

## Personalizovaná medicína alebo kam smeruje zdravotná starostlivosť v ére „veľkých dát“?

RNDr. Ján Radvánszky, PhD.

Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum, Slovenská akadémia vied, Bratislava

NewsLab, 2017; roč. 8(1): 59 – 60

Keďže tu máme prvú časť našej novej rubriky *Novinky, názory a pohľady*, na začiatok by som chcel v skratke charakterizovať jej ciele. Tie totiž nespočívajú v opisovaní nových vedomostí získaných vedeckou prácou autorov ani v podrobnom zhrnutí väčšiny aktuálne dostupných údajov o vybranej tematike vo forme prehľadových článkov. Ide skôr o našu snahu stimulovať záujem a debatu týkajúcu sa vybraných tém, ktoré aktuálne rezonujú v odbornej a vedeckej literatúre. Tomuto cieľu sme prispôbili aj dĺžku príspevkov, ktorú sa budeme snažiť držať v „čitateľnom“ rozsahu jednej, maximálne dvoch strán. V kontexte celkového zamerania nášho časopisu sme za prvú asi ani nemohli vybrať inú tému než personalizovanú medicínu. Budeme sa pritom snažiť odvolávať na články písané popularizačným štýlom, a to pre prípad, ak by daná tematika zaujala aj tých čitateľov, ktorí by sa chceli dozvedieť o daných témach viac, ale sa im nechce stráviť dni až týždne študovaním tvrdej vedeckej literatúry.

Hlavným konceptom personalizovanej medicíny je individuálny návrh zdravotnej starostlivosti na základe genetických predpokladov a iných molekulárných prejavov konkrétnych pacientov, ich životného štýlu aj prostrediu. Základná téza personalizovanej medicíny, čiže prispôsobenie starostlivosti konkrétnym pacientom, vlastne ani nie je nová, keďže už prvé zdravotné zákroky boli zväčša individualizované a založené na najlepších vedomostiach liečiteľov. Problémom však bolo, že boli zväčša neefektívne, keďže ich vykonávateľom chýbali základné vedomosti týkajúce sa biológie konkrétnych ochorení<sup>(1)</sup>. Vďaka pokrokom 20. storočia – hlavne v oblasti genetiky a molekulárnej biológie – sa však tento problém začal pomaličky eliminovať, pričom do stredobodu personalizovanej starostlivosti sa dostali genetické analýzy. Na prelome 20. a 21. storočia za pomerne krátky čas nastal obrovský technologický skok v tejto oblasti, čoho následkom dnes možno študovať genóm prakticky u každého človeka. Dozvedeli sme sa však aj to, že štúdium organizmu len na úrovni nukleových kyselín neumožňuje odhaliť všetko, čo potrebujeme vedieť na pochopenie súvislostí medzi DNA, zdravím a chorobou, čiže iba sekvenovanie DNA neodhalí všetky súvislosti medzi genotypom a fenotypom. Dnes však možno vo veľkom študovať popri DNA napr. jej chemické modifikácie (metylačné vzory), expresné profily vo forme transkriptómu (RNA) a proteómu vybraných tkanív<sup>(2)</sup>, posttranslačné modifikácie proteínov, ale tiež rôzne iné „ómy“, ako metabolóm, mikrobióm, atď. Podľa očakávaní by nás to malo priviesť bližšie k precíznemu spájaniu genomických a hĺbkových fenotypových dát s nádejou, že čím hlbšie

pôjdeme, tým viac sa dozvieme, pričom by mala takáto „hĺbková fenotypizácia“ umožniť stratifikovať ochorenia do subtypov podľa ich konkrétnych molekulárných charakteristík<sup>(3)</sup>. Boom technologických vymožeností však nezostal iba na molekulárnej úrovni a zasiahol aj vyššie funkčné úrovne organizmu, umožňujúc výrazne efektívnejšiu fenotypizáciu pomocou detailného personálneho monitorovania. V tomto prípade ani nemusíme hovoriť o finančne náročných špecializovaných medicínskych zariadeniach na získavanie dát. V súčasnosti sú už bežné *smartfóny*, *smart* hodinky alebo fitnessové náramky, ktoré ponúkajú funkciu kontinuálneho monitorovania základných fyziologických údajov vo forme teplomeru alebo merania tepovej a dychovej frekvencie, ale aj fyzickej aktivity a vplyvov prostredia vo forme krokomeru, výškomeru, barometra atď. Špecifickejšie symptómy – napr. neurodegeneratívnych ochorení – ako motorické a rečové funkcie sa zas dajú monitorovať cez špeciálne mobilné aplikácie využívajúce základné schopnosti dnešných mobilných zariadení: mikrofón môže nahrávať hlas, triaxiálny akcelerometer deteguje pohyb v troch dimenziách, dávajúc tak informáciu o postoji, chôdzi a trasení rúk, gyroskop meria rotáciu, kým dotyková obrazovka umožňuje hodnotiť dotyky prstom a reakčný čas<sup>(4)</sup>. Takéto „nositeľné zariadenia“, v spojení s faktom, že nimi disponuje čoraz väčšia časť populácie, umožňujú získať nesmierne veľké množstvo informácií v populačných meradlách, pričom neumožňujú len sa pozerať na veľké množstvo dát, ale na veľké množstvo dát z veľkého množstva rôznych zdrojov súbežne<sup>(5)</sup>. Napriek niektorým limitáciám však samotné generovanie dát je v súčasnosti možno už tou jednoduchšou a v mnohých prípadoch aj lacnejšou časťou práce. Veľkú analytickú snahu však vyžaduje samotná interpretácia získaných dát, čiže ich využiteľné preklopenie do priamej klinickej praxe. Príval „veľkých dát“ predstavuje veľké nároky nielen na ich skladovanie, ale sú schopné presiahnuť napr. schopnosti inforatických algoritmov analyzovať ich. Pri zvyšovaní počtu pacientov zahrnutých do štúdie napríklad narastajú výpočtové nároky lineárne, len čo sa však pridá do súboru viac premenných – napr. rôzne typy dát – a chceme ich kombinovať, nároky začnú narastať exponenciálne, čo môže paralyzovať algoritmy, ktoré pri štúdiách malých rozmerov fungujú dokonale. Riešenia na tieto problémy však existujú, pričom sa niekedy stačí pozrieť mimo oblastí biomedicínskeho výskumu. Odbory ako meteorológia, finančníctvo a astronómia využívajú integráciu rôznych typov dát už dlhšie obdobie, pričom podľa názorov niektorých expertov biomedicínske „veľké dáta“ sa zdajú

maličké pri „veľkých dátach“, s ktorými pracujú napr. v *Google* alebo na *Facebooku*. Jednou z možností je presun na riešenia tzv. *cloudových* architektúr, pri ktorých sa dáta umiestňujú a procesujú masívne paralelným spôsobom v súbore veľkého počtu výpočtových zdrojov, pričom sa môžu analyzovať s výpočtovou silou, aká je práve potrebná. Toto riešenie pritom môže podporovať aj zdieľanie a spoluprácu na dátových súboroch, otvára však zároveň otázky týkajúce sa etických a legálnych aspektov šírenia a ochrany dát týkajúcich sa citlivých medicínskych informácií<sup>(6)</sup>. Údaje potrebné na vytvorenie vedomostnej bázy a na posun personalizovanej medicíny totiž nevyžadujú len generovanie a základné spracovanie „omických“ a zdravotných dát, ale aj ich sprístupnenie aspoň pre širšiu odbornú verejnosť. Bolo však na viacerých súboroch veľkých genomických projektov dokázané, že s určitými vedomosťami a vyhradeným úsilím možno re-identifikovať darcov DNA z genomických dát, aj keď boli uverejnené základne v anonymizovanej forme. Je teda viac-menej jednoznačné, že nemožno naozaj uchrániť identitu genomických dát a možno k nim priradiť mená ich darcov. Dokonca, aj keď sa dáta uchovávajú od seba oddelene v rôznych databázach vo forme „meno“, „genóm“ a „zdravotné informácie“, podľa uvedeného existuje určitá šanca, že sa dajú poskladať do použiteľného/zneužiteľného trojuholníka „meno – genóm – zdravotné informácie“, ktorý už môže obsahovať viac informácií, než by o sebe niektorí ľudia chceli uverejniť.

### REFERENCIE

1. Dance A. Medical histories, *Nature*. 2016; 537(7619): Suppl. S52-S53
2. Scott AR. Read the instructions. *Nature*. 2016; 537(7619): Suppl. S54-S56.
3. Delude CM. The details of disease. *Nature*. 2015; 527(7576): Suppl. S14-S15.
4. Gravitz L. Monitoring gets personal. *Nature*. 2016; 538(7626): Suppl. S8-S10.
5. Savage N. Made to measure. *Nature*. 2015; 527(7576): Suppl. S12-S13
6. Eisenstein M. The power of petabytes, *Nature*. 2015; 527(7576): Suppl. S12-S13.
7. Savage N. The myth of anonymity. *Nature*. 2016; 537(7619): Suppl. S70-S72.

Otázne však je, nakoľko a akým spôsobom to predstavuje reálny problém. Vedci z oblastí informačných technológií poukazujú aj na pohľady, podľa ktorých takto uverejnené dáta nepredstavujú väčšie nebezpečenstvo ako iné zdroje, v ktorých ľudia uverejňujú o sebe informácie vlastnou dobrovoľnou činnosťou. Je možné totiž rôzne citlivé informácie o ľuďoch získať na základe hodnotenia *likov* na *Facebooku*, a to ešte nehovoríme o informáciách, ktoré o sebe uverejňujeme vo forme fotografií, diskusných komentárov, cez naše elektronické nákupy, internetové prehliadače, mobilné aplikácie, hry, atď. Keď sa vrátíme k možnosti úniku zdravotných dát z genomických štúdií, je teda jednoznačné, že sa im pravdepodobne nedá efektívne zabrániť a zatiaľ nevieme ani úplne presne charakterizovať všetky možné hrozby. Je preto dôležité, aby boli účastníci štúdií vopred jednoznačne informovaní o rizikách a benefitoch štúdie a aby sa im nesľubovali záležitosti o ochrane dát, ktoré nebude možné následne dodržať. Podľa viacerých názorov sa pritom problém ochrany dát technologicky ani nedá vyriešiť dostatočne efektívne, čiže jeho riešenie zostáva s najväčšou pravdepodobnosťou na právno-legislatívnej úrovni a na úrovni spoločnosti a jej uvedomelosti<sup>(7)</sup>. Bola by to však naozaj veľká škoda, ak by tieto obavy a prípadné možné zneužívania dát stáli v ceste rozvoja tomu, čo si dnes predstavujeme pod pojmom personalizovaná medicína.



**RNDr. Ján Radvánszky, PhD.**

Ústav klinického a translačného výskumu  
Biomedicínske centrum, Slovenská akadémia vied  
Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava  
e-mail: jan.radvanszky@savba.sk