

VÝZNAM GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ

Ing. Lenka Piherová, PhD.



kardiogenetika.c

echo 2026 11.9.2026 Olomouc



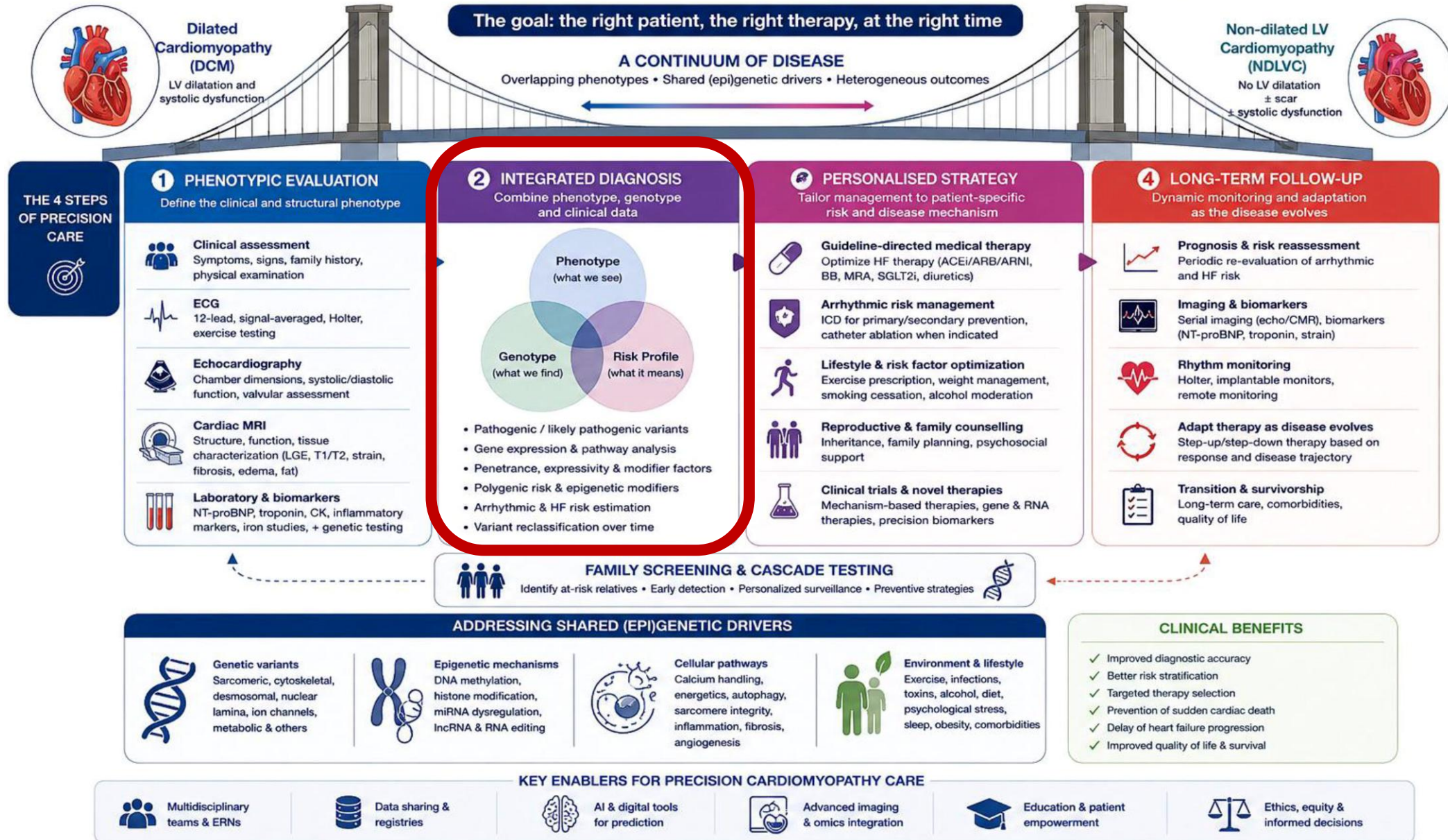


Deklarace konfliktu zájmů

	Nemám konflikt zájmů	Mám konflikt zájmů	Specifikace konfliktu (vyjmenujte subjekty, firmy či instituce, se kterými Vaše spolupráce může vést ke konfliktu zájmů)
Zaměstnanecký poměr	X		
Vlastník / akcionář	X		
Konzultant	X		
Přednášková činnost	X		
Člen poradních sborů (advisory boards)	X		
Podpora výzkumu / granty	X		
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	X		

DILATED AND NON-DILATED CARDIOMYOPATHY

Building the bridge from phenotype to genotype towards precision medicine



Osnova

Co přináší genetické vyšetření u NDLVC?

Co znamená výsledek pro pacienta a rodinu?

Jak postupovat při nálezu VUS?

Co nám přinese genetika?

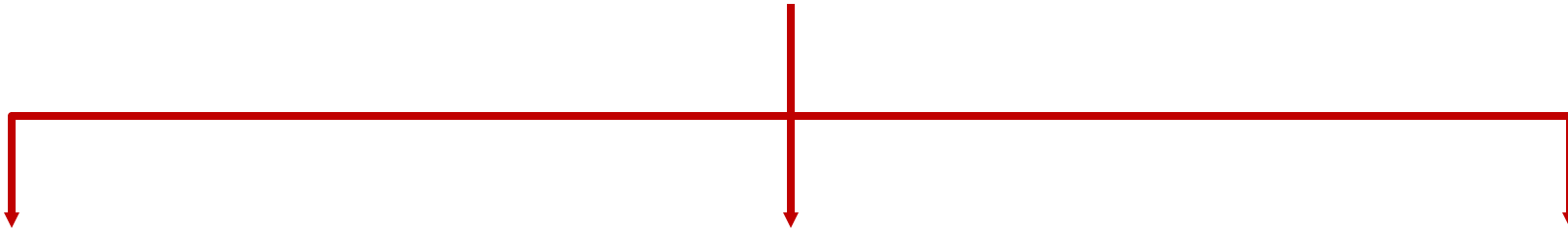
PACIENT S NDLVC



GENETICKÉ TESTOVÁNÍ



VÝSLEDEK GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ



ETIOLOGIE

Co je příčinou?

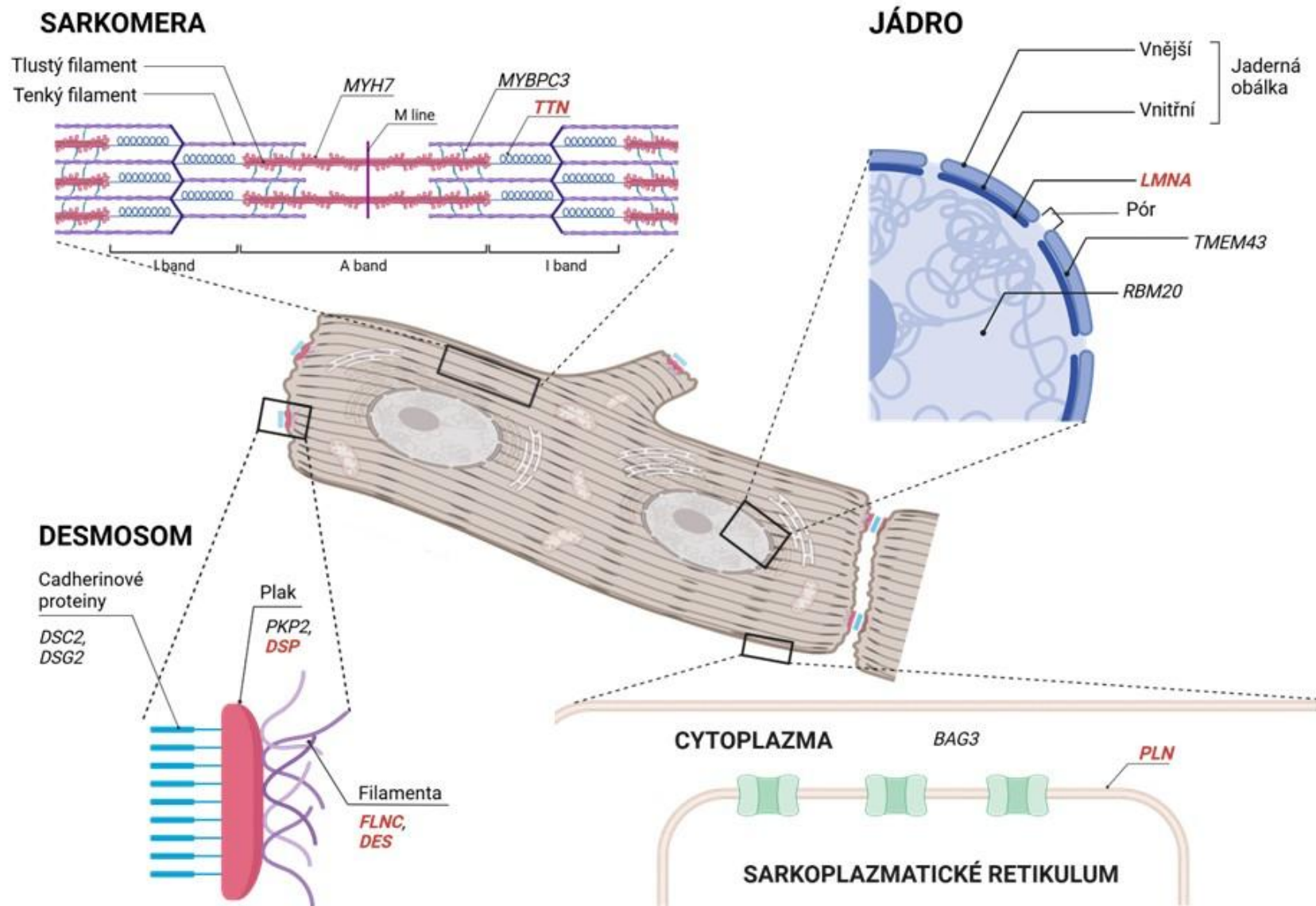
RIZIKO

Co to mění?

RODINA

Koho vyšetřit?

Genetická architektura NDLVC



Nález varianty není diagnóza

GEN

Je vztah k
onemocnění
prokázaný?

VARIANTA

Odpovídá známému
mechanismu
onemocnění?

PACIENT

Zapadá do fenotypu
a rodinné anamnézy?

FLNC

U NDLVC jsou důležité zejména truncující varianty.
Missense variantu hodnotíme podle konkrétních důkazů.

Název genu ani typ varianty sám o sobě neprokazuje kauzalitu.

Jak číst výsledek genetického vyšetření

P/LP VARIANTA

Patogenní /
pravděpodobně patogenní

**Může objasnit příčinu
při souladu s
fenotypem**

VUS

Varianta
nejasného významu

**Význam nálezu
není jasný**

NEGATIVNÍ VÝSLEDEK

Bez průkazu
kauzální varianty

**Genetickou příčinu
nevylučuje**

Co výsledek znamená pro rodinu

P/LP VARIANTA

Cílené testování
varianty

**Další postup podle
výsledku
a klinického kontextu**

VUS

Vyšetření vybraných
příbuzných
může pomoci objasnit
význam varianty

**Nenahrazuje
klinický screening**

NEGATIVNÍ VÝSLEDEK

Nemáme variantu
pro cílené testování

**Klinický screening podle
rodinného a klinického
kontextu**

Genetické testování a klinický screening rodiny mají odlišnou úlohu.

Proč je pro kardiologa důležité znát genetickou příčinu

DSP: mezinárodní kohorta nositelů P/LP variant

800

nositelů P/LP variant
DSP

3,7 roku

medián sledování

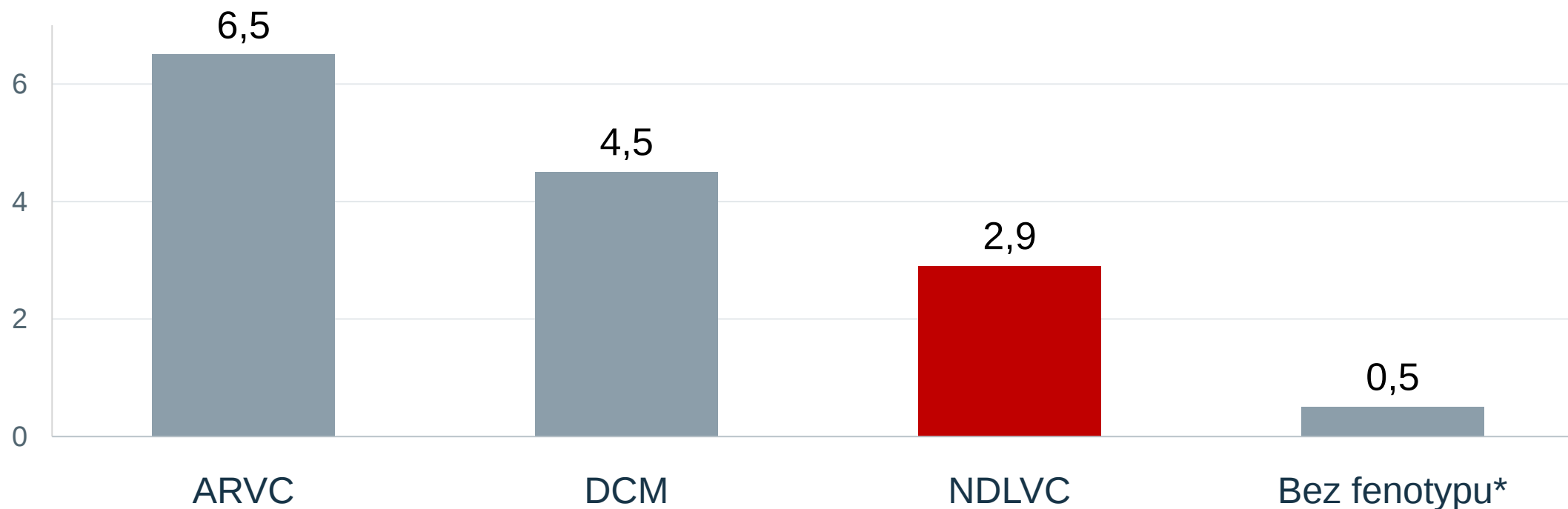
17,4 %

se setrvalou
komorovou
arytmií během
sledování

139 z 800 pacientů zaznamenalo arytmiickou příhodu.

DSP: arytmické příhody napříč fenotypy

Incidence setrvalých komorových arytmií (% za rok)



NDLVC: arytmické příhody i bez dilatace levé komory

* Bez splnění kritérií ARVC, DCM nebo NDLVC při vstupním vyšetření.

VUS

Variant of Uncertain Significance

VUS ≠ patogenní varianta

Není genetickou diagnózou

**Sama o sobě nemá být podkladem
pro klinické rozhodnutí**

VUS ≠ negativní nález

Nalezená varianta existuje

**Zatím nevíme, zda souvisí s
onemocněním**

„Nejasný“ je její význam, nikoli její existence.

Co rozhoduje o významu varianty

POPULACE

Jak je varianta častá?

GEN / VARIANTA

Odpovídá mechanismu?

FUNKČNÍ DATA

Co varianta skutečně dělá?

VUS ?

FENOTYP

Odpovídá onemocnění
pacienta?

RODINA

Segreguje s
onemocněním?

Část důkazů přináší klinik: fenotyp a rodinná data.

Kterou VUS má cenu řešit

PROČ NÁLEZ DÁL ŘEŠIT?

Gen je asociovaný s
onemocněním

K dispozici jsou další klinická
nebo rodinná data

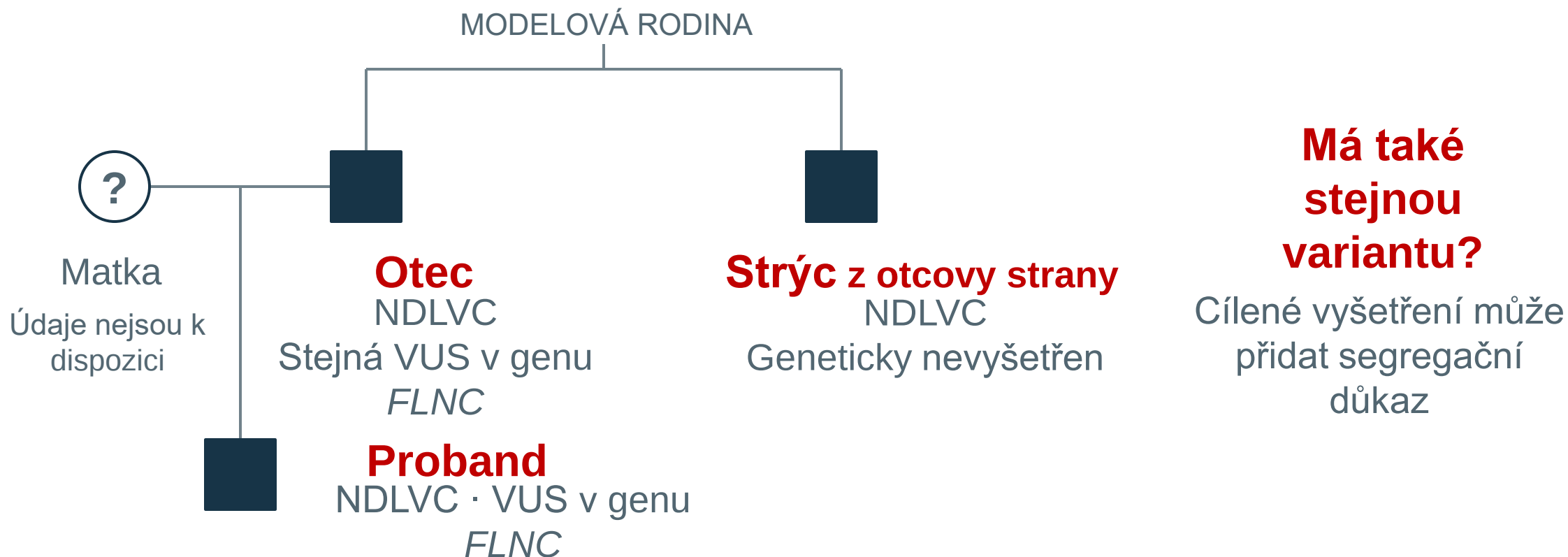
CO MŮŽEME DOPLNIT?

Podrobnější klinická
a rodinná data

Segregační analýzu u
vybraných příbuzných

Cílem společné diskuse je určit, jaké důkazy chybějí a jak je získat.

Modelový případ – VUS v genu *FLNC*



Segregace může pomoci objasnit VUS. Sama patogenitu neproказuje.

VUS v praxi

FENOTYP

Upřesnit klinický obraz a průběh onemocnění

RODINA

Doplnit rodokmen a vybrat příbuzné pro segregační analýzu

LABORATOŘ

Zvážit nové důkazy, případně funkční / RNA analýzu

Segregační analýza má jiný účel než prediktivní testování.

Nová klinická informace může být důvodem k přehodnocení klasifikace.

Co nález znamená pro rodinu

Známe genetickou příčinu v rodině

P/LP varianta vysvětlující onemocnění

Cíleně vyšetříme příbuzné

```
graph TD; A[Cíleně vyšetříme příbuzné] --> B[VARIANTA PŘÍTOMNA]; A --> C[VARIANTA NEPŘÍTOMNA];
```

VARIANTA PŘÍTOMNA

Kardiologické vyšetření
a pravidelné sledování

VARIANTA NEPŘÍTOMNA

Bez známek onemocnění?
Pravidelné sledování lze
obvykle ukončit.



Co si odnést...

GENETIKA

Doplňuje etiologii, riziko i péči o rodinu

NEGATIVNÍ VÝSLEDEK

Nevylučuje genetickou příčinu

VUS

Její význam hledáme v klinickém a rodinném kontextu

SPOLUPRÁCE

Fenotyp a rodinná data mohou změnit interpretaci

Pojďme společně hledat význam nejasných variant.