

O vzácných onemocněních převážně vážně



Prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc., přednosta Ústavu dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN v Praze

Pane profesore, nejprve nám, prosím, nastiňte, jakého počtu obyvatel se obecně dotýkají vzácná onemocnění a která jsou z Vašeho pohledu nejčastější.

Vzácná onemocnění (VO) jsou definovaná frekvencí jako nemoci postihující méně než 5 osob na 10.000 obyvatel. K dnešnímu datu se odhaduje, že existuje přibližně 6-7 tisíc vzácných nemocí, převážná většina těchto chorob je způsobená genetickými faktory, existuje ale i celá řada vzácných nádorových onemocnění, nemocí imunitního systému nebo i vzácné infekční a parazitární nemoci. Seznam VO seřazený podle výskytu lze najít na webové stránce Orphanetu (http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_Home.php?lng=EN#REPORT_RARE_DISEASES). Ačkoliv každá ze vzácných nemocí je sama o sobě málo častá, jako skupina postihují VO velký segment populace.

Jakou roli hraje v jejich diagnostice genetické vyšetření? Mohl byste zároveň přiblížit i význam novorozeneckého screeningu?

Vzhledem k faktu, že převážná většina VO je způsobena dědičnými faktory, hraje genetické laboratorní vyšetření v diagnostickém procesu zcela klíčovou úlohu. Pro některé nemoci je potřebné vyšetření chromosomů na různé úrovni rozlišení, pro jiné typy nemocí je vhodné vyšetření metabolitů nebo enzymových aktivit, u naprosté většiny VO je však zásadní vyšetření sekvence nukleových kyselin, zejména genomové DNA. Novorozenecký screening se používá pro vyhledávání jen velmi úzkého spektra VO, pro něž existují spolehlivé a levné vyhledávací testy a u nichž je včas zahájená léčba vysoce efektivní v předcházení komplikacím nemoci; t.č. se v ČR vyhledává novorozeneckým screeningem 10 dědičných metabolických poruch (DMP), dále 2 endokrinní a jedna genetická choroba - cystická fibróza (podrobnosti viz webový portál <http://www.novorozeneckyscreening.cz>).

Vy osobně se věnujete zejména dědičným metabolickým poruchám. Jak se léčí – kauzálně, symptomaticky?

Dědičné metabolické poruchy jsou skupinou přibližně 800 nozologických jednotek (tvoří tedy přibližně 1/10 známých VO) s celkovým výskytem nejméně 1:1000. Tyto nemoci jsou velmi heterogenní jak co do začátku manifestace, orgánového postižení, průběhu i terapeutické ovlivnitelnosti. Přibližně jedna desetina DMP je poměrně dobře léčitelná zásahem do patogenetického mechanismu nemoci; přístupy jsou velmi pestré, od substituce chybějícího enzymu, chaperonovým efektem vitaminů přes transplantaci orgánů a buněk až po dietní ovlivnění nefunkčních metabolických drah s výrazným snížením průtoku metabolitů v zablokované dráze a doplněním chybějících produktů. U velké řady DMP jsme však schopni pacientům nabídnout pouze léčbu symptomatickou.

Naše čtenáře by zajímalo, která off-label léčiva se používají

ve Vaší klinické praxi, a též zdali se při vzácných onemocněních uplatňuje biologická terapie.

Typickým příkladem využití léčiv off-label je podávání farmakologických dávek vitaminů u deficitu enzymů, které mají příslušný vitamin zabudovaný jako neproteinový ko-faktor (např. použití cyanokobalaminu, pyridoxinu, biotinu nebo riboflavinu), biologická léčba rekombinantně připravenými enzymy se běžně provádí u pacientů s lyzozomálními stádatými onemocněními.

Jak nákladná je moderní léčba dědičných metabolických chorob? A lze poskytnout odpovídající léčbu všem Vaším pacientům?

Podle typu léčiva a hmotnosti pacienta se roční náklady na léčbu mohou pohybovat od stovek korun za podávání vitaminů u vitamensenzitivních forem DMP přes dietoterapii typicky v rozsahu 100.000-300.000 Kč až po velmi nákladnou enzymovou substituční terapii v řádech milionů Kč na jednoho pacienta na rok. Náklady na léčbu pacientů s DMP jsou každoročně předmětem jednání mezi zdravotnickými zařízeními poskytujícími péči a mezi plátcí, úhrady péče probíhají na základě racionálních rozvah.

Bude i v budoucnu vzácných chorob přibývat, nebo se „jen“ objeví ještě další, a to díky dokonalější diagnostice?

I když se výskyt některých VO může měnit v závislosti na vnějších okolnostech (např. u nemocí infekčních nebo nemocech imunitního systému), u geneticky podmíněných VO je výskyt v jednotlivých populacích v zásadě stabilní a je pouze otázkou klinické vigilance a dostupnosti diagnostických metod, kolik pacientů bude s VO správně diagnostikováno. U člověka je známo přibližně 22.000-23.000 genů, jak se mutace genů projevují klinicky, víme jen u cca 3.900 genů. Na Vaši otázku, zda bude počet známých VO stoupat, nelze proto odpovědět jinak než kladně.

Robert Jirásek, Edukafarm