

Kemopreventiva raka dojke: druga plat medalje

Matjaž Zwitter

Bralec (in seveda bralka) naj mi oprost, če k spodbudnemu pisanju dr. Žgajnarja primaknem še besedo večnega dvomljivca. Začel bom tam, kjer Janez Žgajnar končuje. Tudi sam menim, da je na področju kemopreventive raka še toliko neznank, da vsaj še desetletje ne bomo mogli oblikovati mnenja o utemeljenosti medicinskega poseganja v življenje zdravih žensk.

Nekaj dejstev pa vendarle že poznamo. V najodmevnejši ameriški študiji resnično poročajo o manj primerih raka dojke po preventivnem jemanju tamoksifena, manj pozornosti pa zagovorniki kemopreventive namenjajo sopojavom zdravljenja. V članku, ki je bil objavljen v *Journal of the National Cancer Institute* (90:1371-88, 1998), Bernard Fisher in sodelavci navajajo naslednje izkušnje študije preventive raka dojke s tamoksifenom:

	tamoksifen (20 mg dnevno, 5 let)	kontrolna skupina (placebo)
število opazovanih oseb	6681	6707
število primerov invazivnega hormonsko odvisnega (ER+) raka dojke na 1000 opazovanih oseb na leto	1.58	5.02
število primerov invazivnega hormonsko neodvisnega (ER-) raka dojke na 1000 opazovanih oseb na leto	1.46	1.20
število primerov raka endometrija na 1000 opazovanih oseb na leto	2.30	0.91
odstotek žensk z zmerno do hudo motečimi navali vročice (»hot flushes«)	45.7%	28.7%
odstotek žensk z zmerno ali hudo motečim vaginalnim izcedkom	29%	13%
število primerov operativno zdravljenih katarakt na 1000 opazovanih oseb na leto	4.72	3.00

Fisherjevo poročilo o študiji je napisano korektno. Edini očitkec je lahko izbor oseb, ki so jih zajeli v študijo: ob

razmeroma nizki incidenci raka dojke v kontrolni skupini se ne moremo strinjati, da je šlo za ženske z znatno nadpovprečnim tveganjem za razvoj te bolezni. Zaključimo lahko, da tamoksifen pri zdravih ženskah:

- zniža incidenco za zdravljenje ugodnejšega hormonsko odvisnega raka dojke;
- ne vpliva na pojavljanje za zdravljenje neugodnejšega hormonsko neodvisnega raka dojke;
- značilno zviša incidenco raka endometrija;
- ojači simptome klimakterija in zviša incidenco nekaterih drugih bolezni, na primer katarakte.

Na osnovi teh izkušenj mnogi poudarjajo, da je za oceno vrednosti hormonske preventive raka dojke še prezgodaj. Pri incidenci invazivnega raka dojke je bila razlika v obolevnosti med tamoksifensko in kontrolno skupino zaradi velikega vzorca sicer statistično značilna, pa vendarle v absolutnih številkah majhna: le 3.18 manj odkritih rakov dojke na 1000 zdravljenih žensk na leto. Velika večina raka dojke je bila odkrita zelo zgodaj, ko je ta bolezen ozdravljiva v več kot 90% primerov. Kot bi lahko pričakovali, tamoksifen ni vplival na incidenco za terapijo mnogo neugodnejšega hormonsko neodvisnega raka dojke. Pri sopojavih zdravljenja nas poleg večje incidence raka endometrija lahko skrbi slabša kvaliteta življenja, ki se kaže v bistveno višjem odstotku klimakteričnih težav. Na eni strani torej nekaj promilov manjše obolevanje za rakom dojke, na drugi desetine odstotkov več sopojavov.

Neznank je veliko. Predvsem za zdaj prav nič ne vemo o zmanjšanju umrljivosti – ne glede na vzrok –, kar je edino dokončno merilo pri ocenjevanju vsake medicinske preventivne aktivnosti. Ne vemo, kje so meje med znatno zvišanim tveganjem za rak dojke (ko je preventiva morda koristna) ter med nekoliko zvišanim ali povprečnim tveganjem, ko prinaša preventivno dajanje zdravil več škode kot koristi. Ne vemo, koliko časa naj bi zdrave ženske jemale zdravilo in kaj bo, ko bodo s preventivo prenehale: bo raka res trajno manj ali pa se bodo »speče« rakave celice v še večjem številu prebudile. Ne vemo, kakšen učinek lahko pričakujemo ob nerednem jemanju zdravila (kar je izven klinične študije prej pravilo kot izjema) ali ob hkratnem jemanju drugih hormonskih in ostalih zdravil.

Jasno je, da imajo proizvajalci zdravil velik interes, da bi uvedli hormonsko preventivo raka. Zdravila, ki jih sedaj prodajajo le za zdravljenje bolnic z rakom, bi lahko ponudili bistveno večji populaciji zdravih oseb. Prav zato pa moramo biti do takih pobud še posebej pozorni. Poleg

načelne zadržanosti do medikalizacije družbe se utegnejo v rutinski uporabi pokazati dodatne slabosti. Zdrava ženska, ki bo jemala tablete proti raku, bo živela v občutku lažne varnosti: zaradi bulice na prsih se ne bo takoj oglasila pri zdravniku, kajti tisto že ne more biti rak, ko pa ga preprečuje s tabletami. V rutinski uporabi bo torej več primerov zapoznele diagnoze. Žensk tudi ne bodo skrbno pregledovali glede drugih možnih sopojavov, na primer raka endometrija. V Fisherjevi študiji so vse primere raka endometrija odkrili v prvem stadiju, v rutinski praksi pa bo kar nekaj tega raka v višjih stadijih. Končno ne moremo mimo velikih stroškov, ki bodo bržčas bremenili javna sredstva.

Močno lobiranje združenj bolnic z rakom dojke je doseglo, da so v Združenih državah na podlagi zgodnjih izkušenj

ene same pozitivne študije registrirali tamoksifen za preventivo raka dojke. Z vsem spoštovanjem do bolnikov z rakom pa moram poudariti, da imajo ti bolniki zaradi svoje osebne izkušnje nekoliko popačeno podobo o odnosih med zdravimi, boleznijo in medicino. Bolnice z rakom ne morejo verodostojno predstavljati interesov zdravih žensk. In ne morem si kaj, da ne bi v predlogih za hormonsko pohabo zdravih žensk v srednjih in poznih letih videl tudi nekaj moškega šovinizma. Le kako bi Fisher in drugi gospodje sprejeli predlog, naj bi moškim nad 50. letom starosti »odvzeli« hormone (z nožem ali z antiandrogeni, to ta hip ni bistveno), da bi s tem znižali obolenje za rakom prostate?

