Genetický podklad nádorů?

Jaroslav Gutvirth

V některých rodinách je mnohem větší výskyt nádorových chorob než v jiných. Objevují se názory, že příčina může být vrozená ve vadných genech (teorie o onkogenech), nebo v chromozomálních mutacích, které vznikly působením škodlivin na zárodečnou tkáň.

Velký ohlas měla svého času zpráva o tom, že léčení neplodnosti agostilbenem může mít osudnou dohru: rakovinu u potomků. Některé léky, napodobující ženské pohlavní hormony a považované kdysi za méně riskantní než pravé hormony, poněvadž měly poměrně málo vedlejších účinků a přitom léčily celkem spolehlivě některé případy ženské neplodnosti, jsou dnes ve většině zemí zakázané, nebo se smí podávat jen starým osobám v nejnutnějších případech.

Ukázalo se totiž, že u dcer žen, které se léčily např. agostilbenem, se může objevit ve věku 17—21 let rakovina pochvy. V tomto věku postupuje nádorové onemocnění většinou velmi rychle. Po úspěšné léčené neplodnosti se ovšem nemusí narodit dcera. Před několika lety se objevily první zprávy, že synové žen léčených pro hormonální poruchy stilbeny mohou dostat ve věku kolem dvaceti sedmi let zhoubný nádor varlat.

Zhoubné nádory mají charakter jakoby embryonálního růstu — tento růst je nežádoucí. To je i v případě retinoblastomu, pro který postižené děti mívají odstraněné oči. Retinblastom se vyskytuje asi u jednoho dítěte z 18 000 (Holub, 1985). Může se šířit podél optického nervu a způsobit smrt. Proto se dnes radikálně operuje a obyčejně se to provádí dosti do hloubky — vypreparuje se i nasedající optický nerv, aby se v něm nádor neopakoval, ev. aby nebyl zdrojem vzniku dalšího nádoru. Proto se také raději enukleuje i druhé oko. Ukázalo se, že když se to neudělá, téměř vždy se objeví nádor i v něm.

Retinoblastom je jedním z prvých nádorů, u kterého byla prokázána dědičnost. Jeho podstata je v mutaci na 13. chromozómu. Zdědí-li dítě po jednom z rodičů určitou mutaci na 13. chromozómu, může se stát, že tato mutace není vyrovnána odpovídajícím zdravým genem od druhého rodiče o dojde ke zhoubnému bu-

jení v sítnici Retinoblastom tedy vzniká kombinací genu pro zhoubné bujení a absencí genu nebo nefungováním genu normálního. Odchylka v chromozómu 13 se dá teoreticky nalézt už v zárodečných buňkách plodové tekutiny, a je tedy naděje na diagnózu už před narozením.

Přežití pacientů zbavených retinoblastomu však odhalilo ještě záhadnější genetickou souvislost: Ve věku 15—17 let podléhají pacienti kostnímu sarkomu, tedy nádoru z kostních buněk, které jsou zcela jinou tkání než tkáň nervová. Ta je z ektodermu, zatímco kostní buňky jsou z mezodermu. Retinoblastomový gen je asi též genem pro osteosarkom.

Jako vrozené se označují i dva typy většinou zhoubných nádorů v krajině ledvin — nefroblastom a neuroblastom.

Příčina vzniku obou nádorů je nejasná. U neuroblastomu se uvádí kancerogenní účinek záření, virový původ i možnost chemické kancerogeneze, jejíž zastánci se opírají o pokusy na krysách.

Prenatálně závažnými okolnostmi pro vznik neuroblastomu jsou krvácení těhotné ženy v prvních třech měsících, expozice plodu známým kancerogenům (záření, některá cytostatika, nesteroidní estrogeny, hydantoinová antipileptika).

V posledních letech se pozornost obrací směrem možného genetického původu obou nádorů (Koutecký, 1985). Velice uznávanou je Knudsonova (1976) hypotéza dvojí mutace. Podle ní je k přeměně buňky v buňku nádorovou třeba dvou postupných mutací. Když alespoň jedna z mutací vznikne v pohlavní buňce před oplozením, nádor se vyvíjí časně a často mnohočetně (víceložiskové neuroblastomy a oboustranné nefroblastomy). Všechny hereditární nádory tedy prodělají nádorovou mutaci v pohlavních buňkách předka a druhou potom po splynutí vajíčka se spermií vlivem nějakého kancerogenního činitele. Knudson (s kol. 1976) usuzuje, že embryonální nádory lze vyložit jako genetickou poruchu vývoje. První mutace způsobí jakýsi intermediární stav, který je nutné považovat za prekancerózní. U některých jedinců se mutace kombinuje s přenášeným dominantním genem pro příslušný nádor. U těch, kteří takové mutantní geny nemají, může druhá mutace vzniknout po oplodnění (tzv. somatická mutace).

Etiologicky významnou okolností je sdružení různých vrozených vad a obou nádorů. Po této stránce převládá kombinace obou stavů u neuroblastomu, a to zejména se skupinami vad oka (zvláště nepřítomnost duhovky — známý Wilmsův „aniridia syndrom"), anomáliemi močových a pohlavních orgánů a růstových odchylek (hemihypertrofie, hamartomy), k nimž je vzácně přidružena mentální retardace. Udává se, že až 17 % dětí s nefro-

blastomem má nějakou z uvedených vrozených anomálií. U neuroblastomu je současná přítomnost vrozených anomálií podstatně nižší (5 %). Bývají to zejména anomálie lebky a mozku, Downův syndrom, mentální retardace, různé srdeční anomálie a sporadicky i mnoho jiných (Koutecký, 1985).

Z uvedených skutečností vyplývají dva závěry. První je teoretický a nabádá k úvaze o možných společně působících škodlivinách teratogenních a onkogenních během nitroděložního vývoje plodu. Druhý je ryze praktický. Každé dítě s vrozenými anomáliemi, které jsou známé svým relativně častým sdružením s maligním nádorem, by mělo být preventivně vyšetřeno onkologicky a dispenzarizováno. To je jedním z příkladů a povinností možné sekundární prevence v pediatrii.

Literatura:

Gutvirth, J. a kol.: Základy dětského lékařství pro speciální pedagogy. 2. vyd. s. 23, Praha, SPN 1984

Holub, M.: To by snad možná . . . Vesmír 64, 3, 1985, s. 186

Knudson, A. G. Jr., Meadows, A. T.: Developmental genetics of neuroblastoma. J. Nat. Cancer Inst. 57, 1976, s. 675

Koutecký, J.: Nefroblastom a neuroblastom. In: Houštěk, J. a Syrovátka, A.: Pokroky v pediatrii 8, s. 63—88, Praha, Avicenum 1985

Pro praxi našich škol

ŠKOLY PRO MLÁDEŽ MENTÁLNĚ RETARDOVANOU

Rozumová výchova v hodině tělesné výchovy na zvláštní škole

Vlasta Karásková

Tělesná výchova je jednou ze základních složek výchovy a vzdělávání pro mentálně retardované žáky už od doby vzniku první pomocné třídy v Praze r. 1896. I když v souladu s aktuálními potřebami společnosti přirozeně dochází ke změnám obsahové a formální stránky tělesné výchovy, nezastupitelnost tělesné výchovy je stále respektována.