GENETIKA V PREVENCI



XVIII. ročník celostátní konference
Kvalita zdravotní péče a akreditace

RNDr. Magdalena Uvírová, Ph.D. | Praha 17. 9. 2026

Preventivní programy v ČR

Přehled organizovaných programů

Karcinom prsu

mamografický screening žen od 45 let

Děložní hrdlo

pravidelné gynekologické kontroly a screening od 15 let

Kolorektální karcinom

screening žen i mužů ve věku 45–74 let

Karcinom prostaty

program časného záchytu pro muže ve věku 50–69 let

Karcinom plic

program pro vybrané rizikové osoby ve věku 55–74 let

Výduť břišní aorty

ultrazvukový screening mužů ve věku 65–67 let

Novorozenecký screening

časný záchyt závažných vrozených onemocnění po narození



Novorozenecký screening

Laboratorní screening

Kapka krve na screeningové kartičce umožňuje laboratorní záchyt vybraných vrozených onemocnění.

Sluch

Ověření sluchové odpovědi krátce po narození umožňuje včas navázat diagnostiku a péči.

Vrozená katarakta

Vyšetření červeného reflexu pomáhá zachytit vrozený zákal čočky a další oční vady.

Kyčelní klouby

Klinické a ultrazvukové vyšetření sleduje správný vývoj kyčelních kloubů.

Ledviny

Ultrazvuk může odhalit vrozené odchylky ledvin a močových cest.

Srdeční vady

Pulzní oxymetrie podporuje časný záchyt kritických vrozených srdečních vad.

Cíl: zachytit závažné, ale léčitelné stavy ještě před rozvojem klinických příznaků a nevratného poškození.

Novorozenecký laboratorní screening

Jeden odběr, více analytických metod

Endokrinní poruchy

Kongenitální hypotyreóza a kongenitální adrenální hyperplazie. Včasná léčba omezuje riziko závažných následků.

Metabolické poruchy

Fenylketonurie, organické acidurie a poruchy β-oxidace mastných kyselin. Screening zachycuje biochemické odchylky ještě před klinickým rozvojem.

Geneticky podmíněná onemocnění

Cystická fibróza, spinální svalová atrofie a SCID. Laboratorní algoritmus může kombinovat biochemické, imunologické a molekulárně genetické metody.



Cystická fibróza

Genetický základ

Autozomálně recesivní onemocnění způsobené patogenními variantami v genu CFTR na chromozomu 7. K rozvoji dochází při postižení obou kopií genu.
Je známo přes 2 tisíce mutací tohoto genu (v 68 % je mutace ΔF508).
Frekvence přenašečů 1:25

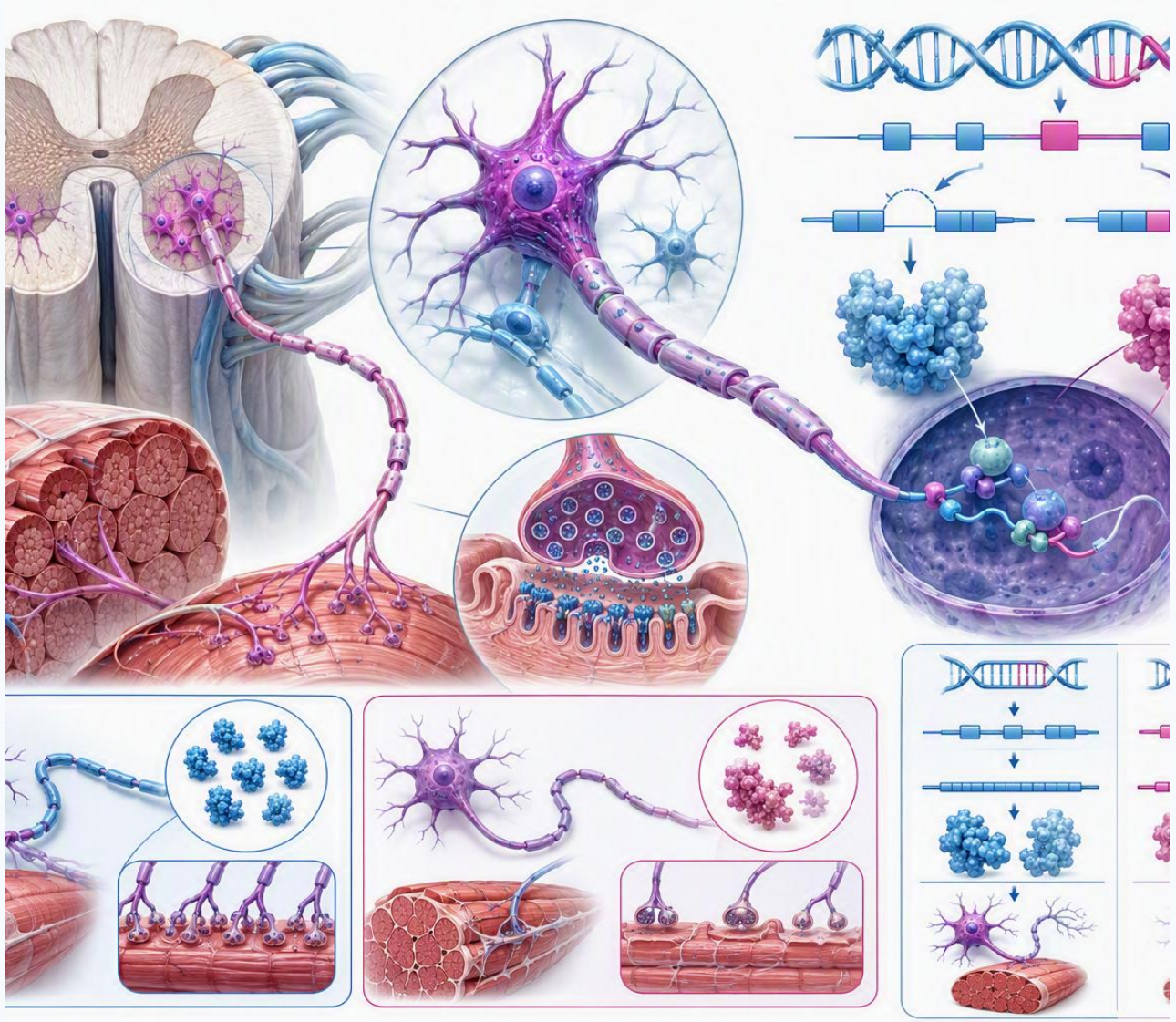
Klinický dopad

Porucha transportu chloridů vede k tvorbě vazkého hlenu. Typické je chronické postižení dýchacích cest, pankreatická insuficience a zvýšené chloridy v potu. Výskyt v ČR je odhadován na 1:2 500 (ročně se narodí 35–45 dětí s CF, všechny případy ale nejsou diagnostikovány).

Význam časné diagnózy

Včasná diagnóza umožňuje zahájit nutriční a respirační péči a u vhodných genotypů také cílenou léčbu modulátory CFTR.
Nevyléčitelné, ale léčitelné onemocnění.
Délku přežití určuje rychlost progrese plicního postižení.
Dnes narození mají naději přežít 40 let.

CFTR a porucha transportu chloridů



Spinální svalová atrofie (SMA)

Mechanismus

Nejčastější příčinou je bialelická ztráta funkce genu SMN1 a následný nedostatek proteinu SMN. Počet kopií SMN2 ovlivňuje závažnost průběhu.
Frekvence přenašečů 1:40

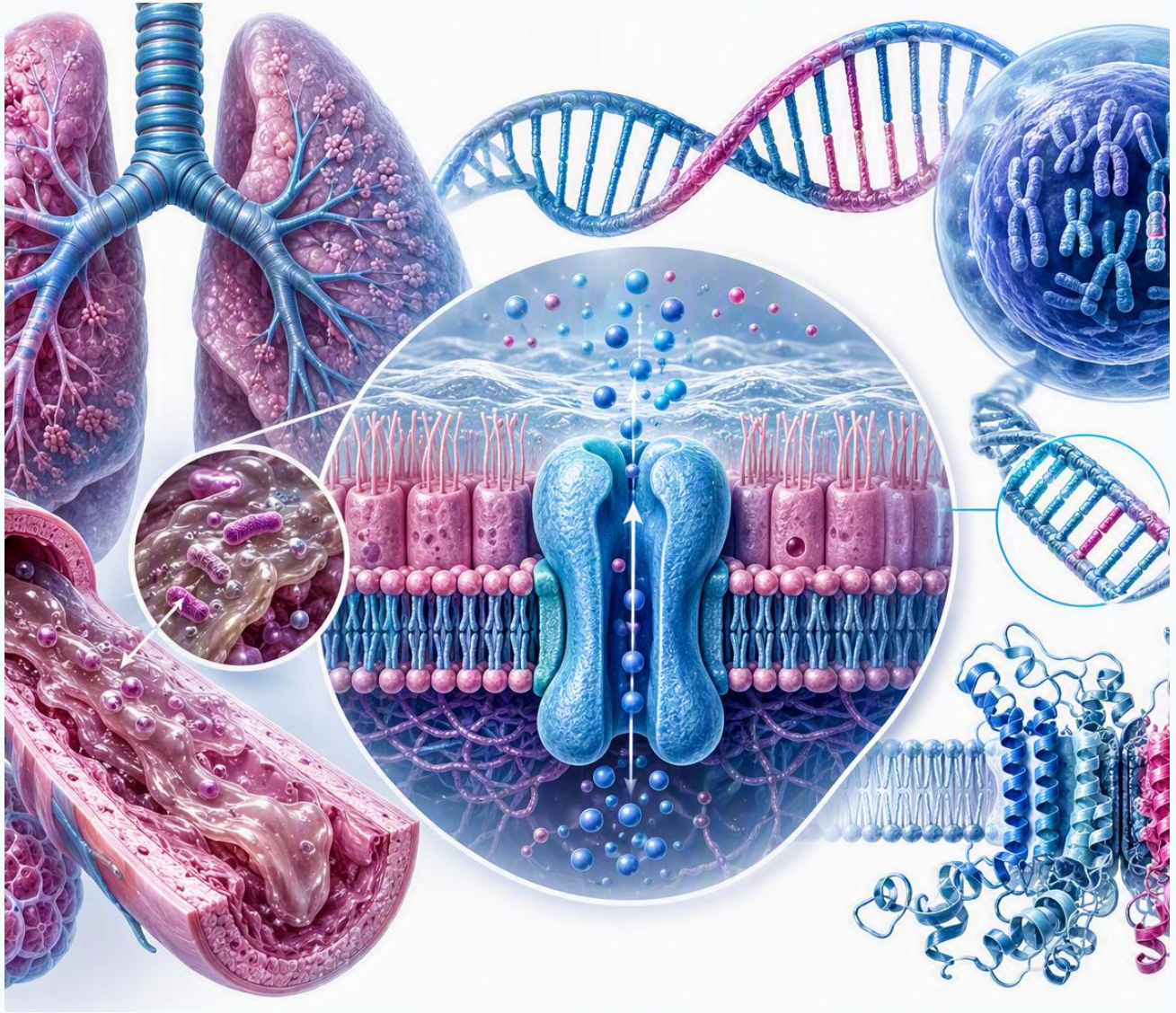
Projevy

Úbytek motoneuronů vede k progresivní svalové slabosti a poruchám hybnosti. U závažnějších forem jsou postiženy také polykací a dýchací svaly. Výskyt v ČR je odhadován na 1: 10 000 živě narozených dětí

Význam screeningu

Nejlepšího efektu léčby se dosahuje při zahájení před rozvojem příznaků. Screening zkracuje cestu k potvrzení diagnózy a terapii.

SMN1, SMN2 a motoneurony



Fenylketonurie

Porucha metabolismu fenylalaninu

Příčina

Patogenní varianty v genu PAH snižují aktivitu fenylalaninhydroxylázy a narušují přeměnu fenylalaninu na tyrosin.
Frekvence přenašečů 1:100

Bez léčby

Fenylalanin se hromadí a může závažně poškodit vývoj centrální nervové soustavy, zejména v časném dětství. Projeví se až po narození. během kojeneckého a batolecího věku se postupně rozvíjí mentální retardace, progrese ve středně těžkou až těžkou.

Při časném záchytu

Včas zavedená nízkofenylalaninová dieta a pravidelné laboratorní kontroly umožňují normální psychomotorický vývoj. Režim je dlouhodobý.



Recesivní dědičnost

Když jsou přenašeči oba partneři

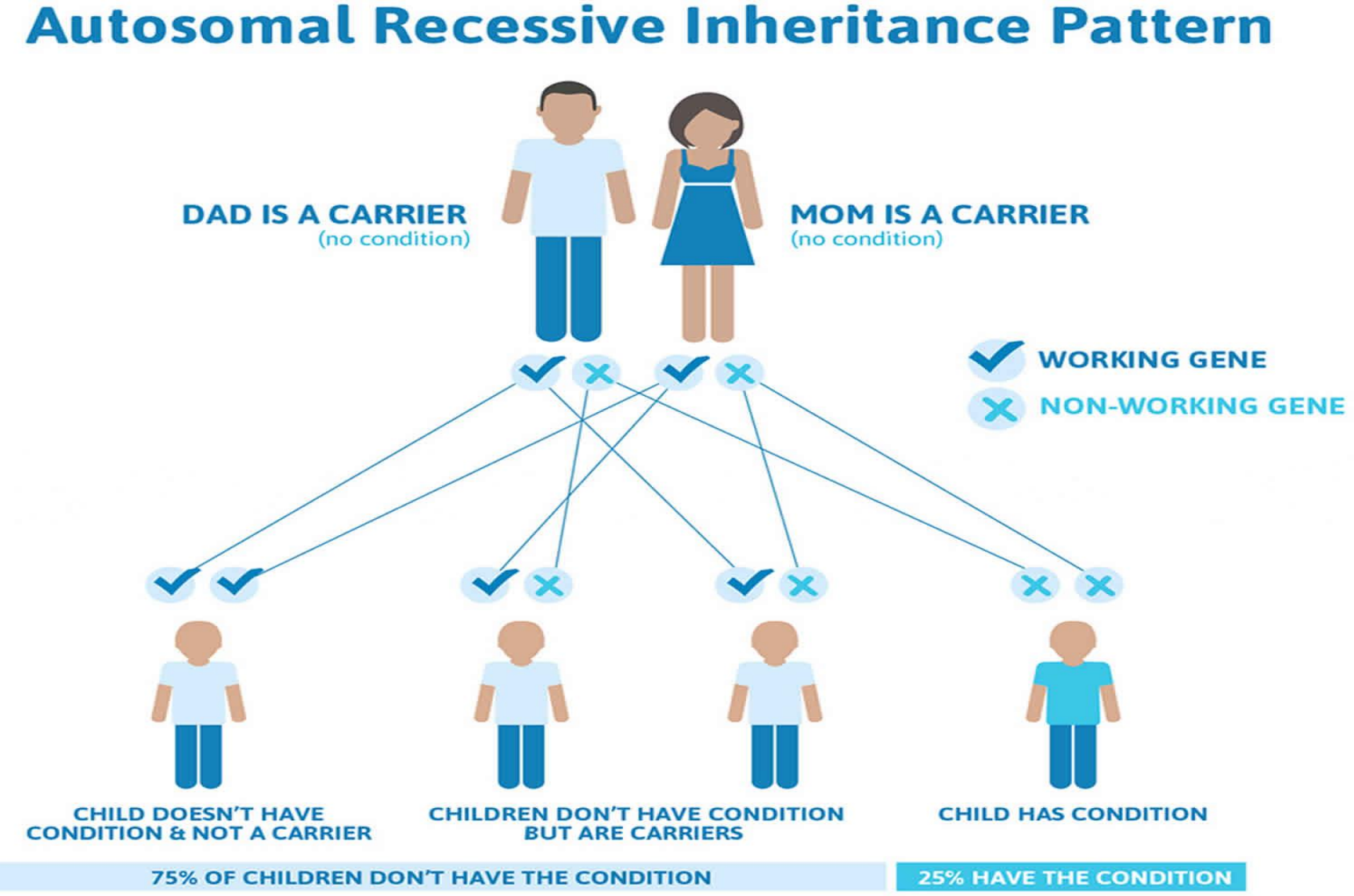
Recesivní dědičnost znamená, že k rozvoji onemocnění je zpravidla nutná patogenní varianta v obou kopiích příslušného genu.



Přenašeč má jednu běžnou a jednu změněnou kopii genu. Obvykle nemá příznaky, ale může variantu předat potomkům. Každé těhotenství představuje novou, nezávislou pravděpodobnost.

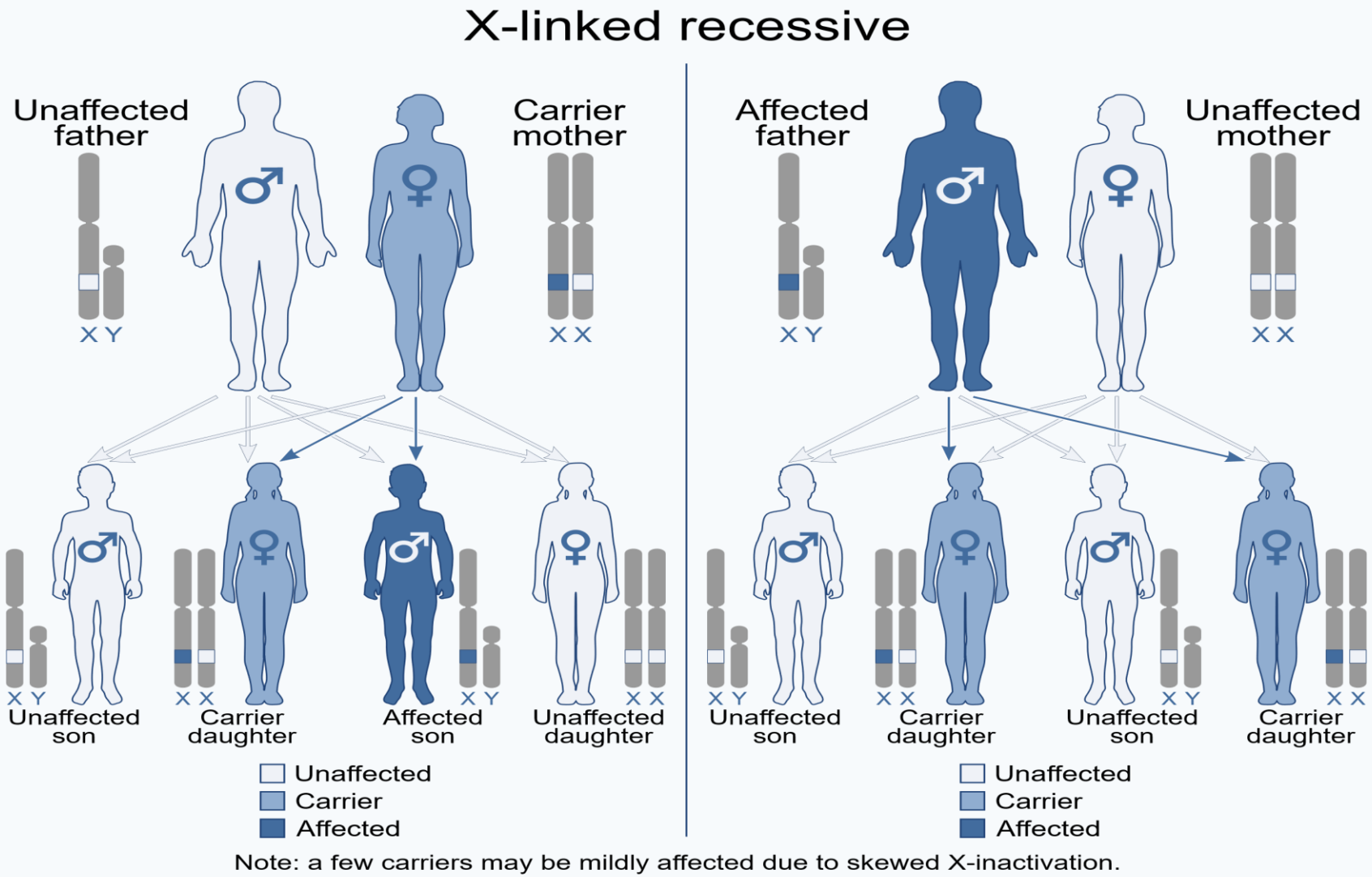
Autozomálně recesivní dědičnost

Původní schéma z prezentace



X-vázaná recesivní dědičnost

Původní schéma z prezentace



Testy přenašečství - Carrier testy

Co test zjišťuje a jak probíhá

Pro koho

Zdraví jednotlivci nebo páry plánující rodičovství, zejména při pozitivní rodinné anamnéze, příbuznosti partnerů nebo před asistovanou reprodukcí.

Vzorek

Nejčastěji periferní krev; podle použité metody mohou být vhodné také sliny nebo bukální stěr. Kvalita vzorku ovlivňuje spolehlivost analýzy.

Metoda a limity

NGS umožňuje souběžnou analýzu desítek až stovek genů. Rozsah panelu a technické limity určují, které typy variant lze spolehlivě zachytit.



Komu může carrier screening pomoci

- párům plánujícím těhotenství
- párům podstupujícím IVF
- osobám s pozitivní rodinnou anamnézou
- příbuzným známých přenašečů
- párům, které chtějí znát reprodukční rizika před početím

Výsledek neposkytuje absolutní jistotu. Jeho přínosem je minimalizace rizika a možnost informovaně zvolit další reprodukční postup.

Vyšetření je určeno pouze osobám starším 18 let.



Jak interpretovat výsledek

Tři praktické scénáře

1 Bez nálezu u obou

U žádného z partnerů nebyla v rozsahu použité metody zachycena sledovaná patogenní varianta. Riziko je významně sníženo, nikoli absolutně vyloučeno. Zůstává reziduální riziko dané limity metody a nevyšetřenými geny.

2 Nosič je jeden

Pokud je přenašečem pouze jeden z partnerů, riziko recesivního onemocnění potomka je obvykle nízké. Je vhodné ověřit, zda byl druhý partner vyšetřen ve srovnatelném rozsahu, a výsledek posoudit v genetické konzultaci.

3 Nosiči jsou oba

Pokud oba nesou variantu ve stejném autozomálně recesivním genu, je v každém těhotenství 25% pravděpodobnost postiženého dítěte, 50% pravděpodobnost přenašeče a 25% pravděpodobnost dítěte bez dané varianty.

Negativní výsledek neznamená nulové genetické riziko. Interpretace vždy vychází z rozsahu testu, kvality nálezu a rodinné anamnézy.

Pozitivní výsledek: co následuje

Genetická konzultace

Nález je nutné zasadit do osobní a rodinné anamnézy, případně potvrdit cílenou metodou. Klinický genetik upřesní reprodukční riziko a vysvětlí možnosti.

Preimplantační testování

PGT-M umožňuje v programu asistované reprodukce vyšetřit embrya na konkrétní rodinné varianty ještě před transferem.

Prenatální diagnostika

Cílené vyšetření buněk z choriových klků nebo plodové vody může potvrdit či vyloučit sledovanou variantu u plodu. Výsledek se interpretuje v genetické konzultaci.

Rozhodování s klinickým genetikem



DNA

PREVENCE

Děkuji za pozornost.

Genetická prevence mění riziko v informované rozhodnutí.

RNDr. Magdalena Uvírová, Ph.D.