



# Krevní testy a umělá inteligence

**Mezi nejúčinnější metody pro odhalování rakoviny tlustého střeva patří už roky kolonoskopie, jíž se ovšem mnoho pacientů obává a vyšetření odkládá. Nyní je však k mání nová alternativa - genetické vyšetření z krve, které může zhoubné bujení v tlustém střevě odhalit už v úplných počátcích. A genetické testování už dokáže odhalit i řadu dalších diagnóz. Jaká je jeho budoucnost ve spojení s umělou inteligencí? „Nebavíme se o tom, že genetické testy odhalí pouze to, že máte k nějaké nemoci sklony. Ukážou i to, že už ji skutečně máte,“ říká **Mgr. RENÁTA MICHALOVSKÁ (41), Ph.D.**, vedoucí laboratoře molekulární biologie společnosti **GHC Genetics.****

■ **Zaujalo mě, že pomocí genetických testů nabízte bezbolestnou alternativu ke kolonoskopii. V čem to genetické vyšetření spočívá?**

Jedná se o genetické testování ze vzorku krve, v tomto případě na kolorektální karcinom (*rakovina tlustého střeva a konečníku, pozn. red.*). Jde o relativně nový postup. Byl první komerčně dostupný kombinovaný DNA test ze stolice byl schválený v USA zhruba už před deseti lety, klinicky se používá mnohem kratší dobu. V Česku je to poměrně novinka. Je to screeningová alternativa, kterou ovšem nezaměňujte s mnohem běžnějšími kombinovanými testy odhalujícími krev ve stolici. Podobné jsou si tyto testy v tom, že jde o neinvazivní diagnostickou metodu. Samozřejmě pokud vyjde test pozitivní, čeká i tak pacienta kolonoskopie pro potvrzení nálezu. Nedávno jsem se vrátila z velkého mezinárodního veletrhu pro laboratorní technologii (*WHX Labs, pozn. red.*), kde bylo velmi výrazně zastoupeno právě genetické testování.

■ **Jak test vlastně funguje? Můžete to nějak přiblížit pro nás laiky?**

Zjednodušeně si to představte tak, že na DNA se v úvozovkách „připne“ malá chemická značka – v tomhle případě metylóva skupina. Což je v těle přirozený proces, který ovlivňuje, zda se daný gen zapne, nebo vypne – podobně jako třeba vypínač u světla. Díky tomu mohou buňky regulovat, které geny budou aktivní. Pokud je však tahle značka, tedy metylace, narušená, může to přispět ke vzniku některých



onemocnění. Například rakoviny. U nádorů dochází k typickým změnám metylace dříve než k viditelným změnám samotné tkáně. A pomocí testů z vaší krve tudíž můžeme tyto změny v úsecích DNA rozpoznat dříve, než se rakovina rozvine. A čas je v takových případech nesmírně důležitý.

**„Tato metoda se bude velmi rychle rozvíjet.“**

■ **Rozumím. Měl jsem za to, že tohle docela dobře dokázaly už předchozí laboratorní testy.**

To ale mluvíte o jiných genetických testech, jež se zabývají například vaší rodovou predispozicí a mohou ukazovat, zda máte k nějakému druhu onemocnění větší sklony. V tomto případě však mluvíme

o diagnostice a testování až na úrovni vaší DNA, tedy na genetické bázi. Tento test může přímo identifikovat konkrétní nádor. Nebavíme se tedy o onemocnění, kterým byste mohl v budoucnu trpět, nýbrž o takovém, které podle konkrétního testu již máte.

■ **Dají se tyhle testy, jež by mohly pomáhat v brzkém odhalení rakoviny střeva či konečníku, využít i pro jiné typy zhoubného bujení?**

Na zmíněném veletrhu ve Spojených arabských emirátech už technologické společnosti prezentovaly testy na různorodé druhy onemocnění. Nově by touto metyláčnou metodou mohl být pacient testován i na nádory v žaludku, na nádory prsu a plic. Některé konkrétní metody byly specializované i na gynekologická onemocnění.

■ **Přední český onkolog profesor Luboš Petruželka mi před časem popisoval, že moderní medicína se dnes zaměřuje na personalizaci každého nádoru. Že samot-**





◀ „Umělá inteligence stále více zasahuje například do hodnocení složitých případů u velmi vzácných onemocnění, kdy potřebujeme vyhodnocovat velké množství vzorků a dat. V tom je dnes v podstatě nenahraditelná,“ popisuje molekulární bioložka Renáta Michalovská.

Když se podíváte na některé historické milníky v našem oboru, je jasné, že se vývoj zrychluje. Roky 2000 a 2001 můžeme brát jako přelom v genetice, respektive v sekvenování lidského genomu. (V „přečtení“ genetické informace. Tehdy v rámci projektu Human Genome Project vědci oznámili rozkrytí tajemství lidské DNA. Poprvé byl zveřejněn velmi podrobný přehled lidského genomu, a i když tato verze nebyla ještě úplně přesná ani kompletní, představovala obrovský technologický i vědecký průlom, pozn. red.) Nicméně teprve nedávno, v roce 2022, došlo ke kompletnímu dokončení této mravenčí práce, kdy

**ná léčba se pomocí moderních léků šíje pacientovi v podstatě na míru.**

To je přesné vyjádření. A popisovaná genetická vyšetření vás už nyní mohou upozornit na probíhající změny na genetické úrovni klidně v jiné části těla. Princip je stejný. Provedli jsme například test na tlusté střevo, který byl pozitivní, ale nakonec se ukázalo, že pacient měl nádorové bujení v prostatě. Genetika zkrátka může sloužit jako první krok screeningu pacienta. Pak případně následují další kroky a vyšetření.

■ **Kolik laboratoří v Česku se podobným testováním zabývá?**

U rakoviny tlustého střeva a podobně i u rakoviny plic jsme jednou z vůbec prvních soukromých laboratoří, které toto vyšetření nabízejí. Ale ze zkušeností ze zahraničí je evidentní, že se tato metoda bude dále velmi rychle rozvíjet.

■ **Kam se genetické testování posouvá? Jak rychlé ty změny jsou?**

## „Preciznější léčiva se pak dají navrhovat.“

byly doplněny dosud chybějící části téhle komplikované skládačky. Když jsem začínala s genetikou, věnovali se sekvenování částí DNA pouze ve špičkových výzkumných centrech, jakým je třeba brněnský CEITEC (společné centrum Masarykovy univerzity a Vysokého učení technického v Brně, jež se vedle biomedicíny nebo genetiky zabývá i neurovědou či nanotechnologiemi, pozn. red.). Aby se to používalo v klinické praxi pro diagnostiku, k tomu bylo tehdy ještě dost daleko. Dnes už je situace zcela odlišná a genetické testování si razí cestu v aktuálním prostředí našeho zdravotního systému.

**Kolonoskopie (vlevo) je vyšetření, při němž se do konečniku zavádí hadice s kamerou. Je síce v odhalování rakoviny střeva velmi efektivní, nicméně není moc příjemné. Dnes už dokážou rakovinné bujení ve střevě odhalit i testy z krve. „V Česku je to poměrně novinka,“ říká molekulární bioložka Renáta Michalovská. „Touto metodou by mohl být pacient testován i na nádory v žaludku či na nádory prsu a plic.“**



■ **Jestli to správně chápu, nejčastější účel genetické diagnostiky je předpovídat budoucí problémy, případně odhalovat vrozené dispozice a rodinné genetické zátěže, jež v sobě člověk nese...**

V podstatě se to zjednodušeně tak dá říct. Snažíme se často odhalit takzvanou germinální mutaci, česky bychom řekli dědičnou. Kvůli prevenci a včasnému odhalování případných budoucích zdravotních komplikací. Typicky se může jednat třeba o možnost mutací v genech BRCA, které zvyšují riziko rakoviny prsu nebo vaječníků. Například u žen s dědičnou mutací BRCA1 může být celoživotní riziko rakoviny prsu velmi vysoké, 60 až 80 procent. Což se může řešit preventivním chirurgickým odstraněním prsu, respektive prsní žlázy. Mediálně nejznámějším případem takového zákroku je ten, který podstoupila americká herečka Angelina Jolie.

■ **Ano, nechala si preventivně odstranit oba prsy...**

To se ale stále bavíme jenom o té části genetické výbavy, která je vám předurčena. Vedle toho je dnes ovšem velká část genetické laboratorní práce zaměřená i na zpřesnění diagnózy u již odhalených nádorů. Prostě se zjišťuje, jakou konkrétní mutaci pacient nese. Díky tomu se pak dají navrhovat preciznější léčiva pro konkrétního pacienta. Jak jste zmiňoval, léčba se dnes v mnoha případech šíje na míru pro konkrétní nádor a konkrétního člověka. Nejenom onkologické onemocnění je často způsobeno vícero faktory či příčinami. Je to podmíněné vaším stylem života, vašimi návyky, prostředím, v jakém žijete. To vše pomáhá zkoumat epigenetika, tedy obor věnující se změnám v aktivitě genů – aniž by se měnila samotná sekvence DNA. Ta zůstává stejná, ale mění se to, které geny jsou v uvozovkách „zapnuté“ a „vypnuté“.

■ **Tak chápu, že pokud třeba kouřím nebo žiju nezdravě, mám větší riziko, že mě podobná nemoc postihne. Čím se zabýváte dál?**

Jde o soubor vyšetření v těhotenství, jehož cílem je odhalit zvýšené riziko vrozených vad plodu ještě před narozením. Jeho pomocí se odhalují odchylky, které by ukázaly některé vrozené vývojové vady, třeba Downův syndrom. (Genetická porucha. Namísto běžné sady chromozomů má novorozenec jejich jinou variaci. Tato mutace vzniká chybou při dělení buněk a rizi-

ko u plodu roste s věkem matky. Porucha je spojena s opožděným tělesným růstem, lehkým až středně těžkým mentálním postižením, špatnou funkcí imunity a změnami v obličejové části, jako jsou např. abnormálně vyvinuté zuby, vyčnívající jazyk, šikmé oči a podobně, pozn. red.) Musím říct, že v České republice máme, na rozdíl od mnoha jiných států, tenhle preventivní systém testů a celkové péče o těhotné ženy velice dobře ošetřený a dostupný.

### ■ Jaké jsou největší mýty kolem genetického testování? Čeho se lidé nejčastěji bojí?

No, úplně základní obavu může mít každý pacient z toho, že v rámci genetického vyšetření něco konkrétního odhalíme. Například kardiomyopatii, což je strukturální poškození srdečního svalu, jež může vést k náhlému srdečnímu selhání. Nikdo nechce slyšet nepříjemnou diagnózu. A tato obava může být znásobená i tím, když má pacient nepříznivou rodovou anamnézu, když v jeho rodině víc lidí zemřelo na nějaký konkrétní typ nemoci. Což je na druhé straně ale i nejčastější důvod, proč k nám pacienti chodí a nechají se geneticky vyšetřit.

### ■ To chápu...

Další obavy mnohdy lidé mají ohledně nakládání s jejich vzorky DNA. Zda nemůže být jejich biologický materiál zneužitý pro jiné než diagnostické účely. Je to pochopitelné, jelikož genetická informace je velmi osobní záležitost, vlastně váš unikátní otisk života. Z lidského genomu navíc lze identifikovat konkrétní osobu s naprostou přesností. Občas odpovídáme na dotazy, zda ty testy provádíme přímo v naší laboratoři, nebo se posílají někam do zahraničí. Typicky do Číny. V tomto ohledu pacienti zabezpečujeme, že vyšetření provádíme my sami v naší akreditované laboratoři v Praze. A že k základům správné laboratorní praxe patří rovněž likvidace biologických vzorků po provedené analýze. Naši pacienti tedy nemusejí mít obavu.

### ■ Jak velkou roli v genetickém testování hraje umělá inteligence?

Stále zásadnější. Umělá inteligence se dá v našem oboru uplatnit v různých směrech. Stále více zasahuje například do hodnocení složitých případů u velmi vzácných onemocnění, kdy potřebujeme vyhodnocovat velké množství vzorků a dat. V tom je dnes umělá inteligence v podstatě ne-

**Hollywoodská hvězda Angelina Jolie si před 12 lety nechala preventivně odstranit obě žlázy poté, co genetické testy ukázaly, že má vysoké riziko onemocnění rakovinou prsů a vaječníků.**



nahraditelná. Když hledáte na genetické úrovni u takto neobvyklých pacientů genetickou příčinu jejich onemocnění, musí se sekvenovat celý jejich exom.

### ■ Exom? Co to je?

Představte si lidský genom jako knihu, kde je zapsaná veškerá vaše DNA. Tedy genetická informace. Exom je jeho malá, asi jednaprocentní až dvouprocentní část, která obsahuje jakýsi návod na výrobu bílkovin. Takže je to sice malý kousek, ale právě v něm se nachází většina mutací způsobujících genetická onemocnění. Přesto se bavíme o velkém množství informací, jež jsou na těchto pomyslných stránkách „vepsány“. O mnoha tisících genech, které klinicky mohou souviset s různými

jednat. Zkrátka nám tím umělá inteligence výrazně zjednoduší práci. Navíc pak dokáže matematicky vypočítat i pravděpodobnosti konkrétních genových mutací, a tím nás v dalším pátrání nasměrovat, abychom našli tu správnou odchylku, jež je za nemoc daného pacienta zodpovědná.

■ Trochu mi to připadá jako ve sci-fi románech. Ale chápu, že především v medicíně bude použití umělé inteligence stále rozšířenější. Existuje např. český software, který je specializovaný na rozpoznání diabetické retinopatie, tedy nemoci očí související s cukrovkou. Umělá inteligence dokázala předstihnout i přední lékařské specialisty v odhalování i drobných poškození cév sítnice. Byla nejen mnohem rych-

## „Nikdo nechce nepříjemnou diagnózu slyšet.“

onemocněními. A my při testování pacienta s velmi vzácnou chorobou hledáme, co je v nich specifického, špatného, raritního. Kdyby to dělal jeden člověk, trvalo by mu tohle porovnávání neuvěřitelně dlouho. A přesně proto je nasazení umělé inteligence v tomto segmentu velmi účinné. Software nám pomůže už jenom podle viditelných fyzických vlastností organismu konkrétního člověka, jako je například barva očí, výška, ale i krevní skupina nebo barva vlasů (odborně se tenhle soubor znaků označuje za fenotyp, pozn. red.), vytipovat, o které genetické mutace by se mohlo



► „V medicíně způsobí umělá inteligence a strojové učení jednoznačně revoluci,“ tvrdí Renáta Michalovská. „Jde o stále sílící trend. A nejde jen o samotné vyhodnocování a diagnostiku, ale třeba i o automatizaci při zpracování vzorků.“

**lepší, ale i přesnější. Dovožuji z toho, že v budoucnu asi největší použití umělé inteligence bude právě v diagnostice a screeningových metodách...**

To máte asi pravdu. Člověk může být na rozdíl od stroje unavený, může mít prostě špatný den nebo je zrovna ve stresu. Lidská práce s sebou nese vždy nějakou míru chybovosti. Ne nadarmo se říká: „Mýliti se je lidské.“ Samozřejmě v medicíně se vždy snažíme, aby k něčemu takovému nedocházelo, takže se vzorkem například pracují dva na sobě nezávislí odborníci, aby omyly nebo přehlédnutí šly zcela minimalizovat. Dobře vycvičená umělá inteligence lidské chyby mít nebude a ani necítí únavu. Přesto jí nemůžeme svěřit všechno. Ona nás může na problém upozornit, ale pak musí přijít člověk, který analýzu překontroluje. Musí jít o kombinaci obou faktorů.

■ **Tomu rozumím. Nelze nechat všechno na rozhodování „stroje“. Zvlášť když jde o lidské zdraví.**

Každopádně jde o stále sílící trend. A nejde jen o samotné vyhodnocování a diagnostiku, ale třeba i o automatizaci při zpracování vzorků. Opět ovšem budeme narážet na obavy o sdílení citlivých údajů pacientů a jejich zabezpečení v elektronické podobě. Aby se k nim nemohli dostat třeba nějakí hackeři, kteří by tato data chtěli zneužít. I tak je ale trend jasný, bez umělé inte-



ligence to nepůjde. Mimochodem, bylo to zásadně vidět i na již zmíněném veletrhu WHX Labs, kde bylo rozrůstání umělé inteligence napříč všemi obory zcela patrné. Na jednom místě jste mohl narazit na nové trendy v hematologii (léčba nemocí krve, pozn. red.), genetice, biochemii, patologii a dalších odbornostech.

## „Přístroje už dokážou hlídat i vývoj embrya.“

■ **Můžete dát ještě nějaký příklad?**

V medicíně prostě způsobí umělá inteligence a strojové učení jednoznačně revoluci. Markantně je to vidět například u pa-

tologie. Už dnes jsou k dispozici přístroje, které oskenují část histologického nálezu nádoru, a umělá inteligence automaticky vyhodnotí, o jaký typ nádoru jde. Zaujal mě také speciální přístroj na cytologii, jež je důležitá v různých disciplínách medicíny, od umělého oplodnění až po stanovování rizik při odběru vzorků při kontrolách na možnou rakovinu děložního čípku. (Cytologie se zabývá studiem buněk, jejich stavbou, funkcemi a změnami. Často se využívá k diagnostice onemocnění, zejména nádorů. Umožňuje odhalit patologické změny na buněčné úrovni ještě před vznikem viditelných tkáňových změn, pozn. red.). Do těchto nových přístrojů vložíte sklíčko se vzorkem, a namísto toho, aby ho vyhodnocoval zkušený odborník, stroj zhruba během deseti minut konkrétní stěr perfektně vyhodnotí. Nemusíte být ani připojeni k internetu, umělá inteligence je zabudovaná už přímo v přístroji. Můžete to přenášet a použít kdekoliv. Další přístroje propojené s umělou inteligencí zase dokážou významně pomoci při umělém oplodnění. Sledují kvalitu a zralost vajíček, spermií i právě vzniklých embryí. Dokážou hlídat vývoj embrya. Víte ale, co mě na tom veletrhu zaujalo nejvíc?

■ **Netuším.**

Že až osmdesátiprocentní zastoupení měly čínské a obecně asijské společnosti. Evropané byli v jasné menšině. Z Česka jsem tam našla zástupce pouze tři menších společností. A to si ještě můžeme gratulovat, protože jsme byli na rozdíl od řady jiných evropských států alespoň trochu vidět.



Josef Hympl

**Je stále rozšířenější a běžnější nechat si dělat genetické testy. Proč? Nejčastěji proto, aby člověk odhalil nějaká zdravotní rizika - ať už se chce při plánování rodiny vyhnout nebezpečné dědičné nemoci, či si jen ověřit, že nějakou dědičnou dispozici netrpí sám. Mezi další časté důvody patří třeba zjišťování příbuzenských vztahů.**

