

## **Abstrakt**

**Úvod:** Dědičná onemocnění sítnice jsou jednou z nejčastějších příčin neléčitelné slepoty u dětí a mladších dospělých. V České republice nebyla tato onemocnění dosud předmětem systematického výzkumu. Cílem této práce bylo identifikovat, klinicky charakterizovat a molekulárně geneticky analyzovat pacienty s monogenně podmíněnými dědičnými chorobami sítnice a následně implementovat do klinické praxe preventivní a léčebná opatření.

**Materiál a metody:** U pacientů s různými geneticky podmíněnými chorobami sítnice a jejich rodinných příslušníků jsme provedli komplexní klinické vyšetření, genealogický rozbor a molekulárně genetickou analýzu. Detailní oční vyšetření zahrnovalo optickou koherenční tomografii se spektrální doménou a fotodokumentaci včetně autofluorescence fundu. DNA byla izolována ze vzorků venózní krve, popř. buněk bukalní sliznice. Příčinné varianty byly hledány pomocí Sangerova a masivně paralelního sekvenování a jejich patogenita prokazována v kontextu dříve publikovaných poznatků, pomocí bioinformatické analýzy a sledováním segregace u rodinných příslušníků.

**Výsledky:** Ve formě publikačních výstupů bylo charakterizováno 103 jedinců ze 76 českých rodin se známkami monogenně dědičných dystrofií sítnice. Konkrétně jsme popsali klinické a molekulárně genetické nálezy u pacientů s retinitis pigmentosa, Usherovým syndromem, Danonovou chorobou, Stargardtovou chorobou, závažnými dystrofiemi sítnice s časnou manifestací, dědičnou poruchou glykosylace typu Iq a achromatopsií. Nejvýznamnější byl popis očních nálezů u dosud největší publikované kohorty pacientů trpících Danonovou chorobou.

**Závěr:** Náš výzkum pomohl objasnit faktory podílející se na etiopatogenezi různých dystrofií sítnice a upozornil na nutnost jejich detailní korelace genotypu s fenotypem, což je důležité pro časnou diagnostiku, vypracování efektivního screeningového postupu, zlepšení klinického poradenství a péče, zavedení účinných preventivních opatření a výběr pacientů pro cílené terapie. Projekt zvýšil informovanost o geneticky podmíněných onemocněních sítnice jak mezi odborníky, tak i laickou veřejností.

**Klíčová slova:** dědičná onemocnění sítnice, oftalmologie, prevence, genová léčba