

Nahlédnout nádoru pod pokličku....

V klinické práci se přes všechny diagnostický pokrok v posledních letech stále setkáváme se situací, kdy nám známé klinické rizikové faktory k odhadu prognózy nemoci dostatečně neposlouží. Rádi bychom získali přístup do vlastní genetické strojovny malignity, prohlédli její skutečné útroby, protože cítíme potřebu upřesnění informací, které by nás vedly k lepšímu odhadu vývoje nemoci. Ten bychom pak mohli vhodně zvolenou léčbou snad také lépe ovlivnit. Pro nemocné s příznivou prognózou je zase zbytečné absolvovat nepřijemnou a často toxickou zajišťovací onkologickou léčbu. Obrátit se ke genetické výbavě nádorových buněk se tedy nabízí, protože 5–10% karcinomů prsu vzniká na podkladě vrozené genetické mutace, která je špatným prognostickým faktorem. BRCA1/2 mutace je také možným léčebným cílem, což zvyšuje význam její případné detekce u nemocných v metastatické fázi nemoci. Genetický podpis nádoru, validovaný na prospektivních datech, může přesněji odhadnout prognózu nemoci a s tím související potřebu zajišťovací léčby. Genomové testy, jako je MammaPrint® nebo Oncotype DX®, poskytují přesvědčivý argument pro zařazení nebo naopak prominutí chemoterapie v adjuvantní indikaci. Ušetřit nemocné všech akutních i chronických nežádoucích účinků chemoterapie má pro individuální pacienty opravdu zásadní přínos. Avšak význam má i indikace prodloužené hormonální adjuvance, nebo naopak možnost vynechat systémovou léčbu zcela. Také informace o molekulárním typu nádoru, kterou může například upřesnit vyšetření Blueprint®, posouvá naše terapeutické úvahy do jasných mezí vyplývajících z citlivosti jednotlivých molekulárních subtypů k protinádorové léčbě.

Nicméně výsledky genomových testů hodnotících změny v genetické výbavě zhoubných nádorů nejsou samospasitelné. Uplatnění genu ve fenotypu zhoubného nádoru a jeho podíl na agresivitě, chování malignity a citlivosti k léčbě může být v mnoha případech modifikováno řadou epigenetických vlivů. I když je úprava léčby podle genetické výbavy nádoru velmi lákavá, v současné době jsou takové přístupy značně předčasné. Nemocným nelze podávat off-label léčbu a vstup pacientů do zahraničních



prof. MUDr. Petra Tesařová, CSc.

klinických studií je z mnoha důvodů limitován. Standardní léčbu máme k dispozici a somatická mutace zhoubného nádoru nemusí být vůbec funkční, jak jsme se o tom u řady pacientek už přesvědčili. Je třeba vyčkat na výsledky probíhajících klinických studií, které nepochybně indikaci DNA genomových testů zpřesní. Zvláště pro nádory neznámého primárního zdroje bude tento přístup pravděpodobně velmi významný. Nabízet vyšetření genomového profilu zhoubného nádoru přímo zoufalým nemocným v nepříznivé fázi nemoci bez konzultace ošetřujícího onkologa je v současné době zcela neadekvátní a málo etický postup. Vyšetření je nákladné a jeho indikaci by měl vždy provádět lékař. Konečně i americká FDA (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv) na stránkách Americké onkologické společnosti varuje laickou veřejnost před přímým zakoupením takovýchto testů, protože jim mohou poskytovat nesprávné nebo zavádějící informace. FDA doporučuje obrátit se vždy na lékaře s prosbou o doporučení indikace nebo interpretaci výsledků, než na základě nálezu tohoto vyšetření učiní pacient nesprávné léčebné rozhodnutí.

prof. MUDr. Petra Tesařová, CSc.
Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
e-mail: petra.tesarova@lf1.cuni.cz