

NEJNOVĚJŠÍ POKROKY v léčbě rakoviny

Rakovina patří k nejčastějším příčinám úmrtí. Ovšem i v boji **proti této civilizační chorobě se lékařům podařilo zaznamenat již několik významných**

úspěchů. A další výzkumy dávají nemocným naději.

Když už ne na úplné vyléčení, tak alespoň na prodloužení života a zlepšení jeho kvality...

Ročně přibude v České republice asi 4500 mužů a 2300 žen, kteří trpí rakovinou plic. U mužů jde za posledních 40 let o pokles asi o 10 %. V případě žen však počet naopak vzrostl přibližně o 30 %. A odborníci navíc předpokládají, že počet pacientek se bude i nadále zvyšovat. Hlavní potíží spočívá v tom, že nemoc je často objevena pozdě, kdy je šance na vyléčení nízká. Podle lékařů by mohlo pomoci pravidelné vyšetřování rizikových skupin. Ročně u nás na rakovinu plic umírá zhruba 5500 lidí.



■ Rakovinu plic je složité objevit, protože nádor se navenek nijak negativně neprojevuje

NÁDOR SE HLEDÁ TĚŽKO

Podle lékařů je však velice obtížné odhalit nádor včas, protože v plicích nepůsobí žádné potíže. Vykašlávání krve či bolest na hrudi se objeví až v pozdějších stádiích.

Rakovinu plic dokáže odhalit vyšetření počítačovou tomografií ještě v době, kdy je dobře léčitelná.

Pravidelná vyšetření rizikových kuřáků by tak mohla zachránit asi 200 lidí ročně.

IMUNOTERAPIE DÁVÁ ŠANCI

Novým způsobem, jak léčit rakovinu plic, je imunoterapie. Byť má dlouhodobě nejlepší výsledky, není však tento způsob léčby založený na podpoře pacientova vlastního imunitního systému vhodný pro každého nemocného. Využití ho podle lékařů lze asi v 50 % případů s pokročilou rakovinou plic.

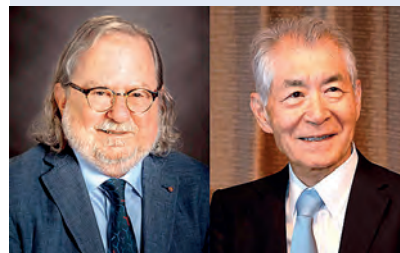
V porovnání s chemoterapií dokáže imunoterapie léčit tělo dlouhodobě a díky tomu

NOBELOVA CENA ZA LÉČBU

► S imunoterapií přišli dva lékaři – Američan **James P. Allison** (*1948) a Japonec **Tasuku Honđó** (*1942)

► V roce 2018 oba za svůj objev získali Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství.

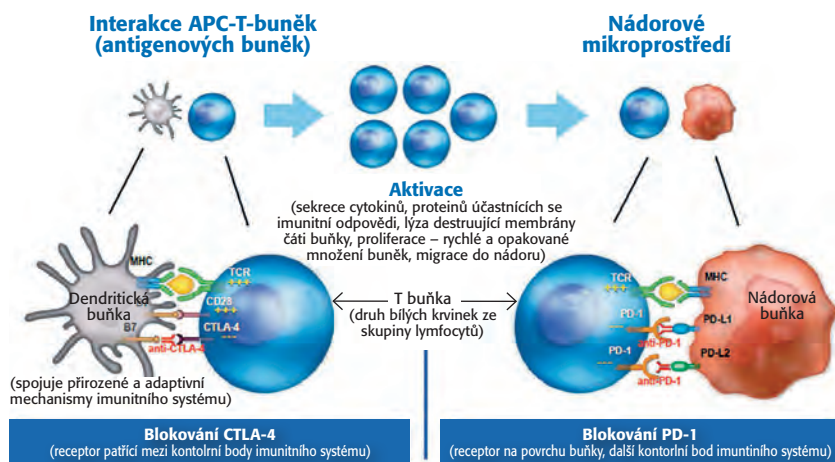
► Terapie bývá často kombinována s dalšími postupy, například s biologickou léčbou či s některými způsoby chemoterapie.



■ Na rakovinu plic umírá méně mužů, ale v případě žen čísla rostou

„V roce 2016, z něž jsou poslední data, na nádor plic zemřelo 5555 lidí, třetina z nich byly ženy,“ říká Michaela Friedrichová, předsedkyně Ligy proti rakovině.

Polovina nových případů rakoviny plic se objeví u bývalých kuřáků. Nicméně po deseti letech nekuření se riziko rakoviny plic snižuje asi na polovinu. Podle lékařů se již za dvacet minut od poslední cigarety dostanou tlak a pulz na normální hodnoty. Za 12 hodin se organismus zbaví oxidu uhelnatého, v období od 2 do 12 týdnů dojde ke zlepšení plicních funkcí a krevního obrazu, do devíti měsíců ustoupí i kašel. Během roku se sníží riziko infarktu na polovinu, za pět let je riziko mrtvice a za 15 let riziko infarktu na úrovni nekuřáka.



■ Jak funguje imunoterapie, která dokáže tělo léčit dlouhodobě?

nabízí nemocným až pětinasobně vyšší šanci na uzdravení.

Největší šanci na úspěšnou léčbu mají pacienti se zjištěnou rakovinou v takzvané první linii. Detekce časných stadií, která lékaři nazývají jedna a dvě a představují pacienty, jež lze zcela vyléčit, se v současné době pohybuje pod 20 %. „U ostatních pacientů pouze prodlužujeme život a zlepšujeme jeho kvalitu,“ nastiňuje situaci předseda České aliance proti chronickým respiračním onemocněním Vítězslav Kolek.

ZA CO MOHOU STŘEVA?

Úmrtnost na rakovinu tlustého střeva a konečníku se v České republice snížila za posledních 10 let asi o 30 % a o 17 % poklesl i počet nově odhalených nádorů. Podle odborníků je to výsledek pravidelného vyšetřování lidí nad 50 let, které bylo zavedeno před 20 lety. V roce 2016, z něhož jsou zatím poslední čísla, byl kolorektální karcinom objeven u přibližně 7600 lidí a 3400 lidí na tuto nemoc zemřelo.

V současné době lékaři testují pacienty mezi 50 a 54 lety jednou ročně na skryté

krvácení do stolice. Starší 55 let jsou testováni jednou za dva roky nebo mohou jednou za deset let podstoupit vyšetření kolonoskopii. Více než třetina jich odhalí nějaký nále, nejčastěji tzv. adenomový polyp. Tyto nezhoubné výrůstky, které se však mohou následně rozvinout v nádor, byly za 13 let odhaleny u více než 113 000 lidí.

ŠANCE JE AŽ 90PROCENTNÍ!

Po léčbě nádoru tlustého střeva žije u nás asi 58 000 lidí. Úspěšnost léčby v případě včasného odhalení nádoru je až 90 %. V případě nádorů, které byly odhaleny pozdě, se šance na vyléčení rapidně snižují. Pět let od diagnózy pozdního stadia přežije jen asi 13 % nemocných.

Od roku 2014 zdravotní pojišťovny zvou své pojištěnce, kteří nechodí pravidelně ke svému praktickému lékaři, k vyšetření dopisem. První pozvání přijme asi 20 % lidí, druhou pozvánku pak akceptuje přibližně další pětina pozvaných. Je-li provedený test na okultní krvácení do stolice pozitivní, musí po něm následovat kolonoskopie. Její neprovedení ohrožuje život pacienta.

Screeningové testy jsou však ze 40 % falešně negativní, je proto nutné je pravidelně opakovat, případně rovnou podstoupit kolonoskopii.

NA NÁDORY PRSU NOVĚ

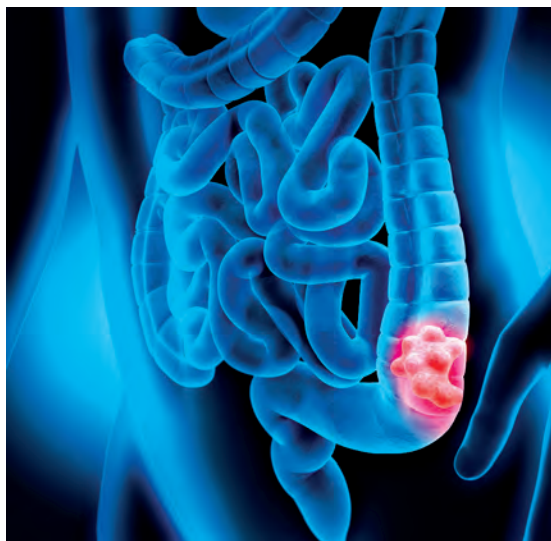
Vědci z Přírodovědecké fakulty Masarykovy university v Brně ve spolupráci s Masarykovým onkologickým ústavem a švýcarskou polytechnikou ETH Curych otestovali novou metodu, která umožňuje přesněji rozlišovat mezi jednotlivými podtypy nádorů prsu.

Tým složený z biochemiků, molekulárních biologů, bioinformatiků a také patologa využil pro klasifikaci nádorů metodu stanovující hladiny několika tisíc bílkovin v každém vzorku nádorové tkáně.

V současné době se nádory prsu dělí do pěti podtypů, jež se liší molekulární podstatou onemocnění, jeho průběhem a v neposlední řadě i prognózou přežití. Správné rozpoznání příčin umožňuje vybrat nejúčinnější léčbu.



■ Existuje pět podtypů rakoviny prsu. Důležité je správné určení.



■ Úmrtnost na rakovinu tlustého střeva se snížila asi o 30 %...



■ ... přispělo k tomu i častější vyšetření pacientů pomocí kolonoskopie





■ „Klasickou“ metodou kontroly prsu je využití mamografu

Pro stanovení podtypu nádoru jsou nyní využívány převážně metody, které stanovují přítomnost několika konkrétních bílkovin v nádorové tkáni. Určení jejich množství je ale mnohdy spíše orientační.

Nová metoda, jež je založena na bázi SWATH hmotnostní spektrometrie, přináší lepší výsledky. Z tisíců bílkovin měřených metodou SWATH vybrali výzkumníci tři, které jsou klíčové pro zařazení nádorů prsu do základních subtypů. „Nová metoda umí nejen rozlišit stávající subtypy, ale ukázala také, že agresivnější subtypy jsou samy o sobě velmi variabilní. Právě proto je chceme dále analyzovat a klasifikovat,“ uvedl hlavní autor práce, biochemik Pavel Bouchal. Podle jeho slov může být metoda použita i pro klasifikaci dalších nádorových onemocnění. Aktuálně se vědci zaměřují na nádory ledvin a jejich metastazující formy.

Přestože možnost lépe zařazovat jednotlivé pacienty do molekulárních subtypů vypadá slibně, je nutno si uvědomit, že jde stále o základní výzkum a k zavedení této metody do praxe vede ještě dlouhá cesta. Metoda totiž musí projít několikaletým testováním a schvalováním.

KDYŽ ONEMOCNÍ MOZEK

V posledních letech odhalí lékaři každým rokem 900 nových případů mozkových nádorů a tohoto typu rakoviny neustále přibývá. Nádory mozku mohou být různé, některé začínají přímo v mozkové tkáni, další jsou důsledkem metastázování rakoviny z jiného postiženého orgánu. Případně se mohou objevit v jiných částech hlavy a na mozek při svém růstu tlačit.

K hlavním příznakům mozkových nádorů patří zhoršené vidění, pravidelné každodenní bolesti hlavy, které nereagují na léčbu běžnými léky, poruchy řeči, ztráta sluchu v jednom uchu, ztráta rovnováhy, ale také třeba neschopnost porozumět mluvenému slovu.

Dobrá zpráva je, že lékaři dnes již umějí dvě třetiny mozkových nádorů léčit. Ovšem v případě některých značně agresivních forem, mezi které patří například glioblastom, je prognóza stále špatná – deset let od zjištění nemoci přežije jen 1 pacient ze 100.

V případě mozkového nádoru je nutná chirurgická operace. V případech, kdy je potřeba kontrolovat funkce mozku, je prováděna při vědomí pacienta.

RADIOCHIRURGIE JAKO DALŠÍ POMOCNÍK

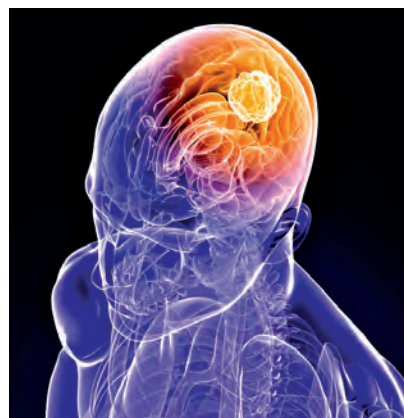
Po operaci, ale i v případech, kdy nádor operovat nejde, nasazují lékaři obvykle ještě radiochirurgii. Ta spočívá v aplikaci vysoké dávky záření do přesně určeného místa. Nádorová tkáň je tak spálena.

Nejvíce se používá v léčbě mozkových lézí, nádorů či metastáz, ale poslední dobou se stále více využívá také v léčbě neoperabilních nádorových ložisek v plicích, játrech, prostatě a jinde.

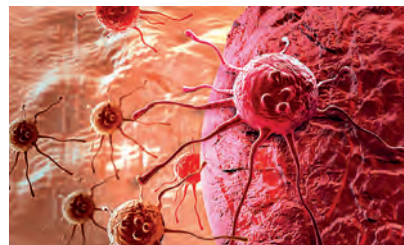
Poté trvá několik týdnů či v některých případech měsíců, než mozek sám spálenou tkáň vlastními procesy odstraní. Obvykle radioterapie následuje do čtyř týdnů po operaci.

ČEŠI SLEDUJÍ GLIOBLASTOM

Nádorům mozku se věnují i čeští vědci. Podle jejich výzkumu kmenové buňky glioblastomu rozhodují o agresivitě a intenzitě postupu tohoto nádoru a přispívají k jeho odolnosti vůči léčbě. Tím ovlivňují délku přežití nemocného.



■ Případů rakoviny mozku každým rokem přibývá



■ O agresivitě mozkového nádoru rozhodují kmenové buňky glioblastomu

Naši lékaři zjistili, že existuje skupina speciálních molekul zodpovědná za schopnost sebeobnovy buněk. Jejich výzkum ukázal, že horší prognóza pacientů souvisí s vyšší mírou zastoupení buněk s kmenovým potenciálem. To by mohlo v budoucnu pomáhat s rozhodnutím, zda pacienta léčit agresivně nebo méně agresivními postupy.

LZE RAKOVINU UDUSIT?

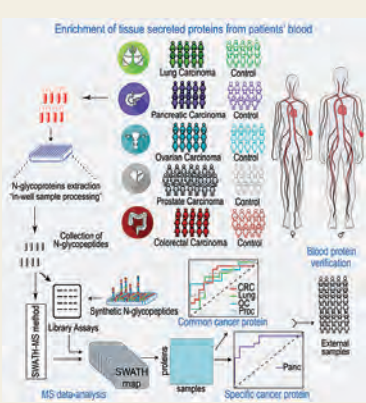
Při tvorbě nádorů je pro rakovinné buňky důležitá respirace. Při poruše mitochondrií

► Metoda SWATH zaznamenává informace o proteinech obsažených ve fyzických vzorcích a vytváří jejich digitální mapy.

► Analyzují se spektra produktových iontů.

► U jednotlivých naměřených peptidů se rozlišují na chromatogramech skupiny piků skládajících se ze signálů specifických produktových iontů odvozených od určitého iontu.

JAK FUNGUJE METODA SWATH?



► Důležité je správné přiřazení iontových signálů k odpovídajícím peptidovým iontům obsaženým v tzv. SWATH okně.

► Přiřazování probíhá pomocí spektrální knihovny, která je sestavena z dat získaných v analýze vzorku, anebo ze široké kolekce dříve analyzovaných a identifikovaných spekter peptidů.



MLUVIT, MLUVIT, MLUVIT...

➤ Na mozkovou operaci při vědomí je pacient připravován předem za spolupráce psychologa.



➤ Psycholog zjistí od pacienta osobní informace, na které se během operace ptá.

➤ Odpovědi se musejí shodovat, což potvrzuje, že žádné důležité centrum mozku nebylo při operaci poškozeno.

➤ Operace, a tedy i rozhovor pacienta s psychologem může trvat i několik hodin.

➤ V případě, že pacient nereaguje, nebo odpovídá špatně, upozorní psycholog operátora, který zákrok přeruší.

➤ Další možností je poznávání obrázků.

diální DNA nemohou buňky dýchat a netvoří tak pyrimidiny, které jsou pro růst buněk zásadní.

Tento objev, se kterým přišli vědci z Biotechnologického ústavu Akademie věd ČR v centru BIOCEV (Biotechnologické a biomedicínské centrum), by mohl vést k návrhu nových protirakovinných látek. Výzkumníci navázali na nedávný objev, že rakovinné buňky s poruchami mtDNA si po vnesení do laboratorní myši dýchání obnovují převzetím mitochondrií s nepoškozenou mtDNA z okolních nerakovinných buněk.

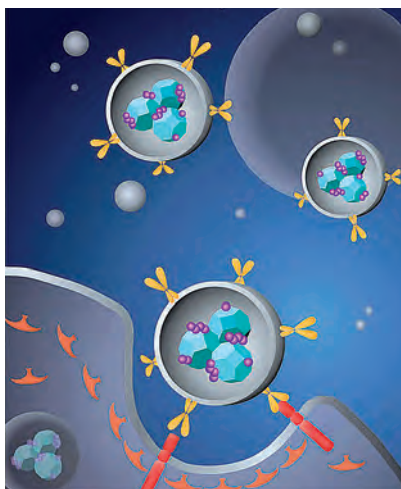
Produkce energie v mitochondriích je závislá na mitochondriálním „dýchání“, tedy spotřebě kyslíku. Pro proces respirace je nezbytná přítomnost mtDNA. „Mitochondrie jsou malé vnitrobuněčné útvary, které v buňce produkují energii nutnou k celé řadě procesů včetně buněčného růstu, základního atributu nádorové tkáně,“ popisuje Jiří Neuzil, vedoucí Laboratoře molekulární terapie.

Buňky s poruchou mtDNA nerespirují a netvoří pyrimidiny, tím dojde k zablkování jejich růstu a potlačí se tak i zvětšování celého nádoru. Když buňky získají mitochondrie z okolních buněk, obnoví se dýchání, produkce pyrimidinů a tím znovu i růst. Nádor se tak začne obnovovat.

Podle vědců by jejich objev mohl vést nejen k vývoji nových, širokospektrých protirakovinných látek.

POMOHOU NANODIAMANTY?

V posledních letech se stále více vědců věnuje výzkumu možného využití nanočástic. Ty jsou totiž natolik malé, že dokážou „vstoupit“ do živé buňky, ale zároveň jsou dostatečně velké, aby dokázaly přenášet odpovídající náklad léčiv. Navíc mají speci-



■ Jako nosiče léčiv až přímo k samotnému nádoru by měly sloužit nanočástice

fické magnetické a opticko-elektrické vlastnosti, které umožňují vazbu nejrozličnějších druhů makromolekul.

Využití nanočástic jako nosičů léčiv bylo poprvé testováno v roce 2010. Tehdy šlo o nanočástice polymeru na bázi cyklo-dextrinu a polyethylenglykolu, do kterých byl zabudován transferin, který měl za cíl najít nádorovou buňku. Nanočástice byly vstříknuty pacientům s melanomem, jenž již metastazoval, kteří měli vysokou hladinu ribonukleotid reduktázy. Nanočástice se shromáždily v nádorech a díky tomu došlo ke snížení reduktázy.

Díky svým fyziokemickým vlastnostem nabývají v současné době na významu takzvané nanodiamanty, nová třída uhlíkového materiálu, které jsou vysoce kompatibilní s živými organismy. Kromě dodávání léčiv do buněk jsou využívány i jako vstřikovací sondy.

BOJ NEJEN PROTI ZÁKEŘNÉ SLINIVCE

Nejzákeřnějším a stále nevyléčitelným nádorovým onemocněním je rakovina slinivky. Nemocný člověk totiž nemá dlouho žádné příznaky a v okamžiku, kdy se nemoc proje-

ví, je na vyléčení již pozdě. Až 95 % pacientů umírá do roka od zjištění diagnózy.

Kromě léčby činí lékařům v tomto případě potíže právě včasná diagnostika. Vědecký tým z Fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice pod vedením Michala Holčapka však učinil významný objev. Pardubickým vědcům se totiž podařilo vyvinout spolehlivou metodu, díky níž dokážou diagnostikovat nejen rakovinu slinivky, ale i dalších orgánů – prsu, ledvin a prostaty.

Princip je poměrně jednoduchý. Z krve dobrovolníků extrahovali lipidy, které fungují jako stavební jednotky buněčných membrán. Protože pro rychlý růst nádorových buněk je potřeba zvýšené množství lipidů, musejí se syntetizovat rychleji a jsou pak trochu jednodušší a jejich profil je v nádorové buňce odlišný od profilu v buňce zdravé.

Na základě zjištěných údajů je vytvořen profil konkrétního člověka. Ten je následně porovnán s profily, které již existují v „databázi“. Výzkumníci již znají profil zdravého člověka, člověka trpícího rakovinou slinivky, prsu, prostaty a ledvin. Vzorek je tak přiřazen k jednomu z těchto již existujících typů a lékař má v případě pozitivní shody šanci nasadit co nejdříve odpovídající léčbu. S velkou pravděpodobností (přes 90 %) je metoda schopna určit, zda člověk trpí rakovinou, menší spolehlivost je zatím v přesném určení konkrétního typu nemoci.

Výsledky je však nutné ještě ověřit prostřednictvím klinických zkoušek, takže do „běžného provozu“ metoda ještě několik let zapojena nebude. ■

Pavel Šmejkal



■ Michal Holčapek vede tým, který vyvinul účinnou metodu diagnostiky některých typů rakoviny

■ Rakovina slinivky zůstává stále nejzákeřnějším typem tohoto onemocnění. Až 95 % pacientů umírá do roka od zjištění diagnózy.

