

Koniec detského skriningového programu¹ pre včasnú detekciu Duchennevej svalovej dystrofie v Nemecku

Milí priatelia novovzniknutého skriningového spoločenstva:

Hoci dostávam v NBS² fóre Vaše správy, nezúčastňoval som sa tohto fóra aktívne, pretože včasný skrining Duchennevej svalovej dystrofie nebol v skutočnosti prijatý medzi verejné skriningové programy. No keďže v súčasnosti musíme náš CK³ skrining z finančných dôvodov ukončiť, rád by som Vám o tomto programe, ktorý sme vykonávali 34 rokov, od marca 1977 do novembra 2011, podal krátku správu.

Naša práca sa začala v roku 1974, kedy som navštívil doktora *Hansa Zellwegera* v Iowa City, ktorý sa tam staral o deti s nervovosvalovým ochorením, a ktorý ako prvý navrhol novorodenecký CK skrining vo svojej publikácii v “*Pediatrics*”, 55, 30-34, 1975. Keďže som chcel spustiť tento typ skriningu v Nemecku, doktor Zellweger ma poslal za profesorom *Petrom E. Beckerom*, ktorý pôsobí v meste Göttingen (on je ten “Becker” z názvu Beckerovej dystrofie). Čoskoro po návrate som ho navštívil a on mi navrhol, aby som sa spojil s profesorom *Robertom Beckmanom* z detskej nemocnice vo Freiburgu a pripojil sa k nemu pri vykonávaní skúšky pomocou nového bioluminiscenčného testu kvapky suchej krvi, pri ktorom sa ako súčasť činidla používa luciferáza zo svätotajanských mušiek. Túto skúšku sme zrealizovali v mojom súkromnom laboratóriu neďaleko Freiburgu na 20 000 vzorkách krvi odobratých novorodencom z juhozápadného Nemecka (chlapcom aj dievčatám) a u 5 chlapcov sme odhalili Duchennovu svalovú dystrofiu (zverejnené v Nemecku, v “*Der Kinderarzt*”, 7, 1267, 1976).

Od marca 1977 sme s pomocou pediatrov a novorodeneckých oddelení nemocníc ponúkli tento nový test ako *dobrovoľný* program pre včasnú detekciu všetkým rodičom 4 až 6 týždňových chlapcov, najprv v západnej časti našej krajiny a neskôr, po roku 1990, v zjednotenom Nemecku. Tento testovací program sme podrobne opísali v publikácii “*Muscle & Nerve*”, 9, 11-23, 1986. Rozhodnutie netestovať chlapcov hneď po ich narodení bolo prijaté z dôvodu, aby sme udržali mieru falošných pozitívnych výsledkov testov pod hranicou 0,6%. Počas 34 rokov, až do novembra 2011, sme otestovali 537 000 chlapcov, medzi ktorými sme odhalili 155 chlapcov s Duchennovou (1:3 600) a 35 s Beckerovou svalovou dystrofiou (1:15 300). Ba čo viac, u 135 chlapcov (1:4 000) sme zistili dovtedy nepopísanú benígnu a prevažne dedičnú anomáliu krvi s mozgovým izoenzýmom CK-BB v krvných doštičkách a leukocytoch. Molekulárne podrobnosti boli nedávno zverejnené v publikácii “*Blood Cells, Molecules and Diseases*”, DOI 10.1016/j.bcmed.2011,10,005.

Nemecké zdravotné poisťovne nepreplácajú skriningové testy pre nevyliciteľné ochorenia a rodičia musia za testy zaplatiť, pričom od roku 2002 stojí test 15 eur vrátane všetkých prípadných kontrolných testov. A práve toto bolo dôvodom relatívne nízkej účasti, ktorá v rokoch 1977 až 2011 predstavovala približne 5% novorodených chlapcov v Nemecku.

Keďže dodnes neexistuje účinná dostupná medicínska liečba pre presymptomatických Duchennových pacientov⁴, “Hlavným zdôvodnením Duchennovho skriningu je poskytnutie optimálnej a špecifickej informácie dostatočne zavčasu na to, aby mohli rodičia sami prijať

¹ Pozn. prekladateľa: voľne povedané, je to metóda zisťovania genetických porúch

² Pozn. prekladateľa: novorodenecký skrining, z angl. *newborn screening*

³ Pozn. prekladateľa: CK – kreatínkináza – enzým, zvýšená hladina CK v krvi signalizuje, že došlo alebo dochádza k poškodzovaniu svalov

⁴ pacienti, u ktorých sa ešte nestihli rozvinúť všetky symptómy ochorenia

také rozhodnutia, ktoré sú najvhodnejšie pre ich rodinu.” Toto konštatovanie je súčasťou záverov workshopu (publikované v “Neuromuscular Disorders”, 3, 231-239, 1993). Tento workshop, ktorý sponzorovalo European Neuromuscular Center⁵, sa uskutočnil 5. a 6. marca 1992 v meste Soest v Holandsku. Predsedom bol profesor *Gertjan van Ommen* z Univerzity v Leidene a zúčastnilo sa ho 24 vedcov, najmä z Duchennových skriningových programov, ktoré v tom čase prebiehali v Kanade (Manitoba), Francúzsku, USA (Pennsylvania), Belgicku, Spojenom kráľovstve (Wales), Západnom Nemecku a na Cypre.

Keď bol v roku 1986 objavený “Duchennov” gén a rok potom jeho proteín dystrofín, ktorý stabilizuje svalové membrány, dúfalo sa, že v krátkom čase bude na toto ochorenie vyvinutá liečba. Napriek tomu už odvtedy ubehlo 25 rokov a ešte stále neexistuje účinná medicínska liečba. Avšak medzi mnohými výskumnými prístupmi existuje jeden, ktorý má najväčšiu šancu stať sa liečbou a spomaliť rýchlu Duchennovu svalovú dystrofiu na omnoho pomalšiu Beckerovu dystrofiu. Táto technika, nazývaná preskok exónu, sa v súčasnosti testuje v klinických skúškach fázy III a je možné, že bude viesť k liečbe 13% chlapcov postihnutých Duchennovou svalovou dystrofiou, hlavne tých, ktorí potrebujú preskok exónu 51 v ich dystrofíne mRNA. Takýmto spôsobom by bol “upravený” posunutý čítací rámec, čo by viedlo k predčasnému stop kodónu a čítací rámec by bol opäť “in-frame”⁶. Holandská spoločnosť Prosensa v spolupráci s GlaxoSmithKline, ktorá pripravuje preskok exónu 51, rovnako pracuje na preskoku exónov 44, 45, 53, 52, a čoskoro aj exónu 55. To znamená, že čoskoro by mohla byť pripravená liečba pre približne 40% všetkých pacientov, ktorá by sa potom mala začať hneď po narodení, kedy je ešte väčšina svalov nepoškodená. Z tohto dôvodu je fakt, že náš skriningový program v Nemecku musí byť zastavený z finančných dôvodov, veľmi poľutovaniahodný, najmä ak dva pilotné skriningové programy CK, ktoré sa vykonávajú v meste Atlanta/Georgia a v meste Columbus/Ohio v Spojených štátoch amerických, vykazujú pozitívne výsledky, ktoré budú čoskoro zverejnené.

Počas nášho programu som si uvedomil, že rodiny s Duchennovými deťmi potrebujú zrozumiteľne vysvetliť, čo robia vedci v mnohých krajinách za účelom vývoja účinnej liečby. Práve preto som pre nich začal písať správy o výskume Duchenneovej dystrofie. Posledné vydania sú zverejnené v angličtine, španielčine a nemčine na internete na www.duchenne-information.eu. Moju ďalšiu, pravdepodobne poslednú správu (mám 81 rokov!), pripravím o niekoľko mesiacov. Všetci tí, ktorí by ste ju chceli dostať hneď, ako bude hotová v angličtine, mi pošlite Vaše e-mailové adresy.

Z chladného “bieleho” Čierneho lesa v Nemecku Vás všetkých pozdravuje a praje všetko dobré počas prázdnin,

Günter Scheuerbrandt, PhD.
Talgrund 2, 79874 Breitenau, Nemecko
gscheuerbrandt@t-online.de

7. december 2011

*Pre OMD v SR preložila:
Daniela Chrenková*

⁵ Pozn. prekladateľa: Európske nervovosvalové centrum

⁶ Vo význame „čítateľný“

