



## ŽÁDOST O PROJEDNÁNÍ NÁVRHU REGISTRAČNÍHO LISTU ZDRAVOTNÍHO VÝKONU NA JEDNÁNÍ PRACOVNÍ SKUPINY K SEZNAMU ZDRAVOTNÍCH VÝKONŮ S BODOVÝMI HODNOTAMI

**Žádost podává** (jméno, název subjektů dle § 17b zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, v platném znění)

Institut klinické a experimentální medicíny

**Název zdravotního výkonu, popř. číslo výkonu:**

*V případě, že se jedná o návrh na nový výkon, uveďte pracovní kód (číslo výkonu), v případě že se jedná o více výkonů, uveďte **všechny** kódy (čísla výkonů)*

Seznám předkládaných výkonů, které se budou projednávat na Pracovní skupině k SZV MZ:  
Výkon 94299 - Stanovení dárcovské volné DNA po transplantaci solidních orgánů

**Zdůvodnění žádosti:**

**Doplňující informace k žádosti:**

Krátkodobý a dlouhodobý úspěch transplantací orgánů závisí na bezpečné a účinné prevenci rejekce alogenního štěpu. Sledování aloimunitní odpovědi se dosud provádí v případě transplantací ledvin pomocí sledování renální funkce (hodnot sérového kreatininu), monitorací hladin inhibitorů kalcineurinu a prováděním biopsií, které jsou indikovány kvůli zhoršení funkce štěpu anebo podle protokolu. Bylo prokázáno, že monitorování hladin sérového kreatininu má nízkou sensitivitu, a navíc se jeho zvýšení objevuje v případě rejekce pozdě. Monitorování hladin imunosupresiv není vhodné pro vyloučení rejekce. V případě transplantací srdce a plic takový neinvazivní test dosud není k dispozici a diagnostika rejekce se opírá o provádění biopsií. Endomyokardiální biopsie a transbronchiální biopsie jsou tudíž zásadní pro diagnostiku rejekce, ovšem tyto biopsie mají další limitace, jakými jsou invazivita výkonu, špatná shoda interpretace histologického nálezu v biopsii mezi patologi. V posledních letech se objevily nové molekulární nástroje pro monitorování

rejekce po transplantacích orgánů (4,5).

Poškozený štěp uvolňuje volnou DNA, kterou lze stanovit v plasmě příjemce. Stanovení frakce dárcovské volné DNA (dd-cfDNA: donor-derived cell-free DNA) z celkové volné DNA v plasmě příjemců recentně nabízí několik komerčních subjektů v centrálních laboratořích, ale existují i řešení provádění vyšetření přímo v HLA laboratoři transplantačních center. Tyto testy využívají metody molekulární genetiky, především metody NGS (sekvenování příští generace). Metoda se vyznačuje vysokou negativní prediktivní hodnotou >95%, lze tak s vysokou mírou spolehlivosti rejekci vyloučit na základě neinvazivního testu z periferní krve. To je důležité především v případech opakovaných, tzv. follow-up biopsií a protokolárních biopsií, kdy vyloučení přítomnosti rejekce pomocí neinvazivního testu nahradí provedení biopsie, která je spojena s hospitalizací pacientů, riziky invazivního výkonu a také s vyššími ekonomickými náklady.

Stanovení cirkulující dárcovské volné DNA (dd-cfDNA) v krvi je inovativní neinvazivní metodou, jejichž využití k diagnostice rejekce bylo testováno v desítkách studií. V případě transplantací ledvin bylo ve studii s 2882 nemocnými ze 14 transplantačních center v Evropě a v USA ověřeno, že hladiny dd-cfDNA silně korelovaly s rejekcí štěpu, včetně humorální rejekce, T-buňkami zprostředkované rejekce a smíšené rejekce. Zvýšení dd-cfDNA vykazovalo vysokou prediktivní hodnotu pro detekci subklinické rejekce u stabilních pacientů (1). V případě prospektivní monitorace bylo zjištěno, že zvýšení hladin dd-cfDNA předchází o mnoho týdnů zvýšení hodnot sérového kreatininu a histologickému průkazu rejekce (2). Podobně bylo zjištěno, že prospektivní monitorování zvýšení frakcí dd-cfDNA v krvi pacientů předchází detekci dárcovsky specifických anti-HLA protilátek a rejekčnímu poškození (3).

Tato pozorování jsou také důvodem, proč odborné společnosti v USA i v Evropě doporučují testování dd-cfDNA u nemocných po transplantacích ledvin, srdce a plic (4-6). Doporučení jsou založena na výsledcích rozsáhlých studií, ve kterých byly stanovovány frakce dd-cfDNA v centrálních laboratořích

**Obsah příloh:**

*(Uvedte vždy název souboru přílohy)*

Společné stanovisko ČTS\_SOT\_dd\_cfDNA



**Datum, podpis, razítko:**

27/11/2024

**Kontaktní telefon, e-mail:**

Milan Macek, DrSc., M.H.A., tel. 224 433 501, milan.macek.jr@lfmotol.cuni.cz

