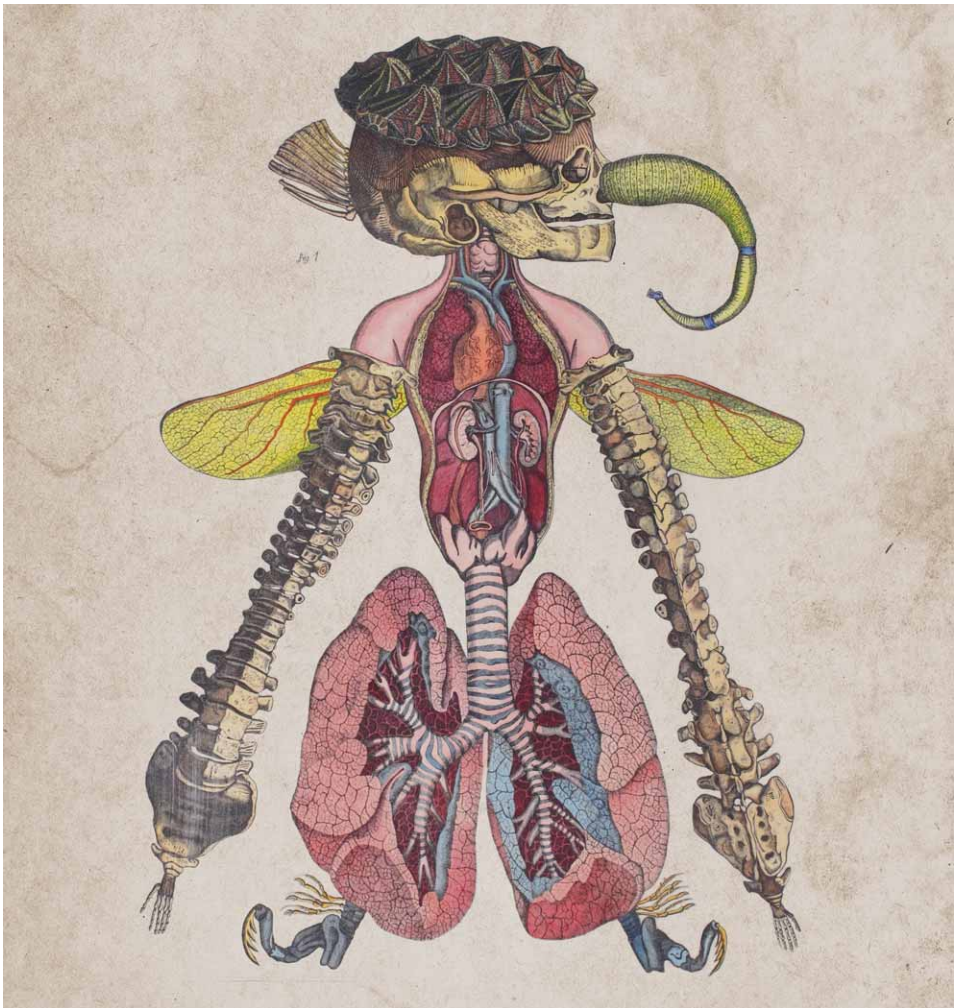
GRADA®

Kateřina Kopečková a kolektiv

Vzácná onemocnění




GRADA®

Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):

Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Novartis s.r.o.
Pfizer, s.r.o.
Vertex Pharmaceuticals (Czech Republic) s.r.o.

Kateřina Kopečková a kolektiv

Vzácná onemocnění

Grada Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy
Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude ***trestně stíháno****.*
Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou ***bez souhlasu nositele práv zakázány****.*

doc. MUDr. Kateřina Kopečková, Ph.D., a kolektiv

VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ

Editor:
doc. MUDr. Kateřina Kopečková, Ph.D.
Onkologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Kolektiv autorů:
Bc. Anna Arellanesová
MUDr. Miroslava Balaščaková, Ph.D.
doc. MUDr. Jiří Bonaventura, Ph.D., FESC
MUDr. Monika Bradáčová
MUDr. Eva Březinová, Ph.D.
prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc.
prof. MUDr. Taťjana Dostálová, Ph.D., DrSc., MBA
prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.
prof. MUDr. Edgar Faber, CSc.
doc. MUDr. Libor Fila, Ph.D.
doc. MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D.
doc. MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.
MUDr. Markéta Havlovicová
prof. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.
MUDr. Šárka Horáčková Fingerhutová, Ph.D.
doc. MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D.
prof. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D.
MUDr. Martin Klein, Ph.D.
MUDr. Alena Kokešová, Ph.D., MBA
MUDr. Bohdan Kousal, Ph.D.
prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc.
prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.
prof. MUDr. Petra Lišková, M.D., Ph.D.
prof. MUDr. Milan Macek ml., DrSc., MHA
prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.
MUDr. Edita Marvanová
MUDr. Anna Nohejlová Medková
doc. MUDr. Alena Paříková, Ph.D.
MUDr. Kateřina Slabá, Ph.D.
doc. MUDr. Ondřej Souček, Ph.D.
MUDr. Bc. Samuel Stanovský
prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc.
doc. MUDr. Jan Šperl, CSc.
prof. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.
MUDr. Karel Švojgr, Ph.D.
Prof. MUDr Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA, FASN, FISN
MUDr. Pavel Tesner, Ph.D.
MUDr. Ing. Marie Vajter
doc. MUDr. Markéta Vlčková, Ph.D.
doc. MUDr. Martin Vyhnálek, Ph.D.
MUDr. Alena Zumrová, Ph.D.

Recenzent:
prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA
III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

5. kapitola je podpořena grantem AZV NW24-07-00042, 6. kapitola granty GACR 24-10324S a AZV NW24-06-00083, 7. kapitola projektem (MZ ČR) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN Motol), 8. kapitola vznikla za podpory nadace Pohyb bez pomoci, 10. kapitola byla podpořena grantem NPO č. LX22NPO5107 (MŠMT): Financováno Evropskou unií – Next Generation EU, 19. kapitola projektem RVO-VFN64165/2012 VFN v Praze a v rámci programu Cooperatio, vědní oblast „Pediatrie" a „Metabolické a endokrinní nemoci", 21. kapitola Projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace Ministerstva zdravotnictví České republiky 00023728 – Revmatologický ústav a Evropskou referenční sítí pro vzácné nemoci pojivové tkáně a muskuloskeletální onemocnění (ERN ReCONNET).

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky dodali autoři. Obrázky 8.1–8.4 překreslil a upravil Jiří Hlaváček. Obrázek 9.3 byl na základě licence CC BY 4.0 převzat z článku Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022;63:1333–1348.
Na obálce: grafický list č. 4 z cyklu Přírodopis, ručně kolorovaná akvatinta, 1973–2012, byl použit se svolením autora Jana Švankmajera.

Cover Illustration © Jan Švankmajer, 2025
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2025

© Grada Publishing, a.s., 2025

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 10214. publikaci
Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová
Odpovědná redaktorka Eva Frašková, Mgr. Klára Procházková
Jazyková korektura a redakce Mgr. Hana Reslová Dušková, Jindřiška Bláhová
Sazba a zlom Monika Vejrostová
Počet stran 454
1. vydání, Praha 2025
Vytisklo TISK CENTRUM, s.r.o, Moravany u Brna

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-8191-9 (pdf)
ISBN 978-80-271-5469-2 (print)

Editor

doc. MUDr. Kateřina Kopečková, Ph.D.
Onkologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Kolektiv autorů

Bc. Anna Arellanesová
Česká asociace pro vzácná onemocnění (ČAVO)

MUDr. Miroslava Balaščaková, Ph.D.
Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Jiří Bonaventura, Ph.D., FESC
Kardiologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Monika Bradáčová
Plicní oddělení Kroměřížské nemocnice, a. s.

MUDr. Eva Březinová, Ph.D.
I. dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc.
Centrum dětské revmatologie, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Taťjana Dostálová, Ph.D., DrSc., MBA
Stomatologická klinika dětí a dospělých 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.
Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Edgar Faber, CSc.
Hematoonkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

doc. MUDr. Libor Fila, Ph.D.
Pneumologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D.
Klinika hepatogastroenterologie Institutu klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.
Centrum vysoce specializované péče pro neuromuskulární onemocnění v dětském věku, Klinika dětské neurologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Markéta Havlovicová
Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Šárka Horáčková Fingerhutová, Ph.D.
Centrum dětské revmatologie, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D.
Klinika nefrologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D.
I. dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Martin Klein, Ph.D.
Revmatologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Revmatologického ústavu

MUDr. Alena Kokešová, Ph.D., MBA
Klinika dětské chirurgie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Kateřina Kopečková, Ph.D.
Onkologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Bohdan Kousal, Ph.D.
Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Viktor Kožich, CSc.
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.
Klinika dětské neurologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Petra Lišková, M.D., Ph.D.
Centrum klinické oční genetiky, Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Milan Macek ml., DrSc., MHA
Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.
Neurologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Edita Marvanová
I. dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Anna Nohejlová Medková
Onkologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Alena Pařík ová, Ph.D.
Klinika nefrologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Kateřina Slabá, Ph.D.
Pediatrická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Ondřej Souček, Ph.D.
Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Bc. Samuel Stanovský
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc.
Ústav imunologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Jan Šperl, CSc.
Klinika hepatogastroenterologie Institutu klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.
Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Karel Švojgr, Ph.D.
Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA, FASN, FISN
Klinika nefrologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Pavel Tesner, Ph.D.
Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Ing. Marie Vajter
Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Markéta Vlčková, Ph.D.
Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Martin Vyhnálek, Ph.D.
Centrum hereditárních ataxií, Neurologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Alena Zumrová, Ph.D.
Klinika dětské neurologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Recenzent

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA
III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

Přípravek SKYCLARYS je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie (FA) u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let.[1]

NYNÍ MŮŽETE OVLIVNIT ŽIVOT PACIENTŮ S FRIEDREICHOVOU ATAXIÍ (FA)[1, 2]



- FA je jedna z nejčastějších dědičných ataxií.[3, 4]
- FA je závažné onemocnění spojené s progresivní svalovou slabostí, únavou a ztrátou koordinace vedoucí k invaliditě.[3, 4]
- Diagnózu FA potvrzuje genetický test, který zahrnuje analýzu expanze GAA tripletu.[3]
- Včasné potvrzení diagnózy uspíší poskytnutí specializované multidisciplinární péče vašim pacientům. Ta jim může pomoci udržet jejich nezávislost delší dobu.[5]

SKYCLARYS

- je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie (FA) u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let.[1]
- první lék, který pomáhá zpomalit progresi FA a pomáhá zachovat motorické funkce.[1, 2]

SKYCLARYS™ (omaveloxolone) 50 mg capsules

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SKYCLARYS

Název přípravku: Skyclarys 50 mg tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna tvrdá tobolka obsahuje 50 mg omaveloxolonu. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Skyclarys je indikován k léčbě Friedreichovy ataxie u dospělých a dospívajících ve věku od 16 let. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu omaveloxolonem má zahájit a sledovat lékař se zkušenostmi v léčbě pacientů s Friedreichovou ataxií. Doporučená dávka je 150 mg omaveloxolonu (3 tvrdé tobolky, jedna o síle 50 mg) jednou denně. Pokud po užití přípravku dojde ke zvracení, nemá být lék nahrazen další dávkou. Pokud dojde k vynechání dávky, má být další dávka užita následující den jako obvykle. Nemá se užít dvojnásobná dávka, aby se nahradila vynechaná dávka. Přípravek je určen k perorálnímu podání. Omaveloxolon se má užívat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Tobolky přípravku Skyclarys se mají polykat celé. U pacientů, kteří nejsou schopni polykat celé tobolky, je možné tobolky přípravku Skyclarys otevřít a celý obsah nasypat na 2 polévkové lžíce jablečného pyré. Pacienti musí celou směs léčivého přípravku a jídla okamžitě zkonzumovat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle. Připravená směs se nesmí uchovávat k dalšímu použití. *Porucha funkce jater:* U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (třída A dle Childa-Pugha) není nutná úprava dávky. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (třída B dle Childa-Pugha) se má dávka snížit na 100 mg jednou denně, přičemž je nutné pečlivě sledovat nežádoucí účinky. Pokud se objeví nežádoucí účinky, má se zvážit snížení dávky na 50 mg jednou denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa-Pugha) se nemá přípravek používat. Bezpečnost a účinnost přípravku Skyclarys u dětí a dospívajících ve věku do 16 let nebyly dosud stanoveny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Zvýšení hladin aminotransferáz: Léčba omaveloxolonem v klinických hodnoceních s pacienty s Friedreichovou ataxií byla spojena se zvýšením hladin alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST). Hladiny ALT, AST a bilirubinu mají být před zahájením léčby omaveloxolonem monitorovány jednou měsíčně během prvních 3 měsíců léčby a poté pravidelně podle klinické indikace. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na > 5 × ULN, je třeba léčbu omaveloxolonem okamžitě přerušit a co nejdříve zopakovat vyšetření funkce jater. Pokud se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání omaveloxolonu znovu zahájeno. Pokud se hladiny ALT nebo AST zvýší na > 3 × ULN a hladina bilirubinu se zvýší na > 2 × ULN, je třeba léčbu omaveloxolonem okamžitě přerušit a co nejdříve zopakovat vyšetření funkce jater. Ve vyšetřeních se má pokračovat podle potřeby. Jakmile se laboratorní abnormality stabilizují nebo ustoupí, může být podávání přípravku Skyclarys znovu zahájeno s odpovídající frekvencí monitorování funkce jater. Lékové interakce: Omaveloxolon je primárně metabolizován prostřednictvím CYP3A4. Souběžné používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 může významně zvýšit systémovou expozici omaveloxolonu. Pokud se nelze vyhnout souběžnému používání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4, je třeba zvážit snížení dávky omaveloxolonu a monitorování stavu pacienta. Souběžné používání omaveloxolonu se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4 může významně snížit expozici omaveloxolonu, což může snížit účinnost omaveloxolonu. Pacienty, kteří jsou léčeni omaveloxolonem, je třeba upozornit, aby se při užívání omaveloxolonu vyhnuli souběžnému používání induktorů CYP3A4. Pokud je to možné, je třeba zvážit alternativní léčiva. Abnormality hladin lipidů: Léčba omaveloxolonem byla spojena se zvýšením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL) a snížením hladiny cholesterolu v lipoproteinech o vysoké hustotě (HDL). Před zahájením léčby omaveloxolonem mají být vyhodnoceny parametry lipidů a během léčby mají být tyto hodnoty pravidelně monitorovány. Abnormality hladin lipidů je třeba léčit podle standardních klinických doporučení. Zvýšení hladiny natriuretického peptidu typu B (BNP): Léčba omaveloxolonem byla spojena se zvýšením hladin BNP, ale bez současného zvýšení krevního tlaku nebo přidružených příhod přetížení organismu tekutinami nebo městnavého srdečního selhání. Kardiomyopatie a diabetes mellitus jsou u pacientů s Friedreichovou ataxií časté. Hladiny BNP mají být monitorovány před léčbou a pravidelně během léčby. Pacienti mají být upozorněni na známky a příznaky městnavého srdečního selhání souvisejícího s přetížením organismu tekutinami, jako jsou náhlý přírůstek tělesné hmotnosti (≥ 1,4 kg za 1 den nebo ≥ 2,3 kg za 1 týden), periferní otoky a dušnost. Pokud se objeví známky a příznaky přetížení organismu tekutinami, má být hladina BNP (nebo NT-proBNP) monitorována a má se postupovat podle standardních klinických doporučení. Léčba přípravkem Skyclarys má být během řešení přetížení organismu tekutinami přerušena. Pokud nelze přetížení organismu tekutinami náležitě řešit, má být léčba přípravkem Skyclarys ukončena. Podle klinického posouzení se důrazně doporučuje častější sledování pacientů, kteří byli nedávno hospitalizováni z důvodu přetížení organismu tekutinami v důsledku základního onemocnění jako kardiomyopatie, diabetické CKD IV. stupně nebo jiné etiologie. Snížení tělesné hmotnosti: Léčba přípravkem Skyclarys byla spojena s mírným poklesem tělesné hmotnosti. Je třeba pacientům doporučit, aby pravidelně sledovali svou tělesnou hmotnost. Pokud dojde k nevysvětlitelnému nebo klinicky významnému poklesu tělesné hmotnosti, pacient má být dále vyšetřen. Hypersenzitivní reakce: Přípravek Skyclarys je spojen s rizikem rozvoje hypersenzitivních reakcí zahrnujících kopřivku a vyrážku. Pokud dojde k výskytu hypersenzitivní reakce, je nezbytné v případě potřeby přijmout vhodná opatření. Pacienti mají být informováni o známkách a příznacích hypersenzitivity. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Omaveloxolon je substrátem CYP3A4. Souběžné podávání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 (např. klarithromycinu, itrakonazolu, ketokonazolu, ciprofloxacinu, cyklosporinu, flukonazolu a fluvoxaminu) nebo induktorů CYP3A4 (např. karbamazepinu, fenobarbitalu, fenytoinu, primidonu, rifampicinu, třezalky tečkované a efavirenu) ovlivní farmakokinetiku omaveloxolonu. Grapefruit a grapefruitová šťáva jsou inhibitory CYP3A4, proto je třeba pacienty upozornit, aby se jejich konzumaci při užívání přípravku Skyclarys vyhnuli. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Skyclarys se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nemá používat. Pacientky mají před zahájením léčby přípravkem Skyclarys, během léčby a po dobu 28 dnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Používání přípravku Skyclarys může snížit účinnost hormonální antikoncepce. Je třeba doporučit pacientkám, aby se vyhnuly souběžnému používání s kombinovanou hormonální antikoncepcí (např. ve formě tablet, náplastí, vaginálních kroužků). Ženy, které užívají hormonální antikoncepci, mají být poučeny, aby během souběžného používání a po dobu 28 dnů po ukončení užívání přípravku Skyclarys používaly alternativní metodu antikoncepce (např. nehormonální nitroděložní tělísko) nebo další nehormonální antikoncepční prostředky (např. kondomy). Údaje o přítomnosti omaveloxolonu v lidském mateřském mléce nejsou k dispozici. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit. Přípravek Skyclarys se v období kojení nemá podávat. Údaje o účincích přípravku Skyclarys na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Omaveloxolon má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po užití omaveloxolonu se může objevit únava. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: chřipka, hypersenzitivita zahrnující kopřivku a vyrážku, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, nauzea, průjem, zvracení, zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina AST, bolest zad, svalové spazmy, únava, snížení tělesné hmotnosti. Časté: infekce močových cest, hypertriacylglycerolemie, zvýšená hladina lipoproteinů o velmi nízké hustotě, bolest horní části břicha, bolest břicha, zvýšená hladina GGT, dysmenorea, zvýšená hladina BNP. **Předávkování:** Pro přípravek Skyclarys neexistuje žádné specifické antidotum. Stav pacientů, u nichž dojde k předávkování, je nutno pečlivě sledovat a poskytnout jim odpovídající podpůrnou léčbu. **Podmínky uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 50 mg: Balení obsahující 90 (1 lahvička) tvrdých tobolek. Lahvička z HDPE s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem zapečetěná indukční fólií. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/23/1786/001. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 02/2025.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.
Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, www.biogen.com.cz

Reference: 1. SKYCLARYS, Souhrn údaj o přípravku, datum poslední revize textu 02/2025. **2.** A. Lynch DR et al. Ann Neurol. 2021; 89(2): 212 – 225. **3.** Schulz JB, Boesch S, Bürk K, et al. Diagnosis and treatment of Friedreich ataxia: a European perspective. Nat Rev Neurol. 2009;5(4):222–234. **4.** National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Friedreich Ataxia. Form Approved OMB# 0925-0648 Exp. Date 06/2024. Accessed 05 April 2023. https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/friedreich-ataxia# **5.** Cook A, Giunti P. Friedreich's ataxia: clinical features, pathogenesis and management. Br Med Bull. 2017 Dec 1;124(1):19–30. doi: 10.1093/bmb/ldx034. PMID: 29053830; PMCID:PMC5862303

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, Praha 4, 140 00
tel.: +420 255 706 200, www.biogen.com.cz
Biogen-246442, březen 2025

Obsah

Úvodní slovo ..... **XIX**

1 Úvod do problematiky vzácných onemocnění a systém organizace péče v České republice a Evropské unii **1**
(*Kateřina Slabá, Milan Macek*)
Úvod 1
1.1 Definiční vymezení 1
1.2 Prevalence VO, databáze a terminologické standardy 3
1.3 Ultravzácná onemocnění a pacienti bez diagnózy 4
1.4 Diagnostika VO a diagnostická odysea 5
1.5 Centralizace péče a Evropské referenční sítě 9
1.6 Diagnostika a léčba 11
1.7 Regulace a úhrady léčivých přípravků pro VO 13
1.8 Evropská doporučení, národní plány a jejich implementace v ČR 15
1.9 Přeshraniční zdravotní péče 17
Závěr 18

2 Autoimunitní puchýřnatá onemocnění **21**
(*Eva Březinová, Edita Marvanová, Hana Jedličková*)
Úvod 21
2.1 Etiopatogeneze 21
2.2 Subepidermální bulózní dermatózy (skupina pemfigoidu) 22
2.3 Intraepidermální bulózní dermatózy (skupina pemfigu) 26
Závěr 33

3 Vzácná onemocnění kostí **35**
(*Ondřej Souček*)
Úvod 35
3.1 Osteogenesis imperfecta 36
3.2 Achondroplazie 39
3.3 X-vázaná hypofosfatemie 42
3.4 Vrozená hypofosfatázie 43
3.5 Chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (chronická nebakteriální osteomyelitida) 45
Závěr 49

4 Vzácná onemocnění v orofaciální oblasti **51**
(*Taťjana Dostálová, Milan Macek*)
Úvod 51
4.1 Příklady onemocnění 51
4.2 Diagnostika a terapie vzácných orofaciálních onemocnění 55
Závěr 58

5 Vzácná chirurgicky řešitelná onemocnění novorozence: vrozené vady gastrointestinálního traktu, stěny břišní a bránice 61
(*Alena Kokešová*)
Úvod 61
5.1 Atrezie jícnu 61
Závěr 64
5.2 Atrezie tenkého a tlustého střeva 64
Závěr 66
5.3 Anorektální malformace 66
Závěr 68
5.4 Hirschsprungova choroba 69
Závěr 71
5.5 Gastroschíza 71
Závěr 74
5.6 Omfalokéla 74
Závěr 76
5.7 Kongenitální brániční kýla 76
Závěr 79

6 Vzácná oční onemocnění a jejich léčba 81
(*Petra Lišková, Bohdan Kousal, Marie Vajter*)
Úvod 81
6.1 Prevalence vzácných onemocnění oka 81
6.2 Rozdělení vzácných onemocnění oka 81
6.3 Manifestace vzácných onemocnění oka 82
6.4 Diagnostika vzácných onemocnění oka 82
6.5 Hlavní skupiny vzácných onemocnění oka 84
6.6 Management péče o pacienta se vzácnou chorobou oka 96
Závěr 97

7 Vzácná endokrinní onemocnění dětského věku 99
(*Zdeněk Šumník*)
Úvod 99
7.1 Vzácná onemocnění nadledvin 99
7.2 Deficit růstového hormonu 102
7.3 Gravesova choroba 103
7.4 Vrozené dysfunkce beta-buněk 104
7.5 Vrozené syndromy inzulinové rezistence 107
7.6 Primární hyperparatyreóza u dětí 109
7.7 Rachitidy 110
Závěr 115

8 Vrozená neuromuskulární onemocnění v dětském věku 117
(*Jana Haberlová*)
Úvod 117
8.1 Základní charakteristika vrozených neuromuskulárních nemocí 117

8.2 Jednotlivé typy dědičných NMD 120
Závěr 148

9 Vzácné a komplexní epilepsie 153
(*Petr Marusič, Pavel Kršek*)
Úvod 153
9.1 Stanovení diagnózy 154
9.2 Etiologie epilepsií 159
9.3 Komorbidity 161
9.4 Vývojové a epileptické encefalopatie 161
9.5 Epilepsie se spontánní remisí (self-limited) 161
9.6 Příklady vzácných a komplexních epilepsií 162
9.7 Systém péče o pacienty se vzácnou a komplexní epilepsií 169
Závěr 170

10 Vzácná neurodegenerativní onemocnění mozku 173
(*Martin Vyhnálek, Alena Zumrová*)
Úvod 173
10.1 Specifika klasifikace, diagnostiky a léčby vzácných neurodegenerativních onemocnění 173
10.2 Základní okruhy vzácných neurodegenerativních onemocnění 177
Závěr 187

11 Vzácná onemocnění ledvin 189
(*Alena Paříková*)
Úvod 189
11.1 Nefrotický syndrom 191
11.2 Alportův syndrom 194
11.3 Ciliopatie 195
11.4 Tubulopatie 197
11.5 Vrozené abnormality ledvin a močového traktu 198
11.6 Hemolyticko-uremický syndrom (HUS) 198
11.7 Glomerulonefritidy 199
Závěr 200

12 Vzácná respirační onemocnění 203
(*Libor Fila*)
Úvod 203
12.1 Cystická fibróza 204
12.2 Primární ciliární dyskineze 206
12.3 Deficit α_1-antitrypsinu 207
12.4 Intersticiální plicní procesy 209
12.5 Chronická dysfunkce štěpu 211
Závěr 212

13 Vzácné nádory 213
(*Kateřina Kopečková, Anna Nohejlová Medková*)
Úvod 213
13.1 Nádory hlavy a krku 213
13.2 Nádory hrudníku 216
13.3 Nádory trávicího traktu 218
13.4 Gynekologické nádory 220
13.5 Nádory urogenitálního systému 220
13.6 Nádory centrálního nervového systému 221
13.7 Endokrinní tumory 223
13.8 Gastrointestinální stromální tumory 224
13.9 Neuroendokrinní nádory (NET) 225
Závěr 226

14 Vzácná dětská onkologická onemocnění 227
(*Karel Švojgr, Lucie Šrámková*)
Úvod 227
14.1 Etiopatogeneze dětských nádorů 228
14.2 Sporadické nádory a hereditární nádory 231
14.3 Léčba dětských nádorů 232
14.4 Pozdní následky 233
14.5 Leukemie v dětském věku 234
14.6 Nádory centrálního nervového systému 237
14.7 Lymfomy 238
14.8 Neuroblastom 240
14.9 Sarkomy 241
14.10 Nádory ze zárodečných buněk 243
14.11 Nádory ledvin 244
14.12 Retinoblastomy 245
Závěr 245

15 Vzácná onemocnění krvetvorby 247
(*Michael Doubek*)
Úvod 247
15.1 Vzácné poruchy krvetvorby evidované v Evropské referenční síti vzácných nemocí 247
15.2 Vrozené poruchy krvetvorby a dědičné predispozice k leukemiím 247
15.3 Doporučená vyšetření u nemocných s podezřením na vrozenou poruchu krvetvorby 251
15.4 Vybrané syndromy s vrozenou poruchou krvetvorby 252
15.5 Léčba 253
15.6 Sledování a prevence pacientů s predispozicemi 254
Závěr 254

16 Syndromy s rizikem nádorového onemocnění 255
(*Pavel Tesner*)
Úvod 255

16.1 Úloha zárodečného genomu jedince v etiologii nádorových onemocnění 256
16.2 Nádorové syndromy 257
Závěr 264

17 Onemocnění srdce 267
(*Jiří Bonaventura*)
Úvod 267
17.1 Vrozené srdeční vady 267
17.2 Arytmické syndromy 273
17.3 Kardiomyopatie 275
17.4 Onemocnění aorty 286
17.5 Nádorová onemocnění srdce 287
17.6 Dyslipidemie 290
17.7 Vzácné příčiny arteriální hypertenze 293
17.8 Vzácné příčiny koronárních syndromů 294
17.9 Vzácné příčiny plicní hypertenze 296

18 Vzácná onemocnění zahrnující malformace a/nebo neurovývojové poruchy 303
(*Markéta Vlčková, Miroslava Balaščaková, Markéta Havlovicová*)
Úvod 303
18.1 Strukturální vs. funkční vady 303
18.2 Vzácné syndromy a genomika 305
18.3 Příznaky vyvolávající podezření na vzácná onemocnění 307
18.4 Geneticky podmíněné malformační syndromy 308
Závěr 310

19 Dědičné poruchy metabolismu 313
(*Tomáš Honzík, Samuel Stanovský, Viktor Kožich*)
Úvod 313
19.1 Dědičnost DPM 316
19.2 Patogeneze a zjednodušená klasifikace DPM 317
19.3 Jak poznat pacienta s DPM 322
19.4 Léčba dětí s dědičnými poruchami metabolismu 329
Závěr 332

20 Vzácná onemocnění jater 333
(*Soňa Fraňková, Jan Šperl*)
Úvod 333
20.1 Autoimunitní hepatitida 333
20.2 Primární biliární cholangitida 334
20.3 Primární sklerozující cholangitida 335
20.4 Wilsonova choroba 336
20.5 Hereditární hemochromatóza 337
20.6 Deficit α_1-antitrypsinu 338
20.7 Polycystická choroba jater 339

20.8 Porfyrie 340
Závěr 342

21 Vzácná onemocnění pojivové tkáně a pohybového aparátu 345
(*Martin Klein*)
Úvod 345
21.1 Systémový lupus erythematodes 345
21.2 Systémová sklerodermie 348
21.3 Idiopatické zánětlivé myopatie 350
21.4 Sjögrenův syndrom 352
21.5 Smíšené onemocnění pojiva 354
21.6 Nediferencované onemocnění pojiva a překryvné syndromy 355
Závěr 356

22 Autoimunitní a imunodeficientní onemocnění 359
22.1 Vaskulitidy 359
(*Zdenka Hrušková, Vladimír Tesař, Pavla Doležalová*)
Úvod 359
Závěr 363
22.2 Autoinflamatorní onemocnění 364
(*Šárka Horáčková Fingerhutová, Pavla Doležalová*)
Úvod 364
Závěr 370
22.3 Primární imunodeficience 371
(*Anna Šedivá*)
Úvod 371
Závěr 373
22.4 Dětská revmatická onemocnění 374
(*Pavla Doležalová*)
Úvod 374
Závěr 378

23 Hereditární hemoragická teleangiektazie 381
(*Monika Bradáčová, Edgar Faber*)
Úvod 381
23.1 Definice 381
23.2 Výskyt 381
23.3 Klinický obraz 382
23.4 Etiopatogeneze 383
23.5 Dělení a charakteristika jednotlivých typů HHT 384
23.6 Diagnostika 384
23.7 Terapie a prognóza 385
Závěr 388

24 Pacientské organizace pro vzácná onemocnění 389
(*Anna Arellanesová*)
Úvod 389
24.1 K čemu slouží pacientské organizace pro vzácná onemocnění 389
24.2 Pacientské organizace jako partneři odborníků v ERN 390
24.3 Multidisciplinární týmy a pacientské organizace 390
24.4 Účast pacientských organizací na správním řízení 391
24.5 Pacientské organizace a vzdělávání 391
24.6 Česká asociace pro vzácná onemocnění 392
24.7 EURORDIS – Rare Diseases Europe 392
Závěr 392

Seznam zkratek 393

Medailonky autorů 409

Souhrn 424

Summary 425

Rejstřík 426



Zkrácená informace o přípravku: IBRANCE® 125 mg, 100 mg, 75 mg potahované tablety. Složení: Palbociclibum odpovídající 125 mg, 100 mg, 75 mg v jedné potahované tabletě; a další pomocné látky. **Indikace:** Přípravek Ibrance je indikován k léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivním hormonálním receptorem (HR) a negativním receptorem lidského epidermálního růstového faktoru typu 2 (HER2) a to v kombinaci s inhibitory aromatázy, nebo v kombinaci s fulvestrantem u žen, které předtím užívaly hormonální léčbu. U pre- nebo perimenopauzálních žen je třeba endokrinní léčbu kombinovat s agonistou hormonu uvolňujícího luteinizační hormon. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 125 mg palbociklibu jednou denně po dobu 21 po sobě jdoucích dnů následovaná 7denní přestávkou v léčbě (režim 3/1), což představuje kompletní cyklus 28 dnů. Na základě individuální bezpečnosti a snášenlivosti je přípustné snížení dávky na 100 mg nebo 75 mg jednou denně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Užívání přípravků obsahujících třezalku tečkovanou. **Zvláštní upozornění:** U pre/perimenopauzálných žen, kterým je podáván přípravek Ibrance v kombinaci s inhibitorem aromatázy, je nutná ablace ovarií nebo suprese agonistou LHRH. Palbociklib v kombinaci s fulvestrantem byl u pre/perimenopauzálních žen sledován pouze při současném podání LHRH agonisty. U pacientů léčených přípravkem IBRANCE v kombinaci s endokrinní léčbou se může vyskytnout těžké, život ohrožující nebo fatální ILD a/nebo pneumonitida. Přípravek Ibrance nesmí být podávat pacientům s viscerální krizí. U pacientů s neutropenií stupně 3 nebo 4 se doporučuje přerušení podávání dávky, snížení dávky nebo odložení zahájení léčebných cyklů. Pacienty je třeba sledovat, zda nejeví známky a příznaky infekce, a léčit je vhodným způsobem. Podávat s opatrností u pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater a/nebo ledvin. Vyhnout se souběžnému podávání se silnými induktory/inhibitory CYP3A. Pacienty je třeba sledovat, zda nejeví známky a příznaky hluboké žilní trombózy a plicní embolie, a léčit je vhodným způsobem. **Interakce:** Silné inhibitory/induktory CYP3A. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Pacienti ve fertilním věku musí během užívání přípravku IBRANCE používat vysoce účinnou metodu antikoncepce. U zvířat prokázána reprodukční toxicita. Není známo, zda se palbociklib vylučuje do lidského mateřského mléka, kojení má být během léčby přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Má minimální vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Může způsobovat únavu, proto je nutná zvýšená opatrnost. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější (≥ 20 %) nežádoucí účinky jakéhokoli stupně hlášené u pacientů dostávajících palbociklib v randomizovaných klinických studiích byly neutropenie, infekce, leukopenie, únava, nauzea, stomatitida, anémie, průjem, alopecie a trombocytopenie. Nejčastější (≥ 2 %) nežádoucí účinky stupně ≥ 3 byly neutropenie, leukopenie, infekce, anémie, zvýšená aspartátaminotransferáza (AST), únava a zvýšená alaninaminotransferáza (ALT). **Předávkování:** Může se objevit jak gastrointestinální toxicita (např. nauzea, zvracení), tak i hematologická toxicita (např. neutropenie) a je třeba poskytnout obecnou podpůrnou léčbu. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Balení:** 21 potahovaných tablet v krabičce. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/16/1147/010-018. **Datum poslední revize textu:** 17.10.2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznamte s úplnou informací o přípravku.

HR+/HER2- = pozitivní pro hormonální receptor, negativní pro receptor 2 lidského epidermálního růstového faktoru;
mBC = metastatický karcinom prsu
1. IBRANCE® - Souhrn údajů o přípravku (SPC)
PP-IBR-CZE-0163

Úvodní slovo

Dostává se vám do rukou publikace Vzácná onemocnění, která navazuje na monografii se stejným tématem vydanou před 11 lety. Rychlý vývoj nových poznatků z oblasti patogeneze, molekulární biologie a nových léčebných postupů byl stimulem k napsání této monografie. Jsme si vědomi, že se jedná o velmi heterogenní skupinu onemocnění s různou mírou vzácnosti a s rozdílnými způsoby diagnostiky, léčby i závažnosti. Přesto naší snahou bylo připravit stručný manuál především pro lékaře prvního kontaktu, pediatry, praktické lékaře a lékaře s interní specializací, kteří se s těmito diagnózami mohou setkat. Pro ně je především důležité pomyslet na tyto diagnózy a odeslat nemocné ke specialistům.

Na poli vzácných onemocnění byl učiněn výrazný pokrok i v rámci Evropy. Byla vytvořena síť expertních center, jejímiž členy je celá řada zdravotnických pracovišť v České republice. Velký podíl na osvětě této problematiky mají pacientské organizace jak v Evropě, tak i v České republice.

Srdečné poděkování patří autorům jednotlivých kapitol, předním českým expertům, kteří této publikaci věnovali čas i přes své vysoké pracovní vytížení. Dále děkuji recenzentovi knihy, panu profesoru Svačinovi, za jeho cenné podněty a připomínky, které významně přispěly ke kvalitě publikace. Poděkování patří též nakladatelství Grada Publishing za zařazení tohoto titulu do svého edičního plánu. V neposlední řadě děkuji také sponzorům, kteří finančně podpořili vydání knihy.

Věřím, že tato publikace poslouží v denní klinické praxi a přispěje k včasné diagnóze a zlepšení prognózy pacientů se vzácnými onemocněními.

Doc. MUDr. Kateřina Kopečková, Ph.D.

1 Úvod do problematiky vzácných onemocnění a systém organizace péče v České republice a Evropské unii

Kateřina Slabá, Milan Macek

Úvod

Vzácná onemocnění představují významnou výzvu pro současný zdravotní systém. Přestože každé jednotlivé onemocnění postihuje jen malý počet pacientů, v souhrnu se s nimi potýká velká část populace. Vývoj moderních genomických technologií v posledních letech zásadně proměnil diagnostické možnosti a umožnil efektivnější identifikaci kauzálních genetických příčin. Paralelně s tím se vyvíjí i struktura péče o pacienty se vzácnými onemocněními v České republice a v rámci Evropské unie. Tato kapitola podává přehled základních definic a epidemiologických údajů, popisuje organizaci péče a aktuální legislativní rámec a shrnuje klíčové výzvy v oblasti diagnostiky, léčby a implementace evropských doporučení v českém prostředí.

1.1 Definiční vymezení

Vzácná onemocnění (rare diseases, VO), někdy také onemocnění sirotčí (orphan diseases), se mezinárodně liší svým definičním vymezením. V rámci Evropské unie (EU), a tedy také v České republice (ČR) jsou vzácná onemocnění definována jako život ohrožující nebo závažná chronická onemocnění, jejichž prevalence je nižší než 5 osob z 10 000 (1 : 2 000) a která jsou spojena s významným nárůstem nemocnosti (morbidity) a úmrtnosti (mortality) nebo značným snížením kvality života postižených (dle definice Evropské komise; Regulation N [EC] No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products).

Ve Spojených státech amerických (USA) je za VO považováno takové onemocnění, kterým trpí méně než 200 000 obyvatel (odpovídá prevalenci cca 1 : 1 600). Tuto definici založenou na prevalenci zavádí v USA poprvé Orphan Drug Act z roku 1983, což je federální zákon, který byl vytvořen na podporu výzkumu vzácných onemocnění a vývoje léčiv. Tento zákon dále uvádí, že se jedná o onemocnění, „u nichž nelze důvodně předpokládat, že náklady na vývoj a zpřístupnění léku pro tato onemocnění bude možné uhradit z prodeje takového léku ve Spojených státech". V Japonsku se jedná o VO, pokud je jím postiženo méně než 50 000 obyvatel (odpovídá prevalenci cca 1 : 2 500).

VO proto představují významný medicínský i společenský problém. „Sirotčí" (orphan) charakter VO je dán především skutečností, že až do přibližně poslední dekády byly tyto nemoci mimo oblast hlavního zájmu klinické medicíny, s výjimkami některých onemocnění z oblasti dědičných poruch metabolismu, muskulárních dystrofií nebo cystické fibrózy.

Přibližně 80 % VO jsou geneticky podmíněné choroby, které se ve více než dvou třetinách případů projeví již v dětském věku. Liší se svou závažností, ale obecně je průměrná délka a kvalita života postižených osob podstatně snížena, některá ze VO jsou příčinou smrti již při narození, další jsou degenerativní nebo život ohrožující s postupnou progresí. Až 30 % dětí se VO se nedožije pěti let.

Mezi nejčastější skupiny VO patří dědičné metabolické poruchy, systémová autoimunitní a revmatologická onemocnění, nervosvalová onemocnění, některá kardiovaskulární a endokrinologická onemocnění, poruchy imunity a autoinflamatorní onemocnění, ale také vzácná nádorová onemocnění. Evropská referenční síť center pro vzácná onemocnění dělí VO do 24 diagnostických skupin (Věstník 1/2022 Ministerstva zdravotnictví).

Více než 80 % všech VO je genetické povahy, jedná se převážně o tzv. monogenní onemocnění (nebo také „mendelistická onemocnění" dle objevitele zákonů dědičnosti G. J. Mendela – 1865). Jejich komplexní patogeneze je převážně dána jednonukleotidovými variantami nebo malými inzercemi/delecemi. Avšak s rozvojem metodiky sekvenování nové generace (NGS) a komparativní genomové hybridizace (aCGH) se začínají prokazovat nové formy molekulární patogeneze VO spočívající v rozsáhlých delecích, inzercích nebo expanzích polynukleotidů. V neposlední řadě se ukazuje i významná role genomového imprintigu u některých syndromů. Stanovení molekulární patogeneze v současné době zažívá bouřlivý rozvoj v souvislosti se zaváděním technologií sekvenace pomocí tzv. dlouhých čtení, která je schopna v jednom diagnostickém vyšetření najednou zachytit všechny její formy.

Vzácný výskyt a velká variabilita VO v jejich klinické manifestaci způsobují často diagnostickou i terapeutickou nejistotu či rozpaky. Mnozí pacienti a jejich rodiny podstupují tzv. diagnostickou odyseu, kdy odborníci jednotlivých oborů nejsou schopni integrovat multisystémovou diagnózu VO. Mnohdy chybějí jednotná léčebná doporučení, léčba se řídí jen retrospektivními studiemi nebo je založena na zkušenostech jednotlivých klinických případů VO. Z tohoto důvodu vznikla také **Evropská referenční síť center pro vzácná onemocnění (ERN)**, jejímiž členy je též několik pracovišť z ČR (viz kap. 1.5). Velice specifickou oblast, a to jak z hlediska diagnostiky, tak péče, potom představují tzv. **ultravzácná onemocnění** (ultra-rare diseases; s prevalencí menší než 1 : 50 000) a **pacienti bez diagnózy** (viz kap. 1.3). Česká republika je z hlediska účasti v ERN osmá v EU a některé nemocnice, jako např. FN v Motole, jsou v první dvacítce univerzitních nemocnic z hlediska počtu spravovaných sítí ERN. sítě ERN získaly v Česku statut center vysoce specializované péče ve Věstníku 1/2022 Ministerstva zdravotnictví dle § 133a zákona č. 372/2011 Sb.

1.2 Prevalence VO, databáze a terminologické standardy

Epidemiologie VO obecně pracuje spíše s **prevalencí** (počet lidí žijících s danou nemocí v daném okamžiku) než s incidencí (počet nových diagnóz v daném roce). Jak již bylo uvedeno v první kapitole definice VO, je obvykle založena právě na prevalenci a může se v jednotlivých zemích či populacích lišit. I když jsou jednotlivá onemocnění vzácná svou prevalencí, v současnosti je jich známo přibližně 8 000 (www.orpha.net). Jen v rámci EU potom postihují přibližně 6–8 % populace (Zpráva WHO o léčivech pro Evropu), tj. 27 až 36 milionů lidí, celosvětově se jejich výskyt odhaduje na 400 milionů lidí. V České republice má některé ze VO více než 600 tisíc obyvatel.

Výskyt VO může být v různých populacích rozličný, takže onemocnění, které je v některých populacích vzácné, může být v jiných běžné. To platí zejména pro vzácná genetická – monogenní onemocnění. Příkladem je cystická fibróza, která je vzácná ve většině zemí Asie, ale relativně běžná je v Evropě (každý 35. jedinec je přenašečem) a u populací evropského původu v Severní a Jižní Americe nebo Austrálii. V menších komunitách může tzv. efekt zakladatele vést k tomu, že nemoc, která je celosvětově velmi vzácná, je v menší komunitě rozšířená. Například asi 40 VO má ve Finsku mnohem vyšší prevalenci; tato onemocnění se souhrnně označují jako „finské dědictví" nebo „finská výjimka". Podobně existují vzácná genetická onemocnění mezi náboženskými komunitami Amišů v USA (Pensylvánie) nebo mezi aškenázskými Židy. Jiné nemoci, jako například mnoho vzácných forem nádorových onemocnění, nemají žádný zjevný vzorec svého rozšíření. Navíc pro vzácná onkologická onemocnění (rare cancer) platí incidence méně než 6 případů na 100 000 osob/rok. Prevalence dalších VO částečně závisí na studované populaci: všechny formy nádorů dětského věku jsou obecně považovány za vzácné. Existuje i skupina hereditárních nádorových syndromů, která má i specifickou ERN Genturis. Ostatně stejný typ nádoru u dospělých může být již více prevalentní v důsledku multifaktoriální dědičnosti a postupné akumulace environmentálních nox.

Odhad prevalence VO je složitý proces vzhledem k širokému rozpětí jejich výskytu. VO s celkově vyšší prevalencí lze odhadnout např. prostřednictvím národních registrů, registrů profesních organizací (např. European Cystic Fibrosis Society Registry), zatímco onemocnění, která jsou mimořádně vzácná, lze odhadnout pouze pomocí monitoringu jednotlivých kazuistik nebo údajů v databázích Orpha.net nebo OMIM.org. Údaje jsou proto často neúplné a je složité je slučovat, porovnávat a průběžně aktualizovat. Specifickou kapitolou je přítomnost více VO u jednoho pacienta, jak je např. časté u středomořských nebo blízkovýchodních populací, kde v důsledku vyšší míry konsangvinity pacienti současně trpí např. hemoglobinopatiemi a cystickou fibrózou. Tento aspekt nabírá na důležitosti i pro náš zdravotní systém s rostoucí imigrací těchto populací do EU.

Jak již bylo uvedeno, i když je prevalence jednotlivých VO nízká, celkový počet těchto onemocnění je vysoký a v souhrnu postihují podstatnou část populace. Z toho důvodu vznikla velká řada odborných společností, mezinárodních konsorcií, pacientských organizací (např. EURORDIS.org), které se zaměřují na vybraná VO nebo celkově na problematiku VO, ale také registrů a databázových nástrojů shromažďujících data o VO. Největší panevropská odborná platforma, která zastřešuje evropskou spolupráci v oblasti VO, získává a shromažďuje vědecké a klinické poznatky o všech VO,

je **Orphanet** (https://www.orpha.net/cs). Tento užitečný internetový portál existuje v šesti hlavních evropských jazycích, přičemž primárním jazykem je angličtina.

Do aktivit **Orphanetu je jako partner zapojena i Česká republika**, proto je spousta informací v něm obsažených k dispozici také v českém jazyce. Orphanet byl založen Francouzským národním institutem pro zdraví a lékařský výzkum (INSERM) ve Francii v roce 1997. Tato iniciativa se od roku 2000 stala celoevropským projektem, podporovaným následnými grantovými projekty Evropské komise, přičemž se Orphanet postupně rozrostl na konsorcium 40 zemí z celého světa. Orphanet je jedinečný informační zdroj, který shromažďuje a zlepšuje znalosti o VO za účelem zlepšení jejich diagnostiky, péče a léčby. Cílem Orphanetu je poskytovat vysoce kvalitní informace o VO a zajistit rovný přístup ke znalostem všem zájemcům z řad odborné a laické veřejnosti.

Historicky představovala velký problém v oblasti studia VO skutečnost, že pouze malá část z nich měla svůj unikátní číselný kód v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10/11). Toto zásadním způsobem komplikovalo zisk relevantních epidemiologických dat, ale také jejich registraci a sledování v národních zdravotních registrech. Navíc mnoho nemocí je registrováno v databázích pod různými eponymy podle svých objevitelů (například Duchenneova svalová dystrofie). V různých zemích bylo historicky stejné vzácné onemocnění nazýváno různě. Například u cystické fibrózy: cystic fibrosis v anglosaských zemích, Mukoviszidose v Německu nebo mucoviscidose ve Francii. V ČR se po dřívější mukoviscidóze ustálil anglosaský termín cystická fibróza až od 90. let 20. století. Orphanet proto udržuje také nomenklaturu VO Orphanet (**ORPHA kódy**), která je nezbytná pro zlepšení identifikace případů VO ve zdravotnických a výzkumných informačních systémech. Zároveň je možné mapovat položky ORPHA kódů na položky jiných terminologických a klasifikačních systémů typu MKN-10/11, MeSH, OMIM.org a dalších. Slovník ORPHA kódů obsahuje více než 10 tisíc diagnóz a je navázán na český překlad **human phenotype ontology** (HPO), jenž popisuje jednotlivé fenotypové projevy a příznaky VO. Jejich **pravidelnou aktualizaci každoročně zajišťuje Ústav zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) ČR** v rámci projektu RD-code.eu a ORPHA kódy jsou i součástí datových rozhraní zdravotních pojišťoven pro vykazování specializované péče v síti pracovišť ERN, včetně jejich bonifikace.

1.3 Ultravzácná onemocnění a pacienti bez diagnózy

Ultra-rare diseases neboli **ultravzácná onemocnění** bohužel nemají obecně akceptovanou prevalenční definici. V literatuře lze nalézt různé definice. Někteří autoři uvádějí jako hranici prevalenci nižší než jeden pacient na 200 000 osob, jiní definují ultravzácné onemocnění na základě počtu celosvětově popsaných případů, který by měl být nižší než 30 nebo v EU s prevalencí 1 na 50 000 obyvatel. Absence jakéhokoli formálního regulačního rozlišení mezi VO a jejich ultravzácnými formami však vytváří problematickou šedou zónu jak pro pacienty, tak pro potenciální výrobce léků. Je důležité vnímat skutečnost, že dle databáze Orphanet má více než 90 % z 8 000 katalogizovaných VO prevalenci nižší než 10 na milion, a spadalo by tedy do kategorie ultravzácných onemocněních. A to mluvíme pouze o pacientech, jejichž choroba

již byla alespoň jedenkrát popsána. Odhadnout počet pacientů v populaci, kteří trpí ultravzácnou geneticky podmíněnou chorobou, jež ještě nikdy popsána nebyla, lze bohužel jen velice těžko. Nicméně i pro tyto pacienty již vznikají první podpůrné sítě a organizace, jako příklad lze určitě uvést organizaci **SWAN (Syndromes Without A Name) UK** ve Velké Británii. SWAN UK je první specializovanou podpůrnou sítí pro rodiny postižené **„syndromem beze jména"** – genetickým onemocněním, které doposud nebylo popsáno.

Pacienti s ultravzácným onemocněním, ať už se jedná o ta popsaná, nebo nepopsaná, představují pro **systémy zdravotní péče** ve vyspělých zemích obrovskou výzvu, která si žádá nové přístupy, počínaje strategiemi ke stanovením diagnózy a konče plány pro dlouhodobou léčbu a sledování. Tyto výzvy vyplývají právě z extrémně nízkého počtu pacientů s danou diagnózou VO. Naprostá většina pacientů s ultravzácným onemocněním doposud zůstává nediagnostikována. Vzhledem k tomu, že dominantní část těchto onemocnění se klinicky manifestuje již v dětském věku, hovoříme pak o **dětských pacientech bez diagnózy**. U pacientů, u nichž se podařilo stanovit diagnózu, byla cesta k ní obvykle dlouhá a velmi náročná. Většina lékařů totiž neměla možnost se s těmito chorobami ve své praxi setkat, a jejich diagnostika proto představuje významný medicínský problém. Pro pacienty a jejich rodiny je obtížné čelit někdy dlouhotrvajícím a komplikovaným diagnostickým postupům, které mohou trvat i několik let.

Tento diagnostický proces, který často znamená i opakované stanovení špatné diagnózy, může být vyčerpávající a zahrnuje mnoho konzultací s různými specialisty, se někdy označuje jako **„diagnostická odysea"** (viz kap. 1.4). Cílem řady odborných organizací a podpůrných sítí je zajistit dostupnost specializovaných pracovišť pro pacienty se VO bez diagnózy trpících ultravzácnými chorobami. I když se v první fázi jedná především o stanovení diagnózy, cílem těchto pracovišť je také zajistit potřebnou **multidisciplinární péči** a nastavení léčebné péče a sledování těchto pacientů nezávisle na znalosti kauzální diagnózy. EU doporučuje, aby jedno diagnostické centrum bylo na cca 5 milionů obyvatel, tj. jedno pro Čechy a druhé pro Moravu. V tomto ohledu je přínosná spolupráce **Národního koordinačního centra pro vzácná onemocnění ve FN v Motole (Praha) se zastřešující pacientskou organizací v ČR – Českou asociací pro vzácná onemocnění** (ČAVO, www.vzacna-onemocneni.cz), kde aktivně působí společná platforma pro ultravzácná onemocnění. Dnes se daří stanovit diagnózu přibližně u 50 % těchto pacientů pomocí moderních genomických metod a počet diagnostikovaných pacientů s ultravzácným onemocněním roste. Nově vzniklo další specializované pracoviště tohoto typu v ČR, a to **Ambulance pro dětské pacienty bez diagnózy při Pediatrické klinice a Centru precizní medicíny FN Brno**, která rovněž spolupracuje s ČAVO.

1.4 Diagnostika VO a diagnostická odysea

Diagnostická odysea je termín používaný ve zdravotnictví k popisu dlouhé a obtížné cesty, kterou podstupuje mnoho pacientů se VO a jejich rodin, aby získali svoji diagnózu. Slovo „odysea" znamená „dlouhá cesta" a má původ v klasické řecké literatuře. V Homérově epické básni Odyssea stráví Odysseus na své cestě z Tróje domů

dlouhých deset let, během nichž čelí nevyzpytatelným překážkám. Tento termín často popisuje situace, kdy pacienti navštěvují mnoho různých lékařských specialistů a podstupují řadu náročných a nákladných testů a vyšetření, což vede často k „lékařskému ping-pongu", kdy se pacienti a jejich rodiny neustále přesouvají mezi různými lékaři bez jasného diagnostického výsledku. Celý proces může trvat měsíce, často ale spíše roky, než se dosáhne jasného a přesného stanovení diagnózy. Diagnostická odysea je typická právě pro pacienty trpící některým z popsaných VO, nebo dokonce nepopsaných ultravzácných onemocnění, kdy je velice obtížné nalézt specialistu s potřebnými znalostmi. Ti jsou obvykle k dispozici pouze ve specializovaných centrech.

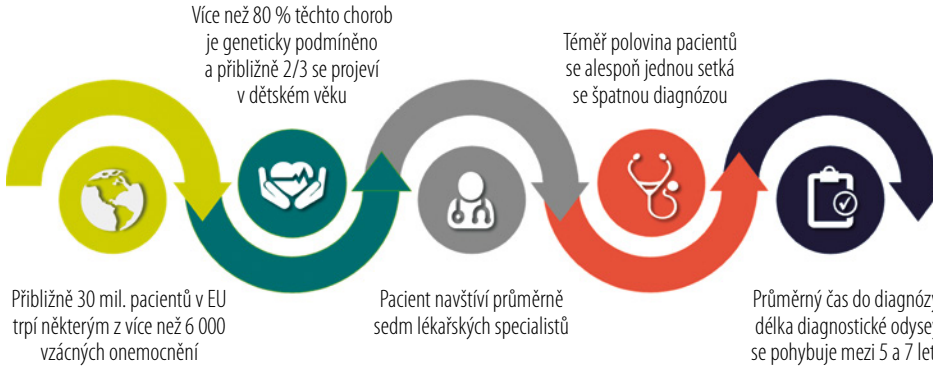
Definice diagnostické odysey u VO zahrnuje několik klíčových aspektů:

- **dlouhý časový úsek** – stanovení diagnózy VO trvá déle, než je obvyklé, což může zahrnovat mnoho návštěv lékařů a opakované zatěžující testy a vyšetření, dokonce i špatně stanovené diagnózy;
- **nedostatečná multidisciplinární/komplexní péče** – pacienti často navštěvují spoustu různých specialistů, ale chybí integrující prvek, který by vyhodnotil všechny nálezy a vytvořil pro pacienta bez diagnózy léčebný plán a případně stanovil další kroky vedoucí ke stanovení diagnózy;
- **vysoké náklady a stres** – proces je stresující a zatěžující a finančně náročný jak pro pacienty, tak pro jejich rodiny, nákladný je ovšem také pro zdravotní systém, přičemž časem se u pacientů postupně rozvinou nevratné komplikace;
- **použití pokročilých nebo experimentálních diagnostických metod** – v některých případech použití celogenomového sekvenování, využití umělé inteligence v bioinformatice, „gestalt matching" digitalizovaného fenotypu pomocí HPO (viz výše), včetně jiných pokročilých diagnostických nástrojů, může představovat jediný způsob, jak dosáhnout adekvátní diagnózy.

Statistická data týkající se diagnostické odysey, zejména ve vztahu k VO, jsou velice omezená a většinou se jedná pouze o dotazníková šetření, jejichž výsledky jsou k dispozici na internetových stránkách pacientských organizací nebo jejich asociací. Například v České republice žádná data o délce diagnostické odysey nemáme, stejně jako o odhadu prevalence dětských pacientů se VO bez diagnózy. Číselné ukazatele se mohou lišit v závislosti na různých populacích a uspořádání studií.

Jedním ze způsobů, jak zkrátit diagnostickou odyseu v České republice, je poskytování **e-mailové helplinky** pro nediagnostikovaná VO (help@vzacna-onemocneni.cz). Tato helplinka je provozována ve spolupráci různých odborníků z ČAVO a umožňuje lékařům primární péče, ošetřujícím specialistům i samotným pacientům zaslat informace v případě diagnostických nejasností či podezření na VO. Helplinka navíc garantuje odpověď do 48 hodin. Za posledních 10 let tato helplinka umožnila rychlou diagnostiku VO ve specializovaných pracovištích sdružených v jednotlivých sítích ERN.

Na základě rozsáhlého dotazníkového šetření asociace EURORDIS nazvaného **Rare Barometer** se v rámci vzácných nemocí uvádí, že diagnostická odysea v EU trvá průměrně 5 let. Tento údaj může být samozřejmě delší u složitějších případů, kde symptomy nejsou specifické nebo jsou podobné běžnějším VO. Ve studii Delayed Diagnosis Study koordinované pacientskou organizací **EveryLife Foundation for Rare Diseases** z USA je délka odhadována na 6 let. Souhrnně lze říci, že diagnostická odysea trvá **obvykle 5–7 let** (obr. 1.1).



Obr. 1.1 Diagnostická odysea (upraveno podle An end to diagnostic odysseys? The Golden Helix Blog. Published July 13, 2021. Accessed May 20, 2024)

Tato studie navíc vyhodnocovala také ekonomický dopad opožděné diagnózy VO, který může dosahovat až 500 000 USD v nákladech na jednoho pacienta, kterým bylo možné se vyhnout. Zkrácení více než průměrné šestileté diagnostické odysey šetří peníze pacientům, poskytovatelům péče i zdravotnickému systému jako celku a současně zlepšuje zdravotní výsledky tím, že:

- umožní dřívější přístup k podpůrným terapiím a léčbě,
- oddálí nebo předchází komplikacím onemocnění a tělesnému postižení,
- eliminuje další nákladná, zatěžující a zbytečná vyšetření u nediagnostikovaných nebo špatně diagnostikovaných VO.

Jak již bylo uvedeno, pacienti se VO často navštíví mnoho různých lékařských specialistů. Studie EURORDIS uvádí průměrný počet navštívených specialistů až na čtyři různé odbornosti, studie z USA potom průměrně až sedm různých lékařů, než pacienti se VO dostanou správnou diagnózu. Tyto studie také uvádějí, že přibližně 50 % pacientů se VO v průběhu své diagnostické odysey obdrželo alespoň jednu nesprávnou diagnózu.

Člověku, který žije s nediagnostikovaným VO, se během cesty za diagnózou často nijak neuleví od příznaků. Může se také setkat s pochybnostmi, a dokonce i odmítnutím ze strany lékařů. V dotaznících pacienti nebo jejich rodiny nejčastěji uvádějí: pocity izolace, strachu a stresu; zhoršení fyzického a duševního zdraví; finanční potíže; u rodinných příslušníků potom ovlivněné možnosti kariéry a vzdělávání a rozpad osobních a/nebo rodinných vztahů. Vzhledem k tomu, že VO jsou vždy spojena s omezenými klinickými zkušenostmi s konkrétním onemocněním, jehož genetická povaha často vede k multisystémovému postižení, jsou pro optimální nastavení péče o tyto pacienty nezbytná specializovaná pracoviště a také multidisciplinární přístup. Současně dostupnost pokročilých genomových-sekvenačních technologií, včetně využití umělé inteligence, mezinárodní spolupráce v určení patogenetického potenciálu zachycených variant nebo sdílení fenotypu VO kódovaných pomocí HPO (tj. tzv. gestalt matching).

Z výše uvedeného je zřejmé, že diagnostická odysea, respektive její eliminace, případně alespoň zkrácení, představuje velkou výzvu pro celou oblast VO, a zvláště pak pro ultravzácná onemocnění. Je zřejmé, že žádný lékař se nemůže naučit klinicky

rozpoznat více než 8 000 VO. Je však možné rozpoznat klinický obraz naznačující, že pacient může podstupovat diagnostickou odyseu spojenou se VO. Pracovní skupina Red Flags projektu Genetics in Primary Care (GPC) vytvořila mnemotechnickou pomůcku „Family GENES" jako red flags pro vzácná genetická onemocnění.

- **Jedná se o vzácné, geneticky podmíněné onemocnění?**
- **Pomůcka Family GENES.**
- **Rodina (F, family)** (rodinná anamnéza).
- **Skupina (G, group) vrozených anomálií.** Anatomické odchylky jsou běžné, ale pokud jsou dvě nebo více anomálií, je mnohem pravděpodobnější, že se jedná o geneticky podmíněný stav.
- **Extrémní/výjimečné (E, extreme) projevy běžných stavů.** Časný nástup kardiovaskulárního onemocnění, nádorů nebo renální selhání. Neobvykle závažná reakce na infekční nebo metabolický stres.
- **Opoždění neurologického (N, neurodevelopmental) vývoje nebo degenerace.** Opožděný psychomotorický vývoj v dětském věku je spojen s vysokým rizikem genetických poruch. Vývojový regres u dětí nebo časný nástup demence u dospělých rovněž indikují podezření na genetickou etiologii.
- **Extrémní (E, extreme) nebo výjimečné patologické nálezy.** Neobvyklé histologické nálezy, například feochromocytom, neurinom akustiku, medulární karcinom štítné žlázy, mnohočetné polypy tlustého střeva, plexiformní neurofibromy, mnohočetné exostózy, většina dětských malignit.
- **Překvapivé (S, surprising) laboratorní hodnoty.** Výrazné abnormality v laboratorních nálezech.

V souvislosti se VO a především s **povědomím (awareness)** o jejich existenci napříč různými odbornostmi, zvláště pak praktických lékařů, se často hovoří o tzv. **konceptu „5P"**, zahrnujícím postupně pět následujících kroků:

1. nezbytnost na vzácné onemocnění **pomyslet**, a tak je časně odhalit díky primárnímu klinickému podezření v terénní praxi,
2. **poslat**, tj. předat pacienta s podezřením na VO do specializovaného centra,
3. následně onemocnění **poznat** – tj. správně jej diagnostikovat v daných domácích nebo mezinárodních specializovaných centrech, nyní obvykle v síti ERN,
4. **pomoci** – tj. zajistit účinnou léčbu (kauzální, symptomatickou či paliativní) na domácí nebo mezinárodní úrovni v rámci přeshraniční péče,
5. tuto léčbu **profinancovat** – tj. připravit farmakoekonomické podklady pro zavádění finančně náročných léčivých přípravků pro vzácná onemocnění.

Konečně jedním ze způsobů, jak praktickým lékařům přiblížit některé signální příznaky VO, je poskytnutí informačních letáčku do jejich ordinací v rámci projektu **Včasná diagnostika** (https://vzacna-onemocneni.cz/projekty/) a **Portálu pacientských příběhů** „O životě se vzácnými onemocněními" (www.vzacni.cz).

1.5 Centralizace péče a Evropské referenční sítě

Léčba pacientů se VO by měla probíhat ve specializovaných centrech. Tato centra by měla soustřeďovat experty z různých oborů, a být tak schopna pacientům poskytovat vysoce kvalitní péči při maximální efektivitě vynaložených nákladů. Centralizace péče umožňuje koncentraci materiálních zdrojů i expertních kapacit. Koncentrace pacientů se VO na těchto pracovištích dává expertním týmům možnost dále prohlubovat poznatky o jednotlivých diagnózách a expertní otázky komunikovat na mezinárodní úrovni. Specializovaná centra by také měla být akceptována nejen odbornými společnostmi, ale i plátci.

V roce 2013 proto pracovní skupina EUCERD (The European Union Committee of Experts on Rare Diseases) předložila plán vzniku tzv. **Evropských referenčních sítí pro vzácná onemocnění** (ERN), jež sdružují expertízu jednotlivých národních pracovních skupin pro 24 diagnostických skupin VO. Princip ERN vychází z organizované mezinárodní spolupráce tykající se sdílené expertízy a výměny dat. Tyto sítě jsou zřizovány na základě čl. 12 Směrnice EU 2011/24, o uplatňování práv pacientů v přeshraniční zdravotní péči, která zavazuje členské státy EU k podpoře ERN (zejména) v oblasti vzácných onemocnění. Tato specializovaná pracoviště působící na národní úrovni jako „centra excelence" a současně mají statut center vysoce specializované péče dle § 113a zákona č. 372/2011 Sb. ERN centra mají definičně stanovenou mezioborovou kapacitu, dlouhodobé zkušenosti s diagnostikou a léčbou VO, jsou zárukou poskytování vysoce kvalitní a zároveň efektivní péče o pacienty s těmito chorobami. Vedou také dlouhodobé registry a v rámci mezinárodní spolupráce vzájemně vyhodnocují a následně optimalizují kvalitu poskytované péče.

V roce 2017 bylo schváleno a začalo fungovat celkem 24 center ERN, která zahrnovala téměř 900 vysoce specializovaných zdravotnických center. Od té doby program pomohl tisícům pacientů se VO nebo tzv. **komplexními onemocněními**. Dnes se ERN rozšířily na více než 1 600 zdravotnických jednotek z téměř 400 nemocnic ve všech 27 členských státech EU/ Evropského hospodářského prostoru. Další rozšíření této sítě proběhlo v roce 2021.

V rámci zdravotnických zařízení České republiky se již zapojila řada pracovišť pro děti a dospělé se VO do celkem 22 ERN. Z nových členských států EU jsme z hlediska své účasti v ERN první a osmí v rámci celé EU, což svědčí o vysoké kvalitě péče o pacienty se VO v ČR, protože proces mezinárodního auditu jednotlivých center ERN na národní a mezinárodní úrovni je administrativně velmi náročný a žadatelé musí splnit velmi přísná odborná a infrastrukturální kritéria, vše pod kontrolou externího auditora Evropské komise.

V rámci ERN jsou u nás nejvíce zastoupena pracoviště FN v Motole (15 center), VFN v Praze (7 center), FN Brno (6 center) a Masarykův onkologický ústav v Brně (2 centra). V ČR v současné době nemáme centra pouze dvou ERN (ERN TRANSPLANT-CHILD, ERN VASCERN).

Přehled ERN a zapojení českých pracovišť jsou zpracovány v tabulce 1.1.

Vážení čtenáři, právě jste dočetli ukázku z knihy Vzácná onemocnění**.**
Pokud se Vám ukázka líbila, na našem webu si můžete zakoupit celou knihu.