

POČÍTAČE VYHODNOCUJÍ RIZIKO NÁDORU PRSU U AMERICKÝCH ŽEN

E. Geryk
Masarykův onkologický ústav, Brno

Roční výskyt více než 180 000 nových nádorů prsu u amerických žen a přežívání asi 500 000 nemocných s touto diagnózou mezi ostatními 8 milióny onkologicky nemocnými v USA nutí hledat nové a účinné postupy včasné diagnostiky a účinné léčby.

Od doby, kdy výzkum upozornil na účinky tamoxifenu při snižování výskytu rakoviny prsu u vysoce rizikových žen, ověřují američtí lékaři metody, jak identifikovat v populaci ženy se zvýšeným rizikem této nemoci. Čím přesnější riziko se podaří zjistit u zatím asymptomatických žen, tím rychlejší je detekce nádoru a jeho terapie, podporující dlouhodobé přežití a nezfídka i vyléčení.

Za tímto účelem byl na Národním onkologickém institutu ve Spojených státech (NCI) vyvinut interaktivní počítačový program pro vyhodnocování rizika nádoru prsu, který zkušebně pracuje od podzimu 1998. Program vychází z matematického odhadu rizika nádoru na podkladě anamnestických údajů, dávaných do souvislosti se vznikem této malignity. Cílem je přesnější odhad vzniku nádoru a dřívější zahájení léčby tamoxifinem (nolvadexem-R). Jeho šestileté experimentální podávání skupině vysoce rizikových amerických žen přineslo 45% snížení výskytu nádoru prsu.

Terapeutický efekt tamoxifenu je u ženy spojený s předchozím stanovením jejího individuálního rizika. Existují stovky potenciálních kombinací rizikových faktorů, které lze zahrnout do odhadu onkologického rizika. Počítačový program, který se vejde na disk a jeho použití trvá jen několik minut, představuje zatím nejpřesnější způsob posouzení rizika nádoru prsu. Žena musí co nejpřesněji odpovědět na sedm otázek týkajících se rizikových faktorů, např. věk při narození prvního dítěte, výskyt nádorů v rodině aj. Z jejich vzájemné kombinace je vypočteno individuální riziko pro vznik nádoru prsu během následujících pěti let a před dosažením 90 let, což je téměř doživotní riziko (1).

Například žena, která uvedla první menstruaci ve 13 letech, narození prvního dítěte ve 24 letech a dvě příbuzné s nádorem prsu, má ve svých 45 letech 3,4% riziko vzniku nádoru během pěti let a 33,6% riziko doživotní. Za zvýšené riziko do pěti let se považuje 1,7% a více. V takovém případě je ženám nabídnuta možnost zařazení do projektu Breast Cancer Prevention Trial (BCPT), ve kterém je ženám se zvýšeným rizikem nádoru prsu preventivně podáván tamoxifen. Během pěti let 6 681 žen dostávalo denně 20 mg tamoxifenu a 6 707 žen placebo. Kritériem zvýšeného rizika nádoru prsu žen byl: 1) věk nad 60 let, 2) ve věku 35–59 let pětiletá predikce rizika nejméně 1,66 %, 3) výskyt lobulárního ca in situ. Závěr rozsáhlé studie obsahuje také seznam 130 zúčastněných klinických center a 15 koordinačních týmů (2).

Počítačový program umožňuje zpětné vyhodnocení přínosu a rizika podávání tamoxifenu. Významně rozšiřuje možnosti prevence včetně lepšího efektu cíleného skriningu. Širší praktické využívání ale přináší také nové problémy v etické oblasti, např. jak podpořit zdravý způsob života rizikových žen nebo jak předejít jejich nadměrnému stresu a karcinofobii? Vyžaduje to trvalý kontakt zkušeného týmu onkologů a psychologů s experimentálně vymezenou rizikovou skupinou žen, správné posouzení jejich sebehodnocení a zvážení očekávaného výsledku.

Ženám v postmenopauze se zvýšeným rizikem nádoru prsu je nabízena účast v jiné klinické studii, která si klade za cíl porovnat u 22 000 amerických žen efekt tamoxifenu a raloxifenu, který je lékem proti osteoporóze s předpokládaným preventivním účinkem proti nádoru prsu. Centrum v Pittsburgu poskytuje zájemkyním informace online na internetu <http://www.nsabp.pitt.edu>.

Očekává se, že výsledky z uvedených projektů bude možné využít ke zpřesnění odhadu rizika vzniku nejen nádoru prsu, ale také jiných častých malignit, např. plic, kolorekta aj. s možností zahájení jejich terapie, prodlužující život nemocných. V souvislosti s predikcí onkologického rizika vyvíjí nyní americké farmaceutické firmy 316 nových léků proti nádorům. Pozornost je věnována výzkumu protilátek, světlem aktivovaných léků, „magických kuliček“ a genové terapii. Podrobné údaje jsou dostupné na adrese www.themarch.org nebo www.serchforcures.org.

S odvoláním na potřebu urychleného výzkumu genetiky nádorů požádal Národní onkologický institut přímo prezidenta Clintona o uvolnění 53,7 mil. USD z národních fondů na období říjen 98–září 99. Tento 70% nárůst původního rozpočtu je určený k identifikaci vysoce rizikových rodin a vybudování výzkumné infrastruktury na vyhledávání predisponujících genů, jejich molekulární analýzu a klonování u nádorů prsu, prostaty, plic, vaječníku a tlustého střeva. Cílem je vybudování banky bakteriálních klonů lidských chromozomů (BAC) a jejich aberací. V projektu se počítá se zmapováním a klonováním asi 10 nádorových genů ročně (3).

„Současné objevy kolem vzniku a šíření nádorů umožňují, že stále více přežívajících pacientů může říci, že tuto bitvu vyhrává. Věříme, že jednou budeme moci říci, že jsme nad nádory vyhráli celou válku,“ uvedl Dr. Barnett Kramer, zástupce ředitele NCI pro onkologickou prevenci.

Literatura:

1. J. Smith: New computer program assesses a woman's risk for developing breast cancer. *J. Nat. Canc. Inst.* 90, 18, 1998, 1332 p.
2. Fisher, B., Costantino, J. P. et al.: Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National surgical adjuvant breast and bowel project P-1 study. *J. Nat. Canc. Inst.* 90, 18, 1998, p. 1371–1388.
3. NCI: NCI asks for increased investment in cancer genetics. *European J. Canc.* 34, 3, 1998, 272 p.