



# platforma ultra-vzácní nediagnostikování

M. Havlovicová, A. Arellanesová, P. Suchá, A. Zieglerová Žáková

Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. lékařské fakulty UK a FN Motol  
Česká asociace pro vzácná onemocnění a Metoděj z.s.



orphanet



# ULTRAVZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ – UVO

- **< 20 : 1000 000** (EU)
- **< 30 popsaných pacientů** (na světě)
- podobné problémy, jako u vzácných onemocnění, ale ještě prohloubené:
  1. nižší povědomí
  2. obtížnější diagnostika
  3. neinformovanost i mezi lékaři
  4. obtížnější vývoj léků
- ultravzácní bývají často jediní v ČR s daným onemocněním a čelí zásadním problémům:
  1. kde najít adekvátního odborníka / odbornou péči
  2. kde získat bližší informace o svém onemocnění
  3. kde najít adekvátní pomoc
  4. kde / jak získat podporu



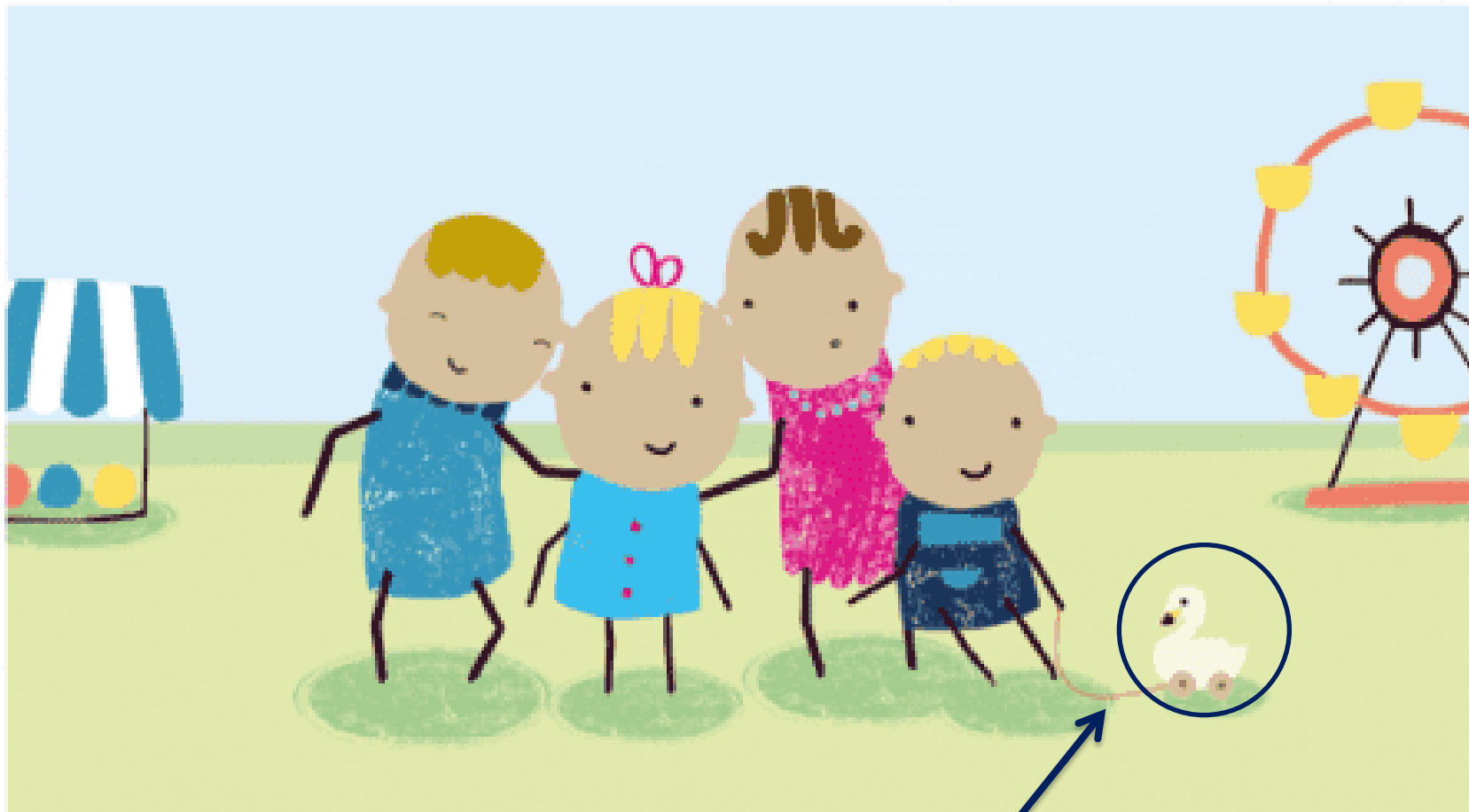
# ULTRAVZÁCNÍ / NEDIAGNOSTIKOVANÍ

- ročně se v EU narodí ~ 65 000 dětí jejichž nemoc dosud není popsána (EURORDIS)
- také v ČR žije mnoho jedinců s UVO i těch jejichž onemocnění dosud není popsáno a tedy ani pojmenováno
- genetická afekce dosud bez uzavřené diagnózy / „syndrom beze jména“
- **SWAN - Syndrome Without a Name**



# SWAN UK - Syndromes Without A Name

Syndromy / genetické afekce dosud bez uzavřené diagnózy



<https://www.undiagnosed.org.uk/>



# Pacienti dosud nediagnostikovaní prozatím bez diagnózy

- každý rok se narodí ~6000 dětí se „syndromem beze jména“ / genetickým onemocněním tak vzácným, že je nepravděpodobné, že bude diagnostikováno (SWAN UK)
- až 50% dětí s poruchami učení a ~ 60% dětí s kongenitálními malformacemi nemá definitivní diagnózu, která by vysvětlila příčinu jejich obtíží
- u těchto pacientů je zjevné, že mají „nějaký“ genetický syndrom / afekci, ale zatím nevíme jaký
- typické příznaky, které je charakterizují:
  1. opoždění PMV
  2. MR / ID
  3. epilepsie
  4. poruchy učení
  5. různé vývojové vady
  6. faciální dysmorfie



# Problémy spojené s absencí diagnózy

Jde o život „plný neznámých“a obav...

**Proč se dané onemocnění objevilo?**

**Jaká je jeho prognóza?**

**Nejčastější dotazy rodičů:**

- proč se objevují konkrétní **příznaky**
- **zhorší se** stav dítěte v průběhu tohoto onemocnění
- je pravděpodobné, že s přibývajícím věkem dítěte nastanou **další komplikace**
- omezuje toto onemocnění **život**
- budou **další děti** v rodině stejně postižené

**Co znamená být nedignostikovaný pro pacienty a jejich rodiny:**

- péče **mnoha specialistů / mnoha odborných ambulancí / mnoho různých sezení**
- časté **dojíždění**
- potíže s **přístupem k určitým službám** (respitní péče) / terapii
- potíže s **přístupem k podpůrným organizacím a sdružením** – „nevědí kam patří“
- emocionální a finanční **zátěž**
- obtížné **řešení specifických potřeb** (výuka, vzdělávání)



# 3 hlavní důvody proč může genetická afekce zůstat nediodnostikovaná

- jde o „nejvzácnějších ze vzácných“, afekci, která nebyla dosud pozorována, a proto není testována
- jde o neobvyklou manifestaci známé afekce (příznaky nemocných se liší od příznaků běžně pozorovaných u pacientů se stejnou afekcí), proto se tedy netestuje, protože není na danou afekci podezření
- nález varianty nejasného klinického významu, nelze s konečnou platností říci, že jde o příčinu obtíží daného pacienta







# Výhody mít diagnózu

## ODBORNÍCI:

- pochopení **příčiny** onemocnění
- znát pravděpodobné **příznaky / spektrum příznaků**
- znát pravděpodobnou **prognózu**
- možnost **uspokojovat a předvídat potřeby** jedince s daným onemocněním
- v unikátních případech **možnost terapeutického ovlivnění**
- možnost **spolupráce i v rámci specifických ERN**

## RODINY:

- možnost **spojit se** s ostatními s podobným postižením / podobnou afekcí
- **zapojit se** do příslušných podpůrných sítí / organizací



# VZNIK PLATFORMY PRO UVO a NDO

- **na základě zkušeností se VO** - vzájemná pomoc mezi pacienty / rodinami, sdílení / řešení problémů, prostor ke vzájemné komunikaci
- **náhrada patientské organizace**, která výše uvedené zajišťuje ale v případě UVO / NDO z principu vzniknout nemůže
- **založena na podzim 2021 pod záštitou ČAVO**

## **Náš tým:**

**Bc. Anna Arellanesová**, předsedkyně ČAVO

**Petra Suchá**, předsedkyně Metoděj z.s.

**Anna Zieglerová Žáková, DiS.**,

místopředsedkyně Metoděj z.s.

**MUDr. Markéta Havlovicová**, odborná garantka ČAVO, primářka Ústavu biologie a lékařské genetiky, 2. lékařské fakulty UK a FNM



**První setkání nové Platformy  
Pacientský hub, 15.10.21  
30 účastníků / 24 rodin**

**[uv@vzacna-onemocneni.cz](mailto:uv@vzacna-onemocneni.cz)**



## Spolupráce:

- [SWAN Europe](https://www.undiagnosed.org.uk/) / [SWAN UK](https://www.undiagnosed.org.uk/) -  
<https://www.undiagnosed.org.uk/news-events/news/introducing-swan-europe/>
- [Undiagnosed Disease Network International \(UDNI\)](http://www.udninternational.org/) -  
<http://www.udninternational.org/>

**Příští setkání Platformy: 13.12.2022**

**DOZVĚĎELI JSTE SE OD VAŠEHO OŠETŘUJÍCÍHO LÉKAŘE, ŽE MÁTE  
ULTRA-VZÁCNÉ NEBO DOSUD NEDIAGNOSTIKOVANÉ ONEMOCNĚNÍ?**

*V České republice žije mnoho lidí s ultra-vzácným genetickým onemocněním, i těch, jejichž onemocnění ještě není popsáno, a tedy pojmenováno. Máme mnoho společného, i když jsou naše diagnózy rozdílné. Proto pod hlavičkou České asociace pro vzácná onemocnění (ČAVO) vznikla*

### PLATFORMA PRO ULTRA-VZÁCNÉ A NEDIAGNOSTIKOVANÉ

**Cíle Platformy pro ultra-vzácné a nediodagnostikované:**

- spojoval lidi, kteří se ocitli v podobné situaci a nacházet způsoby, jak si vzájemně pomáhat
- pojmenovávat problémy, se kterými se ultra-vzácní a nediodagnostikovaní setkávají, a navrhnout jejich řešení
- nabídnout prostor pro aktivní setkávání, jak osobně, tak virtuálně, být si vzájemně oporou a inspirací

**Kdo jsou nediodagnostikovaní:**

- procházejí procesem hledání v rámci genetického testování, ale zatím dostupnými metodami a dle aktuálních znalostí **nebyla nalezena genetická chyba**, která by vysvětlovala jejich obtíže
- **mají nálezy podezřelých genetických chyb**, k jejich potvrzení jako kauzální jsou třeba další upřesňující informace, často i v rámci mezinárodní spolupráce
- **mají nálezy genetické chyby hodnocené prozatím jako varianta s nejasným klinickým významem**, jejich klasifikace se může s přibýváním nových informací v databázích a literatuře změnit

V případě zájmu o více informací nebo zájmu o vstup do Platformy pro ultra-vzácné a nediodagnostikované nás kontaktujte:

**UV@VZACNA-ONEMOCNENI.CZ**

Anna Záková Zieglerová, Platforma pro ultra-vzácné a nediodagnostikované, tel: 604 620 423.

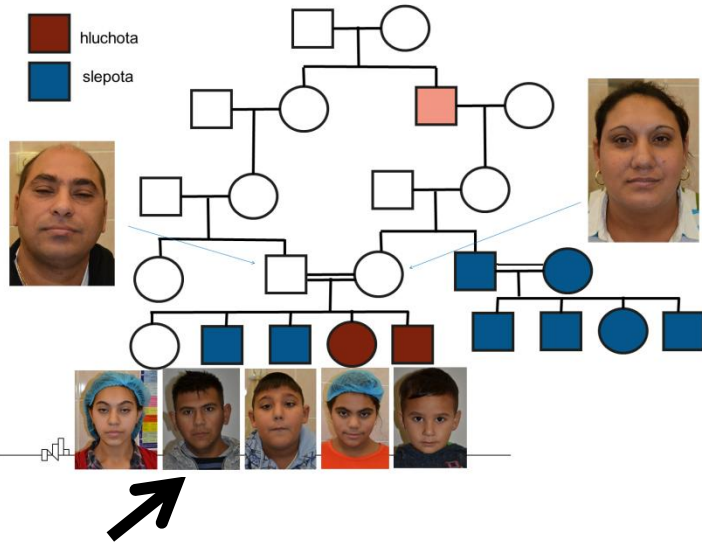


# VO / UVO / NDO v Rómské populaci

- **Romové** - geneticky izolovanou etnickou skupinu stejného původu, odhadovaný celosvětový počet 10–14 milionů (omezený počet zakladatelů)
- **Většina** (asi 8 milionů) příslušníků romského etnika **žije v Evropě** (Balkán, JV Evropa)
- **Významný podíl romského etnika v naší populaci** (250-300 000 / 2% populace)
- U Romů se **vyskytují specifické dědičné choroby, způsobené stejnou recesivní genetickou poruchou**, jejich dg. často problematická / poddiagnostikovány / nesprávně diagnostikovány
- Příklady autozomálně recesivních chorob potvrditelných i na DNA úrovni, vyskytujících se u Romů v České republice:
  - syndrom kongenitální katarakty**
  - faciální dysmorfismus a demyelinizační neuropatie**
  - nesyndromové prelingvální hluchota s poruchou GJB2 genu**
  - kongenitální myastenický syndrom**
- Ale také UVO / NDO



# Příběh Jakuba \*2002

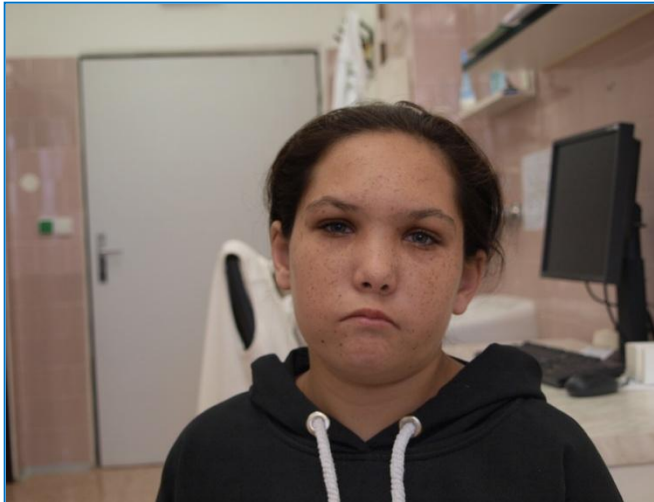


- Jakub trpí **ultra-vzácnou** Leberovou kongenitální amaurozou typu 13 (15. rodina na světě)
- Poprvé geneticky vyšetřen v 15 letech pro v.s. vrozenou poruchu zraku zjištěnou ve 4 l.
- V rámci genealogické analýzy zjištěno, že stejnou poruchou trpí i jeho bratr a konsangvinní rodina bratra matky a že 2 ze 4 sourozenců trpí vrozenou poruchou sluchu
- U Jakuba a jeho bratra potvrzena LCA13 **RDH12** c.316C>T (p.Arg106Ter)
- Mladší sestra a bratr jsou složenými heterozygoty pro nejčastější formu poruchy sluchu (v genu **GJB2** pro **Connexin 26**)
- Nejstarší sestra je zcela zdravá.



# Příběh Sabiny

## \*2004



- Sabina má **dosud nediodagnostikované** onemocnění z okruhu RASopatií
- v naší ambulanci sledována od 9 let
- na začátku VSV (valvární stenóza plicnice), porucha chování a PMV, fenotyp typický pro Leopard syndrom
- později se rozvinula splenomegalie a objevily se opakované infekce
- vyšetření panelu RASopatií ani WES nepřineslo diagnózu
- o zjištění příčiny Sabininých obtíží se snažíme už 9 let a naše snaha stále trvá.....

**Suspektní RASopathie (Leopard syndrom)**





[uv@vzacna-onemocneni.cz](mailto:uv@vzacna-onemocneni.cz)



[marketa.havlovicova@fnmotol.cz](mailto:marketa.havlovicova@fnmotol.cz)

