proLékaře.cz | 7.11.2026

Genetické testování pro včasnou predikci kardiovaskulárních onemocnění: celogenomové asociační studie a polygenní skóre

Genetic testing for early prediction of cardiovascular diseases: genome-wide association studies and polygenic score

Jaroslav A. Hubáček

Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **Ing. Jaroslav A. Hubáček, CSc., DSc.** | jahb@ikem.cz | www.ikem.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 16. 3. 2020
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 8. 4. 2020

Abstrakt
Přes zásadní posuny jak ve znalostech, tak v technologických možnostech v oblasti molekulární genetiky jsou stále značné rezervy v jejich aplikaci v klinické praxi. Celogenomové asociační studie detekovaly několik set do té doby neznámých variant spojených s kardiovaskulárním onemocněním (KVO) a jeho rizikovými faktory. Některé z nich ukázaly na nové důležité body v metabolických cestách. Nejsilnější rizikové varianty zvyšují výskyt kardiovaskulárních onemocnění přibližně o 40 % (většina ale „pouze“ o 5–25 %) a podobný efekt je pozorovatelný v případě genetických variant spjatých s rizikovými faktory KVO. Maximální zvýšení hladin cholesterolu je asi o 0,3 mmol/l , u triglyceridů asi o 0,25 mmol/l, u obezity obvykle 300–500 gramů tělesné hmotnosti na jednu rizikovou alelu a v případě kouření se riziko, že se dotyčný stane kuřákem, zvyšuje přibližně o 30 %. V poslední době se směr vývoje ubírá k analýzám řady genetických variant současně a k vytváření polygenních genetických rizikových skóre, která by měla být přesnější pro časnou (ve věku ideálně 18–25 let) predikci onemocnění. Tato skóre využívají buď prostý součet přítomných rizikových alel (nevážené skóre), nebo berou v potaz i sílu vlivu (vážené skóre), vyjadřovanou obvykle pomocí OR (Odds Ratio – poměr šancí), HR (Hazard Ratio – poměr rizik) nebo beta-koeficientu.

Klíčová slova: celogenomový screening – genetika – kardiovaskulární onemocnění – predikce

Abstract
Despite the important shifts in both knowledge and technological possibilities in the field of molecular genetics, there are still considerable reserves in their use in clinical practice. Whole-genome association studies detected a high number of previously unknown variants associated with cardiovascular disease and its risk factors. Some of them pointed to new important points in the metabolic pathways. The strongest risk variants increase CVD by approximately 40% (most by 5–25% “only”) and a similar effect is observed for genetic variants associated with CVD risk factors. The maximum individual SNP effect on cholesterol levels is about 0.3 mmol/l and for triglycerides about 0.25 mmol/l, for obesity usually 300–500 grams of body weight per risk allele, and in the case of smoking the risk for becoming a smoker increases by about 40%. Recently, the research is focused on simultaneous analysis of number of genetic variants to subsequently produce polygenic genetic risk scores that should be more precise in early (at 18–25 years of age?) disease prediction. These scores either use a simple sum of the risk alleles present (unweighted score) or take into account the relative risks (weighted gene score), usually based on OR, HR or β coefficients.

Key words: CVD – genetic – genome wide association studies – prediction

proLékaře.cz | 7.11.2026

Úvod

Aterosklerózou podmíněné kardiovaskulární onemocnění (KVO) patří mezi multifaktoriální civilizační onemocnění s rizikovými faktory jak environmentálními, tak genetickými [1,2]. Environmentální faktory (jako např. nevhodná dieta a nedostatečný pohyb či kouření) vedou k rizikovým faktorům KVO (obezita, diabetes), ale jsou obecně ovlivnitelné, korigovatelné a potenciálně eliminovatelné změnou životního stylu či farmakologickou léčbou.

Genetické faktory (podobně jako je tomu s věkem a pohlavím) oproti tomu korigovat či eliminovat nelze (tedy, teoreticky lze provést genovou terapii, nicméně tento způsob léčby má v oblasti KVO k praktickému využití prozatím daleko). Na druhou stranu, tento fakt nám dává (bohužel do značné míry nevyužívané) možnosti k opravdu včasné detekci rizikových jedinců ohrožených KVO. Přítomnost rizikových alel predikujících KVO (a ideálně i další civilizační onemocnění) lze detekovat v raném věku a cílenou intervencí životního stylu by se dalo onemocnění u části jedinců zcela eliminovat a u části by se dala manifestace posunout do vyššího věku. Jistě by se tak daly ušetřit nemalé prostředky využívané na zdravotní péči.

V současné době známe již asi 15 let kompletní sekvenci lidského genomu [3] (projekty HUGO a Cellera) a teoreticky nám nic nebrání analyzovat veškeré zásadnější genetické varianty a odhadnout individuální rozdíly v genetických predispozicích k onemocněním či k úspěšnosti léčby nebo odhalovat zvýšená rizika nežádoucích vedlejších účinků léků.

Celogenomové screeningy

Celogenomové screenování, a tedy celogenomové asociační studie (GWAs – Genome Wide Association study) s využitím čipových technologií umožňujících současnou analýzu až stovek tisíc jednonukleotidových polymorfizmů (SNPs – Single Nucleotide Polymorphisms) [4–6] zásadním způsobem ovlivnilo naše poznání variant spojených s KVO.

Patrně největší výhodou celogenomového screenování je možnost objevit zcela nové genetické varianty spjaté s onemocněním. To je dáno tím, že na rozdíl od asociačních studií, do nichž byly analyzované varianty vybírány dle znalostí patofyziologie daného onemocnění, jsou všechny GWAs „hypothesis free" [4,5] – analyzované markery jsou rozložené v různé denzitě (dle typu čipu) po celém genomu, bez ohledu na (ne)známou funkčnost analyzovaných variant/úseků.

Několik příkladů zcela nových genů a variant spojených s rizikem KVO a zvýšeným rizikem výskytu rizikových faktorů jsou uvedeny v tab. 1. Patrně nejznámější je gen ovlivňující množství tukové hmoty a obezitu (FTO – FaT mass and Obesity associated gene) [7]. Genem kódovaný protein hraje důležitou roli v epigenetice – ovlivňuje primárně metylaci nukleových kyselin [8]. Zásadní pro rozvoj KVO jsou varianty FTO v prvním intronu genu (které jsou v téměř kompletní vazebné nerovnováze). Přítomnost jedné alely zvýší riziko KVO přibližně o 25 % (a to nezávisle na tradičních rizikových faktorech). Polymorfizmy v FTO jsou navíc spojovány se zvýšeným výskytem řady dalších civilizačních onemocnění, jako je např. obezita, diabetes mellitus 2. typu (DM2T), renální selhání či Alzheimerova choroba.

Dalším „novým" genem ovlivňujícím riziko KVO je gen pro ANRIL, známější jako „varianty v 9p21 lokusu" [9]. V době prvních popisů lokusu nebylo jasné, zda v dané oblasti leží vůbec nějaké geny. ANRIL je dlouhá nekódující regulační RNA a podobně jako FTO, má tak primárně regulační úlohu. Varianty v tomto lokusu ovlivňují riziko nejen KVO (jedna riziková alela zvyšuje riziko KVO u bělošské populace až o 35 %), ale i některých typů nádorových onemocnění.

Dalším genem, objeveným v rámci GWAs, je gen pro sortilin, jehož varianty byly opakovaně popsány jako jedny z nejsilnějších determinant plazmatických lipidů. Sortilin se nicméně podílí i na zánětlivých procesech a vaskulární kalcifikaci [10] a ovlivňuje tak kardiovaskulární riziko několika mechanizmy.

Tab. 1 | Příklady genů nově detekovaných prostřednictvím GWAs v rámci KVO a rizikových faktorů KVO. Celkem bylo popsáno několik set KVO-asociovaných variant

gen	funkce/kódovaný produkt genu	vliv na
FTO	ovlivňuje epigenetické změny nukleových kyselin (metylaci, délku telomer atp)	riziko KVO, BMI, DM2T, renální selhání,...
TCF7L2	transkripční faktor	DM2T
ANRIL	dlouhá nekódující regulační RNA	výskyt KVO a nádorových onemocnění
SORT1	vliv na tvorbu LDL-částic	hladina cholesterolu
PPAP2B	fosfatáza	syntéza TG
MRAS	GTP vazebný membránový protein	riziko KVO, bez vztahu k RF
CYP17A1	steroid hydroxyláza	riziko KVO, bez vztahu k RF, syntéza glukokortikoidů a steroidních hormonů
ZNF507	„zinc finger protein"	riziko KVO, bez vztahu k RF
VAC14	ovlivňuje endosomální transport	hypertenze
TRAPPC9	součást neuronových signálních drah	hypertenze
EGLN2	reguluje toleranci hypoxie a apoptózy v tkáních	kuřácký status

GTP – guanosintrifosfát **RF** – rizikové faktory **TG** – triglycerid

proLékaře.cz | 7.11.2026

Studie GWAs detekovaly řadu nových, potentnějších variant i v genech dříve analyzovaných v rámci asociačních studií, např. v genech pro APOE, LDL-receptor, lipoproteinovou lipázu nebo HMGCoA reduktázu [2,11–13], tab. 2. Celkem bylo pomocí GWAs detekováno odhadem až několik set variant v mnoha desítkách genů spjatých více či méně signifikantně s rizikem KVO a/nebo se zvýšenými hodnotami rizikových faktorů KVO. Varianty jsou spojeny především s lipidovým metabolizmem, krevním tlakem, zánětem, transkripční regulací genů, vaskulární remodelací či NO-signalizací, nicméně funkce většiny genů objevených prostřednictvím GWAs nebyla v době svého popsání známá [12,13].

Studie GWAs popsaly i několik variant potenciálně spjatých se zvýšeným výskytem nežádoucích vedlejších účinků léčiv, hlavně statinů. Nejznámějším genem je patrně SLCO1B1 transportér [14]. Jeho varianty byly popsány ve spojitosti s rozvojem myopatií při léčbě statiny, nicméně tento vztah zřejmě platí pouze v případě vyšších dávek statinů.

Je popsána i strategie možného využití genů asociovaných s KVO pro zlepšení farmakologických intervencí [15]. Předpokládá se jak využití stávajících medikamentů, používaných v jiných oblastech medicíny, tak i cílené zaměření na určité metabolické cesty usnadňující hledání zcela nových léčiv (a to především mimo oblast lipidového metabolizmu).

Využití genového/genetického skórování

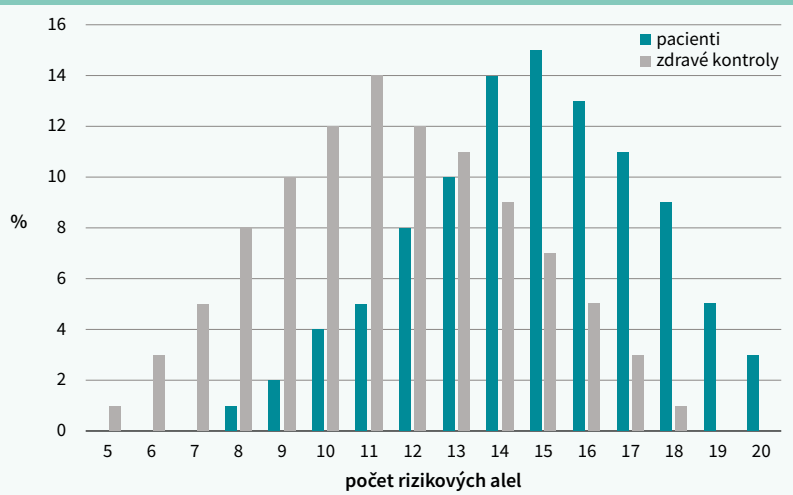
Civilizační onemocnění, KVO nevyjímaje, jsou ze své podstaty polygenní, tj. na jejich vzniku se podílejí varianty celé řady genů, každá s relativně malým účinkem (obvyklé zvýšení rizika je mezi 5–25 %) [6,16,17]. Analýza jediné varianty v jediném genu je tak jistě důležitá, nicméně pro komplexní odhad genetického rizika není dostatečná. Proto se v poslední době (s různým úspěchem) řada skupin věnuje sestavování genetických rizikových skóre (GRS – Genetic Risk Score) [1,6,16,18,19]. Tato skóre využívají současné analýzy a porovnání řady variant v různých genech (obvykle jsou

Tab. 2 | Příklady genů spojených s KVO (nebo s rizikovými faktory KVO) známých z „před GWAs“ éry. U většiny z nich byly popsány nové varianty s vyšším efektem na asociovaný fenotyp

gen	funkce/kódovaný produkt genu	vliv na
APOA5	ovlivnění lipolýzy	hladina triglyceridů
APOE	ligand pro vazbu na buněčné receptory	hladina cholesterolu
APOB	ligand pro vazbu na buněčné receptory	hladina cholesterolu
LDL-receptor	buněčný receptor LDL-částic	hladina cholesterolu
hMGCo-reduktáza	klíčový enzym syntézy cholesterolu	hladina cholesterolu
LPL	lipoproteinová lipáza, hydrolýza TG v chylomikrech a VLDL	hladina triglyceridů
MC4R	receptor pro MSH a adrenokortikotropní hormony	chuť k jídlu, hodnoty BMI

APO – apolipoprotein **LPL** – lipoproteinová lipáza **MC4R** – melanokortinový receptor 4. typu **MSH** – melanocyty stimulující hormony **TG** – triglycerid

Graf | Teoretický příklad využití neváženého genetického skóre pro určení rizika výskytu onemocnění. Při 15 analyzovaných genech je teoretické rozpětí počtu rizikových alel mezi „0“ a „30“. Reálně se ale jedinci s nízkým nebo s opravdu vysokým počtem alel nevyskytují. Rozložení přítomnosti počtu alel je u pacientů významně posunuto směrem doprava. Mezi pacienty se obvykle nevyskytují jedinci s nejnižšími hodnotami skóre a naopak, mezi kontrolami chybí jedinci s nejvyšším počtem rizikových alel.



proLékaře.cz | 7.11.2026

jich jednotky až stovky), jejich výsledky jsou vyjádřeny jako jedna číselná hodnota. Pro charakterizaci se používá buď nevážené, nebo vážené genetické skóre.

Nevážené genetické skóre je ze své podstaty výpočtu jednodušší – jedná se o prostý součet rizikových alel pro daný fenotyp, přítomný u každého jedince (příklad výsledku graf). Nositelé dvou protektivních/neutrálních alel obdrží za každý gen pro výpočet skóre „0“, heterozygoti „1“ a konečně nositelé dvou rizikových alel hodnotu „2“. Výhodou tohoto přístupu je jeho jednoduchost. Nevýhodou pak skutečnost, že hodnoty „0“ „1“ a „2“ jsou pro všechny geny/polymorfizmy identické, bez ohledu na to, že některý polymorfizmus zvyšuje riziko přítomnosti daného onemocnění o 5 % a jiný pak třeba o 30 %. Je třeba mít na paměti, že stejnou hodnotu skóre mohou mít jedinci se zcela odlišnými rizikovými alelami.

Vážené genetické skóre bere v potaz skutečnou rizikovou hodnotu každé analyzované alely. Ta je obvykle počítána jako logaritmus poměru šancí (Odds Ratio – OR), relativního rizika (Relative Risk – RR) nebo poměru rizik (Hazard Ratio – HR) pokud počítáme s kategorickými proměnnými (např. „zdraví“ vs „nemocní“); nebo pomocí beta-koeficientů, pokud počítáme s kontinuálními proměnnými (cholesterol, krevní tlak, hmotnost atd). Takto získané hodnoty se opět sečtou do finálního výsledku. Použití váženého skóre je tak (zdánlivě?) správnější a mělo by mít vyšší výpovědní hodnotu. Nevíme ale, zda přítomnost jedné opravdu nevýhodné alely je opravdu tak riziková jako současná přítomnost sice individuálně slabších alel, ale zasahujících do několika oblastí metabolizmu.

Nicméně – i výpočet váženého rizikového skóre má svá úskalí a riziko zkreslení a nepřesností. Pro výpočet OR či RR jsou obvykle použity skupiny starších pacientů a kontrol. Dané hodnoty tak budou částečně zkresleny věkem vyšetřených jedinců a doprovázejícími rizikovými faktory vnějšího prostředí. V klinické praxi bychom ale měli využívat analýzy genetických skóre pro odhad rizika onemocnění již v raném věku (18–25 let?) tak, aby bylo možné detekované jedince se zvýšeným genetickým rizikem cíleně, včas a intenzivněji intervenovat ať již doporučeními ke změně životního stylu či farmakologicky, zařadit do programu časných a četnějších preventivních prohlídek apod. Pro tyto účely se prostý součet rizikových alel zdá být dostatečný.

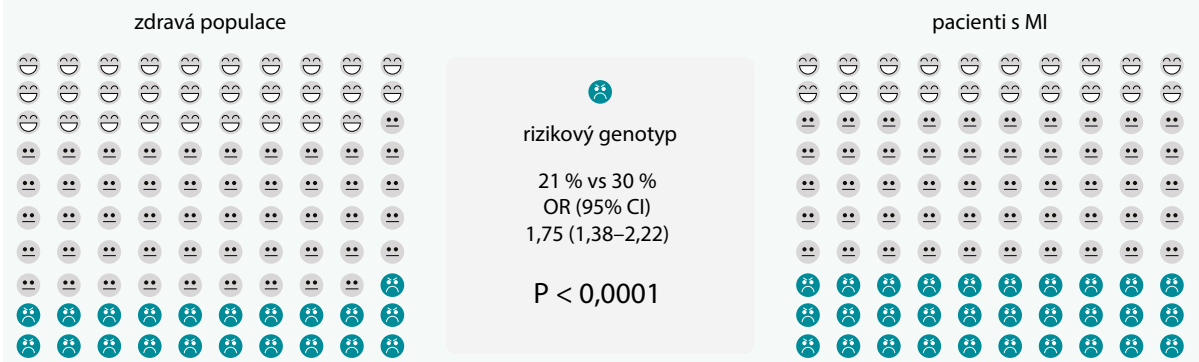
Oba přístupy však mají svou slabinu – počítají s prostou sumací rizik jednotlivých variant. Je ale velice pravděpodobné, že ve skutečnosti nebude model GRS aditivní, ale že mezi polymorfizmy bude docházet k interakcím [19]. Tedy zjednodušeně se vliv určitých alel může násobit, a efekty jiných se naopak mohou vzájemně vyrušit. Tyto interakce mohou pochopitelně probíhat i v souvislosti se životním stylem a mohou se lišit mezi muži a ženami.

V současnosti existuje celá řada studií analyzujících genové skóre v souvislosti s predikcí KVO, s různými a kontroverzními výsledky [17,20–22]. Bohužel valná většina těchto studií se snaží zjistit, co může genetická predisposice přinést v odhadu rizika nad rámec odhadů vycházejících z tradičních rizikových faktorů. Jak je ale již zmíněno výše, predikce GRS by ideálně měla pomoci najít opravdu mladé jedince ohrožené KVO dříve, než se u nich tradiční rizikové faktory vůbec objeví.

Analýza genetického skóre se intenzivně diskutuje např. v souvislosti s familiární hypercholestrolemií (FH; onemocnění způsobené mutacemi primárně v LDL-receptoru, APOB či PCSK9). Ukázalo se, že kumulace běžných „cholesterol zvyšujících“ alel vede k fenotypu zvanému polygenní FH, který je klinicky nerozlišitelný od monogenní FH [16]. Analýzy UK Biobank ukázaly, že GRS je užitečný nástroj k detekci jedinců ohrožených KVO ve věku pod 40 (muži) nebo 45 (ženy) let [23]. Téměř 3násobné zlepšení predikce vzniku DM2T bylo dosaženo využitím GRS složeného z více než 60 běžných variant [24].

Zásadní fenotypové rozdíly by teoreticky mohly být pozorovatelné i v případě obezity. Kumulace výhradně negativních alel 32 genů (v čistě aditivním modelu) by mohla znamenat o 25 kg vyšší tělesnou hmotnost v porovnání s jedinci nesoucími naopak pouze protektivní alely [25].

Schéma | Genetického riziko představované jednou genetickou variantou mezi skupinou pacientů a kontrol. Výskyt rizikových homozygotů (☹) je oproti heterozygotům (😐) či protektivním homozygotům (😊) významně vyšší u pacientů. Nicméně je třeba si uvědomit, že mezi pacienty je stále většina jedinců s nerizikovým genotypem, a naopak u kontrol řada jedinců s rizikovým genotypem, ale (prozatím???) bez výskytu onemocnění.



proLékaře.cz | 7.11.2026

Přenos populačních dat do individualizované predikce

Přenos výsledků populačních studií do individualizované predikce bohužel není tak snadný, jak by se mohlo zdát. Což ale platí nejen pro genetické rizikové faktory, ale i pro všechny biochemické parametry, které ve vztahu ke KVO analyzujeme a léčíme. Pro správné využití výsledků genetických analýz je tedy třeba replikovat výsledky screeningů na každé dané populaci, je řada variant, které mají např. výrazně etnicky specifický výskyt a vliv [26], ale význam variant a velikost jejich vlivu se může lišit i mezi populacemi stejného etnika. I zde platí, že zvýšené riziko KVO např. o 70 % může ve výsledku stále znamenat, že značná část jedinců s tímto rizikovým genetickým faktorem vůbec neonemocní schéma.

Nelze ani opomenout výše zmíněné interakce mezi geny a prostředím. Především nutriční intervence by měly profitovat z implementací výsledků GWAs do individualizovaných doporučení [27–29].

Závěr

V současné době máme dostatečné znalosti o genetické determinaci KVO a jejich rizikových faktorů, založené na prosté sekvenci DNA. Využití v klinické praxi je však mizivé. Spíše než další GWAs lze v současnosti očekávat objevení relativně málo četných, ale důležitých variant metodami celogenomového nebo exomového sekvenování.

Autor je podporován projektem MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“) a grantem programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV18–01–00046. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

Literatura

1. Hubáček JA. Základy genetické determinace civilizačních onemocnění. Postgrad Med 2018; 20(1)1: 6–10.

2. McPherson R, Tybjaerg-Hansen A. Genetics of coronary artery disease. Circ Res 2016; 118(4): 564–578. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306566>.

3. Rogers J. The finished genome sequence of Homo sapiens. Cold Spring Harb Symp Quant Biol 2003; 68(1): 1–11. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1101/sqb.2003.68.1>.

4. Dehghan A. Genome-wide association studies. Methods Mol Biol 2018; 1793: 37–49. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/978–1-4939–7868–7_4>.

5. Uitterlinden AG. An introduction to genome-wide association studies: GWAS for dummies. Semin Reprod Med 2016; 34(4): 196–204. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036–1585406>.

6. Hubáček JA. Genetická determinace dyslipidemií – co přinesly výsledky celogenomových screeningů a další směry výzkumu. Vnitř Lék 2016; 62(11): 868–876.

7. Dlouhá D, Hubáček JA. Gen pro FTO a jeho role v genetické determinaci obezity. Vnitř Lék 2012; 58(3): 208–215.

8. Zhu Y, Zhou G, Yu X et al. LC-MS-MS quantitative analysis reveals the association between FTO and DNA methylation. PLoS One 2017; 12(4): e0175849. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0175849>.

9. Palomaki GE, Melillo S, Bradley LA. Association between 9p21 genomic markers and heart disease: a meta-analysis. JAMA 2010; 303(7): 648–656. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.118.

10. Goettsch C, Kjolby M, Aikawa E. Sortilin and its multiple roles in cardiovascular and metabolic diseases. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2018; 38(1): 19–25. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.310292>.

11. Erdmann J, Kessler T, Munoz Venegas L et al. A decade of genome-wide association studies for coronary artery disease: the challenges ahead. Cardiovasc Res 2018; 114(9): 1241–1257. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvy084>.

12. Clarke SL, Assimes TL. Genome-wide association studies of coronary artery disease: Recent progress and challenges ahead. Curr Atheroscler Rep 2018; 20(9): 47. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11883–018–0748–4>.

13. Teslovich TM, Musunuru K, Smith AV et al. Biological, clinical and population relevance of 95 loci for blood lipids. Nature 2010; 466(7307): 707–713. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature09270>.

14. Needham M, Mastaglia FL. Statin myotoxicity: a review of genetic susceptibility factors. Neuromuscul Disord 2014; 24(1): 4–15. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2013.09.011>.

15. Tragante V, Hemerich D, Alshabeeb M et al. Druggability of coronary artery disease risk loci. Circ Genom Precis Med 2018; 11(8): e001977. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCGEN.117.001977>.

16. Sarraju A, Knowles JW. Genetic testing and risk scores: Impact on familial hypercholesterolemia. Front Cardiovasc Med 2019; 6: 5. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2019.00005>.

17. Krarup NT, Borglykke A, Allin KH et al. A genetic risk score of 45 coronary artery disease risk variants associates with increased risk of myocardial infarction in 6041 Danish individuals. Atherosclerosis 2015; 240(2): 305–310. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.03.022>.

18. Talmud PJ, Shah S, Whittall R et al. Use of low-density lipoprotein cholesterol gene score to distinguish patients with polygenic and monogenic familial hypercholesterolaemia: a case-control study. Lancet 2013; 381(9874): 1293–1301. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(12)62127–8>.

19. Hubáček JA, Vrablík M. Genetika dyslipidemií včera, dnes a zítra. Vnitř Lék 2007; 53(4): 371–376.

20. Morris RW, Cooper JA, Shah T et al. Marginal role for 53 common genetic variants in cardiovascular disease prediction. Heart 2016; 102(20): 1640–1647. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2016–309298>.

21. Talmud PJ, Cooper JA, Morris RW et al. Sixty-five common genetic variants and prediction of type 2 diabetes. Diabetes. 2015; 64(5): 1830–1840. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db14–1504>.

22. Hubacek JA, Dlouha D, Adamkova V et al. The gene score for predicting hypertriglyceridemia: New insights from a Czech case-control study. Mol Diagn Ther 2019; 23(4): 555–562. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40291–019–00412–2>.

23. Thériault S, Lali R, Chong M et al. Polygenic contribution in individuals with early-onset coronary artery disease. Circ Genom Precis Med 2018; 11(1): e001849. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCGEN.117.001849>.

24. Talmud PJ, Cooper JA, Morris RW et al. Sixty-five common genetic variants and prediction of type 2 diabetes. Diabetes 2015; 64(5): 1830–1840. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db14–1504>.

25. Day FR, Loos RJ. Developments in obesity genetics in the era of genome-wide association studies. J Nutrigenet Nutrigenomics 2011; 4(4): 222–238. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/1010.1159/000332158>.

26. Hubáček JA. Apolipoprotein L1 – etnicky specifický determinant renálního a srdečního selhání. AtheroRev 2019; 4(3): 159–161.

27. Benes LB, Brandt DJ, Brandt EJ et al. How genomics is personalizing the management of dyslipidemia and cardiovascular disease prevention. Curr Cardiol Rep 2018; 20(12): 138. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11886–018–1079–3>.

28. Whayne TF Jr, Saha SP. Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and ischemic heart disease. Curr Cardiol Rep 2019; 21(1): 1. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11886–019–1086-z>.

29. Corella D, Coltell O, Mattingley G et al. Utilizing nutritional genomics to tailor diets for the prevention of cardiovascular disease: a guide for upcoming studies and implementations. Expert Rev Mol Diagn 2017; 17(5): 495–513. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/14737159.2017.1311208>.