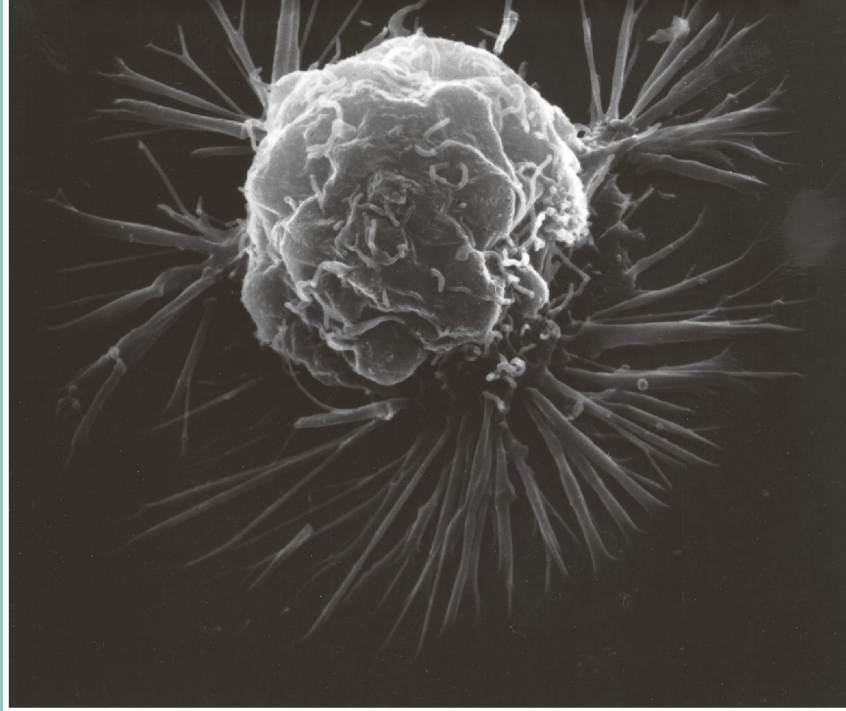


# ÚJ UTAK A RÁK KEZELÉSÉBEN



Gyermekkorunk orvosai mosolyogva vagy szemöldökráncolva hallgatták, ha valaki ráolvasással vagy teával szeretett volna kezelni egy kórt, amire akkor már jól bevált gyógymód állt rendelkezésre. A molekuláris biológia fejlődésével nem lenne meglepő, ha a jövő szakemberei hasonlóképp viszonyulnának a jelenlegi orvosi eljárásokhoz. A rák esetében a szakemberek ma még végbél-, emlő-, hasnyálmirigy-, gyomorrákról beszélnek, mintsem különböző DNS-mutációkra visszavezethető megbetegedésekről. Az utóbbi, merőben új szemléletmód a személyre szabott terápia kiindulási pontja lehet.

**A**z orvostudományban egyre inkább elfogadott tény, hogy a daganatos megbetegedések elsődleges oka egy vagy több gén mutációja a ráksejtekben, és ezek a genetikai változások elsősorban a sejtek életben maradása vagy osztódása szempontjából fontos jelátviteli utakat befolyásolják. A meghatározott hibás géntermék elleni gátlószerekkel, ellenanyagokkal, illetve egyéb, sejtosztódást gátló gyógyszerekkel a legtöbb esetben sikeresen lehet gyógyítani az adott daganattípust.

A megfelelő gyógymód megtalálása érdekében a szövettani és képalkotó eljárásokkal történő diagnosztika mellett egyre nagyobb hangsúlyt kap a molekuláris diagnosztika, amely során az adott rákos daganatból biopsziát, szövetmintát vesznek, az így nyert biológiai mintán jelölt ellenanyagokkal fehérjeszinten, jelölt DNS-próbák-

kal sejtmagszinten, DNS-szekvenálással pedig a bázispárok szintjén igyekeznek azonosítani a rákos elváltozást okozó mutációt, mutációkat.

Az eddigi szekvenálási eredmények alapján az kezd kirajzolódni, hogy a leggyakoribb rákot okozó gének számára véges számú mutációs lehetőség áll rendelkezésre. Ezért értelme van DNS-szinten vizsgálni az egyes változásokat, módosulásokat. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy a rákos megbetegedések nagy részében legalább 2-3 génegyüttes mutációja játszik szerepet, ami nagyszámú kombinációs lehetőséget biztosít a daganatsejtek számára. Mindenestre előremutató, ha egy személy adott daganattípusára molekuláris biológiai információk alapján könnyebben és gyorsabban tudunk gyógymódot találni, ugyanis a daganatok nagy részében 1-2 év után

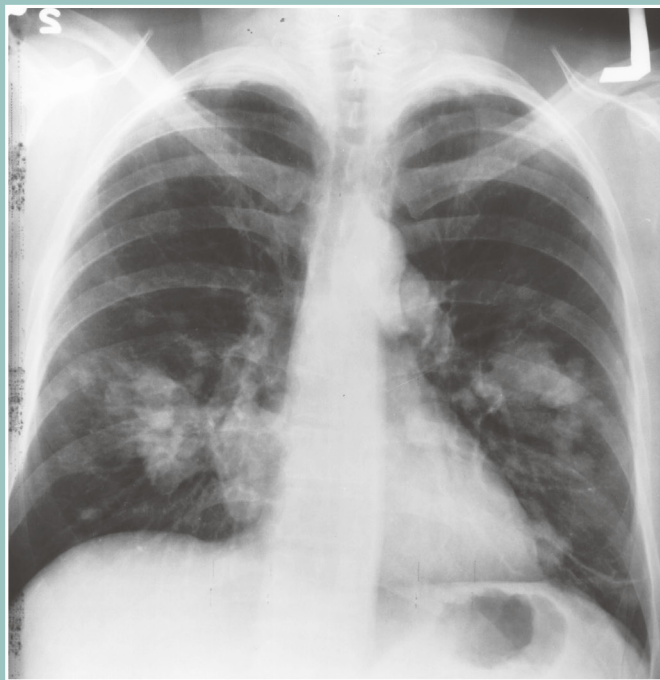
rezisztencia alakul ki a kemoterápiás szerek ellen, ami továbbrontja a kezelés hatékonyságát. Minél előbb, minél célzottabb terápia jelentősen hozzájárulhat a teljes gyógyuláshoz és sikeres felépüléshez!

Ugyanazon szervet érintő két daganatnak teljesen más okai és így kezelési lehetőségei lehetnek, ugyanakkor két különböző szerv rákos elváltozását okozhatja ugyanaz a típusú génhiba. Tehát a gyógyszeres kezelés nem szövettípusra, hanem adott típusú genetikai profilra történik.

Nézzük meg közelebbről, hogy mit is jelent a személyre szabott, célzott terápia! Az epitéleredetű rákos megbetegedések esetében sokszor főszerepet játszik az epidermális növekedési faktor receptora (EGFR), mely a „növekedj és osztódj!” jelet továbbítja a sejtek számára egy sejten belüli jeltovábbító fehérje (K-RAS) segítségével. A receptor



génjének mutációja révén a sejtfelszíni molekula növekedési jel nélkül is osztódásra ösztönzi a sejtet. A jeltovábbító fehérje génjében bekövetkező változás pedig a receptor aktiválódása nélkül, önmagától is növekedést indít be a sejtben. Mindkét, egymástól független változás rákos elváltozásokat eredményezhet a szervezetben. A dohányzással is összefüggésbe hozható, az epitelsejtekkel bélelt tüdőben kialakuló ún. nem-kissejtes tüdőrákban a klinikai eredmények alapján mindössze a betegek 10-15%-a gyógyul az EGFR-t gátló kezelés hatására. Mint tüdődaganatnak, epitéleredetű daganatnak válaszolnia kellene a kezelésre. Molekuláris biológiai vizsgálatok azonban kiderítették, hogy az ilyen, nem-kissejtes tüdőrákos megbetegedések nagy részében a K-RAS jeltovábbító molekula mutációja okozza a daganatképződést, azaz a terápia során akár gátoljuk a vele kapcsolatban lévő receptort, akár nem, a molekula osz-



tódásra ösztönzi a rákos sejteket. Csak az esetek 10-15%-ában mutatható ki az EGFR génjében történt mutáció, így ebben az esetben eredményes lehet a receptor aktiválódásának gátlása. Azaz a nem-kissejtes tüdőrákos betegek nagy részénél hatástalan az EGFR elleni jelenlegi terápia, a molekuláris diagnosztika

által azonosított kis százaléknál azonban nagyon is hatásos és szükséges az EGFR-t gátló kezelés.

A DNS alapú daganatértelmezést támasztja alá annak a férfinak az esete is, akinek nem volt lehetősége műtetre, mert a tüdeje olyan volt a sok kis daganattól „mintha mákkal hintették volna be”, sugárterápiának se lehetett kitenni mindkét tüdejét nagy felületen, a kemoterápiától pedig idős kora és addigi információi alapján tartott. Az idejében elvégzett molekuláris vizsgálat kiderítette, hogy a daganatára jellemző geneti-

kai mutációra már volt törzskönyvezett gyógyszer, így lehetővé vált, hogy elsővonalbeli kezelésként célzott terápiát kapjon. Az embert próbáló eljárások helyett napi egy tablettával elérte, hogy hamarosan nem csak nem fulladt, de hosszú gyalogtúrát is megtehetett.

Jelenünk egyik legnagyobb kívánsága mind a hétköznapokban, mind a tudományban, hogy a rendelkezésünkre álló rengeteg információból hatékonyan tudjuk kiszűrni a mindenkor szükségeset és elégségest. Ha az elmúlt évtizedekben nem is csökkent számottevően a gyógyult esetek száma, a daganatterápia számára ígéretes a jövő. A meglévő gyógyszeres kezelések közül azonnal a legmegfelelőbbet tudjuk kiválasztani a molekuláris diagnosztika megerősítése révén. A most még csak fejlesztési fázisban lévő hatóanyagokat azonnal önkéntes betegeken tudjuk tesztelni, ha a DNS szintű analízis ezt alátámasztja. A rákkutatás közös ügyünk, amelyben nagyon fontos a betegek megfelelő tájékozottsága és együttműködése az orvosokkal és kutatókkal.

**SIMON JÚLIA  
HARAZIN ANDRÁS**

