ČAVO ZPRAVODAJ

1/17

VÝZKUM NÁM DÁVÁ NADĚJI: 28. ÚNORA JE DEN VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ

O GENETICE S PRIMÁŘKOU MARKÉTOU HAVLOVICOVOU

MUDR. JANA HABERLOVÁ: STUDIE JSOU NADĚJÍ, ALE NEJSOU ZÁRUKOU

PŘEDSTAVUJEME SPOLEK PRADER-WILLI

KLINICKÉ STUDIE PRO VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ

česká asociace pro vzácná onemocnění

orphanet

EURORDIS Rare Diseases Europe

EDITORIAL

Vážení čtenáři,
28. února si připomínáme 10. den vzácných onemocnění, proto jsme v tomto čísle zpravodaje věnovali hodně místa výzkumu. Potřebujeme se dozvídat více o našich nemocech, potřebujeme lepší diagnostiku i nové léky pro dosud neléčitelné choroby. Přáli bychom si, aby se výzkum vzácných onemocnění rozvíjel, aby se mu věnovalo více lidí, více vědeckých pracovišť, více peněz.

Důležité je, že se postupně mění naše postavení. Jak ukazují některé příklady, nemusíme jako pacienti být jen subjekty v klinických studiích. Můžeme poukazovat na konkrétní nemoci nebo oblasti výzkumu, kterým by se měly vědecké instituce i soukromé společnosti věnovat. V některých případech se pacienti podílejí i na navrhování klinických studií tak, aby odpovídaly jejich skutečným potřebám. Mimořádně úspěšným pacientským organizacím se daří dokonce výzkum spolufinancovat – příkladem za všechny je francouzská asociace muskulárních dystrofiků AFM-Téléthon.

Samozřejmě, většina dobrých příkladů pochází z vyspělých zemí s dlouhou tradicí spolkové činnosti i financování dobročinných projektů a naše každodenní realita je složitější. Můžeme se ale zkusit inspirovat.

Anna Arellanesová
Kateřina Uhlíková
René Břečťan

SEZNAM ČLENŮ ČESKÉ ASOCIACE PRO VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ

Angelman CZ, www.angelman.cz, angelman@email.cz
Asociace muskulárních dystrofiků, www.amd-mda.cz, info@amd-mda.cz
Atos, www.atos-os.cz, pradova@seznam.cz
AVMinority, www.avminority.cz, info@avminority.cz
DebRa ČR, www.debra-cz.org, alice.brychtova@debra-cz.org
Diagnóza FH, cillikova@me.com
Diagnóza narkolepsie, www.diagnozanarkolepsie.cz, diagnozanarkolepsie@gmail.com
Klub nemocných cystickou fibrózou, www.cfklub.cz, info@cfklub.cz
Klub pacientů mnohočetný myelom, www.mnohocetnymyelom.cz, koordinatorka@mnohocetnymyelom.cz
Kolpingova rodina Smečno, www.dumrodin.cz, navstivte@dumrodin.cz
LYMFOM HELP, www.lymfomhelp.cz, info@lymfomhelp.cz
Metoděj, www.metodej.com, info@metodej.com
Národní sdružení PKU a jiných DMP, www.nspku.cz, radek.puda@seznam.cz
Nefrohema, www.nefrohema.cz, jaroslav.vich@nefrohema.cz
Občanské sdružení imunodeficitních pacientů HAE/AAE, www.hae-imuno.cz, maselli@hae-imuno.cz
Občanské sdružení MYGRA-CZ, www.mygra.cz, bruhova@mygra.cz
Občanské sdružení pro Prader-Willi syndrom, www.prader-willi.cz, ospws@email.cz
OS rodičů a dětí postižených Gaucherovou chorobou, www.gaucherova-choroba.cz
Parent Project, www.parentproject.cz, parentproject@parentproject.cz
Rett Community, www.rett-cz.com, info@rett-cz.com
Rodina spolu: www.rodinaspolu.estranky.cz, rdnspolu@gmail.com
Sdružení Diagnóza MDS, www.sdruzeni-mds.cz, Jezek.b@volny.cz
Spolek META, www.sdruzenimeta.cz, info@sdruzenimeta.cz
Sdružení pacientů s plicní hypertenzí, www.plicnihypertenze.cz, pah@pah.cz
Společnost C-M-T, www.c-m-t.cz, simunekm@seznam.cz
Společnost Parkinson, www.spolecnost-parkinson.cz, kancelar@spolecnost-parkinson.cz
Společnost pro mukopolysacharidosu, www.mukopoly.cz, spmps@seznam.cz
Willík, www.willik.tym.cz, willik.tym@seznam.cz
Život bez střeva, www.zivotbezstreva.cz, svoboda.ales@zivotbezstreva.cz

Členové bez organizace zastupují následující diagnózy:
Arnold-Chiari malformace
Agamaglobulinémie
Atrézie jícnu
CIDP – chronická zánětlivá demyelizační polyneuropatie
Dystonia musculorum deformans
Ehlersův-Danlosův syndrom
Familiární středomořská horečka
Fraserův syndrom
Genetické metabolické mitochondriální onemocnění
Hydrosyringomyelie
Klippelův-Trenaunayův syndrom
Kongenitální svalová dystrofie
McCuneův-Albrightův syndrom
Multisystémová atrofie
Peutzův-Jeghersův syndrom
Primární ciliární dyskineze
Sjögrenův syndrom
Sticklerův syndrom
Syndrom fragilního chromosomu X
Syndrom Kabuki
Syndrom terminální delece dlouhého raménka 1. chromosomu
Syringomyelie
Systémový lupus
Relabující polychondritida
Tarlovova cysta
Tetrasomie X-chromosomu

Seznam členů je platný ke dni vydání Zpravodaje ČAVO.

NOVINKY

28. ÚNORA JE 10. DEN VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ

Den vzácných onemocnění se připomíná po celém světě. Letos se na něm podílejí pacientské organizace z 80 zemí – poprvé i z Íránu a Botswany. Organizátoři se snaží, aby jeho vyznění bylo co nejjasnější, proto se každý rok volí společné téma.

O tom letošním se hlasovalo v anketě, kterou Eurordis provedl mezi jednotlivými členy Rady národních aliancí (za ČR se zúčastnila ČAVO). Tématem letošního roku se stal výzkum. Společné motto v anglickém znění With Research, Possibilities Are Limitless jsme pro naše potřeby přeložili jako Výzkum nám dává naději.

Letošní videospot připomínající Den vzácných onemocnění upozorňuje na potřebu dalšího výzkumu. Vyrobila ho evropská asociace pro vzácná onemocnění Eurordis a českou verzi připravila ČAVO ve spolupráci s hercem Marcelem Vašinkou. Můžete ji shlédnout na webu vzacna-onemocneni.cz a na youtube kanálu ČAVO.

VÝZKUM NÁM DÁVÁ NADĚJI

Medicínský výzkum mění životy pacientů – a u vzácných onemocnění to platí dvojnásob. Každá nově popsaná diagnóza, každý gen, který se podaří identifikovat, každá terapie, která se objeví, přináší pacientům naději na lepší zdraví. Jde o děti i dospělé napříč všemi medicínskými obory. Přes různorodost svých nemocí i životních situací mají společný hendikep: jejich nemoc se vyskytuje jen zřídka.

Existuje téměř osm tisíc vzácných nemocí, pro která máme dnes alespoň jméno. Jen část z nich je dobře probádaná a jen pro zlomek z nich existuje účinný lék. Probádaných a léčitelných nemocí díky úsilí mnoha expertů postupně přibývá, je to ale velmi zdlouhavý a namáhavý proces. Každý nový poznatek má však nesmírnou hodnotu: často je tím prvním, co medicína dokáže lidem se vzácným onemocněním nabídnout.

Help@vzacna-onemocneni.cz: Pomoc ve složitých případech

Orientace v oblasti vzácných onemocnění může být velmi složitá, ať jde o stanovení diagnózy, hledání specializovaných lékařů nebo řešení sociální pomoci. Proto zřídila Česká asociace pro vzácná onemocnění konzultační mail **help@vzacna-onemocneni.cz** kam se se svými dotazy mohou obracet lékaři, rodiče nebo pacienti samotní. Odborným garantem projektu je Národní koordinační centrum pro vzácná onemocnění při Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty UK a FN Motol.

ROZHOVOR

MARKÉTA HAVLOVICOVÁ: GENETIKA DIAGNÓZOU NEKONČÍ

„Genetika se v současnosti velice rychle rozvíjí. Objevují se stovky nových onemocnění ročně. Upřesňují se popisy již známých nemocí, což nám třeba umožňuje předcházet rozvoji komplikací u pacientů, kteří je mají. Přicházejí také nové možnosti léčby,“ říká MUDr. Markéta Havlovicová, zástupkyně přednosty Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty a FN v Motole.

Jak probíhá stanovení diagnózy u genetických onemocnění?
Nejdříve provádíme analýzu zdravotnické dokumentace pacienta, rozbor jeho anamnézy rodinné a osobní (porodní data, vývojová data a další ukazatele). Poté sestavíme třígenerační rodokmen pacienta. Pak následuje vlastní klinicko-genetické vyšetření – zhodnocení postavy a obličejových znaků. Pořizujeme také obrazovou dokumentaci, abychom mohli zachytit vývoj onemocnění. Dříve jsme pacienty fotografovali. Od roku 2015 máme přístroj na 3D skenování. Fotografie totiž často zkresluje. Děti je těžké přesně zachytit, jsou třeba neklidné, pobíhají po ordinaci. Díky 3D skenování můžeme v klidu zkoumat i měřit a můžeme se také k výsledkům vracet.

Po vyšetření následuje rozvaha, vyhodnocujeme výsledky a snažíme se v postupných krocích přiblížit k diagnóze. Nemůžeme udělat hned u všech pacientů kompletní sekvenování celého genomu. To je dnes příliš náročné, ale jednoho dne to možná půjde. U velmi vzácných syndromů může být cesta k diagnóze velmi dlouhá, může trvat i roky. Často se musíme k výsledkům vyšetření vracet a znovu je zkoumat. Poznání v této oblasti medicíny se velice rychle rozšiřuje, objevují se nová onemocnění, zpřesňují se jejich popisy, jsou identifikovány geny, které je způsobují.

Kolik se ročně objeví nových diagnóz?
V současnosti, řekněme přibližně od roku 2010, počet popsaných onemocnění prudce narůstá. Ročně přibývají stovky onemocnění. Díky novým technologiím zažíváme nyní obrovský boom, který se může časem zpomalovat.

Proč trvá stanovení správné diagnózy tak dlouho?
Uvedu příklad. Syndrom Kabuki byl popsán na přelomu 80. a 90. let. Ovšem gen pro tento syndrom byl objeven až v roce 2010. U jednoho našeho pacienta jsme o této diagnóze začali uvažovat v roce 2009 a v roce 2013 se nám ji podařilo molekulárně geneticky potvrdit. To není vůbec ojedinělé. U vzácných genetických syndromů je historie velmi podobná. Gen, který způsobuje onemocnění, často není znám. Onemocnění mnohdy není ani popsáno. Vidíme tedy množství příznaků, které nemoc utvářejí a jdeme cestou diferenciální diagnostiky. Hledáme, jaké onemocnění by to mohlo být. Záleží přitom na klíčových příznacích, které náš pacient má. Když se nám podaří ty příznaky propojit a určit, který z nich je tím hlavním, jsme pak schopni diagnózu určit klinicky a v ideálním případě i molekulárně geneticky potvrdit. Je to velmi komplikovaná, ale nesmírně zajímavá cesta. V případě našeho pacienta se syndromem Kabuki nás k diagnóze navedl hlavně tvar očí a znaky na rukou.

Co o takových onemocněních víme, jakou mají pacienti prognózu?
My jsme začali rutinně vyšetřovat syndrom Kabuki v roce 2013 a dnes máme sedm potvrzených pacientů v celé ČR. U podobných velmi vzácných syndromů jde prognózu odvíjet od toho, jaké má pacient asociované vady a jestli ho některá z nich neohrožuje na životě. Pokud jde třeba o syndrom Kabuki, máme pacienty, kteří mají lehčí postižení, jak v oblasti mentálního vývoje, tak pokud jde o asociované vady,

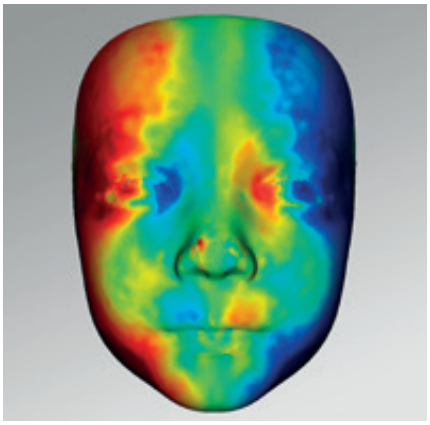
i pacienty, kteří mají postižení těžší. Ovšem kohorta pacientů v ČR je zatím jen velmi malá a můžeme usuzovat jen nepřímo.

Pomáhá v takových případech spolupráce se zahraničními odborníky?
Vždy, když se objeví pacient, u kterého neznáme diagnózu, tak hledáme podobnost s pacienty, kteří byli popsáni ve vědeckých publikacích. Samozřejmě kontaktujeme také ostatní pracoviště, kde nám mohou pomoci. Snažíme se určit, v čem popsaným případům náš pacient odpovídá, jenže shoda není nikdy stoprocentní. Říkáme tomu fenotypová variabilita. Měli jsme třeba pacienty, u kterých jsme si mysleli, že mají syndrom Kabuki, ale diagnóza se u nich neprokázala.

A jaké jsou možnosti léčby?
U tohoto typu onemocnění je léčba zatím možná jen na úrovni příznaků. Pacienti se syndromem Kabuki mívají problémy se srdcem, rekurentní infekce uší. Některé děti mají opožděný růst a dostávají tedy růstový hormon. S tímto onemocněním je asociovaný autismus a s ním může souviset problémové chování, třeba agresivita. To je ovšem velmi rozdílné. Uplyne ještě mnoho času, než najdeme kauzální léčbu na tato dysmorfická onemocnění.

Kolik máte na klinice pacientů?
Ročně ošetříme asi deset tisíc lidí. Polovina z nich jsou těhotné ženy, které se k nám dostanou s nějakým problémem. Mají třeba nepříznivý výsledek vyšetření ultrazvukem, screeningu, problém v rodině. Jde tedy o prenatální diagnostiku. Ta druhá polovina jsou lidé, kteří už mají nějaký zdravotní problém. Někteří svoji diagnózu znají z dřívějších vyšetření, jiní ne. Jsou třeba malého nebo naopak velkého vzrůstu, mají nějakou dysmorfii nebo mentální retardaci, autismus, ale konkrétní diagnóza není jasná. Těm, kteří svou diagnózu znají, poskytujeme genetické poradenství.

Dokážete říct, u kolika pacientů znáte diagnózu a kolik jich ještě čeká?
To je těžká otázka. Genetických onemocnění je spousta a genů je ještě víc. Když vezmu poruchy autistického spektra, tak máme určitě více než 50 % neuzavřených případů. Podobné to je u mentálních retardací. Přitom prakticky každý druhý pacient našeho pracoviště má nějaký mentální hendikep, takže dohromady je to opravdu hodně neuzavřených případů. Mimořádně složité je určit diagnózu třeba u mentálních retardací, pokud pacient nemá žádné další zřetelné příznaky.



Diagnostika genetických onemocnění je velmi náročná. Jedním z důležitých faktorů pro její určení je vyhodnocení obličejových znaků. K tomu se v posledních letech začalo využívat 3D scanování. Na rozdíl od fotogarfie umožňuje přesnější měření a porovnávání výsledků v čase. V budoucnosti, až budou databáze scanů rozsáhlé, může softwarové vyhodnocování záznamů napomáhat při stanovování diagnózy.

Jak důležité je znát diagnózu?
Mnoho rodin za dobu, co čekají na diagnózu, přivykne na to, že jejich dítě má nějaké genetické onemocnění. Naučí se se svou situací žít. Jednoho dne se nám pak podaří molekulárně geneticky diagnózu potvrdit. Voláme rodičům a jsme rádi, že po tak dlouhé době máme výsledek. Fakt, že je onemocnění potvrzené, je pro ně pořád hrozná rána. Třeba pět šest let se po krocích přibližujete, ale s konečnou diagnózou se rodiče stejně musejí nějak srovnat a není to lehké. Postupně ovšem zjistí, že je diagnóza užitečná. Třeba před institucemi sociální péče je do chvíle, než známe diagnózu, těžké obhájit a vysvětlit omezení, která náš pacient má. Když jsme schopni uvést jméno onemocnění, jeho příznaky, související odborná vyšetření, která je zapotřebí pravidelně absolvovat, očekávaný vývoj i možné další projevy, bývají jednání jednodušší. Z rodičů také často spadne tíha spojená s dohady o původu problémů. Kladou si třeba vinu za postižení

svého dítěte, hledají chyby v tom, co dělali během těhotenství, třeba že jedli příliš toho, nebo málo onoho. Někdy je obviňují i lidé z jejich okolí, třeba i ti nejbližší. Ve chvíli, kdy dostanou diagnózu a je jasné, že příčina je genetická, tyto potíže končí.

Mnohá onemocnění, která léčíme, vznikají navíc nově, jako nová genetická mutace. Takže ani otec ani matka nenesou žádné genetické zatížení. Je to zkrátka náhoda. Prognóza pro další dítě je pak velice příznivá s minimálním rizikem opakování. Taková diagnóza má obrovský význam i pro sourozence. Vědí, že až jednoho dne budou mít děti, mají velice nízké riziko.

A jak pomáhá stanovení diagnózy pacientům v medicinské oblasti?
Genetika je navázána na spoustu dalších oborů. Děti jsou sledované multidisciplinárně. Když uzavřeme diagnózu, řekneme jednotlivým specializovaným lékařům, co je třeba sledovat a jak postupovat. V případě syndromu Kabuki může být potřebná léčba růstovým hormonem, která patří endokrinologovi, děti mohou mít problémy se sluchem a léčí se na ORL. Můžeme nasměrovat jednotlivé specialisty na konkrétní symptomy, na co se u nich mají zaměřit. Nebo na to, jak je léčit. U některých syndromů se musí zvolit zvláštními postupy – například některé geneticky způsobené nádory není možné ozařovat, protože by to pacientovi ublížilo. My zase od specialistů potřebujeme zpětnou vazbu, aby nám upřesňovali projevy onemocnění, které patří do jejich oboru. Prohlubování mezioborové spolupráce je velmi zapotřebí.

Rodič se tedy dozví diagnózu a co nastává potom?
Bylo by bezvadné, kdyby v rámci Národního koordinačního centra pro vzácná onemocnění byl multidisciplinární tým odborníků, ke kterým bychom mohli děti směřovat. Dnes rodičům dáme zprávu, která obsahuje diagnózu a oni jdou za svým praktikem, který ovšem může jen obtížně zabezpečí multidisciplinární péči, kterou malí pacienti potřebují. Často se pak vracejí k nám, abychom je nasměrovali, kam dál. Rodiče si mnohdy pomáhají i radou mezi sebou.

Zmiňovala jste náročnost diagnostiky některých onemocnění. Jsou zdroje financování ze zdravotního pojištění dostatečné?
Diagnostika je opravdu velmi náročná. U některých nemocí se můžeme zaměřit na konkrétní gen, což je jednodušší. Jenže jiná onemocnění způsobuje více genů. To je třeba případ autismu, tam jsou ve hře stovky až tisíce genů. To je obrovská paleta. Dnes umíme udělat sekvenování nové generace. Tímto způsobem zkoumáme celý panel genů, které jsou pro zkoumaná onemocnění relevantní. Někdy se zaměříme na celý exom (část celkového genomu – pozn. red.). To jsou vyšetření, která jsou nesmírně náročná finančně, časově i z hlediska bioinformatiky a není možné je zaplatit z peněz, které dostáváme ze zdravotního pojištění, takže musíme systematicky usilovat o grantové financování.

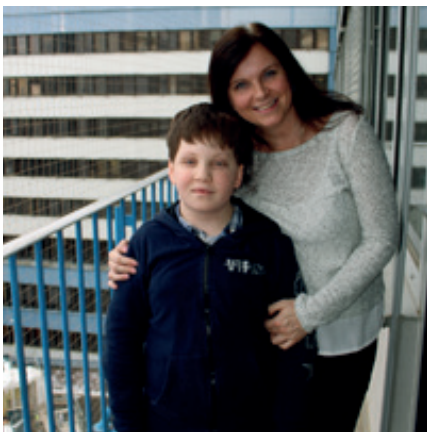
Jaké je vaše největší přání?
My si vždycky přejeme nové přístroje. Přejeme si granty, abychom mohli vyšetřit více pacientů. A naše přání se postupem času plní. Přáli bychom si uzavřít diagnózy u všech našich pacientů – to je ze všeho nejdůležitější. Musíme totiž zabezpečit sekundární prevenci v rodině tak, aby další děti byly v pořádku. U těch jednodušších a jasně definovaných afekcí, jako je syndrom fragilního X, bychom si také přáli mít možnost využít léčby, se kterou se již v zahraniční začalo. Bylo by také dobře, kdybychom měli větší možnost ovlivnit sociální služby pro naše pacienty. Často píšeme doporučení, aby jim byl přiznán určitý stupeň zdravotního postižení a ono to pak dopadne jinak.

Syndrom Kabuki

je vrozeným onemocněním, které se projevuje u různých pacientů rozdílně. Obyčejně je provází postižení srdce, ztráta sluchu, časté ušní infekce, nedostatečný růst a celková ochablost svalů. Pacienti s tímto syndromem mívají také mírný nebo středně těžký intelektuální deficit.

Syndrom Kabuki je velmi vzácným onemocněním. Poprvé byl popsán v Japonsku, kde je jeho incidence největší. Pojmenování odkazuje na zvláštní způsob malování, které používají herci Kabuki divadla. Četnost výskytu ČR neznáme, je odhadována na 1:100 000 až 1:300 000.

BĚH NA DLOUHOU TRAŤ ZE ŽIVOTA SE SYNDROMEM KABUKI



Na začátku se zdálo, že všechno bude v pořádku. V těhotenství jsme byli na genetice, ale žádný problém se neobjevil. Porod se sice protahoval, ale když se Daneček narodil, zdálo se, že je všechno v pořádku. Pak se objevily kardiologické komplikace a ve dvou měsících musel syn na operaci srdce. Dobře to dopadlo, ale když nás kardiolog propouštěl, říkal mi, že to bude běh na dlouhou trať. Tenkrát jsem mu nevěřila, myslela jsem si, že zvládneme problémy se srdcem a všechno bude v pořádku.

Z kardiologie jsme šli na neurologii, protože se přidaly zástavy dechu. Absolvovali jsme metabolický screening, ale nic neukázal. Postupně se v kojeneckém věku začaly objevovat další a další problémy. Chodili jsme na antropologii, na oční, na logopedii. Nakonec jsme prošli deset odborných ordinací dřív, než byl Danečkovi rok. Do šesti let jsem pořád doufala, že ze všeho vyroste, bude v pořádku a budeme dál žít normálním životem.

Diagnózu nám řekli, až když šel do první třídy. Máme tedy jistotu. Syn dostal průkazku ZTP/P třetího stupně. Víme, co můžeme očekávat, i když syndrom není příliš probádaný. Třeba prognózu na celý život neznáme. Ovšem vím, kde jsou jeho hranice, abych ho zbytečně netrápila. Stejně mu nic neodpustím. Chodí do praktické školy a pořád znovu a znovu se všechno učíme. Jsem zdravotní sestra, ale do práce chodit nemůžu. Asi jsem studovala proto, abych se mohla dobře starat o svého syna.

Šárka Koreňová

PACIENTI V GENETICKÉM VÝZKUMU

Cesta k diagnóze genetických onemocnění může být velmi dlouhá. Je ovšem užitečné zůstat v kontaktu se svým klinickým genetikem i poté, co je onemocnění potvrzeno. Platí to i v případech, kdy není k dispozici léčba a nejsou ani známy hlubší informace o možném vývoji onemocnění. Množství poznatků o těchto nemocech se rychle rozšiřuje a je možné, že se v poměrně krátkém čase objeví informace, které budou pro pacienta přínosem. Může se například objevit publikace, kde budou podrobně popsány případy starších pacientů, ze kterých bude možno vyčíst, jak se onemocnění bude vyvíjet. Je také možné, že se objeví klinická studie, která povede k vývoji léku. Samozřejmě je zapotřebí zvážit zátěž, kterou zapojení do výzkumu pacientovi přináší, i možnost, že výzkum nepřinese žádný výsledek.

Výzkum se bez pacientů neobejde

Pokud pacient chce na výzkumu spolupracovat, je užitečné projevit zájem a zeptat se svého klinického genetika, jestli není k dispozici studie, která by pro něj byla vhodná. Takovou informaci pacient sám jen těžko vyhledá. Pro lékaře obecně je obrovská pomoc, pokud pacient souhlasí se začleněním do výzkumu. Nemusí jít hned o klinickou studii. Významný je i pouhý souhlas třeba s uchováním DNA, nebo třeba s publikací fotografie. Takové věci umožňují lékařům na onemocnění dále pracovat a získávat další poznatky. Fotografie jsou užitečné pro mezinárodní sdílení informací o fenotypu, tedy souboru pozorovatelných projevů onemocnění. Pokud pacient souhlasí s uchováním DNA, mohou se lékaři k jeho vzorku operativně vracet ve chvíli, kdy se objeví nový poznatek. Svůj význam má i prosté docházení na pravidelná vyšetření. Pokud se u nemocného například objeví nějaký nový příznak, může genetik vyhodnotit, jestli patří k základnímu onemocnění, nebo se u pacienta rozvíjí nějaká další choroba. S tím, jak se medicínské poznání vyvíjí, se mohou také změnit možnosti léčby.

Co znamená informovaný souhlas?

Dnešní etické standardy jsou velmi vysoké a ochrana osobních údajů je silná. S tím, jak bude nakládáno s informacemi získanými při vyšetření, musí pacient souhlasit. Bez jeho souhlasu není možné tyto informace použít. Před vyšetřením proto procházejí lékaři s pacienty informované souhlasy tak, aby bylo jasné, co mohou sdělit, komu a za jakým účelem.

Primární je vůle pacienta a právní normy České republiky. Garantem dodržování těchto předpisů je pracoviště, které vyšetření provádí. Udělení souhlasu k dalšímu využití výsledků přitom není podmínkou k provedení vyšetření. Pacient může zamítnout další využití získaných informací a může zažádat například o likvidaci vzorků. Pacient je ovšem velmi silně chráněn, i když s využitím výsledků vyšetření souhlasí. Lékaři musí se vzorky pracovat velice obezřetně. Pokud je například odesílají na jiná pracoviště, musí je anonymizovat. Sdělit mohou jen informace, které jsou pro vyšetření relevantní (např. pohlaví a věk). Úplně stejná pravidla platí, pokud se vzorky posílají do zahraničí. Pro nakládání s nimi není rozhodující legislativa cílové země, ale nastavení právní ochrany v ČR, tedy v místě, kde byl souhlas udělen.

Kdo se co dozví?

Při udílení souhlasu se mohou pacienti také rozhodnout, zda chtějí znát náhodné nálezy, nebo ne. Genetické vyšetření totiž může odhalit i jiné onemocnění než to, kvůli kterému se provádí. Pacient se předem rozhoduje, zda chce znát všechny výsledky, nebo jen ty klinicky relevantní, tedy takové, díky kterým je možné léčit, nebo jsou relevantní pro genetické poradenství. Pacient má také právo odmítnout sdělení jakýchkoli výsledků vyšetření. Taková zdánlivě absurdní situace může nastat. Z medicínského hlediska může být například důležité vědět, kdo z rodičů postiženého dítěte chorobu přenáší. Sami rodiče ovšem vědět nepotřebují, kdo z nich je přenašečem genu. Proto mohou souhlasit s vyšetřením a nesouhlasit se sdělením výsledku.

Tento článek vznikl na základě rozhovoru s týmem Ústavu biologie a lékařské genetiky ve FN Motol. Děkujeme všem, kteří nám při tvorbě článku pomohli, zejména přednostovi prof. MUDr. Milanu Mackovi, DrSc., primářce MUDr. Markétě Havlovicové, Mgr. Janě Drábové, Mgr. Veronice Moslerové a Mgr. Janě Paděrové.

ROZHOVOR

JANA HABERLOVÁ: STUDIE JSOU NADĚJÍ, ALE NEJSOU ZÁRUKOU

Nervosvalové nemoci tvoří významnou část vzácných onemocnění. Jedná se o získaná i vrozená onemocnění svalů, periferních nervů a poruchy nervosvalové štěrbiny. O rozhovor jsme požádali MUDr. Janu Haberlovou, PhD., z Kliniky dětské neurologie 2. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Motole, která se na tuto oblast specializuje.

Jaké nejvýraznější úspěchy vidíte v oblasti výzkumu nervosvalových onemocnění?
V posledních pěti až deseti letech přináší výzkum veliké množství informací o příčinách a průběhu nervosvalových nemocí. Díky těmto novým znalostem narůstá i počet klinických studií experimentální léčby. Největším úspěchem na poli výzkumu v posledních letech jsou tři registrované léky na dříve neléčitelná a často i smrtelná onemocnění jako je svalová dystrofie typu Duchenne a spinální svalová atrofie. V některých případech se opravdu jedná o léčbu, která může zachránit život.

Co se podařilo v této oblasti v ČR?
V ČR v posledních pěti letech nově vznikla Neuromuskulární centra komplexní péče pro dětské pacienty. Jedním z nich je i centrum ve FN Motol, kde pracuji. Zde nabízíme pacientům dříve nedostupnou multidisciplinární péči dle mezinárodně uznávaných standardů. Podáváme také léky nové generace. Naši pacienti mají také možnost zařadit se do klinického výzkumu experimentální léčby.

Co by bylo zapotřebí v oblasti výzkumu nervosvalových onemocnění v ČR zlepšit?
Určitě je možné zlepšit personální zabezpečení center, tak aby zbývalo více času na klinický výzkum a každodenní péči bylo možné nabídnout většímu počtu pacientů. Takové řešení však vyžaduje delší čas. Je nutné hledat finanční zdroje nejen ve zdravotním systému, ale i formou jednorázových projektů a grantů.

Jaké máte zkušenosti se zapojením do výzkumu či klinických studií?
Na klinických studiích experimentální léčby u nervosvalových nemocí pracuji nepřetržitě už sedm let. Za tu dobu je pro mě zásadní zkušenost, že klinické studie jsou nadějí, ale nejsou zárukou, že daná experimentální látka bude účinná. Je potřeba být dopředu připraven na situaci, kdy se efekt zkoušené látky nepotvrdí a účast ve studii nevede k očekávanému zlepšení stavu pacienta. Před souhlasem s účastí je také nutné řádně promyslet, jestli zátěž, kterou studie přináší, je pro pacienta i rodinu přijatelná. Účast v klinické studii totiž většinou vyžaduje velmi striktní dodržování pravidel, velké množství návštěv a vyšetření.

> ***Pacienti a zejména pacientské organizace jsou důležitým partnerem při jednání s firmami a při plánování studií. Mohou samy oslovovat farmakologické firmy s žádostí o zařazení konkrétních center do klinických studií, mohou provádět edukaci pacientů, vysvětlovat, co účast v klinické studii obnáší, pomáhat s výběrem vhodných pacientů.***

Kolik studií na vašem pracovišti realizujete nebo plánujete?
Klinika dětské neurologie má dlouhodobě v péči celou řadu pacientů s vzácnými nemocemi. Kromě nervosvalových nemocí se jedná o pacienty se vzácnými epileptickými syndromy, ataxiemi, fakomatozami, pacienty s autoimunními onemocněními. V současnosti, pokud vím, u nás na klinice probíhají kromě nervosvalových studií dvě klinické studie u epileptických pacientů, dvě klinické studie léčby spasticity.

Pokud jde o nervosvalové nemoci, jak jsme na tom v ČR?
Co se týče nervosvalových nemocí dětských pacientů, tak v České republice probíhalo či probíhá jen několik klinických studií. Aktuálně se ve FN Motol realizuje jedna klinická studie a další čtyři jsou v administrativní přípravě. Problém je zatím relativně krátká tradice v účasti na klinických studiích – na našem pracovišti je u nervosvalových pacientů děláme teprve sedm let. Z tohoto důvodu jsme ve většině případů vybráni až na třetí fázi klinických studií. Pro druhou fázi si zatím farmakologické firmy vybírají centra v zemích jako je USA, Kanada, Austrálie, UK, Itálie, Francie, Německo. Mají tam dlouholetou tradici a znají úroveň zajišťované péče. Doufám, že se to bude do budoucna měnit. První vlaštovkou je nyní připravovaná klinická studie nového typu kortikoidu Vamorolonu v rámci projektu VISION DMD, kde se čeští pacienti budou

moci zapojit už do druhé fáze klinické studie.

Jaká je role vaší kliniky v rámci projektu VISION DMD?
VISION DMD je výjimečný program. Jedná se o vývoj nového typu kortikoidu, který by měl mít zachovalé protizánětlivé účinky (inhibice NFkB), ale jeho nežádoucí účinky by měly být významně nižší než u dnes obvykle používaného Prednisonu (nízké hormonální účinky jako například přírůstek na váze, malý vzrůst, lomivost kostí atd.). Výjimečnost programu je však ve financování: celý proces vývoje je placen granty (například grant EU Horizon 2020) a filantropy, zejména pacientskými organizacemi. Nejedná se tedy o klinický výzkum, který by byl financován konkrétní farmakologickou firmou. FN Motol je členem organizačního týmu, který má vývoj na starosti, což je mimo jiné i důvod, proč dvě centra v České republice budou mít možnost se zapojit už do druhé fáze klinické studie.

Jak se rozhoduje o tom, jaký výzkum se bude realizovat a kde?
Pro firmy je základním kritériem výběru úroveň a možnosti nabízené péče a zkušenosti personálu v daném centru. Ve výběru centra však hrají roli i sami pacienti. Rozhoduje tedy i to, zda je v dané zemi navázána spolupráce mezi pacientskými organizacemi a lékaři, existuje-li registr pacientů a další ohledy. Spolupráce mezi lékaři a pacientskými organizacemi a nadacemi je v České republice v oblasti nervosvalových nemocí velmi úzká. V některých případech se pacientské organizace a sdružení podílejí na každodenní péči – příkladná je třeba spolupráce sociálních pracovníků Kolpingovy rodiny Smečno u pacientů se spinální svalovou atrofií a svalovou dystrofií.

Co mohou udělat pacienti pro podporu výzkumu?
Pacienti a zejména pacientské organizace jsou důležitým partnerem při jednání s firmami a při plánování studií. Mohou

samy oslovovat farmakologické firmy s žádostí o zařazení konkrétních center do klinických studií, mohou provádět edukaci pacientů, vysvětlovat, co účast v klinické studii obnáší, pomáhat s výběrem vhodných pacientů. Pacientské organizace mohou klinický výzkum podpořit také finančně. V některých zemích s delší tradicí a zavedeným systémem fundraisingu může jít o relativně vysoké částky. Třeba francouzská pacientská organizace svalových dystrofiků AFM podporuje každoročně klinický výzkum formou grantů částkou okolo 30-40 milionů Euro.

PRADER–WILLI:
KDYŽ NELZE ZAHNAT HLAD

Spolek Prader–Willi založili rodiče dětí se stejnojmenným syndromem (PWS) v roce 2003, tehdy ještě jako Občanské sdružení pro Prader-Willi syndrom. Bylo to v době, kdy se objevila možnost léčit některé symptomy syndromu růstovým hormonem. Do té doby žádná léčba neexistovala, o syndromu se mnoho nevědělo, a tak u mnohých dětí nebyla ani stanovena diagnóza. Jednotlivé rodiny se potýkaly s problémy samy a s minimem informací.

PWS je genetická vada 15. chromozomu. Většina charakteristických tělesných a psychických projevů je způsobena porušenou funkcí střední části mozku-hypotalamu. Je to oblast, která ovlivňuje endokrinní systém, náladu, kontroluje pocity, jako je tělesná teplota, bolest, žízeň, ale zejména hlad. Má vliv i na růst, pohlavní dospívání, činnost štítné žlázy a nadledvinek. Syndrom je také obvykle spojen s různou mírou mentální retardace. V každodenním životě je nejtěžší zvládat hlad. Člověk s PWS totiž nikdy nemá pocit nasycení, a přitom je jeho kalorická potřeba zhruba o třetinu nižší než u ostatních.

Pro naše pacienty je velmi důležité stanovit diagnózu hned po narození. Právě na počátku života jsou totiž příznaky nemoci nejvýraznější. Pokud se to nepodaří, bývají děti diagnostikovány se zpožděním několika let, kdy je již složité řešit obezitu a měnit špatné návyky.

Od počátku bylo hlavním cílem našeho sdružení získávat co nejvíce informací o tomto onemocnění. Snažili jsme se rodinám zprostředkovat nejnovější poznatky

KOMPLEXNÍ PÉČE A „BEZPEČNÉ BYDLENÍ“

Na léčbě PWS se podílejí lékaři různých specializací a je zapotřebí, aby tato péče navazovala. Proto usilujeme o vytvoření centra péče o osoby s PWS, které by zajišťovalo komplexní léčbu a koordinovalo činnost jednotlivých odborníků. Centrum by mělo také pomáhat v sociální oblasti. Ve fakultní nemocnici v Motole zárodek takového centra vzniká, bohužel je zatím jen pro děti. Pro dospělé či dospívající, kteří odcházejí z pediatrické péče, se nedaří komplexnější péči zajistit. To souvisí i s věkovým omezením podávání růstového hormonu. U nás je léčba ukončena s ukončením růstu. Ze zahraničních studií však vyplývá, že podávání růstového hormonu má pozitivní vliv na celkový stav člověka s PWS i v dospělosti.

Dalším z velkých cílů spolku, který zatím neumíme naplnit, je „bezpečné“ bydlení pro skupinu dospělých, kde by byla zohledněna specifika syndromu. Děti dorůstají do dospělého věku a přály by si žít samostatně. Jenže vždy budou potřebovat podporu a dohled. Zatím vše zajišťujeme my, rodiče, ale stárneme. Vzhledem ke specifikům PWS, zejména nezvládání kontroly jídla a poruchám chování, je problematické zařazení lidí s PWS do domácností v běžných chráněných bydleních nebo domovech. Udělali jsme průzkum, který potvrdil zájem o takové bydlení, ale jednáme s úřady o možných řešeních, zatím však bez konkrétního výsledku.

o léčbě a vzájemně jsme si předávali zkušenosti ze života. Usilovali jsme také o to, aby se s nemocí seznamovali lékaři a další lidé, kteří se setkávali s našimi dětmi. Vytvořili jsme informační letáky, které jsme dávali do ordinací i do škol.

Ve spolupráci s lékaři jsme vydali i první brožuru o PWS a jeho léčbě v češtině. Nechali jsme si také přeložit brožurku *Zdravotní rizika PWS*, kterou používáme při návštěvě lékaře. Pro cesty do světa ji máme také v angličtině. Ze zahraničí jsme získali informační DVD, které jsme nechali nadabovat a otitulkovat. Pro členy spolku a další zájemce provozujeme webové stránky a facebook. Nyní připravujeme k vydání stručné „návody" pro učitele a pečovatele.

Díky naší snaze vyšlo i několik článků o PWS v novinách a časopisech. Česká televize o něm natočila pořady Klíč a Diagnóza. Víme, že v některých případech pomohly zveřejněné informace ke stanovení diagnózy u starších dětí. Obracejí se na nás také studenti ze zdravotních a sociálně zaměřených škol, kteří si vybrali téma PWS pro svou práci. Snažíme se jim sdělit co nejvíce informací a zprostředkovat i setkání s rodinami.

Pro rodiny dětí s PWS pořádáme pravidelná víkendová setkání. Zveme na ně odborníky, kteří se zabývají problémy, s nimiž se setkáváme. Rodiče si spolu mohou promluvit o situacích, které řeší. Chodíme na výlety a máme i program pro děti. Protože jsou rodiny z celé republiky, jezdíme pokaždé jinam, a tak se nám daří poznávat i nová místa v Čechách i na Moravě. V letošním roce se uskuteční také první benefiční koncert pro PWS.

Na řadě věcí spolupracujeme s ČAVO, jíž jsme členem. Vstoupili jsme také do mezinárodní organizace IPWSO, která sdružuje pacientské organizace pro PWS po celém světě.
Hana Verichová, předsedkyně spolku

KLINICKÉ STUDIE:
PRO KTERÁ ONEMOCNĚNÍ SE ZKOUŠÍ LÉK?

Vzácných onemocnění známe téměř osm tisíc. Jen pro zlomek z nich existuje lék. Experimentální léčba bývá pro pacienty se vzácným onemocněním obvykle také první možností léčby vůbec.

Pokusili jsme se sestavit přehled studií léků na vzácná onemocnění, které v současné době probíhají v ČR. Přinášíme vám orientační seznam nemocí, na které se studie vztahují. Pokud budete chtít poradit, prosíme, obraťte se na nás, pokusíme se vám pomoci. Za zpracování podkladů pro tento přehled velmi děkujeme paní MUDr. Kateřině Kopečkové.

Přehled vychází z databáze dostupné na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv, www.sukl.cz, databáze klinických hodnocení.

Endokrinologie (9)*
- Syndrom Prader-WIlli
- Diagnóza malého vzrůstu v době narození

Interna – imunodeficienty (21)
- APDS/PASLI – syndrom aktivované delta-fosfatidylinositol-3-kinázy s aktivační mutací p110-delta způsobující senescenci T-lymfocytů, lymfadenopatii a imunodeficienci
- akutní záchvaty hereditárního angioedému u dětských pacientů od 2 do 13 let věku včetně

Interna – GIT (84)
- Cystická fibróza s mutací CFTR F508del a s další mutací gatingu (třídy III)
- Cystická fibróza u pacientů ve věku 12 let a starších s homozygotní mutací F508del-CFTR

Kardiologie
- Plicní arteriální hypertenze
- Fabryho choroba

Metabolická onemocnění (7)
- Fenylketonurie u pacientů do 4 let

Neurologie (108)
- Narkolepsie a kataplexie
- Huntingtonova choroba
- Amyotrofická laterální skleróza

Pediatrie (4)
- Diagnózoa nedostatku růstového hormonu
- Deficit lysosomální kyselé lipázy

Onkologie (258)
Seznam onkologických studií zašleme na požádání

**Číslo v závorce označuje celkový počet studií v uvedeném oboru.*

česká asociace pro vzácná onemocnění

orphanet

EURORDIS
RARE DISEASES EUROPE

norway grants

Zpravodaj ČAVO
Vydává Česká asociace pro vzácná onemocnění s podporou Ministerstva zdravotnictví ČR.
Sídlo a korespondenční adresa: Bělohorská 19, 169 00 Praha 6 – Břevnov
Telefon: 774 151 290, e-mail: cavo@vzacna-onemocneni.cz
www.vzacna-onemocneni.cz

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY