

V nedávné době byla odvysílána na televizi Seznam TV reportáž, která říká, že cystickou fibrózu je možné „vymýtit“¹. Tato reportáž vyvolala velké reakce mezi našimi pacienty, rodiči i veřejností. Požádali jsme proto prof. MUDr. Milana Macka přednostu Ústavu biologie a lékařské genetiky UK 2. LF a FNM a předsedu Společnosti lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP (SLG), o zodpovězení několika otázek:

Pane profesore, pan doktor Žďárský hovoří o „vymýcení“ CF. Je to hodně expresivní a kontroverzní vyjádření v souvislosti s genetikou a s našimi pacienty. Jak to chce udělat? Je to vůbec možné?

Předně musím uvést, že nás odborníky tato reportáž velice rozhořčila, protože v ní zazněly zavádějící odborné informace a termíny jako „vymýcení CF“, které jsou neetické a byly v minulosti používány v kontextu eugeniky! Velmi nás také mrzí, že autoři reportáže si předem řádně nezjistili současnou situaci v oblasti prekoncepčního screeningu CF (PCS) na domácí a mezinárodní úrovni a nepřizvali do pořadu kompetentní odborníky, kteří by mohli zavádějící fakta uvést do adekvátního odborného kontextu. Bohužel jsme se v minulosti museli za SLG opakovaně vyjadřovat k nejrůznějším iniciativám RNDr. Žďárského, CSc, které mají dlouhodobě za cíl zavést celoplošný PCS CF v České republice.

V souhrnu, Dr. Žďárský prostřednictvím jím vedené sdružení *Dprevence z.s. nabízí celoplošný PCS všech mužů a žen v reprodukčním věku před plánováním těhotenství, a to BEZ rodinné anamnézy CF. Genetické vyšetření v rodinách s pozitivní rodinnou anamnézou se dělá standardně v rámci zdravotního systému již od konce 80tých let minulého století, a to všem rodinám s CF, včetně geneticky příbuzných osob. V této souvislosti je možno nabídnout preimplantační- (vyšetření embryí na CF při asistované reprodukci) nebo klasickou prenatalní- (I. trimestru těhotenství) diagnostiku onemocnění. U rodin s pozitivní rodinnou anamnézou jsou všechna tato genetická laboratorní vyšetření plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Navíc se za SLG držíme vyvážených a eticky správných doporučení evropských odborných společností, které PCS CF u evropských populací. Podrobný rozbor odborných doporučení a především komplexní etické problematiky přesahuje rámec tohoto rozhovoru, ale příslušná stanoviska European Cystic Fibrosis Society (ECFS.eu) jsou veřejně dostupná, např. v databázi Pubmed.com.

Od roku 2001 je v USA nabízen PCS CF všem ženám v reprodukčním věku, které plánují otěhotnět nebo těm, které jsou v časných stádiích těhotenství. Nicméně podstoupení tohoto PCS je dobrovolné a je doprovázeno genetickým poradenstvím, tak aby u žen a v případě jejich positivity i jejich partnerů, jim mohla být nabídnuta **svobodná informovaná reprodukční volba**. V případě 25 % rizika CF u jejich potomků se tito partneři mohou rozhodnout pro a) preimplantační, b) prenatalní

¹ https://www.seznamzpravy.cz/clanek/dozivaji-se-v-prumeru-33-let-nevylecitelnou-nemoc-je-mozne-vymytit-proc-to-nejde-v-cesku-63946?seq-no=1&dop-ab-variant=&source=clanky-home&autoplay=1&fbclid=IwAR3BsfDKnXmAUgb_0H_8ggbnQ29anQQSHbCOcbt3oxg-Wqx8LaMPJFSpnEQ

diagnostiku, c) využít dobrovolných dárců gamet, d) nemít vlastní děti nebo e) podstoupit adopci. PCS CF je rovněž nabízeno od roku 2009 v Izraeli všem jeho občanům z veřejného zdravotního pojištění. V Itálii, Nizozemsku a v Austrálii jsou v současné době nabízeny omezené regionální programy samoplátcům. Ve všech případech se důsledně jedná o nabídku informované svobodné reprodukční volby u párů plánujících těhotenství nebo co jsou v jeho časných stádiích. **Vzhledem k autonomii reprodukční volby vyšetřovaných párů není cílem uvedených PCS programů chorobu „vymýtit“, tj. „eugenicky zastavit její přenos“ na potomstvo, ale nabídnout budoucím rodičům možnost volby nebo i možnost časně léčby CF u jejich dítěte v případě, že se rozhodnou pozitivní výsledky prekoncepčního rizika vědomě „ignorovat“.** V žádném případě rodiče, kteří PCS nepodstoupí nebo se vědomě rozhodnou zvýšené riziko akceptovat, nejsou diskriminováni a tato skutečnost neovlivní postnatální péči u takto narozených dětí s CF! Z tohoto důvodu je vždy optimální mít současně i novorozenecký screening CF (u nás probíhá od roku 2009²), který zachytí včas nemocné děti od párů, které PCS nepodstoupí, a tak se obě formy screeningu optimálně doplňují. Z tohoto důvodu nešťastné termíny mohou stigmatizovat pacienty a jejich rodiny, a v případě laické veřejnosti mohou vést i k diskriminaci nemocných s CF. Ostatně díky všem těmto genetickým vyšetřením u párů bez rodinné anamnézy a u rodin v riziku, kumulativní prevalence CF klesla z původních cca. 1 na 3000 (v 70tých letech minulého století) na 1 na 6700 novorozenců v roce 2016, podle údajů z celoplošného novorozeneckého screeningu. Chci však v souhrnu uvést, že rozhodně není snahou genetiků CF „vymýtit“..., ale především nabídnout všem bez rozdílu informovanou a svobodnou reprodukční volbu, zatím však v samoplátcovském režimu, který je běžný všude jinde ve světě s výjimkou Izraele.

Ano, všechny rodiny našich pacientů procházejí genetickým testováním na přítomnost mutací CFTR genu a vše je pro ně hrazeno ze zdravotního pojištění. Ale jak se díváte na celoplošný screening, který navíc stojí pouze 200 Kč?

V současné době je v České republice možnost podstoupit PCS CF pro zainteresované páry bez rodinné anamnézy CF, zatím však bohužel samoplátcovským režimu! Tuto možnost nabízejí již více než deset let především nestátní zdravotnická zařízení nebo integrovaná centra lékařské genetiky a prenatální péče³. Příslušná pracoviště nabízejí párům bez rodinné anamnézy CF (a v současné době i dalších vybraných vzácných genetických onemocnění; viz dále) a v souladu se všemi legislativními podmínkami akreditace genetického laboratorního vyšetření dle ustanovení §28-29 zákona 373/2011 Sb. Současně s laboratorní akreditací je dodržován předpoklad genetického poradenství, které zajišťuje informovanou svobodnou reprodukční volbu u vyšetřovaných párů. Konečně v České republice jsou ze strany pracovišť nabízejících prekoncepční screening CF dodržována doporučení SLG pro informovaný souhlas s genetickým laboratorním vyšetřením, nepřekročitelné meze odbornosti 816 v souladu s Vyhláškou o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb 99/2012 Sb. V České republice je rovněž standardně uplatňována

² <http://www.novorozeneckyscreening.cz>

³ <https://new.slg.cz/pracoviste/mg/vysetreni/237/>

nedirektivnost genetického poradenství dle článku 2. zákona 96/2001 Sb. – Úmluvy o lidských právech a biomedicíně (viz „Nadřazenost lidské bytosti. Zájmy a blaho lidské bytosti jsou nadřazený zájmům společnosti nebo vědy“) a článku 8. Dodatkového protokolu k této Úmluvě, který explicitně ukládá nedirektivnost genetického poradenství, které zabraňuje celoplošným PCS, byť třeba i *bona fide* ekonomicky zdůvodněným zásahům ze strany státu nebo zdravotních pojišťoven! Takto prováděný prekoncepční screening je rovněž v souladu s články 3 a 4 zákona 96/2001 Sb. a zajišťuje autonomii vyšetřovaných osob a zabraňuje jejich diskriminaci.

Pozitivním párům vybraná genetická pracoviště pak nabízejí pozitivním párům preimplantační -/ prenatalní genetickou diagnostiku na evropské úrovni plně hrazenou z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Je potřeba tedy rozlišovat úhrady tam, kde není rodinná anamnéza, oproti diagnostickým situacím, kde je dokumentována rodinná anamnéza CF. Mezinárodní zkušenosti s novorozeneckým screeningem uvádějí, že i přes širokou nabídku PCS CF ji nejvíce využívají rodiny, které mají v rodině pacienta s CF nebo např. zdravotníci, kteří se s CF setkali. Ostatně většina členů Klubu CF spadá do kategorie osob s osobní nebo rodinnou anamnézou CF, u nichž je genetická diagnostika neproblematicky a dlouhodobě prováděna z prostředků zdravotního pojištění od konce 80tych let minulého století. Proto se také s problematikou PCS CF u osob bez rodinné anamnézy CF třeba nesetkali nebo toto téma tak dobře neznají.

Znamená to tedy, že dr. Žďárský ve svém screeningu nevyšetřuje všechny mutace (pozn. v současné době je evidováno přes 2.000 mutací genu CFTR)?

Dr. Žďárský dle údajů z reportáže nabízí nepřímou diagnostickou metodu (tzv. high resolution melting curve analysis), která je více než 10 let stará a v současné době neobstojí v „konkurenci“ s moderními přímými – tj. DNA sekvenačními metodologiemi a zákonnými podmínkami akreditace dle ISO15189:2013⁴, tj. dle §28-29 zákona 373/2001Sb. Kolega RNDr. Žďárský nedoložil zákonnou akreditaci jím nabízené metodiky, kde vyšetření omezeného počtu mutací nesplňující minimum 90% populační zachytlosti mutací v genu CF v české populaci, což vede k falešnému ujištění vyšetřovaných osob ve neudržitelně velkém procentu případů. Ceny vyšetření jedné osoby validovanou, akreditovanou metodikou s dostatečnou populační zachytlostí stojí dle současného oficiálního sazebníku VZP cca. 9700, Kč. Některá nestátní pracoviště mohou vyšetření samoplátcům nabízet o cca. 30% levněji (tj. pouze za náklady na chemikálie či diagnostické soupravy), ale v žádném případě se nejedná o dumpingové ceny ve výši několika stokorun, které ani nepokryjí náklady na izolaci DNA z vyšetřovaného materiálu.

⁴ <http://www.cai.cz>



To tedy rozhodně není 100% úspěšnost! A jak je to s prováděním screeningu v zahraničí a s jeho hrazením ze zdravotního pojištění?

Zdravotní pojišťovny PCS zatím PCS CF (a dalších vzácných genetických onemocnění) u osob bez rodinné anamnézy odmítají hradit. Jedinou výjimkou je vyšetření dárců gamet před asistovanou reprodukcí, kde jsou například dárce spermatu používáni pro více neplodných žen, a mnozí chodí na odběry opakovaně. Zde je tedy důvod zřejmý, protože v případě jejich přenašečství by výsledné riziko pro neplodné páry bylo neúměrné. Dále u celoplošného PCS nelze zajistit rovný přístup vzhledem k tomu, že mutace jsou v různých populacích velmi rozdílné a nelze je zachytit jedním diagnostickým panelem (u nás jiné mutace v genu CFTR mají české-, slovenské-, ukrajinské- nebo ruské děti). Z tohoto důvodu jsou i evropská doporučení konservativní. Nicméně do budoucna se uvažuje spíše o panelu několika častých vzácných onemocnění, tj. nejenom CF (metoda tzv. extended carrier screening), dle doporučení European Society of Human Genetics (www.eshg.org), což je nákladově efektivnější přístup a také spravedlivější i vůči jiným závažným skupinám vzácných (recesivních) onemocnění. V tomto ohledu připravujeme v tomto roce za SLG příslušná doporučení pro Ministerstvo zdravotnictví a věříme, že budeme moci u nás také uplatnit izraelský model v rámci úhrad z veřejného zdravotního pojištění.

Děkujeme za rozhovor.