallel sequencing: the effective detection of novel causative mutations associated with hearing loss in small families	PMID: 22938506
2013	SNP linkage analysis and whole exome sequencing identify a novel POU4F3 mutation in autosomal dominant late-onset nonsyndromic hearing loss (DFNA15)	PMID: 24260153
2013	Diverse spectrum of rare deafness genes underlies early-childhood hearing loss in Japanese patients: a cross-sectional, multi-center next-generation sequencing study	PMID: 24164807
2014	Targeted genomic capture and massively parallel sequencing to identify novel variants causing Chinese hereditary hearing loss	PMID: 25388789
2014	Deletion of the entire POU4F3 gene in a familial case of autosomal dominant non-syndromic hearing loss	PMID: 24556497
2016	Mutation in the hair cell specific gene POU4F3 is a common cause for autosomal dominant nonsyndromic hearing loss in Chinese Hans	PMID: 28053790
2017	Exome sequencing identifies POU4F3 as the causative gene for a large Chinese family with non-syndromic hearing loss	PMID: 27535032
2017	POU4F3 mutation screening in Japanese hearing loss patients: massively parallel DNA sequencing-based analysis identified novel variants associated with autosomal dominant hearing loss	PMID: 28545070
2018	A missense mutation in POU4F3 causes midfrequency hearing loss in a Chinese ADNSHL family	PMID: 29850532
2020	Identification of two novel mutations in POU4F3 gene associated with autosomal dominant hearing loss in Chinese families	PMID: 32390314
2020	Four novel variants in POU4F3 cause autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 32684921
2020	Cochlear implantation in a patient with a POU4F3 mutation	PMID: 33489177
DFNA1/ MYH9		
2000	Human nonsyndromic hereditary deafness DFNA17 is due to a mutation in nonmuscle myosin MYH9	PMID: 11023810
2006	Cochlear implants for DFNA17 deafness	PMID: 17146397
2013	Application of massively parallel sequencing to genetic diagnosis in multiplex families with idiopathic sensorineural hearing impairment	PMID: 23451214
2014	R705H mutation of MYH9 is associated with MYH9-related disease and not only with non-syndromic deafness DFNA17	PMID: 24890873
2016	Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss	PMID: 26969326
2016	Late onset and high-frequency dominant hearing loss in a family with MYH9 disorder	PMID: 26942920
2021	When familial hearing loss means genetic heterogeneity: a model case report	PMID: 34573976
2021	A novel MYH9 mutation related to non-syndromic delayed post-lingual sensorineural hearing loss	PMID: 34228168
DFNA 20/26/ ACTG1		
2000	A new locus for late-onset, progressive, hereditary hearing loss DFNA20 maps to 17q25	PMID: 10662538
2001	Audiologic aspects of the search for DFNA20: a gene causing late-onset, progressive, sensorineural hearing loss	PMID: 11527035
2003	A second kindred linked to DFNA20 (17q25.3) reduces the genetic interval	PMID: 12519370
2003	Mutations in the gamma-actin gene (ACTG1) are associated with dominant progressive deafness (DFNA20/26)	PMID: 13680526
2003	A mutation in the gamma actin 1 (ACTG1) gene causes autosomal dominant hearing loss (DFNA20/26)	PMID: 14684684
2004	A Dutch family with hearing loss linked to the DFNA20/26 locus: longitudinal analysis of hearing impairment	PMID: 15023833
2006	A novel missense mutation in ACTG1 causes dominant deafness in a Norwegian DFNA20/26 family, but ACTG1 mutations are not frequent among families with hereditary hearing impairment	PMID: 16773128
2008	Novel ACTG1 mutation causing autosomal dominant non-syndromic hearing impairment in a Chinese family	PMID: 18804074

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
2009	Audiometric and vestibular features in a second Dutch DFNA20/26 family with a novel mutation in ACTG1	PMID: 19548389
2009	In vivo and in vitro effects of two novel gamma-actin (ACTG1) mutations that cause DFNA20/26 hearing impairment	PMID: 19477959
2012	Targeted massive parallel sequencing: the effective detection of novel causative mutations associated with hearing loss in small families	PMID: 22938506
2013	Multiphasic analysis of whole exome sequencing data identifies a novel mutation of ACTG1 in a nonsyndromic hearing loss family	PMID: 23506231
2013	Massively parallel DNA sequencing successfully identifies new causative mutations in deafness genes in patients with cochlear implantation and EAS	PMID: 24130743
2013	Diverse spectrum of rare deafness genes underlies early-childhood hearing loss in Japanese patients: a cross-sectional, multi-center next-generation sequencing study	PMID: 24164807
2014	Targeted next-generation sequencing of deafness genes in hearing-impaired individuals uncovers informative mutations	PMID: 24875298
2014	Targeted genomic capture and massively parallel sequencing to identify novel variants causing Chinese hereditary hearing loss	PMID: 25388789
2015	Mutational spectrum and clinical features of patients with ACTG1 mutations identified by massively parallel DNA sequencing	PMID: 25792668
2016	Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss	PMID: 26969326
2016	Comprehensive genetic analysis of Japanese autosomal dominant sensorineural hearing loss patients	PMID: 27911912
2016	Phenotypic heterogeneity in a DFNA20/26 family segregating a novel ACTG1 mutation	PMID: 26832775
2018	A novel de novo mutation of ACTG1 in two sporadic non-syndromic hearing loss cases	PMID: 29357087
2018	A novel missense mutation in the ACTG1 gene in a family with congenital autosomal dominant deafness: a case report	PMID: 29620237
2018	Comprehensive genomic diagnosis of non-syndromic and syndromic hereditary hearing loss in Spanish patients	PMID: 29986705
DFNA21/ RIPOR2		
2020	A RIPOR2 in-frame deletion is a frequent and highly penetrant cause of adult-onset hearing loss	PMID: 32631815
DFNA22/ MYO6		
2001	MYO6, the human homologue of the gene responsible for deafness in Snell's waltzer mice, is mutated in autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 11468689
2008	A novel nonsense mutation in MYO6 is associated with progressive nonsyndromic hearing loss in a Danish DFNA22 family	PMID: 18348273
2008	A splice-site mutation and overexpression of MYO6 cause a similar phenotype in two families with autosomal dominant hearing loss	PMID: 18212818
2010	Genotype-phenotype correlation for DFNA22: characterization of non-syndromic, autosomal dominant, progressive sensorineural hearing loss due to MYO6 mutations	PMID: 19893302
2013	A novel MYO6 splice site mutation causes autosomal dominant sensorineural hearing loss type DFNA22 with a favourable outcome after cochlear implantation	PMID: 23635807
2013	Progressive hereditary hearing impairment caused by a MYO6 mutation resembles presbycusis	PMID: 23340379
2014	Exome sequencing identifies a novel frameshift mutation of MYO6 as the cause of autosomal dominant nonsyndromic hearing loss in a Chinese family	PMID: 25227905
2014	Targeted next-generation sequencing of deafness genes in hearing-impaired individuals uncovers informative mutations	PMID: 24875298
2015	Massively parallel DNA sequencing successfully identified seven families with deafness-associated MYO6 mutations: the mutational spectrum and clinical characteristics	PMID: 25999546
2016	Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss	PMID: 26969326
2016	Comprehensive genetic analysis of Japanese autosomal dominant sensorineural hearing loss patients	PMID: 27911912
2018	A clinical guidance to DFNA22 drawn from a Korean cohort study with an autosomal dominant deaf population: a retrospective cohort study	PMID: 29607572

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
2018	Identification of a novel MYO6 mutation associated with autosomal dominant non-syndromic hearing loss in a Chinese family by whole-exome sequencing	PMID: 30175721
2020	Clinical characteristics and in vitro analysis of MYO6 variants causing late-onset progressive hearing loss	PMID: 32143290
2021	High prevalence of MYO6 variants in an Austrian patient cohort with autosomal dominant hereditary hearing loss	PMID: 33710140
DFNA23/ SIX1		
2000	A novel locus (DFNA23) for prelingual autosomal dominant nonsyndromic hearing loss maps to 14q21-q22 in a Swiss German kindred	PMID: 10777717
2013	A novel dominant mutation in SIX1, affecting a highly conserved residue, result in only auditory defects in humans	PMID: 21700001
2013	Diverse spectrum of rare deafness genes underlies early-childhood hearing loss in Japanese patients: a cross-sectional, multi-center next-generation sequencing study	PMID: 24164807
DFNA25/ SLC17A8		
2008	Impairment of SLC17A8 encoding vesicular glutamate transporter-3, VGLUT3, underlies nonsyndromic deafness DFNA25 and inner hair cell dysfunction in null mice	PMID: 18674745
2013	Identification of a novel splicing mutation within SLC17A8 in a Korean family with hearing loss by whole-exome sequencing	PMID: 28647561
DFNA2/ REST		
2008	A locus for autosomal dominant progressive non-syndromic hearing loss, DFNA27, is on chromosome 4q12-13.1	PMID: 18279434
2018	Defects in the Alternative Splicing-Dependent Regulation of REST Cause Deafness	PMID: 29961578
DFNA28/ GRHL2		
2002	Mutation of a transcription factor, TFCP2L3, causes progressive autosomal dominant hearing loss, DFNA28	PMID: 12393799
2013	Confirmation of GRHL2 as the gene for the DFNA28 locus	PMID: 23813623
2016	Comprehensive genetic analysis of Japanese autosomal dominant sensorineural hearing loss patients	PMID: 27911912
2020	Clinical and genetic study of 12 Chinese Han families with nonsyndromic deafness	PMID: 32048449
2021	Novel GRHL2 gene variant associated with hearing loss: a case report and review of the literature	PMID: 33810548
DFNA34/ NLRP3		
2016	NLRP3 is expressed in the spiral ganglion neurons and associated with both syndromic and nonsyndromic sensorineural deafness	PMID: 27965898
2017	NLRP3 mutation and cochlear autoinflammation cause syndromic and nonsyndromic hearing loss DFNA34 responsive to anakinra therapy	PMID: 28847925
2018	Gradual symmetric progression of DFNA34 hearing loss caused by an NLRP3 mutation and cochlear autoinflammation	PMID: 29342053
2021	Otological aspects of NLRP3-related autoinflammatory disorder focusing on the responsiveness to anakinra	PMID: 33020839
DFNA36/ TMC1		
2002	Dominant and recessive deafness caused by mutations of a novel gene, TMC1, required for cochlear hair-cell function	PMID: 11850618
2004	Early onset and rapid progression of dominant nonsyndromic DFNA36 hearing loss	PMID: 15354000
2007	A novel mutation at the DFNA36 hearing loss locus reveals a critical function and potential genotype-phenotype correlation for amino acid-572 of TMC1	PMID: 17250663
2008	Mutation analysis of TMC1 identifies four new mutations and suggests an additional deafness gene at loci DFNA36 and DFNB7/11	PMID: 18616530
2009	Amino acid 572 in TMC1: hot spot or critical functional residue for dominant mutations causing hearing impairment	PMID: 19180119
2010	A novel mutation adjacent to the Bth mouse mutation in the TMC1 gene makes this mouse an excellent model of human deafness at the DFNA36 locus	PMID: 20447146

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
2014	Mutations of TMC1 cause deafness by disrupting mechano-electrical transduction	PMID: 24933710
2014	A novel DFNA36 mutation in TMC1 orthologous to the Beethoven (Bth) mouse associated with autosomal dominant hearing loss in a Chinese family	PMID: 24827932
2015	Targeted gene capture and massively parallel sequencing identify TMC1 as the causative gene in a six-generation Chinese family with autosomal dominant hearing loss	PMID: 26079994
2016	Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss	PMID: 26969326
2018	Identification of four TMC1 variations in different Chinese families with hereditary hearing loss	PMID: 29654653
2020	Identification of TMC1 as a relatively common cause for nonsyndromic hearing loss in the Saudi population	PMID: 31854501
2021	Prevalence and clinical features of autosomal dominant and recessive TMC1-associated hearing loss	PMID: 34523024
2022	Clinical and genetic characteristics of Finnish patients with autosomal recessive and dominant non-syndromic hearing loss due to pathogenic TMC1 variants	PMID: 35407445
DFNA37/ COL11A1		
2019	Splice-altering variant in COL11A1 as a cause of nonsyndromic hearing loss DFNA37	PMID: 30245514
2021	Non-syndromic sensorineural prelingual and postlingual hearing loss due to COL11A1 gene mutation	PMID: 33605226
2021	Aberrant COL11A1 splicing causes prelingual autosomal dominant nonsyndromic hearing loss in the DFNA37 locus	PMID: 33169910
DFNA39/ DSPP		
2001	Dentinogenesis imperfecta 1 with or without progressive hearing loss is associated with distinct mutations in DSPP	PMID: 11175790
DFNA40/ CRYM		
2003	Identification of CRYM as a candidate responsible for nonsyndromic deafness, through cDNA microarray analysis of human cochlear and vestibular tissues	PMID: 12471561
2020	Identification of a novel mutation in CRYM in a Chinese family with hearing loss using whole-exome sequencing	PMID: 32742378
DFNA41/ P2RX2		
2013	Mutation of the ATP-gated P2X(2) receptor leads to progressive hearing loss and increased susceptibility to noise	PMID: 23345450
2014	A novel P2RX2 mutation in an Italian family affected by autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 24211385
2015	Hearing loss caused by a P2RX2 mutation identified in a MELAS family with a coexisting mitochondrial 3243AG mutation	PMID: 25788561
2018	Comprehensive genomic diagnosis of non-syndromic and syndromic hereditary hearing loss in Spanish patients	PMID: 29986705
2019	Progressive dominant hearing loss (autosomal dominant deafness-41) and P2RX2 gene mutations: a phenotype-genotype study	PMID: 31593348
DFNA44/ CCDC50		
2003	A novel locus for autosomal dominant nonsyndromic hearing loss (DFNA44) maps to chromosome 3q28-29	PMID: 12483295
2007	A mutation in CCDC50, a gene encoding an effector of epidermal growth factor-mediated cell signaling, causes progressive hearing loss	PMID: 17503326
2014	Targeted next-generation sequencing of deafness genes in hearing-impaired individuals uncovers informative mutations	PMID: 24875298
DFNA50/ MIR96		
2004	A novel locus for autosomal dominant nonsyndromic hearing loss, DFNA50, maps to chromosome 7q32 between the DFNB17 and DFNB13 deafness loci	PMID: 14757864
2009	Mutations in the seed region of human miR-96 are responsible for nonsyndromic progressive hearing loss	PMID: 19363479
2012	A novel mutation within the MIR96 gene causes non-syndromic inherited hearing loss in an Italian family by altering pre-miRNA processing	PMID: 22038834

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
DFNA51/ TJP2		
2010	Genomic duplication and overexpression of TJP2/ZO-2 leads to altered expression of apoptosis genes in progressive nonsyndromic hearing loss DFNA51	PMID: 20602916
2015	Identification of two disease-causing genes TJP2 and GJB2 in a Chinese family with unconditional autosomal dominant nonsyndromic hereditary hearing impairment	PMID: 26668150
2020	Whole-exome sequencing identifies rare pathogenic and candidate variants in sporadic Chinese Han deaf patients	PMID: 31486067
DFNA56/ TNC		
2013	Exome sequencing and linkage analysis identified tenascin-C (TNC) as a novel causative gene in nonsyndromic hearing loss	PMID: 23936043
DFNA64/ SMAC/ DIABLO		
2011	Functional mutation of SMAC/DIABLO, encoding a mitochondrial proapoptotic protein, causes human progressive hearing loss DFNA64	PMID: 21722859
DFNA65/ TBC1D24		
2014	TBC1D24 mutation causes autosomal-dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 2472953
2014	A dominant mutation in the stereocilia-expressing gene TBC1D24 is a probable cause for nonsyndromic hearing impairment	PMID: 24729547
2020	A novel variant in the TBC1D24 lipid-binding pocket causes autosomal dominant hearing loss: evidence for a genotype-phenotype correlation	PMID: 33281559
2021	TBC1D24 emerges as an important contributor to progressive postlingual dominant hearing loss	PMID: 33986365
DFNA66/ CD164		
2015	A novel locus harbouring a functional CD164 nonsense mutation identified in a large Danish family with nonsyndromic hearing impairment	PMID: 26197441
2022	Update on CD164 and LMX1A genes to strengthen their causative role in autosomal dominant hearing loss	PMID: 35254497
DFNA67/ OSBPL2		
2015	OSBPL2 encodes a protein of inner and outer hair cell stereocilia and is mutated in autosomal dominant hearing loss (DFNA67)	PMID: 25759012
2015	Identification of OSBPL2 as a novel candidate gene for progressive nonsyndromic hearing loss by whole-exome sequencing	PMID: 25077649
2019	A novel pathogenic variant in OSBPL2 linked to hereditary late-onset deafness in a Mongolian family	PMID: 30894143
DFNA68/ HOMER2		
2015	HOMER2, a stereociliary scaffolding protein, is essential for normal hearing in humans and mice	PMID: 25816005
2018	Whole exome sequencing identified a second pathogenic variant in HOMER2 for autosomal dominant non-syndromic deafness	PMID: 30047143
2021	A novel truncating mutation in HOMER2 causes nonsyndromic progressive DFNA68 hearing loss in a Spanish family	PMID: 33809266
DFNA69/ KITLG		
2015	Allelic mutations of KITLG, encoding KIT ligand, cause asymmetric and unilateral hearing loss and Waardenburg syndrome type 2	PMID: 26522471
DFNA70/ MCM2		
2015	Whole exome sequencing identified MCM2 as a novel causative gene for autosomal dominant nonsyndromic deafness in a Chinese family	PMID: 26196677
DFNA71/ DMXL2		
2017	A dominant variant in DMXL2 is linked to nonsyndromic hearing loss	PMID: 27657680
2021	A novel variant in DMXL2 gene is associated with autosomal dominant non-syndromic hearing impairment (DFNA71) in a Cameroonian family	PMID: 33715530

Rok publikacji	Tytuł artykułu	Identyfikator PubMed
DFNA73/ PTPRQ		
2017	A C-terminal nonsense mutation links PTPRQ with autosomal-dominant hearing loss, DFNA73	PMID: 29309402
2019	First confirmatory study on PTPRQ as an autosomal dominant non-syndromic hearing loss gene	PMID: 31655630
DFNA74/ PDE1C		
2018	A dominant variant in the PDE1C gene is associated with nonsyndromic hearing loss	PMID: 29860631
DFNA75/ TRRAP		
2019	Novel TRRAP mutation causes autosomal dominant non-syndromic hearing loss	PMID: 31231791
DFNA76/ PLS1		
2019	Hearing impairment locus heterogeneity and identification of PLS1 as a new autosomal dominant gene in Hungarian Roma	PMID: 30872814
2019	Novel variant p.E269K confirms causative role of PLS1 mutations in autosomal dominant hearing loss	PMID: 31432506
2019	Mutations in PLS1, encoding fimbrin, cause autosomal dominant nonsyndromic hearing loss	PMID: 31397523
DFNA78/ SLC12A2		
2020	Variants encoding a restricted carboxy-terminal domain of SLC12A2 cause hereditary hearing loss in humans	PMID: 32294086
2021	Further confirmation of the association of SLC12A2 with non-syndromic autosomal-dominant hearing impairment	PMID: 34226616
DFNA79/ SCD5		
2020	Whole exome sequencing identifies SCD5 as a novel causative gene for autosomal dominant nonsyndromic deafness	PMID: 31972369
DFNA81/ ELMOD3		
2018	ELMOD3, a novel causative gene, associated with human autosomal dominant nonsyndromic and progressive hearing loss	PMID: 29713870
DFNA82/ ATP2B2		
2019	De novo and inherited loss-of-function variants of ATP2B2 are associated with rapidly progressive hearing impairment	PMID: 30535804
DFNA83/ MAP1B		
2020	Mutations of MAP1B encoding a microtubule-associated phosphoprotein cause sensorineural hearing loss	PMID: 33268592
bd/ MYO3A		
2016	MYO3A causes human dominant deafness and interacts with protocadherin 15-CD2 isoform	PMID: 26841241
2018	Characterization of a novel MYO3A missense mutation associated with a dominant form of late onset hearing loss	PMID: 29880844
2020	A novel missense variant in MYO3A is associated with autosomal dominant high-frequency hearing loss in a German family	PMID: 32519820
2022	Frequency and origin of the c.2090T>G p.(Leu697Trp) MYO3A variant associated with autosomal dominant hearing loss	PMID: 33953343
bd/ NCOA3		
2021	NCOA3 identified as a new candidate to explain autosomal dominant progressive hearing loss	PMID: 33326993
2021	Non-syndromic autosomal dominant hearing loss: the first Italian family carrying a mutation in the NCOA3 gene	PMID: 34356059

Piśmiennictwo

1. Hilgert N, Smith RJH, Van Camp G. Forty-six genes causing nonsyndromic hearing impairment: which ones should be analyzed in DNA diagnostics? *Mutat Res*, 2009; 681(2-3): 189-96.
2. Morton CC, Nance WE. Newborn hearing screening – a silent revolution. *N Engl J Med*, 2006; 354(20): 2151-64.
3. Yamasoba T, Lin FR, Someya S, Kashio A, Sakamoto T, Kondo K. Current concepts in age-related hearing loss: epidemiology and mechanistic pathways. *Hear Res*, 2013; 303: 30-8.
4. Śliwińska-Kowalska M, Bochnia M, Obrębowski A. *Audiologia kliniczna*. Łódź: Mediton; 2005.
5. Shearer AE, Hildebrand MS, Smith RJH. Hereditary Hearing Loss and Deafness Overview. W: *GeneReviews®*. Adam M.P. i wsp. (red.). Seattle (WA); 1993.
6. Kochhar A, Hildebrand MS, Smith RJ. Clinical aspects of hereditary hearing loss. *Genet Med*, 2007; 9(7): 393-408.
7. Van Eyken E, Van Camp G, Van Laer L. The complexity of age-related hearing impairment: contributing environmental and genetic factors. *Audiol Neurootol*, 2007; 12(6): 345-58.
8. Cohen BE, Durstenfeld A, Roehm PC. Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends Hear*, 2014; 18.
9. O'Sullivan ME, Perez A, Lin R, Sajjadi A, Ricci AJ, Cheng AG. Towards the prevention of aminoglycoside-related hearing loss. *Front Cell Neurosci*, 2017; 11: 325.
10. Sliwiska-Kowalska M, Davis A. Noise-induced hearing loss. *Noise Health*, 2012; 14(61): 274-80.
11. Skarzynska MB, Król B, Czajka L. Ototoxicity as a side-effect of drugs: literature review. *J Hear Sci*, 2020; 10(2): 9-19.
12. Waligóra J, Korniszewski L, Mueller-Malesińska M, Pollak A, Płoski RT, Skórka A i wsp. Algorytm postępowania diagnostycznego w przypadku podejrzenia niedosluchu genetycznie uwarunkowanego stosowany w Instytucie Fizjologii i Patologii Słuchu w Warszawie. *Audiofonologia*, 2001; XIX: 51-4.
13. Pollak A, Ołdak M. Genetic basis of hearing loss. W: *An excursus into hearing loss*. Hatzopoulos S, Ciorba A (red.). Intech Open; 2018.
14. Klimara MJ, Nishimura C, Wang D, Kolbe DL, Schaefer AM, Walls WD i wsp. De novo variants are a common cause of genetic hearing loss. *Genet Med*, 2022; 24(12): 2555-67.
15. Bowl MR, Simon MM, Ingham NJ, Greenaway S, Santos L, Cater H i wsp. A large scale hearing loss screen reveals an extensive unexplored genetic landscape for auditory dysfunction. *Nat Commun*, 2017; 8(1): 886.
16. Pollak A, Lechowicz U, Ołdak M, Płoski R. Postępy w badaniach niedosluchu uwarunkowanego genetycznie. *Now Audiofonol*, 2015; 4(1): 24-9.
17. Atik T, Bademci G, Diaz-Horta O, Blanton SH, Tekin M. Whole-exome sequencing and its impact in hereditary hearing loss. *Genet Res (Camb)*, 2015; 97: e4.
18. Vona B, Nanda I, Hofrichter MA, Shehata-Dieler W, Haaf T. Non-syndromic hearing loss gene identification: a brief history and glimpse into the future. *Mol Cell Probes*, 2015; 29(5): 260-70.
19. de Bruijn SE, Fadaie Z, Cremers FPM, Kremer H, Roosing S. The impact of modern technologies on molecular diagnostic success rates, with a focus on inherited retinal dystrophy and hearing loss. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(6).
20. Shearer AE, Black-Ziegelbein EA, Hildebrand MS, Eppsteiner RW, Ravi H, Joshi S i wsp. Advancing genetic testing for deafness with genomic technology. *J Med Genet*, 2013; 50(9): 627-34.
21. Bademci G, Foster J, 2nd, Mahdih N, Bonyadi M, Duman D, Cengiz FB i wsp. Comprehensive analysis via exome sequencing uncovers genetic etiology in autosomal recessive nonsyndromic deafness in a large multiethnic cohort. *Genet Med*, 2016; 18(4): 364-71.
22. Yang Y, Muzny DM, Reid JG, Bainbridge MN, Willis A, Ward PA i wsp. Clinical whole-exome sequencing for the diagnosis of mendelian disorders. *N Engl J Med*, 2013; 369(16): 1502-11.
23. Need AC, Shashi V, Hitomi Y, Schoch K, Shianna KV, McDonald MT i wsp. Clinical application of exome sequencing in undiagnosed genetic conditions. *J Med Genet*, 2012; 49(6): 353-61.
24. Zheng J, Miller KK, Yang T, Hildebrand MS, Shearer AE, DeLuca AP i wsp. Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 16 interacts with alpha-tectorin and is mutated in autosomal dominant hearing loss (DFNA4). *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011; 108(10): 4218-23.
25. Xia W, Hu J, Ma J, Huang J, Wang X, Jiang N i wsp. Novel TRRAP mutation causes autosomal dominant non-syndromic hearing loss. *Clin Genet*, 2019; 96(4): 300-8.
26. Xing G, Yao J, Wu B, Liu T, Wei Q, Liu C i wsp. Identification of OSBPL2 as a novel candidate gene for progressive nonsyndromic hearing loss by whole-exome sequencing. *Genet Med*, 2015; 17(3): 210-8.
27. Zhang L, Hu L, Chai Y, Pang X, Yang T, Wu H. A dominant mutation in the stereocilia-expressing gene TBC1D24 is a probable cause for nonsyndromic hearing impairment. *Hum Mutat*, 2014; 35(7): 814-8.
28. Zhao Y, Zhao F, Zong L, Zhang P, Guan L, Zhang J i wsp. Exome sequencing and linkage analysis identified tenascin-C (TNC) as a novel causative gene in nonsyndromic hearing loss. *PLoS One*, 2013; 8(7): e69549.
29. Eisenberger T, Di Donato N, Decker C, Delle Vedove A, Neuhaus C, Nurnberg G i wsp. A C-terminal nonsense mutation links PTPRQ with autosomal-dominant hearing loss, DFNA73. *Genet Med*, 2018; 20(6): 614-21.
30. Booth KT, Kahrizi K, Najmabadi H, Azaiez H, Smith RJ. Old gene, new phenotype: splice-altering variants in CEACAM16 cause recessive non-syndromic hearing impairment. *J Med Genet*, 2018; 55(8): 555-60.
31. Li W, Sun J, Ling J, Li J, He C, Liu Y i wsp. ELMOD3, a novel causative gene, associated with human autosomal dominant nonsyndromic and progressive hearing loss. *Hum Genet*, 2018; 137(4): 329-42.
32. Huygen PL, Pennings RJ, Cremers CW. Characterizing and distinguishing progressive phenotypes in nonsyndromic autosomal dominant hearing impairment. *audiological medicine*, 2003; 1(1): 37-46.
33. Nyegaard M, Rendtorff ND, Nielsen MS, Corydon TJ, Demontis D, Starnawska A i wsp. A novel locus harbouring a functional CD164 nonsense mutation identified in a large Danish family with nonsyndromic hearing impairment. *PLoS Genet*, 2015; 11(7): e1005386.
34. Govaerts PJ, De Ceulaer G, Daemers K, Verhoeven K, Van Camp G, Schattman I i wsp. A new autosomal-dominant locus (DFNA12) is responsible for a nonsyndromic, midfrequency, prelingual and nonprogressive sensorineural hearing loss. *Am J Otol*, 1998; 19(6): 718-23.

35. McGuirt WT, Prasad SD, Griffith AJ, Kunst HP, Green GE, Shpargel KB i wsp. Mutations in COL11A2 cause non-syndromic hearing loss (DFNA13). *Nat Genet*, 1999; 23(4): 413–9.
36. Salam AA, Hafner FM, Linder TE, Spillmann T, Schinzel AA, Leal SM. A novel locus (DFNA23) for prelingual autosomal dominant nonsyndromic hearing loss maps to 14q21-q22 in a Swiss German kindred. *Am J Hum Genet*, 2000; 66(6): 1984–8.
37. Zazo Seco C, Serrao de Castro L, van Nierop JW, Morin M, Jhangiani S, Verver EJ i wsp. Allelic mutations of KITLG, encoding KIT ligand, cause asymmetric and unilateral hearing loss and Waardenburg syndrome type 2. *Am J Hum Genet*, 2015; 97(5): 647–60.
38. Luijendijk MW, Van Wijk E, Bischoff AM, Krieger E, Huygen PL, Pennings RJ i wsp. Identification and molecular modelling of a mutation in the motor head domain of myosin VIIA in a family with autosomal dominant hearing impairment (DFNA11). *Hum Genet*, 2004; 115(2): 149–56.
39. Yamamoto N, Mutai H, Namba K, Morita N, Masuda S, Nishi Y i wsp. Prevalence of TECTA mutation in patients with mid-frequency sensorineural hearing loss. *Orphanet J Rare Dis*, 2017; 12(1): 157.
40. Goncalves AC, Matos TD, Simoes-Teixeira HR, Pimenta Machado M, Simao M, Dias OP i wsp. WFS1 and non-syndromic low-frequency sensorineural hearing loss: a novel mutation in a Portuguese case. *Gene*, 2014; 538(2): 288–91.
41. Lynch ED, Lee MK, Morrow JE, Welch PL, Leon PE, King MC. Nonsyndromic deafness DFNA1 associated with mutation of a human homolog of the Drosophila gene diaphanous. *Science*, 1997; 278(5341): 1315–8.
42. Modamio-Hoybjor S, Mencia A, Goodyear R, del Castillo I, Richardson G, Moreno F i wsp. A mutation in CCDC50, a gene encoding an effector of epidermal growth factor-mediated cell signaling, causes progressive hearing loss. *Am J Hum Genet*, 2007; 80(6): 1076–89.
43. Moreno-Pelayo MA, del Castillo I, Villamar M, Romero L, Hernandez-Calvin FJ, Herraiz C i wsp. A cysteine substitution in the zona pellucida domain of alpha-tectorin results in autosomal dominant, postlingual, progressive, mid frequency hearing loss in a Spanish family. *J Med Genet*, 2001; 38(5): E13.
44. Lemaire FX, Feenstra L, Huygen PL, Franssen E, Devriendt K, Van Camp G i wsp. Progressive late-onset sensorineural hearing loss and vestibular impairment with vertigo (DFNA9/COCH): longitudinal analyses in a Belgian family. *Otol Neurotol*, 2003; 24(5): 743–8.
45. Kubisch C, Schroeder BC, Friedrich T, Lutjohann B, El-Amraoui A, Marlin S i wsp. KCNQ4, a novel potassium channel expressed in sensory outer hair cells, is mutated in dominant deafness. *Cell*, 1999; 96(3): 437–46.
46. Konig O, Schaette R, Kempner R, Gross M. Course of hearing loss and occurrence of tinnitus. *Hear Res*, 2006; 221(1–2): 59–64.
47. Lopez-Escamez JA, Amanat S. Heritability and genetics contribution to tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am*, 2020; 53(4): 501–13.
48. Vona B. The road traveled and journey ahead for the genetics and genomics of tinnitus. *Mol Diagn Ther*, 2022; 26(2): 129–36.
49. de Heer AM, Huygen PL, Collin RW, Oostrik J, Kremer H, Cremers CW. Audiometric and vestibular features in a second Dutch DFNA20/26 family with a novel mutation in ACTG1. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2009; 118(5): 382–90.
50. Miyagawa M, Nishio SY, Kumakawa K, Usami S. Massively parallel DNA sequencing successfully identified seven families with deafness-associated MYO6 mutations: the mutational spectrum and clinical characteristics. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2015; 124 Suppl 1: 148S–57S.
51. Fukuoka H, Kanda Y, Ohta S, Usami SI. Mutations in the WFS1 gene are a frequent cause of autosomal dominant nonsyndromic low-frequency hearing loss in Japanese. *J Hum Genet*, 2007; 52(6): 510–5.
52. Cheng J, Zhu Y, He S, Lu Y, Chen J, Han B i wsp. Functional mutation of SMAC/DIABLO, encoding a mitochondrial proapoptotic protein, causes human progressive hearing loss DFNA64. *Am J Hum Genet*, 2011; 89(1): 56–66.
53. Sun Y, Chen J, Sun H, Cheng J, Li J, Lu Y i wsp. Novel missense mutations in MYO7A underlying postlingual high- or low-frequency non-syndromic hearing impairment in two large families from China. *J Hum Genet*, 2011; 56(1): 64–70.
54. Wang H, Zhao Y, Yi Y, Gao Y, Liu Q, Wang D i wsp. Targeted high-throughput sequencing identifies pathogenic mutations in KCNQ4 in two large Chinese families with autosomal dominant hearing loss. *PLoS One*, 2014; 9(8): e103133.
55. Wang Q, Fei P, Gu H, Zhang Y, Ke X, Liu Y. Different phenotypes of the two Chinese probands with the same c.889G>A (p.C162Y) mutation in COCH gene verify different mechanisms underlying autosomal dominant nonsyndromic deafness 9. *PLoS One*, 2017; 12(1): e0170011.
56. Nishio SY, Usami SI. Prevalence and clinical features of autosomal dominant and recessive TMCI-associated hearing loss. *Hum Genet*, 2022; 141(3–4): 929–37.
57. Kelsell DP, Dunlop J, Stevens HP, Lench NJ, Liang JN, Parry G i wsp. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness. *Nature*, 1997; 387(6628): 80–3.
58. Liu XZ, Walsh J, Tamagawa Y, Kitamura K, Nishizawa M, Steel KP i wsp. Autosomal dominant non-syndromic deafness caused by a mutation in the myosin VIIA gene. *Nat Genet*, 1997; 17(3): 268–9.
59. Weil D, Kussel P, Blanchard S, Levy G, Levi-Acobas F, Drira M i wsp. The autosomal recessive isolated deafness, DFNB2, and the Usher 1B syndrome are allelic defects of the myosin-VIIA gene. *Nat Genet*, 1997; 16(2): 191–3.
60. Kurima K, Peters LM, Yang Y, Riazuddin S, Ahmed ZM, Naz S i wsp. Dominant and recessive deafness caused by mutations of a novel gene, TMCI, required for cochlear hair-cell function. *Nat Genet*, 2002; 30(3): 277–84.
61. Mustapha M, Weil D, Chardenoux S, Elias S, El-Zir E, Beckmann JS i wsp. An alpha-tectorin gene defect causes a newly identified autosomal recessive form of sensorineural pre-lingual non-syndromic deafness, DFNB21. *Hum Mol Genet*, 1999; 8(3): 409–12.
62. Verhoeven K, Van Laer L, Kirschhofer K, Legan PK, Hughes DC, Schattman I i wsp. Mutations in the human alpha-tectorin gene cause autosomal dominant non-syndromic hearing impairment. *Nat Genet*, 1998; 19(1): 60–2.
63. Ahmed ZM, Morell RJ, Riazuddin S, Gropman A, Shaikat S, Ahmad MM i wsp. Mutations of MYO6 are associated with recessive deafness, DFNB37. *Am J Hum Genet*, 2003; 72(5): 1315–22.
64. Melchionda S, Ahituv N, Biscaglia L, Sobe T, Glaser F, Rabionet R i wsp. MYO6, the human homologue of the gene responsible for deafness in Snell's waltzer mice, is mutated in autosomal dominant nonsyndromic hearing loss. *Am J Hum Genet*, 2001; 69(3): 635–40.

65. Rehman AU, Santos-Cortez RL, Morell RJ, Drummond MC, Ito T, Lee K i wsp. Mutations in TBC1D24, a gene associated with epilepsy, also cause nonsyndromic deafness DFNB86. *Am J Hum Genet*, 2014; 94(1): 144–52.
66. Ozieblo D, Leja ML, Lazniewski M, Sarosiak A, Tacikowska G, Kochanek K i wsp. TBC1D24 emerges as an important contributor to progressive postlingual dominant hearing loss. *Sci Rep*, 2021; 11(1): 10300.
67. Schraders M, Oostrik J, Huygen PL, Strom TM, van Wijk E, Kunst HP i wsp. Mutations in PTPRQ are a cause of autosomal-recessive nonsyndromic hearing impairment DFNB84 and associated with vestibular dysfunction. *Am J Hum Genet*, 2010; 86(4): 604–10.
68. Ozieblo D, Sarosiak A, Leja ML, Budde BS, Tacikowska G, Di Donato N i wsp. First confirmatory study on PTPRQ as an autosomal dominant non-syndromic hearing loss gene. *J Transl Med*, 2019; 17(1): 351.
69. Jaijo T, Aller E, Beneyto M, Najera C, Graziano C, Turchetti D i wsp. MYO7A mutation screening in Usher syndrome type I patients from diverse origins. *J Med Genet*, 2007; 44(3): e71.
70. Ma Y, Xiao Y, Zhang F, Han Y, Li J, Xu L i wsp. Novel compound heterozygous mutations in MYO7A gene associated with autosomal recessive sensorineural hearing loss in a Chinese family. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016; 83: 179–85.
71. Del Castillo I, Morin M, Dominguez-Ruiz M, Moreno-Pelayo MA. Genetic etiology of non-syndromic hearing loss in Europe. *Hum Genet*, 2022; 141(3–4): 683–96.
72. Sloan-Heggen CM, Bierer AO, Shearer AE, Kolbe DL, Nishimura CJ, Frees KL i wsp. Comprehensive genetic testing in the clinical evaluation of 1119 patients with hearing loss. *Hum Genet*, 2016; 135(4): 441–50.
73. Rotsos T, Papakonstantinou E, Symeonidis C, Krassas A, Kamakari S. Wolfram syndrome: a case report of two sisters. *Wolfram syndrome: case report of two sisters*. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2022; 26: 101452.
74. Ruf RG, Xu PX, Silvius D, Otto EA, Beekmann F, Muerb UT i wsp. SIX1 mutations cause branchio-oto-renal syndrome by disruption of EYA1-SIX1-DNA complexes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004; 101(21): 8090–5.
75. Bai H, Agula H, Wu Q, Zhou W, Sun Y, Qi Y i wsp. A novel DSPP mutation causes dentinogenesis imperfecta type II in a large Mongolian family. *BMC Med Genet*, 2010; 11: 23.
76. Stritt S, Nurdan P, Turro E, Greene D, Jansen SB, Westbury SK i wsp. A gain-of-function variant in DIAPH1 causes dominant macrothrombocytopenia and hearing loss. *Blood*, 2016; 127(23): 2903–14.
77. Neuhaus C, Lang-Roth R, Zimmermann U, Heller R, Eisenberger T, Weikert M i wsp. Extension of the clinical and molecular phenotype of DIAPH1-associated autosomal dominant hearing loss (DFNA1). *Clin Genet*, 2017; 91(6): 892–901.
78. Kang TH, Baek JI, Sagong B, Park HJ, Park CI, Lee KY i wsp. A novel missense variant in the DIAPH1 gene in a Korean family with autosomal dominant nonsyndromic hearing loss. *Genes Genet Syst*, 2017; 91(5): 289–92.
79. Wasano K, Mutai H, Obuchi C, Masuda S, Matsunaga T. A novel frameshift mutation in KCNQ4 in a family with autosomal recessive non-syndromic hearing loss. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015; 463(4): 582–6.
80. Xia JH, Liu CY, Tang BS, Pan Q, Huang L, Dai HP i wsp. Mutations in the gene encoding gap junction protein beta-3 associated with autosomal dominant hearing impairment. *Nat Genet*, 1998; 20(4): 370–3.
81. Gao X, Yuan YY, Lin QF, Xu JC, Wang WQ, Qiao YH i wsp. Mutation of IFNLR1, an interferon lambda receptor 1, is associated with autosomal-dominant non-syndromic hearing loss. *J Med Genet*, 2018; 55(5): 298–306.
82. Albuloushi A, Lovgren ML, Steel A, Yeoh Y, Waters A, Zamiri M i wsp. A heterozygous mutation in GJB2 (Cx26F142L) associated with deafness and recurrent skin rashes results in connexin assembly deficiencies. *Exp Dermatol*, 2020; 29(10): 970–9.
83. van Geel M, van Steensel MA, Kuster W, Hennies HC, Happle R, Steijlen PM i wsp. HID and KID syndromes are associated with the same connexin 26 mutation. *Br J Dermatol*, 2002; 146(6): 938–42.
84. Janecke AR, Hennies HC, Gunther B, Gansl G, Smolle J, Messmer EM i wsp. GJB2 mutations in keratitis-ichthyosis-deafness syndrome including its fatal form. *Am J Med Genet A*, 2005; 133A(2): 128–31.
85. de Zwart-Storm EA, Hamm H, Stoevesandt J, Steijlen PM, Martin PE, van Geel M i wsp. A novel missense mutation in GJB2 disturbs gap junction protein transport and causes focal palmoplantar keratoderma with deafness. *J Med Genet*, 2008; 45(3): 161–6.
86. del Castillo I, Villamar M, Moreno-Pelayo MA, del Castillo FJ, Alvarez A, Telleria D i wsp. A deletion involving the connexin 30 gene in nonsyndromic hearing impairment. *N Engl J Med*, 2002; 346(4): 243–9.
87. Grifa A, Wagner CA, D'Ambrosio L, Melchionda S, Bernardi F, Lopez-Bigas N i wsp. Mutations in GJB6 cause nonsyndromic autosomal dominant deafness at DFNA3 locus. *Nat Genet*, 1999; 23(1): 16–8.
88. Choi BO, Kang SH, Hyun YS, Kanwal S, Park SW, Koo H i wsp. A complex phenotype of peripheral neuropathy, myopathy, hoarseness, and hearing loss is linked to an autosomal dominant mutation in MYH14. *Hum Mutat*, 2011; 32(6): 669–77.
89. Donaudy F, Snoeckx R, Pfister M, Zenner HP, Blin N, Di Stazio M i wsp. Nonmuscle myosin heavy-chain gene MYH14 is expressed in cochlea and mutated in patients affected by autosomal dominant hearing impairment (DFNA4). *Am J Hum Genet*, 2004; 74(4): 770–6.
90. Van Laer L, Huizing EH, Verstreken M, van Zuijlen D, Wauters JG, Bossuyt PJ i wsp. Nonsyndromic hearing impairment is associated with a mutation in DFNA5. *Nat Genet*, 1998; 20(2): 194–7.
91. Cremers CW, Wijdeveld PG, Pinckers AJ. Juvenile diabetes mellitus, optic atrophy, hearing loss, diabetes insipidus, atonia of the urinary tract and bladder, and other abnormalities (Wolfram syndrome). A review of 88 cases from the literature with personal observations on 3 new patients. *Acta Paediatr Scand Suppl*, 1977(264): 1–16.
92. Eiberg H, Hansen L, Kjer B, Hansen T, Pedersen O, Bille M i wsp. Autosomal dominant optic atrophy associated with hearing impairment and impaired glucose regulation caused by a missense mutation in the WFS1 gene. *J Med Genet*, 2006; 43(5): 435–40.
93. Bernalova IN, Van Camp G, Bom SJ, Brown DJ, Cryns K, DeWan AT i wsp. Mutations in the Wolfram syndrome 1 gene (WFS1) are a common cause of low frequency sensorineural hearing loss. *Hum Mol Genet*, 2001; 10(22): 2501–8.
94. Young TL, Ives E, Lynch E, Person R, Snook S, MacLaren L i wsp. Non-syndromic progressive hearing loss DFNA38 is caused by heterozygous missense mutation in the Wolfram syndrome gene WFS1. *Hum Mol Genet*, 2001; 10(22): 2509–14.

95. Schrauwen I, Chakchouk I, Liaqat K, Jan A, Nasir A, Hussain S i wsp. A variant in LMX1A causes autosomal recessive severe-to-profound hearing impairment. *Hum Genet*, 2018; 137(6–7): 471–8.
96. Wesdorp M, de Koning Gans PAM, Schraders M, Oostrik J, Huynen MA, Venselaar H i wsp. Heterozygous missense variants of LMX1A lead to nonsyndromic hearing impairment and vestibular dysfunction. *Hum Genet*, 2018; 137(5): 389–400.
97. JanssensdeVarebeke SPF, Van Camp G, Peeters N, Elinck E, Widdershoven J, Cox T i wsp. Bi-allelic inactivating variants in the COCH gene cause autosomal recessive prelingual hearing impairment. *Eur J Hum Genet*, 2018; 26(4): 587–91.
98. Robertson NG, Lu L, Heller S, Merchant SN, Eavey RD, McKenna M i wsp. Mutations in a novel cochlear gene cause DFNA9, a human nonsyndromic deafness with vestibular dysfunction. *Nat Genet*, 1998; 20(3): 299–303.
99. Schonberger J, Wang L, Shin JT, Kim SD, Depreux FF, Zhu H i wsp. Mutation in the transcriptional coactivator EYA4 causes dilated cardiomyopathy and sensorineural hearing loss. *Nat Genet*, 2005; 37(4): 418–22.
100. Wayne S, Robertson NG, DeClau F, Chen N, Verhoeven K, Prasad S i wsp. Mutations in the transcriptional activator EYA4 cause late-onset deafness at the DFNA10 locus. *Hum Mol Genet*, 2001; 10(3): 195–200.
101. Liu XZ, Walsh J, Mburu P, Kendrick-Jones J, Cope MJ, Steel KP i wsp. Mutations in the myosin VIIA gene cause non-syndromic recessive deafness. *Nat Genet*, 1997; 16(2): 188–90.
102. Chen W, Kahrizi K, Meyer NC, Riazalhosseini Y, Van Camp G, Najmabadi H i wsp. Mutation of COL11A2 causes autosomal recessive non-syndromic hearing loss at the DFNB53 locus. *J Med Genet*, 2005; 42(10): e61.
103. Vahava O, Morell R, Lynch ED, Weiss S, Kagan ME, Ahituv N i wsp. Mutation in transcription factor POU4F3 associated with inherited progressive hearing loss in humans. *Science*, 1998; 279(5358): 1950–4.
104. Wasano K, Matsunaga T, Ogawa K, Kunishima S. Late onset and high-frequency dominant hearing loss in a family with MYH9 disorder. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016; 273(11): 3547–52.
105. Lalwani AK, Goldstein JA, Kelley MJ, Luxford W, Castelein CM, Mhatre AN. Human nonsyndromic hereditary deafness DFNA17 is due to a mutation in nonmuscle myosin MYH9. *Am J Hum Genet*, 2000; 67(5): 1121–8.
106. Riviere JB, van Bon BW, Hoischen A, Kholmanskikh SS, O’Roak BJ, Gilissen C i wsp. *De novo* mutations in the actin genes ACTB and ACTG1 cause Baraitser-Winter syndrome. *Nat Genet*, 2012; 44(4): 440–4, S1–2.
107. Lee CG, Jang J, Jin HS. A novel missense mutation in the ACTG1 gene in a family with congenital autosomal dominant deafness: a case report. *Mol Med Rep*, 2018; 17(6): 7611–7.
108. Zhu M, Yang T, Wei S, DeWan AT, Morell RJ, Efenbein JL i wsp. Mutations in the gamma-actin gene (ACTG1) are associated with dominant progressive deafness (DFNA20/26). *Am J Hum Genet*, 2003; 73(5): 1082–91.
109. van Wijk E, Krieger E, Kemperman MH, De Leenheer EM, Huygen PL, Cremers CW i wsp. A mutation in the gamma actin 1 (ACTG1) gene causes autosomal dominant hearing loss (DFNA20/26). *J Med Genet*, 2003; 40(12): 879–84.
110. Diaz-Horta O, Subasioglu-Uzak A, Grati M, DeSmidt A, Foster J, 2nd, Cao L i wsp. FAM65B is a membrane-associated protein of hair cell stereocilia required for hearing. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014; 111(27): 9864–8.
111. de Bruijn SE, Smits JJ, Liu C, Lanting CP, Beynon AJ, Blankevoort J i wsp. A RIPOR2 in-frame deletion is a frequent and highly penetrant cause of adult-onset hearing loss. *J Med Genet*, 2020.
112. Ruf RG, Berkman J, Wolf MT, Nurnberg P, Gattas M, Ruf EM i wsp. A gene locus for branchio-otic syndrome maps to chromosome 14q21.3-q24.3. *J Med Genet*, 2003; 40(7): 515–9.
113. Mosrati MA, Hammami B, Rebeh IB, Ayadi L, Dhoub L, Ben Mahfoudh K i wsp. A novel dominant mutation in SIX1, affecting a highly conserved residue, result in only auditory defects in humans. *Eur J Med Genet*, 2011; 54(5): e484–8.
114. Ruel J, Emery S, Nouvian R, Bersot T, Amilhon B, Van Rybroek JM i wsp. Impairment of SLC17A8 encoding vesicular glutamate transporter-3, VGLUT3, underlies nonsyndromic deafness DFNA25 and inner hair cell dysfunction in null mice. *Am J Hum Genet*, 2008; 83(2): 278–92.
115. Nakano Y, Kelly MC, Rehman AU, Boger ET, Morell RJ, Kelley MW i wsp. Defects in the alternative splicing-dependent regulation of REST cause deafness. *Cell*, 2018; 174(3): 536–48 e21.
116. Peters LM, Anderson DW, Griffith AJ, Grundfast KM, San Agustin TB, Madeo AC i wsp. Mutation of a transcription factor, TFCP2L3, causes progressive autosomal dominant hearing loss, DFNA28. *Hum Mol Genet*, 2002; 11(23): 2877–85.
117. Nakanishi H, Kawashima Y, Kurima K, Chae JJ, Ross AM, Pinto-Patarroyo G i wsp. NLRP3 mutation and cochlear autoinflammation cause syndromic and nonsyndromic hearing loss DFNA34 responsive to anakinra therapy. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017; 114(37): E7766–E7775.
118. Booth KT, Askew JW, Talebizadeh Z, Huygen PLM, Eudy J, Kenyon J i wsp. Splice-altering variant in COL11A1 as a cause of nonsyndromic hearing loss DFNA37. *Genet Med*, 2019; 21(4): 948–54.
119. Xiao S, Yu C, Chou X, Yuan W, Wang Y, Bu L i wsp. Dentinogenesis imperfecta 1 with or without progressive hearing loss is associated with distinct mutations in DSPP. *Nat Genet*, 2001; 27(2): 201–4.
120. Abe S, Katagiri T, Saito-Hisaminato A, Usami S, Inoue Y, Tsunoda T i wsp. Identification of CRYM as a candidate responsible for nonsyndromic deafness, through cDNA microarray analysis of human cochlear and vestibular tissues. *Am J Hum Genet*, 2003; 72(1): 73–82.
121. Yan D, Zhu Y, Walsh T, Xie D, Yuan H, Sirmaci A i wsp. Mutation of the ATP-gated P2X(2) receptor leads to progressive hearing loss and increased susceptibility to noise. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013; 110(6): 2228–33.
122. Mencia A, Modamio-Hoybjor S, Redshaw N, Morin M, Mayo-Merino F, Olavarrieta L i wsp. Mutations in the seed region of human miR-96 are responsible for nonsyndromic progressive hearing loss. *Nat Genet*, 2009; 41(5): 609–13.
123. Walsh T, Pierce SB, Lenz DR, Brownstein Z, Dagan-Rosenfeld O, Shahin H i wsp. Genomic duplication and overexpression of TJP2/ZO-2 leads to altered expression of apoptosis genes in progressive nonsyndromic hearing loss DFNA51. *Am J Hum Genet*, 2010; 87(1): 101–9.
124. Ali RA, Rehman AU, Khan SN, Husnain T, Riazuddin S, Friedman TB i wsp. DFNB86, a novel autosomal recessive non-syndromic deafness locus on chromosome 16p13.3. *Clin Genet*, 2012; 81(5): 498–500.
125. Azaiez H, Booth KT, Bu F, Huygen P, Shibata SB, Shearer AE i wsp. TBC1D24 mutation causes autosomal-dominant nonsyndromic hearing loss. *Hum Mutat*, 2014; 35(7): 819–23.

126. Thoenes M, Zimmermann U, Ebermann I, Ptak M, Lewis MA, Thiele H i wsp. OSBPL2 encodes a protein of inner and outer hair cell stereocilia and is mutated in autosomal dominant hearing loss (DFNA67). *Orphanet J Rare Dis*, 2015; 10: 15.
127. Azaiez H, Decker AR, Booth KT, Simpson AC, Shearer AE, Huygen PL i wsp. HOMER2, a stereociliary scaffolding protein, is essential for normal hearing in humans and mice. *PLoS Genet*, 2015; 11(3): e1005137.
128. Gao J, Wang Q, Dong C, Chen S, Qi Y, Liu Y. Whole exome sequencing identified MCM2 as a novel causative gene for autosomal dominant nonsyndromic deafness in a Chinese family. *PLoS One*, 2015; 10(7): e0133522.
129. Chen DY, Liu XF, Lin XJ, Zhang D, Chai YC, Yu DH i wsp. A dominant variant in DMXL2 is linked to nonsyndromic hearing loss. *Genet Med*, 2017; 19(5): 553–8.
130. Wang L, Feng Y, Yan D, Qin L, Grati M, Mittal R i wsp. A dominant variant in the PDE1C gene is associated with nonsyndromic hearing loss. *Hum Genet*, 2018; 137(6–7): 437–46.
131. Morgan A, Koboldt DC, Barrie ES, Crist ER, Garcia Garcia G, Mezzavilla M i wsp. Mutations in PLS1, encoding fimbrin, cause autosomal dominant nonsyndromic hearing loss. *Hum Mutat*, 2019; 40(12): 2286–95.
132. Mutai H, Wasano K, Momozawa Y, Kamatani Y, Miya F, Masuda S i wsp. Variants encoding a restricted carboxy-terminal domain of SLC12A2 cause hereditary hearing loss in humans. *PLoS Genet*, 2020; 16(4): e1008643.
133. Lu X, Zhang Y, Chen L, Wang Q, Zeng Z, Dong C i wsp. Whole exome sequencing identifies SCD5 as a novel causative gene for autosomal dominant nonsyndromic deafness. *Eur J Med Genet*, 2020; 63(5): 103855.
134. Jaworek TJ, Richard EM, Ivanova AA, Giese AP, Choo DI, Khan SN i wsp. An alteration in ELMOD3, an Arl2 GTPase-activating protein, is associated with hearing impairment in humans. *PLoS Genet*, 2013; 9(9): e1003774.
135. Smits JJ, Oostrik J, Beynon AJ, Kant SG, de Koning Gans PAM, Rotteveel LJC i wsp. De novo and inherited loss-of-function variants of ATP2B2 are associated with rapidly progressive hearing impairment. *Hum Genet*, 2019; 138(1): 61–72.
136. Cui L, Zheng J, Zhao Q, Chen JR, Liu H, Peng G i wsp. Mutations of MAP1B encoding a microtubule-associated phosphoprotein cause sensorineural hearing loss. *JCI Insight*, 2020; 5(23).
137. Salazar-Silva R, Dantas VLG, Alves LU, Batissoco AC, Oiticica J, Lawrence EA i wsp. NCOA3 identified as a new candidate to explain autosomal dominant progressive hearing loss. *Hum Mol Genet*, 2021; 29(22): 3691–705.
138. Tesolin P, Morgan A, Notarangelo M, Ortore RP, Concas MP, Notarangelo A i wsp. Non-syndromic autosomal dominant hearing loss: the first Italian family carrying a mutation in the NCOA3 gene. *Genes (Basel)*, 2021; 12(7).
139. Walsh T, Walsh V, Vreugde S, Hertzano R, Shahin H, Haika S i wsp. From flies' eyes to our ears: mutations in a human class III myosin cause progressive nonsyndromic hearing loss DFNB30. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002; 99(11): 7518–23.
140. Grati M, Yan D, Raval MH, Walsh T, Ma Q, Chakchouk I i wsp. MYO3A causes human dominant deafness and interacts with protocadherin 15-CD2 isoform. *Hum Mutat*, 2016; 37(5): 481–7.
141. Dantas VGL, Raval MH, Ballesteros A, Cui R, Gunther LK, Yamamoto GL i wsp. Characterization of a novel MYO3A missense mutation associated with a dominant form of late onset hearing loss. *Sci Rep*, 2018; 8(1): 8706.