

## Leberova kongenitální amauroza a závažné dystrofie sítnice s časnou manifestací – spektrum patogenních variant v České republice

Petra Lišková<sup>1,2</sup>, Bohdan Kousal<sup>2</sup>, Jana Jedličková<sup>1</sup>, Monika Chylová<sup>1</sup>, Marie Vajter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze; <sup>2</sup>Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Úvod:** Leberova kongenitální amauroza (LCA)/závažná dystrofie sítnice s časnou manifestací (EOSRD) je skupina velmi vzácných onemocnění s odhadovanou prevalencí 2-3/100 000.

**Cíle:** Cílem práce bylo podat informaci o molekulárně genetických nálezech u pacientů s LCA/EOSRD vyšetřených v České republice.

**Metodika:** Analýza spektra detekovaných mutací u pacientů odeslaných s primární diagnózou LCA/EOSRD. Patogenní varianty byly zjišťovány na výzkumné bázi pomocí exomového a genomového sekvenování v Laboratoři pro studium vzácných nemocí, KPDPM, 1. LF UK a VFN v Praze a z dostupné klinické dokumentace (laboratorní zprávy akreditovaných pracovišť).

**Výsledky:** Do studie bylo celkem zařazeno 16 probandů českého původu a tři probandi romského původu. U šesti pacientů vzniklo onemocnění na podkladě bialelických mutací v genu CEP290, čtyři pacienti vykazovali patogenní varianty v RPE65, tři v CRB1 a dva v LCA5. Bialelické mutace v genech GUCY2D, RDH12, CLN3 a MFSD8 byly příčinou vzniku onemocnění vždy u jednoho pacienta.

**Závěr:** V rámci první studie zkoumající molekulárně genetické příčiny pacientů s LCA/EOSRD v České republice bylo zjištěno, že nejčastější příčinou jsou bialelické mutace v genu CEP290, což je v souladu s pozorováními i v jiných evropských populacích. Diagnostika na úrovni DNA je u vzácných onemocnění sítnice důležitá mimo jiné i z hlediska možností zařazení pacientů do klinických studií a současných i budoucích cílených terapií.

NU20-07-00182 a EJPRD19-234 Solve-RET