

Projekt novorozeneckého screeningu SCID (těžká kombinovaná imunodeficiencie) a SMA (spinální svalová atrofie) v České republice

Praha, 24. června 2022 – Na začátku letošního roku byl v České republice spuštěn celonárodní pilotní program, který rozšířil paletu novorozeneckého screeningu o dvě nová onemocnění - SMA (spinální muskulární atrofie) a SCID (těžká kombinovaná imunodeficiencie). V obou případech se jedná o závažná, život ohrožující onemocnění, jejichž časný záchyt má zásadní vliv na pacientovu prognózu. Pilotní projekt probíhá pod záštitou MZČR ve spolupráci s Národním screeningovým centrem ÚZIS.

SMA (spinální muskulární atrofie)

Spinální svalová atrofie (SMA) je geneticky podmíněné, svými dopady velmi závažné neurodegenerativní onemocnění motoneuronů předních rohů míšních. Onemocnění se klinicky projevuje progresivní svalovou slabostí. Ve většině případů se svalová slabost objevuje již časně po narození, během kojeneckého či batolecího věku.

„Pokud bychom děti se SMA neléčili, většinou by nikdy nebyly schopné samostatné chůze či dokonce sedu a zemřely by předčasně na dechovou nedostatečnost v prvních letech života,“ říká doc. MUDr. Jana Haberlová, Ph.D. z Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol.

Každý rok se v ČR narodí okolo 11 dětí s vlohou pro SMA. Do roku 2016 bylo SMA kauzálně neléčitelné onemocnění. Prvním registrovaným lékem byl léčivý přípravek nusinersen (Spinraza). V roce 2018 byl schválen LP onasemnogen abeparvovek (Zolgensma) a v roce 2019 byl schválen třetí kauzální LP risdiplam (Evrysdi).

Dostupnost kauzální léčby SMA však neznamená možnost vyléčení pacienta. Kauzální léčba symptomatických pacientů je schopna mírně zlepšit a zejména stabilizovat jejich stav. Důvodem je fakt, že diagnostika na úrovni příznaků odpovídá situaci, kdy již došlo k nevratnému poškození kosterních svalů.

„Právě rychlost nevratné ztráty motoneuronů a z toho vyplývajících změn v kosterním svalstvu je důvodem celosvětového úsilí o zařazení SMA do programu novorozeneckého screeningu, umožnění diagnostiky ještě před rozvojem klinických příznaků,“ vysvětluje docentka Haberlová.

SCID (těžká kombinovaná imunodeficienci)

Z vrozených poruch imunity je nejzávažnější onemocnění nazývané SCID, tedy těžká kombinovaná imunodeficiencie. Podstatou SCID je hluboká porucha na úrovni T lymfocytů, prakticky jejich absence. T lymfocyty mají důležitou roli v imunitním systému, jsou to klíčové buňky, které zajišťují takzvanou buněčnou imunitu, řídí imunitní reakci a mají i výkonné funkce. Jejich úloha je tak zásadní, že bez T lymfocytů nelze přežít.

Transplantace kostní dřeně konkrétně hematopoetických kmenových buněk je pro pacienty se SCID zásadním způsobem léčby, který je do určité míry kauzální, nahrazuje kmenové buňky s genovou poruchou zdravými kmenovými buňkami dárce, což umožní vývoj funkčního imunitního systému.

„Pro pacienty byla dostupnost transplantace kmenových buněk krvetvorby prakticky jedinou šancí na přežití. Situace ale byla komplikovaná, protože vzhledem k jejich závažné poruše imunity trpěli velmi záhy po narození opakovanými a těžkými infekcemi. Pozdní diagnóza v terénu opakovaných infekcí zhoršovala vyhlídky úspěšné transplantace kostní dřeně. Brzy

se ukázalo, že včasná diagnóza a transplantace před nástupem infekcí výrazně zlepšují vyhlídky úspěšné transplantace a prognózu pacientů," vysvětluje prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc. primářka Ústavu imunologie 2. LF UK a FN Motol.

Dlouhodobě jsou v České republice zachyceni 1 - 2 pacienti ročně, jsou ale i roky bez záchytu onemocnění, kdy velmi pravděpodobně děti záchytu uniknou a dojde k úmrtí pod jinou popisnou diagnózou či na závažnou infekci bez průkazu imunodeficiency.

Národní pilotní program screeningu SMA a SCID

Česká republika se od počátku drží na špici screeningových aktivit v oblasti novorozeneckého screeningu, v současné době probíhá screening 18 onemocnění, zahrnujících hlavně metabolické poruchy. Od ledna 2022 byl v České republice spuštěn celonárodní pilotní program, který rozšířil novorozenecký screening o onemocnění SMA (spinální muskulární atrofie) a SCID (těžká kombinovaná imunodeficiency). **Pilotní projekt je dobrovolný** (je třeba podepsat informovaný souhlas se zařazením). Diagnostika probíhá ze standardní suché kapky novorozeneckého screeningu. Jedná se o odběr a vyšetření, při kterém je krevní vzorek přenesen na filtrační papír a vysušen. K provedení testu jsou zapotřebí pouze 4 kapky krve. U novorozenců je vzorek krve odebrán vpichem do patičky.

Screening SMA

Metodou diagnostiky je genetický test, real time PCR, který je schopen detekovat homozygotní delecii 7. a 8. exonu genu *SMN1*. V případě pozitivního záchytu je provedena confirmace a stanovení počtu kopií genu *SMN2* v Praze na pracovišti Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol a v Brně v Centru molekulární biologie a genetiky FN Brno. Následná léčba pak probíhá na Klinice dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol a na Klinice dětské neurologie FN Brno. K dnešnímu dni byli screeningem zachyceni tři pacienti. Dva pacienti již podstoupili jednorázovou genovou léčbu, jeden ve FN Motol a jeden ve FN Brno, a jejich motorický vývoj je příznivý. Třetí pacient je prozatím ve sledování.

Jelikož se jedná o velmi závažné onemocnění, kde včasná diagnostika hraje zásadní roli v efektivitě léčby, je nabízena možnost vyšetření vloh pro SMA ze suché kapky novorozeneckého screeningu i dětem narozeným v roce 2021 zpětně. V rámci tohoto mechanismu byl zatím zachycen jeden pozitivní pacient, který i když byl neurologem sledován jako mírně příznakový, byl prozatím pediatrem veden jako zdravé dítě. I toto dítě bylo léčeno jednorázovou genovou léčbou ve FN Motol a jeho motorický vývoj je příznivý.

Screening SCID

Podstatou uznaného screeningového testu je stanovení počtu takzvaných TREC (T cells receptors excision circles), což odráží počet funkčních T lymfocytů u dítěte. Samotný laboratorní novorozenecký screening SCID se provádí ve dvou centrech, v Praze ve screeningové laboratoři VFN a v Brně v laboratořích FN Brno. Ve Fakultní nemocnici v Motole je diagnostická část screeningu zajištěna Ústavem imunologie 2. LF UK a FN Motol, kde proběhne klinické a laboratorní imunologické vyšetření k potvrzení poruchy imunity. Současně probíhá vyšetření genetické, sloužící k zjištění již specifické genové poruchy. Výstupem těchto potvrzujících vyšetření je potom rozhodnutí o dalším postupu. Pokud je indikována transplantace kostní dřeně, provádí se na transplantační jednotce Kliniky dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol. Od počátku roku 2022 jsme ve FNM řešili pět zachycených pacientů. U jednoho zachyceného dítěte bylo potvrzeno onemocnění SCID, s absencí T lymfocytů s potvrzenou genetickou příčinou. Proběhla všechna opatření, byli vyšetřeni příslušníci příkladně spolupracující rodiny, kde byl nalezen HLA identický sourozenec jako ideální dárce buněk kostní dřeně. I v době komplikované

onemocněním COVID-19 byla provedena transplantace kostní dřeně. V současné době je dítě v domácí péči a je nadále v našem sledování.

Uvedené případy ilustrují pozitivní hodnotu systému screeningu. V našem případě a v dalších, které budou následovat, je velká šance záchrany života zachycených dětí, spolu s velkým zvýšením kvality jejich života i života jejich blízkých.

Kontakt pro média:

Mgr. Pavlína Danková, tel: 724 227 503, e-mail: pavlina.dankova@fnmotol.cz

doc. MUDr. Jana Haberlová Ph.D., e-mail: jana.haberlova@fnmotol.cz

prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc., tel: 603 166 112,

e-mail: anna.sediva@fnmotol.cz

