

# „Sami vzácní, spolu silní“ jsou pacienti se vzácnými onemocněními

„Vzácná nebo také mendelistická onemocnění jsou charakterizována silnou genetickou komponentou, což platí pro 80 procent z nich, a je u nich výrazně omezena prognóza přežití – quoad vitam. Mortalita do jednoho roku věku činí 35 %, mezi jedním až pěti lety 10 % a mezi 5 až 10 lety 12 %,“ uvádí prof. MUDr. Milan Macek, DrSc., přednosta Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Praha.

Problematice vzácných chorob, jež v populaci postihují nejvíce pět z deseti tisíc osob, byl 22. května věnován seminář v poslanecké sněmovně. Záštitu nad akcí převzal ministr zdravotnictví doc. MUDr. Leoš Heger, CSc., a poslanec Jan Husák.

„Počet jednotek vzácných onemocnění odhadujeme na 5000, přibližně 12 000 při kazuistických zahrnujících jednoho pacienta. V mezinárodní klasifikaci nemocí MKN-10 je však uvedeno pouze 200 vzácných chorob,“ připomněl prof. Macek. Mezinárodní spolupráce zemí EU, Spojených států, Číny atd. je v tomto ohledu nezbytná. Portál [www.orpha.net](http://www.orpha.net), věnovaný vzácným onemocněním a tzv. orphan drugs, používá denně ve světě 20 000 čtenářů.

## Nemocným s CF pomáhají i psycholožky

„Cystickou fibrózou (CF) trpí v České republice 550 pacientů. Starají se o ně odborníci v pěti specializovaných centrech,“ uvedl MUDr. Pavel Dřevínek, koordinátor Centra cystické fibrózy FN Motol v Praze. Pěce o tyto pacienty vyžaduje spolupráci lékařů – odborníků z laboratoří plicních funkcí s genetikem, nutričním terapeutem, mikrobiologem, CF sestrami, psychologem, fyzioterapeutem atd. „Organizační struktura CF centra ve FN Motol proto zahrnuje pediatrickou, pneumologickou a rehabilitační kliniku. Patří sem i Ústav lékařské biologie a genetiky,“ zdůraznil P. Dřevínek.

S posledním pacientské organizace Klubu nemocných CF seznámila auditorium sociální pracovnice Mgr. Tereza Tesařová. „Snažíme se zlepšovat kvalitu života nemocných s CF a informovat širokou i odbornou veřejnost o této vzácné chorobě.“ Klub vznikl v roce 1992 z iniciativy rodiců a za podpory CF centra FN Motol. Zaměstnává pět pracovníků, mezi kterými nechybějí ani dvě psycholožky na poloviční úvazek, které nabízejí konkrétní pomoc nemocným i jejich rodinám.

## Fenylketonurie a další DMP

„Přibližně jedna z deseti vzácných chorob se řadí mezi dědičné metabolické poruchy (DMP). V obvodu každého praktického lékaře jsou nejméně jeden až dva pacienti s DMP,“ připomněl přednosta Ústavu dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN v Praze doc. MUDr. Viktor Kožich, Ph.D. Přibližně 30 % DMP je léčitelných. V. Kožich uvedl, že většina pacientů s DMP je bez viditelných projevů, přitom nemoc může být zasažen jakýkoli orgán v jakémkoli věku. DMP má akutní i chronický průběh a různou dědičnost. Pacient je rozpoznán pouze specializovanými laboratorními testy (více informací na [www.novorozenecyscreening.cz](http://www.novorozenecyscreening.cz)). „V období mezi roky 2006 až 2011 bylo zjištěno 812 pacientů se 106 nemocemi,“ řekl V. Kožich. Léčba je možná u třetiny DMP, efektivita a náklady jsou variabilní. Genetické poradenství je zpravidla možné. Ve VFN v Praze byla sdružena dvě



Vzácné choroby jsou označovány také jako tzv. mendelistická onemocnění. Proto byl parlamentní seminář symbolicky věnován 190. výročí narození Gregora Johanna Mendela, které připadá na letošní rok. Foto: uži

pracoviště v Centru dědičných metabolických poruch (CDMP), kde jsou pacienti diagnostikováni, monitorováni i léčeni, například při akutních stavech, a probíhá zde i výzkum DMP.

Místopředsedkyně Národního sdružení fenylketonurie a jiných dědičných poruch Ing. Markéta Lhotáková, Ph.D., připomněla největší těžkosti pacientů, zejména jejich nejistotu ohledně úhrady amionokyselinových preparátů a nulový příspěvek na dietu. „V našem případě se dieta rovná léčbě,“ zdůraznila M. Lhotáková. Nízkobílkovinové potraviny jsou nejenom velmi drahé, ale vedle e-shopů dostupné v České republice pouze v jediném kamenném obchodě. Starost pacientům a jejich rodinám dle působi snažíci se sociální podpora a přístup k moderní léčbě. „Je to extrémně dlouhé zavádění inovativních léků ze skupiny orphan drugs, například přípravku saproterin pro pacienty s fetylketonurií – PKU,“ zdůraznila M. Lhotáková.

## EBC postihuje kůži i sliznice

Centrum vysoko specializované péče o pacienty s epidermolysis bullosa congenita (EBC) vzniklo ve FN Brno v roce 2001. Starají se zde o dětské i dospělé pacienty s tímto vzácným a vrozeným onemocněním, které postihuje kůži i sliznice pacientů. „Choroba vzniká mutací 14 genů. Ve světě je zaznamenán výskyt 500 000, v Evropě 30 000 a v ČR 200 pacientů. O ně se v našem EBC centru stará tým specialistů,“ uvedla primářka dětského kožního oddělení Pediatrické kliniky FN Brno, koordinátorka EBC Centra a odborný garant DebRA ČR MUDr. Hana Bučková, Ph.D. Základem komplexní péče je diagnostika, kdy je získáván klinický obraz, kožní biopsie (2 vzorky) a pro-

vádí se DNA molekulární analýza. Prenatální diagnostika odhalila v brněnském EBC centru 8 postižených, v pražském centru Genned jedno. EBC centrum rovněž nabízí genetické poradenství.

„Současná terapie EBC je symptomatická a preventivní. Soustředujeme se na hojení defektů, výživu, tlumení bolesti, psychosociální podporu pacientů pro zkvalitnění jejich života, na fyzioterapii, ale i na oční a stomatologickou péči,“ připomněla H. Bučková. Riziko vzniku rakoviny kůže je u pacientů s EBC vyšší, a proto je nezbytné se soustředit na preventii, včasné diagnostiku a terapii včetně chirurgické. Brněnské EBC centrum pořádá semináře o komplexní péči u pacientů s EBC, klinické dny a navázalo mezinárodní spolupráci s odborníky z Minneapolisu, Salcburku, Groningenu a dalších center.

„Lidem s nemocí motýlích křídel pomáháme prožít co nejvíce a trpět přitom co nejméně,“ zdůraznila ve své prezentaci představující občanské sdružení DebRA ČR jeho ředitelka Alice Salamonová, Dis. Občanské sdružení DebRA bylo založeno v roce 2004, sídlí v Brně a je součástí DEBRA International. „Naši členskou skupinou jsou pacienti s EBC bez omezení věku u celé České republiky. Pomáháme 140 pacientům a členům jejich rodin, neboť EBC je vzácné onemocnění, které neznají ani někteří lékaři a sociální pracovníci. A jelikož je těchto pacientů málo, jsou například pro pojíšťovny a další instituce nevýznamní. Lidé s EBC tedy mají problém získat jakýkoli příspěvek a výhody, které nabízí nás sociální systém,“ sdělila A. Salamonová.

Pěce o pacienta s EBC je přitom náročná na čas, psychiku i finance. EBC se řadí mezi nevyhlíditelná onemocnění a zasahuje proto celou rodinu. Lidé s EBC

bývají velmi často sociálně znevýhodnění a vyloučení, přitom neprožijí ani jediný den bez bolesti. „Naše občanské sdružení nabízí odborné sociální poradenství, pomoc sociální pracovnice, výživové poradenství nutričního terapeuta a služby zdravotní ošetřovatelky ambulantně i v přirozeném prostředí pacientů. Realirováli jsme pro nemocné ozdravné pobytu, vyvýjime ediční, edukační činnost a ve veřejné sbírce jsme v roce 2011 získali 1 milion korun pouze na zdravotnický materiál,“ řekla A. Salamonová.

## ČAVO pro různé diagnózy

Místopředsedkyně České asociace pro vzácná onemocnění (ČAVO) Anna Arellanesová připomněla, že vzácná onemocnění bývají velmi různorodá. Potřebuje a rájmy pacientů se v mnohem liší, ovšem problémy, které raritní onemocnění přinášejí, řeší všechni podobně. „V ČAVO usilujeme o jednotnou formulaci našich problémů a jejich efektivní řešení. Podporujeme činnost organizací pacientů se vzácnými onemocněními a prosazujeme rájmy těchto pacientů ve zdravotnictví,“ zdůraznila A. Arellanesová.

Posláním ČAVO je také posilování povědomí veřejnosti, státních i mezinárodních institucí o problematice vzácných onemocnění. Stejně tak se snaží o zlepšení přístupu svých pacientů k moderní léčbě, diagnostice a dalším službám spojeným s jejich léčbou. „Podporujeme vědecký i klinický výzkum vzácných onemocnění a snažíme se zlepšovat kvalitu života pacientů pomocí lepšího přístupu k sociálním službám i jejich dalsímu vzdělávání,“ připomněla A. Arellanesová.

Důležitým cílem ČAVO je vymezení specifické kategorie vzácných onemocnění v české legislativě, standardizace léčebných postupů pro jednotlivé diagnózy v souladu s doporučenými evropskými standardy, legislativní zakotvení zvláštního režimu orphan drugs a usnadnění přístupu pacientů k moderním lékům a léčebným postupům. „Stejně tak je zásadní zakotvení statutu vysoce specializovaných léčebných center a rozvoj jejich sítě, neboť pro některé nemoci stále neexistuje odpovídající pracoviště. Hodláme posilovat přeshraniční spolupráci při léčbě a výzkumu a rozvoj diagnostiky, aby co nejméně pacientů s vzácným onemocněním zůstávalo bez správné diagnózy,“ zdůraznila A. Arellanesová.

Je zřejmé, že specifika vzácných onemocnění musejí být zohledněna v oblasti sociální politiky, včetně stanovení pevného časového harmonogramu uskutečňování jednotlivých cílů v rámci Národního plánu pro vzácná onemocnění, který by měl naplňovat Národní strategii pro vzácná onemocnění pro léta 2010–2020 byly jako cíle stanoveny včasné diagnostika, adekvátní léčba vzácných onemocnění, koordinace a centralizace efektivní péče o pacienty, zlepšení vzdělávání a informovanosti odborné i laické veřejnosti v dané oblasti. „Patří sem spolupráce na národní i mezinárodní úrovni se zapojením pacientských organizací a také zlepšení identifikace vzácných onemocnění v systému Mezinárodní klasifikace nemocí. V ČR je dostupných 52 orphan léků, 62 je centrálně schváleno. Stále ovšem dochází k mylnému vnímání léků pro vzácná onemocnění jako přípravků přinášejících farmaceutickým firmám nejvyšší profit. Bojíme se jakési tsunami orphanů na základě precedentu s imatinibem, který se stal takzvaným blockbusterem. Léky na vzácná onemocnění nejsou správně hodnoceny,“ připomněla MUDr. Kubáčková.

Legislativa hrazené péče a stanovení cen nezná pojem orphans. Nezohledňuje parametr závažnosti a nedostatku alternativní péče. Posuzuje je stejně jako standardní léčivé přípravky bez schopnosti hodnocení nákladové efektivity.

„Jasným cílem orphan politiky je zajistit dostupné

če pro pacienty se vzácnými onemocněními, včetně péče psychologické, sociální a léčebné, zajistit zákoněm statut specializovaných léčebných center. Do budoucna by to mělo být zajistění přístupu pacientů k novým lékům pro vzácná, dosud neléčitelná onemocnění,“ zdůraznila K. Kubáčková. jjz

# V Brně nahlédli do kmenových buněk opět o něco hlouběji

Lékařská věda se o další krůček přiblížila využití kmenových buněk v léčbě degenerativních onemocnění. Identifikaci molekulární dráhy, která spolurozhoduje o tom, nakolik jsou kmenové buňky schopny chránit svoji DNA, k tomu přispěl tým brněnských odborníků.

Kého pokroku, stále zůstává mnoho otázek, které musejí být zodpovězeny předtím, než se tyto technologie stanou široce dostupné a zcela bezpečné. U kmenových buněk, které se musejí pro terapeutické využití pěstovat uměle v laboratorních podmínkách, se zdá být obzvláště vysoké např. riziko změny genetické informace uložené v DNA.

Studie s lidskými embryonálními kmenovými buňkami (hESCs) dokumentují častou nefunkčnost na ose proteinů p53–p21 při přechodu z G1 do S fáze buněčného cyklu. Protein p53 je klíčovým nádorovým supresorem. Za normálních okolností jeho hladina v buňce během stresových podmínek narůstá, což může vést k zastavení buněčného cyklu. To se děje prostřednictvím exprese genu pro p21. Jeho působením zůstává protein Rb, jedna ze základních molekul regulujících průchod buňky buněčným cyklem, hypofosforylován a nemůže tak dojít k přechodu z G1 do S fáze. Takové zastavení buněčného cyklu poskytuje čas opravný mechanismů. Pokud je poškození genomu velké, dochází k indukcii apoptózy.

Klíčové je zjištění, že p21 mikroRNA je po tzv. odpovědi na poškození DNA (DNA damage response, DDR) prokatazelně přítomna, ale v hESCs není protein p21 detekován. Brněnský výzkumný tým ve své práci pošal, že exprese p21 je přímo regulována signální dráhou mikroRNA za standardních kultivačních podmínek po DDR. Poškození DNA vede v hESCs k upregulaci řady mikroRNA, včetně těch, které jsou pro hESC specifické a patří do rodiny miR-302 a miR-371–372 nebo do clusteru C19MC. Nejdůležitější závěr zní, že právě rodina miR-302 se v kmenových buňkách přímo podílí na regulaci exprese proteinu p21. „Bezpečnost je pro klinickou medicínu jedním z nejdůležitějších požadavků. U většiny buněk lidského

těla trvale hrozí riziko, že v nich jednoho dne dojde ke genetické změně, která bude mít za následek pochu jejich funkce a vznik nemoci. Největším nebezpečím je ztráta kontroly dělení buněk vedoucí ke vzniku nádoru,“ komentoval publikovanou práci vedoucí výzkumného týmu doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc., přednosta Ústavu histologie a embryologie LF MU. Osobně předpokládá, že „vzhledem k tomu, jak rychle výzkum kmenových buněk pokračuje, je nejen u nás, ale všude ve světě, mohly by se v medicíně využívat už v horizontu pěti až deseti let.“ red

