



Choroba jest podróżą w czasie, a my jej uczestnikami. W chorobie i życiu szukamy bezpiecznej przystani.



Szanowni Państwo,

W ciągu ostatniego czasu daje się odczuwać zaostrenie polityki w dostępie do ratujących życie terapii. Dotyczy to zarówno do leków umieszczonych w programach lekowych jak i w dostępie do terapii niestandardowych. Nikt nie odważy się na oszacowanie ile osób umiera, gdyż odebrano im możliwość dalszego leczenia. Nie dostali swojej szansy. Nie zmieniany program lekowy dotyczący leczenia chorych na GIST sprawia, że mamy tylko jeden lek (Imatynib), bez możliwości zwiększenia dawki i bez leku drugiego rzutu (Sutentu). Ten program to tylko pozór programu, który ma pomagać pacjentom. Nie możemy być wciąż petentami ubiegającymi się, w nielicznych przypadkach o terapie niestandardowe.

One są przecież standardowe w innych krajach UE. U nas nader często spotykamy się z odmowami. Nie możemy przecież, w ramach protestu, zastrajkować i przestać się leczyć. Nasze środki obrony są ograniczone, ale nie zrezygnujemy z żadnych sposobów do wyrażania protestu i zmierzających poprawy naszej sytuacji.

Nie zmienia się także zła praktyka postępowania z chorymi w niektórych ośrodkach. Bardzo często lekarze (może ich szefowie) nie chcą być partnerami w naszej walce o to co pacjentom przysługuje lub o to co można więcej dla pacjentów zrobić.

Według mojej oceny trwa regres, którego końca nie widać. Odsuwanie problemów systemu opieki zdrowotnej miało miejsce w przeszłości i trwa nadal.

Nie jestem w stanie zliczyć ilu to „uzdrowiciele” systemu napotkałem w mojej praktyce pacjenta z chorobą nowotworową. Niestety jak dotąd byli to znachorzy a nie reformatorzy.

Stanisław Kulisz

Z wielką przykrością odebrałem wiadomość o tym, że w dniu 24 lipca br zmarł

Pan Anatol Para.

Był on od początku członkiem naszego Stowarzyszenia, jego założycielem i członkiem naszej Komisji Rewizyjnej.



Pracował z zaangażowaniem i oddaniem, nie szcędząc czasu kiedy wymagała tego potrzeba. Zawsze podkreślał swoją niezależność i że może przyjechać do Zarządu, kiedy tylko zaistnieją takie potrzeby. Tak też było. Żył sprawami Stowarzyszenia. Straciliśmy dobrego, przyjaznego człowieka, cennego współpracownika i naszego towarzysza w chorobie. Trudno będzie zappełnić po Nim miejsce. Szkoda, że tacy ludzie tak szybko odchodzą. Pozostawiają jednak po sobie trwałe ślady.

Jeszcze tak niedawno spotkałem go w Klinice i rozmawialiśmy o jego zdrowiu. Był pełen optymizmu i uważał, że wszystko jest na dobrej drodze i planowaliśmy nasze następne spotkanie. Niestety nie dojdzie ono już do skutku. Choroba zaatakowała Go nagle i w tempie, które nie pozwoliło już lekarzom na zastosowanie radykalnej pomocy.

*Żegnamy go ze smutkiem
Stanisław Kulisz*

Jaka jest prawda o stanie opieki zdrowotnej nad chorymi na nowotwory w Polsce porównaniu z innymi krajami Unii Europejskiej?



Pisałem już w poprzednich biuletynach o zagrożeniach wynikających ze zmiany władz systemu opieki zdrowotnej i ciągłych zamiarach reformowania tego systemu. Przewidywałem, że skutki takich działań mogą być tylko niekorzystne dla zainteresowanych, czyli dla pacjentów.

Z żalem stwierdzam, że te przewidywania były słuszne.

Zawsze chcieliśmy zobaczyć się oczami innych. Czy nie jesteśmy przypadkiem zbiorowiskiem „roszczeniowców”, którzy domagają się nadmiernych i nie przysługujących im przywilejów? A może to my jesteśmy pozbawiani tego co jest naszym prawem i co państwo ma obowiązek nam zapewnić?

Obecna polityka zdrowotna zmierza nie wcale do poprawy istniejącego stanu rzeczy ale zmierza w kierunku ograniczania dotychczas otrzymywanych świadczeń. Sławetne rozporządzenie Prezesa NFZ odcinające możliwość stosowania terapii niestandardowych dla nowych pacjentów zostało uchylone przez Panią Minister. Co z tego skoro praktyka oddziałów NFZ nadal stosuje w praktyce to rozporządzenie.

Terapie niestandardowe to nie medycyna znachorów czy szarlatanów. To terapie naukowo sprawdzone, leki zarejestrowane w Europie i często w Polsce, ale dla nas nie dostępne.

Wszystko idzie w kierunku, który pozwoli chorym na wymiaranie pomimo, że potrzebne i przedłużające życie leki są zarejestrowane i mogły by być zastosowane.

Takie swoiste „ostateczne rozwiązanie” problemu ludzi obciążających budżet.

No cóż, jeśli ludzie poumierają to narodzą się nowi a oszczędności pozostaną. To parafraza powiedzenia człowieka, który zapisał się jak najgorzej w historii ludzkości.

Jak wygląda sytuacja chorych na nowotwory w Polsce w oczach Parlamentu Europejskiego? Na to pytanie uzyskaliśmy



odповідź w trakcie konferencji ECPC zorganizowanej w Parlamencie Europejskim w Brukseli. Dotychczasowe nasze odczucia, że jesteśmy zaniedbywani i leczeni znacznie poniżej standardów europejskich znalazły swoje potwierdzenie. Konferencja bez cienia wątpliwości wykazała nasze zaniedbania związane z leczeniem chorych na nowotwory w Polsce.

Swoje referaty wygłaszali ministrowie zdrowia i komisarze zdrowia UE. Nie posądzam ich o stronniczość i chęć dokuczenia Polsce. To były chwile kiedy wstydziliśmy się za nasz kraj i nasze rządy. Przedstawiam tylko skrót trzech wystąpień spośród dwudziestu.

Nieustanne zagadywanie tematu, w kraju, przez kolejnych ministrów i prezesów NFZ, przedstawianie wydatków i optymistycznych prognoz nie poprawiło sytuacji.

To co odczuwaliśmy i o czym pisaliśmy niestety potwierdziło się. Nic nie zmieni faktu że **król jest nagi**.

Przemówienie Androulli Vassiliou, Komisarza d/s Zdrowia UE (7 04.2008)



Komisarz Androulli Vassiliou

Każdego roku 3.2 miliona Europejczyków jest zdiagnozowanych z nowotworami. Większość cierpi na nowotwory piersi, prostaty, jelita grubego lub płuc. Ale ciężar nowotworów nie uderza równomiernie poprzez Unię Europejską. W szczególności nowotwór szyjki macicy. Na przykład ostatnie badania wskazują, że nowotwór szyjki macicy występuje cztery razy częściej w Bułgarii niż w Finlandii. Ryzyko śmierci na tę chorobę jest prawie pięć razy wyższe na Litwie niż we Włoszech.

*Komisja Europejska poparła Europejski Program Zwalczenia Chorób Nowotworowych, ale jest świadoma **nie do przyjęcia nierówności** w zakresie kontroli i opieki w krajach członkowskich.*

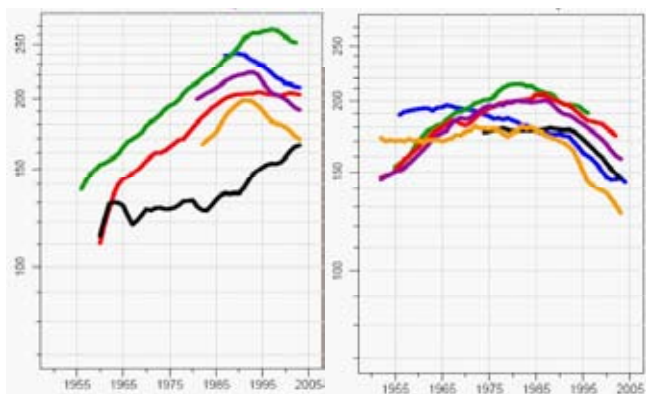
Ponure są przewidywania związane z przyszłością nowotworów w Europie. Ocenia się, że liczba zachorowań na nowotwory dramatycznie wzrośnie do roku 2015. To może mieć związek ze starzeniem się społeczeństw. Co więcej my wciąż widzimy ogromne różnice w liczbie zachorowań pomiędzy różnymi socjoekonomicznymi grupami wewnątrz krajów członkowskich a także w krajach Unii.

Prezentacja Michaela Colemana



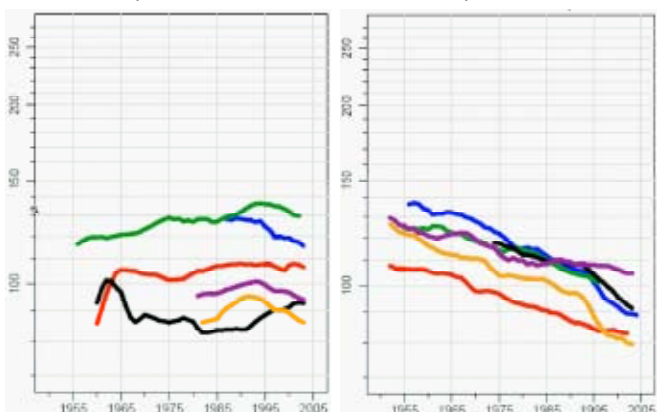
W tym przedstawieniu nie ma żadnych wątpliwości jaki jest stan opieki nad chorymi na nowotwory w naszym kraju. Porównanie krajów starej „15-ki” i krajów z grupy „12-ki” nie pozostawia cienia wątpliwości co do naszego niechlubnego miejsca w tej statystyce.

Śmiertelność mężczyzn na wszystkie nowotwory, 1955-2005
Europa Wschodnia Europa Zachodnia



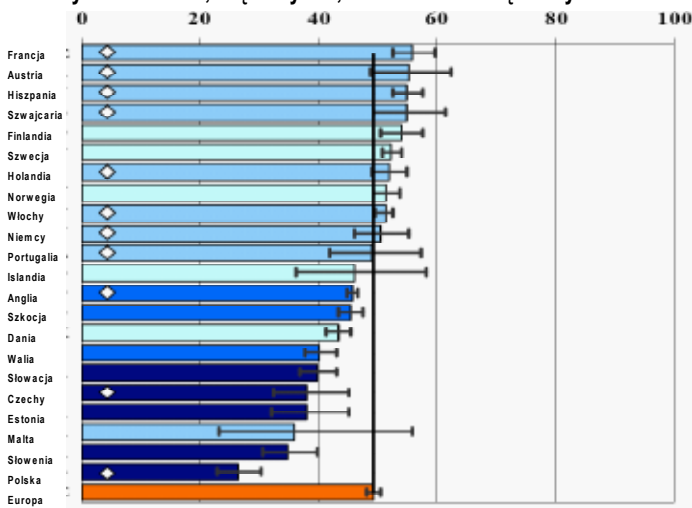
- | | | | |
|-----------|-----------|-----------|--------------|
| — Rumunia | — Niemcy | — Polska | — Francja |
| — Czechy | — Austria | — Ukraina | — Szwajcaria |
| — Węgry | — Belgia | — Rosja | — Holandia |

Śmiertelność kobiet na wszystkie nowotwory, 1955-2005
Europa Wschodnia Europa Zachodnia

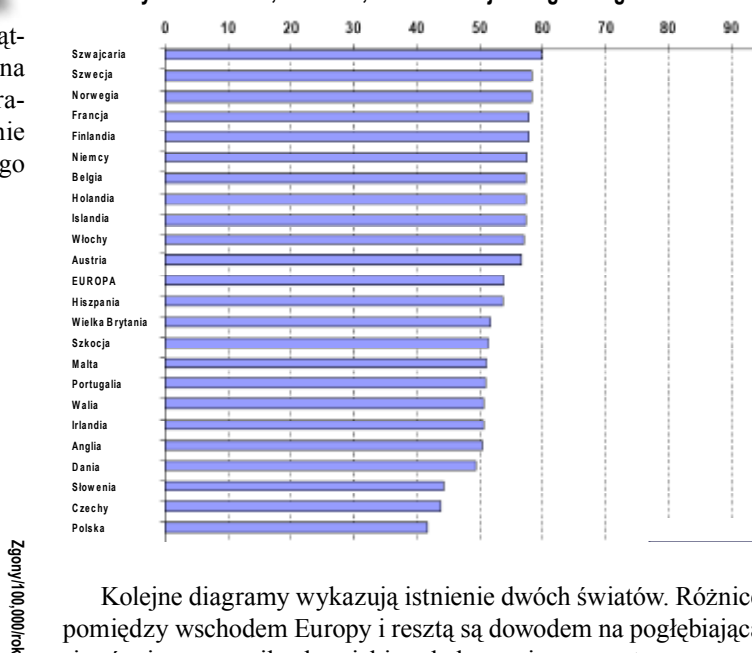


- | | | | |
|-----------|-----------|-----------|--------------|
| — Rumunia | — Niemcy | — Polska | — Francja |
| — Czechy | — Austria | — Ukraina | — Szwajcaria |
| — Węgry | — Belgia | — Rosja | — Holandia |

Przeżycia 5 letnie, mężczyźni, nowotwór okrężnicy



Przeżycia 5 letnie, dorośli, nowotwór jelita grubego

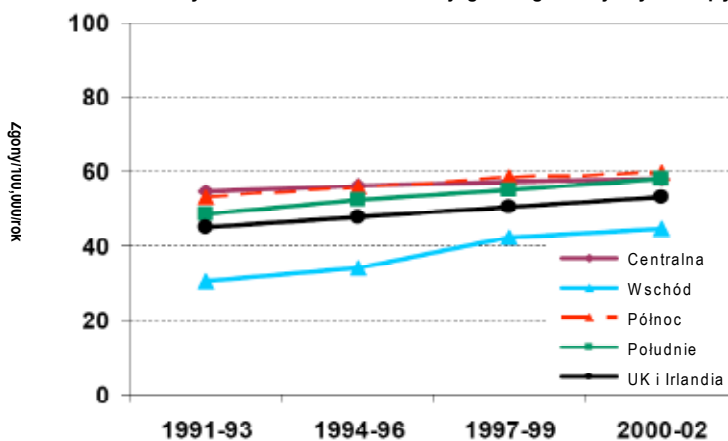


Kolejne diagramy wykazują istnienie dwóch światów. Różnice pomiędzy wschodem Europy i resztą są dowodem na pogłębiającą się różnicę w wynikach opieki nad chorymi na nowotwory w zależności od regionu. Niestety jesteśmy po tej „gorszej” stronie.

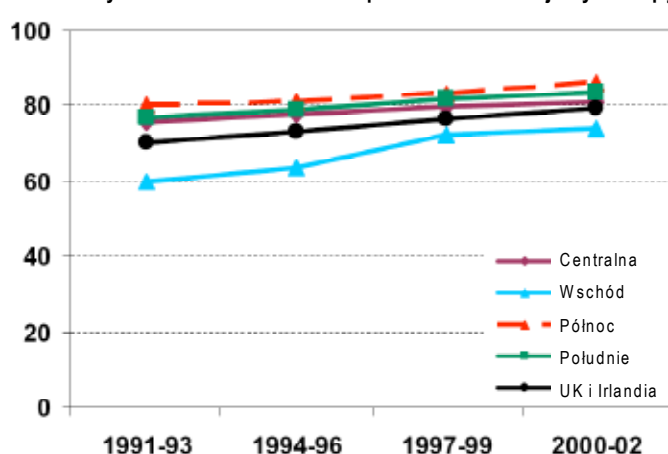
I tak w innych statystykach wyglądamy w oczach innych. A więc nie nasze subiektywne odczucia ale bolesna dla nas prawda. Czy Ministerstwo Zdrowia i Narodowy Fundusz Zdrowia nie ma świadomości tej prawdy? Moim zdaniem mają. Ale ta wiedza to dotychczas prawda o stanie szat bajkowego króla. Wszyscy udają, że jest pięknie. Najwyższy czas aby prawdę wykrzyzczyć!

Nie zamierzamy składać broni ani tracić nadziei. **Nadzieja umiera ostatnia.**

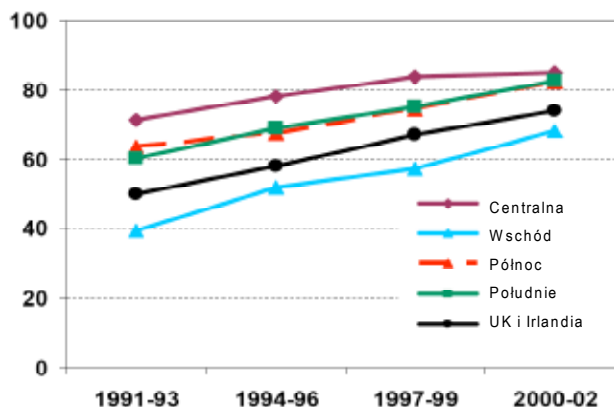
Przeżycia 5 letnie nowotworu j. grubego – rejony Europy



Przeżycia 5 letnie nowotworu piersi kobiet – rejony Europy



Przeżycia 5 letnie nowotworu prostaty – rejony Europy



Koszty związane z chorobami nowotworowymi ??

Amerykańskie statystyki są „mierzone” inaczej ale przecież koszty tych chorób są ponoszone we wszystkich krajach. Czy ktoś w Polsce takie obliczenia zrobił i co z tego wynika?

Estimated annual cost of cancer, USA, 2005	
Direct medical costs	\$74.0 billion
Morbidity costs (lost productivity due to illness)	\$17.5 billion
Mortality costs (lost productivity due to premature death)	\$118.4 billion
TOTAL	\$209.9 billion
(about 6% of US Gross National Product of \$3 trillion)	

W 2005 ROKU AMERYKANIE WYDALI NA NOWOTWORY:

Bezpośrednie koszty medyczne	74 mld \$
Koszty chorowania (straty produktywności związane z chorobą)	17.5 mld \$
Koszty śmiertelności (utrata produktywności w związku z przedwczesną śmiercią)	118.4 mld \$

Te ostatnie koszty są ogromne i każą się zastanowić czy restrykcyjna polityka oszczędzania na leczeniu nie przynosi więcej strat niż korzyści.

Czy w Polsce straty wynikające z przedwczesnych śmierci ktokolwiek bierze pod uwagę. Czy przypadkiem nie panuje opinia „niech umierają, narodzą się nowi”

Na razie zaoszczędzamy wydatków z budżetu. Na razie ...

Komisarz do spraw badań JANEZ POTOCZNIK wygłosił prezentację, w której przedstawił obraz badań i opieki nad chorymi na nowotwory w krajach Unii Europejskiej. Ten obraz pokrywał się z tym co już przedstawiłem powyżej. Użył on jednak sformułowań, które każą się zastanowić nad przyszłością chorych na nowotwory w Polsce. Padło wyraźne stwierdzenie, że nie istnieje Unia 27 krajów ale 15 + 12. Pomiedzy nimi jest żelazna kurtyna. To wyjątkowo mocne słowa. Czy dotrą gdzie trzeba?

KALENDARIUM

*Kongres Pacjentów Chorych na Nowotwory
7-8 kwietnia 2008 r., Brussels*

Kongres Pacjentów Chorych na Nowotwory zorganizowany został pod patronatem Słoweńskiej Prezydencji w UE i Komitetu Regionów. Tematem kongresu były: „Nowotwory jako Sprawa Priorytetowa na poziomie europejskim, narodowym i regionalnym” oraz „Pacjenci z nowotworami – partnerami w zmianach”



EUROPEAN
CANCER
PATIENT
COALITION

W dniach 7-8 kwietnia br. odbył się w Brukseli w Komitecie Regionów Parlamentu Europejskiego kongres pacjentów chorych na nowotwory. Udział w tych obradach w charakterze prelegentów wzięli komisarze i parlamentarzyści UE. To pozwala na ocenić znaczenie jakie UE przywiązuje do spraw walki z chorobami nowotworowymi. Wszyscy ci prominentni prelegenci są nie kwestionowanymi autorytetami w sprawach polityki zdrowotnej. Ich obecność i udział w kongresie stanowi kontrast w stosunku do zainteresowania jakie nam poświęcają nasi politycy.

Z Polski była jedynie obecna na zaproszenie organizatorów i prowadziła jedną z sesji Pani Jolanta Kwaśniewska.

Między innymi wygłosili swoje prezentacje: **Aloiz Peterle** członek parlamentu europejskiego i MAC (Members of Parliament Against Cancer); **Luc Van den Brange** Prezydent komitetu regionów - *Uczyńmy Nowotwory Priorytetem*; **Zofia Mazej Kukowić** minister zdrowia - *Zredukować Brzemie Nowotworów*;



Jolanta Kwaśniewska - reprezentantka Polski



Hildrun Sundseth, ECPC Head of EU Policy

Georgs Andrejevs - członek parlamentu UE – *Rozwiązania Parlamentu UE dotyczące nowotworów*; **Prof. Michel Coleman**, London School of Hygiene & Tropical Medicine *Jak kreować zmiany będąc uzbrojeni w fakty*; **Prof. Robert Haward**, Associate Director of the National Cancer Research Network; **Lynn Faulds Wood**, European Cancer Patient Coalition (ECPC) *Jak pacjenci pomagają wnosić zmiany*.

Byli liczni przedstawiciele instytutów naukowych, ministrowie spraw socjalnych, członkowie parlamentów przedstawiający swoje narodowe rozwiązania.

Dr Janez Potočnik, komisarz UE do spraw badań mówił o badaniach nad nowotworami w UE. **Prof. Tanja Čufer**, z zarządu EORTC przedstawiła badania akademickie nad nowotworami.

Kongres pozwolił nam odpowiedzieć sobie na pytanie jaki jest stan opieki zdrowotnej nad pacjentami z nowotworami w Polsce. Przedstawiane statystyki nieodmiennie plasowały nasz kraj na ostatnim miejscu



Elisabeth Morin, MEP



Jolanta Kwaśniewska i Lynn Faulds Wood (ECPC)

Luc van den Brande
przewodniczący Komitetu Regionów

w Europie. Wyraźnie stwierdzono, że Unia to nie 27 krajów ale 12 + 15. Nowi członkowie odstają od reszty krajów „starej Unii”. Padło stwierdzenie „żelazna kurtyna”. Tak więc ani polscy lekarze ani pacjenci NIE SĄ agresywnymi „roszczeniowcami” ale domagają się poziomu opieki zdrowotnej na „normalnym” poziomie, który od dawna jest w innych krajach

UE. Jesteśmy uprawnieni do takiej opieki i takiego traktowania naszych spraw. Kiedy wielokrotnie przedstawiano nasz kraj jako negatywny przykład na tle innych krajów było mi wstyd i odczuwałem żal. Wszystkie bowiem wypowiedzi naszych oficjeli na temat „jak jest dobrze” nie mają racji bytu. Prawda jest okrutnie szczerą – król jest nagi i nic nie może

Georges Andrejevs,
członek parlamentu UE

skrywać tego faktu. Te statystyki będą stanowić niepodważalne argumenty w naszych kontaktach z NFZ i Ministerstwem.

Krótki, na szczęście, żywot rozporządzenie nr. 20 prezesa NFZ jest przykładem polityki, która jest wręcz zabójcza dla nas pacjentów. Obecnie przedstawiony program lekowy dotyczący GIST nie wnosi nic nowego, gdyż obejmuje tylko leczenie imatinibem i to bez możliwości zwiększania dawki ! Kiedy wreszcie sutent doczeka się swego miejsca w tych programach a także inne przebadane i zarejestrowane leki w innych chorobach nowotworowych?

Czy oczekiwane i pożądane zmiany w programach lekowych wreszcie nastąpią i czy dostęp do ratujących życie terapii stanie się w Polsce choć trochę podobny do europejskiego standardu? Nadzieja umiera ostatnia.



Dr Janez Potočnik, komisarz d/s badań

Nowe perspektywy w leczeniu chorób nowotworowych – konferencja Baveno 2008

Szоста doroczna konferencja „Nowe Perspektywy” dla organizacji pacjentów reprezentujących chorych na GIST i CML (przewlekłą białaczkę szpikową) miała miejsce w tym roku w Baveno w dniach 27 - 29 lipca. Zgromadziła ona ok. 100 uczestników z 35 krajów z całego świata. Byli bowiem delegaci z Europy, Ameryki Północnej, Australii, Azji, Afryki i Ameryki Łacińskiej.

Konferencja dostarczyła unikalnej okazji pacjentom i czołowym autorytetom medycznym do spotkania się, konfrontacji doświadczeń, wzmocnienia dotychczasowej współpracy, nawiązania nowych kontaktów i zdobycia wiedzy na temat najnowszych osiągnięć w leczeniu nowotworów.

Jak w latach poprzednich konferencja kreowała klimat do współdziałania pomiędzy pacjentami, badaczami i praktykami medycznymi.

Obrady koncentrowały się na tamatach związanych z GIST i CML jak również na wyzwaniach związanych z rozwojem leków, działaniami ubocznymi.

W każdym przypadku kładziono nacisk na otwartą dyskusję pomiędzy grupami profesjonalistów niż na tradycyjne formuły wykładowe.

Prezentowane dane były inicjowane przez grupy pacjentów z całego świata.

Tu szczególnie prezentacja Normana Schertzera z Life Raft Group (USA) była przedmiotem zaciętej dyskusji z ekspertami. (Zagadnienia związane z dawkowaniem leków molekularnie celowanych).

Poster Japońskiej organizacji „Izumi”, reprezentującej



chorych na CML wygrał nagrodę za swoje osiągnięcia. Między innymi za batalie na rzecz związane z kosztami kuracji ponoszonych przez pacjentów.

„Jest wciąż wiele do zrobienia aby poprawić wyniki terapii chorych na GIST i CML”, powiedziała Kathy Redmond – koordynator spotkania.

„W tym roku obchodzimy 10 rocznicę otwarcie badań Fazy I Imatynibu, ratującego życie leku

Znanego jako Glivec. Pozostaje on wciąż najskuteczniejszym lekiem w przy-



padkach GIST i CML. Nie można nie zauważyć, w ciągu ostatnich 5 lat, rozwoju leków molekularnie celowanych. Przynoszą one kolejną szansę dla pacjentów, którzy stali się oporni na Imatynib” powiedziała Sandy Craine z brytyjskiej organizacji CML Support UK.

Jak podkreślono druga generacja inhibitorów kinazy tyrozynowej, takich jak Nilotynib, Dasatinib dla pacjentów z CML lub

Sunitinib dla chorych na GIST. Liczne leki trzeciego rzutu są w fazie eksperymentalnej.

Obiecujące są terapie kombinowane, które mogą uniknąć ryzyka oporności na Glivec.

Dostrzeżono, podczas konferencji, także często występujące nierówności w dostępie do terapii na świecie a także czasami wewnątrz poszczególnych krajów. (Polska).

W następstwie dyskusji grupy GIST i CML uchwaliły dwie oddzielne lecz podobne deklaracje.



Deklaracje GRUPY GIST:

„Społeczność organizacji pomocy chorym na GIST jest zainteresowane aktualnym poziomem dawkowania leków. Proponujemy jako pierwszy krok zbierania danych dla każdego pacjenta:

- Dane o mutacjach KIT/PDGFR
- Rutynowe testy poziomu imatynibu w osoczu
- KIT/PDGFR mutational analysis at diagnosis
- Rutynowe badania poziomu imatynibu w osoczu

Oczekujemy, że lekarze leczący będą używać tych danych aby informować pacjenta o stosownej dla niego dawce leku”

„Musimy być częścią każdej rządowego lub medycznego ciała tworzącego decyzje, które będą miały wpływ na życie naszych członków”

“Głos pacjentów jest bardzo silny i jeśli będziemy mówili jednym głosem nasza siła ustukrotni się. Możemy mieć różne lokalne i regionalne potrzeby, ale jeśli będziemy współpracowali, pomagając sobie, osiągniemy rzeczywiste zmiany”



Warsztaty Edukacyjne „Opieka nad chorymi na raka w Polsce, czyli o funkcjonowaniu systemu ochrony zdrowia i funkcjonowaniu terapii przeciwnowotworowych”

Dnia 27 czerwca 2008 r. odbyły się warsztaty edukacyjne pt. „Opieka nad chorymi na raka w Polsce, czyli o funkcjonowaniu systemu ochrony zdrowia i funkcjonowaniu terapii przeciwnowotworowych” zorganizowane przez Polską Unię Onkologii, dzięki wsparciu firmy ROCHE Polska.

Uczestnikami byli przedstawiciele różnych stowarzyszeń onkologicznych. Warsztaty prowadzili prawnicy i eksperci w dziedzinie leczenia onkologicznego:



Aleksandra Rymsza – ROCHE Polska

Rafał Janiszewski – doradca medyczny

Wojciech Łuszczyna – przedstawiciel rejestracji leków
(nie było)

Magdalena Staniszewska – Principle

(Jak korzystać ze stron www dot. zdrowia)

Warsztaty edukacyjne otworzył dr Wiktor Chmielarczyk, który jak zawsze w ciepłych słowach powitał uczestników.

W pierwszej części warsztatów – przedstawicielka firmy ROCHE zaprezentowała ścieżkę powstawania leków (od narodzin do procesu rejestracji). Wdrożenie i rejestracja nowego leku to proces długotrwały kosztowny i bardzo złożony (żmudne badania kliniczne, obserwacje itd.)



W drugiej i trzeciej części warsztatów – przedstawiciel kancelarii prawnej przedstawił rodzaje finansowania leczenia onkologicznego i programy terapeutyczne. Nowe przepisy dot. leczenia onkologicznego będą uzależnione od zmiany w systemie kontraktowania, zmiennych w rodzaju świadczeń tj – wieku pacjenta, czasu pobytu w szpitalu, trybu przyjęcia, trybu wypisu. Każdy



pacjent powinien znać swoje prawa, mieć świadomość i domagać się swoich praw. Chorych na GIST interesowała chemioterapia niestandardowa. W programach lekowych, które przedstawił Pan Janiszewski nie wniósł nic nowego, gdyż program lekowy obejmuje tylko leczenie imatinibem, niestety bez zwiększenia dawki. Bardzo chcielibyśmy żeby SUTENT znalazł się w podobnych programach i żebyśmy (my pacjenci) byli spokojni i z nadzieją patrzyli w przyszłość.

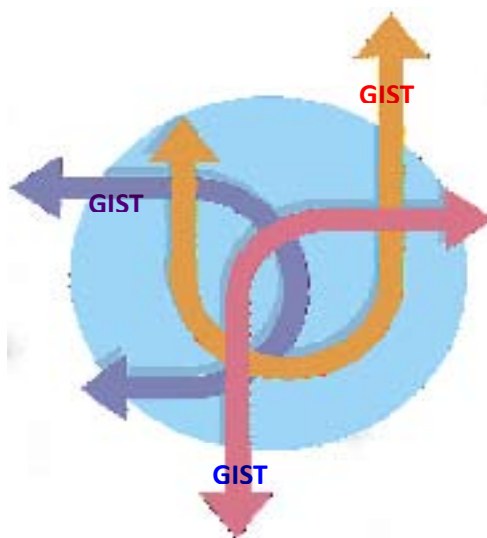
W części czwartej warsztatów – przedstawicielka firmy Principle przedstawiła sprawne poruszanie się po stronach (zachęcam do odwiedzenia niżej podanych stron):

- Ministerstwa Zdrowa - www.mz.gov.pl/wwwmz/index
- Narodowy Fundusz Zdrowia – www.nfz.gov.pl/new

POTENCJALNA NOWA DROGA SYGNAŁOWA W GIST

18 czerwca stowarzyszenie pacjentów Life Raft Group odwiedziło Narodowy Instytut Zdrowia (National Institutes for Health - NIH), aby obejrzeć pierwszą klinikę dla dzieci z GIST. Każdy z 14 pacjentów, którzy wzięli udział w spotkaniu otrzymał za darmo opiekę i konsultację. Program kliniki obejmował dyskusję przy okrągłym stole na temat badań nad GIST u dzieci i intensywny przegląd historii choroby pacjentów i ich obecnego stanu zdrowia przez ekspertów, którzy przybyli z całego kraju. NIH podniósł również kwestie opieki nad pacjentem, takie jak postępowanie z bólem, radzenie sobie z chorobą i terapie alternatywne. Dr Andrew Godwin, badacz z Fox Chase Cancer Center w Filadelfii, Pensylwania, przedstawił dane podczas Konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej 2008 (American Society of Clinical Oncology - ASCO), podkreślając, że receptor insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1R) może odgrywać rolę w onkogenezie GIST. Do tej pory większość badań skupiała się na zmutowanym protoonkogenie c-KIT lub białku PDGFR α , które identyfikowano jako inicjujący czynnik patogeniczny w ponad 80% guzów GIST. Jednakże zawsze pozostaje od 5 do 10% GIST, które nie posiadają tej mutacji i nazywane są typem dzikim. Podczas kiedy niektóre guzy GIST odpowiadały na inhibitory c-KIT, jasne jest, że w ich wzrost zaangażowany jest inny mechanizm. Badania Godwina skupiły się na guzach typu dzikiego, które pojawiają się u dorosłych, ale również u dzieci płci żeńskiej z GIST. Zespół Godwina kierował się świadomością, że pacjenci z GIST typu dzikiego rokowali gorzej w badaniach nad GIST mierzących przeżycie bez progresji i przeżycie całkowite. Obserwacja ta wywołała pytanie, o to jakie alternatywne mechanizmy działają. Od 2003 roku wiele prac naukowych wskazywało, że IGF-1R może być potencjalnym celem badań. Zaobserwowano również, że u pacjentów z GIST rzadko dochodziło do przerw w metabolizmie glukozy manifestowanych objawami niskiego poziomu cukru, prawdopodobnie z powodu czynników insulinopodobnych wytwarzanych w guzach. Ostatnie publikacje omawiające metabolizm GIST, profilowanie genetyczne i analizy kopii DNA poprzedziły to ostatnie badanie dotyczące

IGF-1R w GIST. IGF-1R jest kinazą tyrozynową podobną do c-KIT, posiada jednak istotne różnice. W przeciwieństwie do c-KIT, IGF-1R składa się z dwóch części: części α znajdującej się na zewnątrz komórki i części β znajdującej się wewnątrz komórki. Podobnie jak w przypadku c-KIT dwa elementy o podobnej konfiguracji muszą się połączyć, aby stać się aktywnymi (w tym przypadku $\alpha+\beta$ łączy się z innymi $\alpha+\beta$). Istnieją dwa ligandy lub białka, które łączą zewnątrzkomórkową część pary receptorów, aktywując wewnątrzcząsteczkową część kinazy z pary. Ligandami są IGF-1 i IGF-2. Podobnie jak c-KIT podobny jest do PDGFR α , IGF-1R jest bardzo podobny do receptora insulinowego (można wierzyć lub nie, ale receptor insulinowy nie doczekał się swojego



skrótu i jest właśnie nazywany receptorem insulinowym). Wyzwaniem twórców inhibitorów jest stworzenie leku, który hamował będzie IGF-1R, a nie receptor insulinowy. Inhibicja obu receptorów spowodować może przerwanie metabolizmu glukozy, więc badania kliniczne dotyczące inhibitora IGF-1R mogą obejmować środki ostrożności przed metabolicznymi działaniami niepożądanymi. Podobnie jak c-KIT, IGF-1R zaangażowany jest we wzrost komórki i powstawanie guza i został zidentyfikowany jak potencjalny cel w wielu nowotworach. W przeciwieństwie do c-KIT, nie jest obecnie znana mutacja kierująca IGF-1R. Ważne jest, aby zauważyć, że kluczem do badania Godwina była dostępność zamrożonych próbek guzów pochodzących od współpracu-

jących badaczy, pacjentów i ich rodzin. Porównując normalne guzy zmutowanego GIST z typem dzikim, Godwin mógł ustalić znacząco zwiększoną ekspresję IGF-1R w guzach GIST typu dzikiego za pomocą wielu metod:

- Western blotting, w której komórki guza filtrowano przez macierz i separowano na podstawie masy cząsteczkowej – typ dziki charakteryzował się większą ekspresją IGF-1R niż zmutowany GIST (dziesięciokrotnie),

- Analizy immunohistochemicznej, w której próbki guza barwione są i oceniane podczas analizy mikroskopowej - zespół Godwina odkrył, że GIST typu dzikiego charakteryzował się znacząco wyższymi poziomami IGF-1R oznaczonymi przez analityków nieświadomych statusu mutacji. Ujawnienie tych danych eliminowało stronniczość w przypadku badania, które mogło być wysoce subiektywne.

- Dalszej analizy próbki guza za pomocą oznaczeń opartych na mRNA, które wykazały nawet wyższe (osiemdziesięciokrotnie) różnice w ekspresji IGF-1R w przypadku GIST typu dzikiego - znacznie więcej, niż w przypadku zmutowanego.

- Fluorescencyjnej hybrydyzacji w (FISH), w której do fragmentów DNA zaprojektowanych tak, aby pasowały do sekwencji docelowej, dołącza się znacznik fluorescencyjny i pozwala im mieszać się z próbką DNA guza – zespół Godwina odkrył, że komórki typu dzikiego posiadały wiele kopii regionu odpowiadającego za produkcję IGF-1R, więcej nawet niż próbki guza zmutowanego. Zostało to później potwierdzone za pomocą analizy z wykorzystaniem ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy (qPCR), gdzie regiony badanego DNA replikowane są i porównywane, aby określić względną różnicę w liczbie kopii. Interesujące jest, że razem z większą liczbą kopii IGF-1R w przypadku typu dzikiego Godwin odkrył również znaczną liczbę kopii w przypadku zmutowanego GIST, co wskazywało, że jest to prawdopodobny obszar badań. Zespół Godwina badał następnie inhibitor IGF-1R względem linii komórkowych zmutowanego GIST. Używali oni związku firmy Novartis o nazwie NVP-AEW541 (NVP), który jest wysoce specyficzny względem IGF-1R. Odkryli oni, że:

□ NVP może wyłączać wspólne drogi sygnałowe GIST od IGF-1R do komórki.

□ Inhibicja IGF-1R zmniejsza wzrost komórki i powoduje apoptozę linii komórkowych z GIST ze zmutowanymi eksonami 11 i 13 podobnie do wysokich stężeń imatinibu,

□ Po połączeniu imatinibu i NVP nie zaobserwowano współdziałania (współdziałanie opisano w innej późniejszej pracy),

□ NVP hamuje prawdopodobnie inne niedocelowe drogi GIST. W swojej prezentacji Godwin podkreślił, że IGF-1R zaangażowany jest w zespół dróg („dużo bardziej skomplikowany, niż można sobie wyobrazić”), z głównymi interakcjami na wielu poziomach różniących się w zależności od białek, a nawet rodzajów komórek;

□ IGF-1R aktywowany jest zarówno w GIST zmutowanym jak i dzikiego typu;

□ IGF-1R ulega nadmiernej ekspresji w podzbiorze dzikiego typu GIST u dorosłych i dzieci (nie w 100%, jednakże w znaczącej części);

□ Amplifikacja genu lub nadekspresja ligandu mogą mieć udział w efekcie onkogennym

□ Celowanie w IGF-1R może wywołać cytotoksyczność w liniach komórkowych zmutowanego GIST.

KOLEJNE ETAPY

□ Grupa Godwina stworzyła linie komórkowe typu dzikiego i testuje inhibitory IGF-1R wobec tych linii w bieżących badaniach klinicznych;

□ Plany obejmują przeprowadzenie badań klinicznych nad inhibitorami IGF-1R w GIST;

□ W prezentacji Godwina znajdowały się odniesienia do dwóch ostatnich prac na temat IGF-1R

w GIST. Dr Chi Tarn, członek zespołu Godwina była głównym autorem pracy, która zawierała szczegóły dotyczące większości materiałów przedstawionych podczas ustnej prezentacji w trakcie konferencji ASCO (Tarn i wsp. 8387-92). Praca włoskiej grupy badawczej zidentyfikowała ekspresję ligandów IGF-1 i IGF-2 jako związaną ze wznową GIST w serii 94 guzów. Poziomy ekspresji w próbkach oceniono jako „brak”, „umiarkowany” i „silny”. Zauważyli oni, że w przypadku 80% guzów ekspresji ulegał jeden lub drugi ligand. Zaobserwowano znaczącą korelację pomiędzy wysokim indeksem mitotycznym, zwiększoną wielkością, wyższym ryzykiem, chorobą metastatyczną i wznową. Istotność występowała również pomiędzy wzrastającymi poziomami pogorszenia przeżywalności bez nawrotu choroby. Genotyp (ekson) GIST nie miał znaczenia. W niniejszym badaniu zasto-

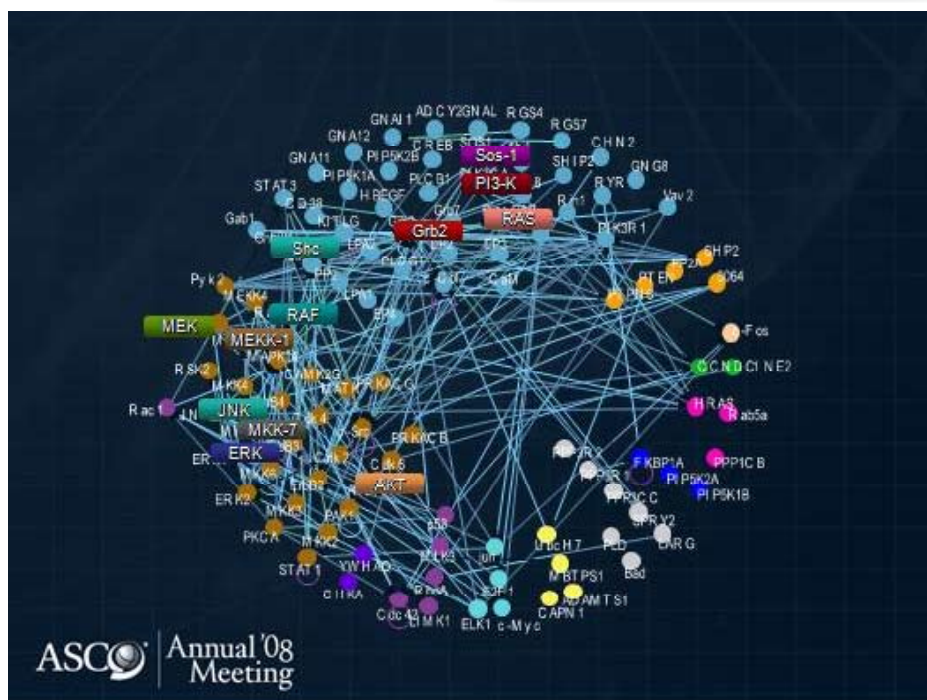
sowano również ślepe oznaczenia w celu wyeliminowania subiektywności otrzymanych wyników badań. Jednym z sygnałów ostrzegawczych jest fakt, że poziom barwienia IGF-1 i IGF-2 jest zwykle niski i trudny do zmierzenia. Za pomocą tej samej metodologii analizy immunohistochemicznej, zespół Godwina nie wykrył żadnej różnicy w poziomach tych ligandów w guzach GIST typu zmutowanego i dzikiego i odnotował, że możliwą przyczyną mogły być trudności w przeprowadzeniu pomiaru. Wyniki te oraz analizy in vitro przeprowadzone przez Godwina wskazały na możliwą rolę w hamowaniu IGF-1R w przypadku zmutowanego GIST. Mogą one również „otworzyć drzwi” do badań przesiewowych w kierunku markerów (IGF-1 i IGF2) potencjalnie wskazujących możliwości leczenia (Braconi i wsp.).

Ostatnia praca badaczy z ośrodka Memorial Sloan-Kettering w Nowym Jorku również zawiera opis nadekspresji IGF-1R u pediatrycznych pacjentów z GIST (Agaram i wsp. 3204-15). W przypadku pacjentów z GIST inhibicja IGF-1R nadal stanowić będzie obszar badań, zwłaszcza w przypadku pacjentów bez mutacji w obrębie c-KIT lub PDGFR α . Ponieważ poznanie innych dróg sygnałowych nie doprowadziło dotychczas do powstania nowego preparatu podobnego do preparatu Glivec, pojawianie się nowych możliwości i wyjście poza laboratorium są zachęcające. Oprócz przewidywanego sukcesu klinicznego wyniki te wskazują także na rosnące znaczenie genotypowania.

SŁOWNIK

GIST typu dzikiego:

odnosi się do nieobecności mutacji c-KIT i PDGFR α w GIST. Przeprowadzone badanie nosi nazwę genotypowania i obejmuje analizę sekwencji DNA w zatopionych w parafinie próbkach guzów GIST. W badaniu szuka się zmian, delecji, insercji i duplikacji w normalnej sekwencji genów c-KIT i PDGFR α . Jeśli w próbce obecne są c-KIT typu dzikiego i PDGFR α typu dzikiego, wówczas jest ona klasyfikowana jako GIST typu dzikiego. c-KIT dodatni lub ujemny: odnosi się do testu przeciwciał przeprowadzonego na zatopionych w parafinie próbkach guzów GIST, który skutkuje zabarwieniem próbki. Im ciemniejsze i bardziej intensywne zabarwienie widoczne pod mikroskopem, tym więcej białka c-KIT i tym bardziej dodatni wynik testu. Guzy GIST dzikiego typu mogą mieć dodatni wynik testu w wyniku nadekspresji normalnego białka c-KIT. Guzy GIST c-KIT ujemne mogą mieć mutację w genie c-KIT lub PDGFR α i nadal nie wykazywać ekspresji c-KIT. Zaleca się, aby u wszystkich pacjentów z GIST przeprowadzić genotypowanie guzów pierwotnych, co dotyczy zwłaszcza pacjentów c-KIT ujemnych.



Czym jest życie z chorobą nowotworową?

Dla każdego człowieka wiadomość o chorobie nowotworowej stanowi najpierw szok a potem instynkt samozachowawczy nakazuje poszukiwanie dróg wyjścia.

Wszystko może zależeć od jakości ośrodka leczącego, istnienia skutecznego leku i dostępności refundacji. Nowoczesna onkologia często pozwala na długie przeżycia z chorobą o ile spełnione zostaną pomysłnie wyżej wymienione warunki. Choroba nowotworowa może stać się nawet chorobą chroniczną ale nie śmiertelną. Zapewnienie warunków pozwalających to osiągnąć stanowi największe zmartwienie chorego, jego lekarzy, jego otoczenia i organizacji niosących pomoc. To takie siły sprzymierzone.

Pacjenci często wracają do normalnej pracy, podejmują swoje obowiązki i tylko badania kontrolne i terapia przypominają nam o chorobie.



Ze strony tych wspomagających sił potrzebni są rzecznicy interesów pacjenta i lobbyści jego sprawy. To jest sprawa jego życia i nie ma takich działań, których nie można użyć dla takiej słusznej sprawy. Nieustannie należy monitorować otoczenie aby nie powstały utrudnienia w procesie leczenia. **NIC NIE JEST DANE NA ZAWSZE.**

Cel to **PRZEŻYCIE**, wspólny dla pacjenta, jego otoczenia i lekarza. Po drugiej stronie jest biurokracja systemu opieki zdrowotnej. Walka pacjentów o przetrwanie zatem trwa nieustannie i jest to nigdy nie kończąca się batalia, gdyż zakusy aby pozbawiać pacjentów ich praw również nie mają końca. Tak jest rzeczywistość życia z nowotworem, jego jakość i nadzieje.

Deklaracja

Proszę o przyjęcie mnie w poczet Stowarzyszenia Pomocy Chorym na Gist

Nazwisko i imię

PESEL

Adres zamieszkania.....

Adres do korespondencji.....

Telefony

Adres e-mail

choruje na Gist **Tak** **Nie**

Placówka prowadząca leczenie.....

.....

Podpis i data

PODSTAWOWE INFORMACJE dla nowych członków

CO TO JEST GUZ GIST WYCHODZĄCY Z PODŚCIELISKA ŻOŁĄDKA I JELIT?

GIST jest rzadko występującym rodzajem nowotworu złośliwego układu pokarmowego przynależącym do grupy nowotworów zwanych mięsakami. Nowotwory tej grupy wywodzą się z tkanki łącznej, tkanki kostnej oraz tkanki mięśniowej. Mięsaki pochodzą z komórek „mezenchymalnych”, do których zaliczane są fibroblasty komórki mięśni i komórki nabłonka wyściełającego naczynia krwionośne (tzw. endothelium). Około 40%-70% przypadków GIST umiejscowione jest w obrębie żołądka, 20-40% dotyczy jelita cienkiego, a 5%-15% - jelita grubego i odbytnicy. GIST może także dotyczyć przełyku (<5%), sieci (<5%), krezki lub okolicy zaotrzewnowej. GIST nie powinien być mylony z innymi, częściej występującymi typami nowotworów złośliwych układu pokarmowego, takich jak rak żołądka czy rak jelita grubego, których, mimo umiejscowienia w tych samych organach, pochodzenie jak i zalecana terapia są zupełnie inne.

JAK LECZYĆ GIST?

GIST rozpoczyna się pojedynczym guzem umiejscowionym gdzieś w układzie pokarmowym. Tak jak większość nowotworów złośliwych, GIST wykazuje tendencje do „rozsiewania” komórek nowotworowych, powodujących rozprzestrzenienie się GIST na inne narządy (tzw. przerzuty). Guz, od którego rozpoczęła się cała choroba, zwany jest guzem pierwotnym. Przerzuty GIST zazwyczaj umiejscowione są w sąsiedztwie układu pokarmowego, na przykład w otrzewnej (wyściółce jamy brzusznej) lub wątrobie. Przerzuty GIST występujące w innych miejscach niż pierwotny guz są wciąż ogniskami nowotworu GIST. Na przykład przerzuty GIST zlokalizowane w wątrobie nie powinny być mylone z rakiem wątroby. Zarówno pierwotny guz, jak i jego przerzuty są wrażliwe na lek typu glivec.

CO TO JEST GLIVEC?

Glivec jest produkowany w postaci tabletek. W zależności od zaleceń lekarza może być stosowany raz lub dwa

razy dziennie. Przeciętą dzienną dawkę wynosi od 4 do 8 tabletek (400-800 mg). Szczególna selektywność leku glivec jest jego olbrzymim atutem i to odróżnia go od tradycyjnej chemioterapii. Tradycyjna chemioterapia niszczy wszystkie szybko dzielące się komórki, nie tylko komórki nowotworowe, ale także normalne komórki ludzkiego ciała, co jest przyczyną wielu poważnych działań ubocznych. Ponieważ glivec jest lekiem bardzo selektywnym, więc działania uboczne zredukowane są do minimum. Glivec blokuje aktywność zmutowanego typu enzymu (enzym jest specyficznym typem białka), który jest również przyczyną powstawania przewlekłej białaczki szpikowej. Enzym ten zwany jest Bcr/Abl. Oprócz enzymu Bcr/Abl, glivec blokuje także kilka innych enzymów takich jak: KIT - receptory czynnika wzrostowego płytek (PDGFR-beta i PDGFR-alfa), a także różnorakie formy enzymu Abl.

Zablokowanie receptora KIT (a także w niektórych przypadkach PDGFR-alfa) zazwyczaj zahamowuje dzielenie się komórek GIST oraz często powoduje ich obumieranie.

CO POWINIENEM ZROBIĆ, JEŚLI GLIVEC PRZESTANIE DZIAŁAĆ?

- Udać się do ośrodka specjalizującego się w leczeniu GIST w celu ponownego zdiagnozowania choroby.

- Nie przestawać zażywać glivecku zbyt wcześnie.

Wczesny etap leczenia czasami powoduje przejściowy wzrost guza, ale jest to

oznaka, że glivec działa. Zdarza się, że glivec nie powstrzymuje rozrostu guza/przerzutów GIST, może jednak w znacznym stopniu spowolnić ten proces. W takim przypadku, gdy brak innych możliwości powstrzymania choroby, korzyści płynące z kontynuacji przyjmowania leku (spowolnienie choroby) są oczywiste. Przerwanie kuracji imatinibem (glivec) może spowodować „PET flare”. U pacjentów, którzy zaprzestali przyjmowania glivec, zaobserwowano wzmożoną aktywność GIST, którą można wykryć badaniem PET. Zjawisko to zwane jest „PET flare” i zostało potwierdzone na podstawie badań PET już po 11 dniach od zaprzestania kuracji lekiem glivec. Tak więc zaleca się kontynuację kuracji tak długo, jak długo pacjent toleruje lek, a szczególnie, gdy wciąż obserwuje się nawet nieznaczną poprawę. Istnieją przesłanki, że nawet w takim przypadku glivec będzie powodował zmniejszanie się ognisk GIST lub też ograniczał jego rozwój, nawet wtedy, gdy nowotwór wykazuje częściową oporność na lek. Należy być ostrożnym także podczas leczenia jednego z typów rozsiaanej choroby GIST zwanej „węzły bez guza”. Nawet zwiększona ilość podawanego leku nie powoduje zatrzymania tego typu postępów choroby, lecz pojawiają się komórki odporne na glivec. Jeżeli jest możliwe miejscowe leczenie tego typu zmian (np. radioabłacja lub chirurgiczne usunięcie węzłów), należy je bardzo poważnie rozważyć. Jego celem będzie usunięcie lub zmniejszenie ilości komórek opornych. Ważne jest wówczas, aby kontynuować leczenie gliveckiem, który nie pozwala rozwijać się komórkom wrażliwym na lek.

Są już nowe leki tzw. drugiego rzutu, które pozwalają na kontynuację terapii, a na świecie trwają badania kliniczne w licznych ośrodkach.

*Z przykrością informujemy, że ulegli w walce z chorobą
następujący członkowie naszego Stowarzyszenia*

**MARIAN CHOROBOWICZ
ANATOL PARA
ANDRZEJ KOZŁOWSKI**

Żegnamy ich z żalem

Dobrodziejstwa właściwego odżywiania dla pacjentów chorych na GIST

Często stajemy wobec problemu wyboru diety w naszej chorobie. Zwłaszcza pacjenci u których występują niepożądane efekty terapii inhibitorami.

Alice Sulkowski, pacjentka chora na GIST i specjalistka do spraw żywienia, wygłosiła prezentację dla społeczności Life Raft Group. Prezentacja ta, dostępna za pośrednictwem Internetu, jest przedmiotem tego artykułu.

Celem przedstawionych sposobów odżywiania się jest:

1. Radzenie sobie z agresywną terapią i niepożądanymi działaniami.
2. Tolerowanie wyższych dawek antynowotworowej terapii.
3. Budowa silniejszego systemu odpornościowego.
4. Zapobieganie uszkodzeniom ważnych tkanek i odbudowa nowych zdrowych.
5. Utrzymanie sił, dobrej jakości życia i dobrego samopoczucia.

Oto lista najczęstszych efektów niepożądanych (skutków ubocznych) terapii.

1. Nudności
2. Wymioty
3. Niestrawność/zgaga
4. Wzdęcia/uczucie pełności
5. Gazowanie, wzdęcia żołądka, kurcze
6. Biegunka/zaparcia
7. Syndrom przelewania treści żołądka (reflaks)
8. Brak apetytu
9. Zmienne poczucie smaku
10. Ranki w jamie ustnej.

NUDNOŚCI

- Jedz małe ilości pokarmów jednorazowo, ale jedz częściej.
- Jedz powoli i dobrze żuj.
- Jedz lekkie potrawy z małą ilością tłuszczu.
- Jedz potrawy lekko posolone lub lekko cierpkie.
- Popijaj płynami chłodnymi o temperaturze pokojowej pomiędzy posiłkami i ogranicz popijanie podczas posiłku.
- Napoje gazowane powinny stać przez jakiś czas odkryte, aby nadmiar gazu miał czas ulotnić się.



- Jedz posiłek o temperaturze pokojowej lub lekko chłodny.
- Unikaj żywności silnie aromatycznej i unikaj miejsc, gdzie jest ona przygotowywana.
- Nie staraj się o zrównoważoną dietę podczas trwania epizodów z nudnościami.
- Zaczynij dzień od kilku solonych krakersów, które umieściłeś na swojej szafce nocnej.
- Staraj się siedzieć prosto co najmniej 2 godziny po posiłku.
- Poluzuj ciasną odzież
- Wietrz pomieszczenie, w którym przebywasz, lub wyjdź i weź kilka głębokich oddechów oddychając przez usta, a nie przez nos.
- Odpoczywaj w spokojnym dobrze przewietrzonym pomieszczeniu.
- Rozważ możliwość żucia gumy.
- Utrzymuj czystość jamy ustnej.
- Nie stosuj środków przeciwwymiotnych bez konsultacji z lekarzem.

WYMIOTY

- Nie zmuszaj się do jedzenia lub picia.
- Po wymiotach odczekaj 2 godziny, zanim weźmiesz cokolwiek do ust. Zaczynij od popijania czystych płynów co 10-20 minut.
- Kiedy płyny zostaną przyjęte, możesz kontynuować swoją dietę, pijąc normalne płyny.
- Gdy normalne płyny zostaną zaakceptowane, włącz lekkostrawną i suchą żywność.
- Unikaj pokarmów, które są bardzo słodkie, silnie przyprawiane, tłuste i mocno aromatyzowane.
- Unikaj owoców w okresie wymiotów.
- Unikaj pokarmów, które negatywnie kojarzą ci się z minionymi epizodami nudności/wymiotów.
- Unikaj spożywania pokarmów w zbyt dusznym czy gorącym pomieszczeniu lub w takim, w którym są silne zapachy.
- Staraj się unikać zbędnej stymulacji lub ekscytacji.
- Pytaj lekarza o techniki relaksacyjne.

NIESTRAWNOŚĆ/ZGAGA

- Nie przejadaj się.



- Jedz mniejsze porcje i przekąski pomiędzy posiłkami głównymi.
- Unikaj tłuszczów i smażonej żywności.
- Unikaj pieprzu, alkoholu, kofeiny, pomidorów, cytrusów lub innej wysoko kwasowej żywności i soków.
- Nie kładź się zaraz po posiłku i nie jedz zbyt dużo przed położeniem się na spoczynek.
- Podłóż 5-centymetrową podkładkę pod poduszkę, aby trzymać głowę wyżej.

WZDĘCIA / POCZUCIE PEŁNOŚCI

- Jedz małe porcje, ale częściej korzystaj z przekąsek.
- Żuj pokarm powoli i dokładnie.
- Unikaj tłuszczów, pieczeni i tłustej żywności.
- Ogranicz mleko i przetwory mleczne.
- Ogranicz produkty wywołujące gazy.
- Zmniejsz ilość płynów przy posiłkach.

GAZY / WZDĘCIA ŻOŁĄDKA/ SKURCZE

- Żuj pokarm dokładnie i powoli z zamkniętymi ustami, aby uniknąć wchłaniania powietrza podczas jedzenia.
- Unikaj napojów gazowanych, piwa i pienistych pokarmów.
- Unikaj produktów powodujących gazy.
- Nie opuszczaj posiłków ani nie rób długich przerw w przyjmowaniu pokarmów.
- Unikaj żucia gumy lub tytoniu.
- Podnieś poziom aktywności fizycznej.
- Nie kładź się zaraz po posiłku.

BIEGUNKA

- Jedz mało, często - zamiast trzech głównych posiłków.
- Nie opuszczaj posiłków.
- Jedz zwykłą żywność wysokobiałkową i bogatą w potas.
- Ogranicz aktywność do minimum zwłaszcza po jedzeniu.
- Bierz leki tylko zalecone przez lekarza.
- Unikaj pokarmów, które mogą pobu-

dzać lub drażnić jelito grube.

- Unikaj pokarmów pieczonych i tłustych.
- Unikaj potraw pikantnych i z długim okresem ważności do spożycia.
- Unikaj alkoholu, kofeiny i czekolady.
- Unikaj mleka i jego produktów zawierających laktozę (często występuje nietolerancja).
- Unikaj zbyt gorących i zimnych potraw.

ZAPARCIA

- Zwiększ przyjmowanie płynów i popijaj przez cały dzień.
- Pij gorące płyny rano po wstaniu z łóżka.
- Jedz obfitsze śniadanie.
- Zwiększ spożycie żywności włóknistej.
- Rozważ wypijanie małej szklanki soku śliwkowego przed pójściem na spacer i rano po spacerze.
- Unikaj wysoko przetworzonej żywności.
- Zwiększ poziom aktywności fizycznej.
- Nie stosuj środków przeczyszczających bez porady lekarza i nie przepisanych przez niego.

RETENCJA PŁYNÓW/OBRZĘKI

- Ogranicz spożycie sodu do 2000 mg/dziennie (700 mg w posiłku).
- Zwiększ spożycie potasu.
- Unikaj gotowej fabrykowanej żywności, fast foodów, produktów instant, a także posiłków w restauracjach, gdyż zawierają one duże ilości soli.
- Podnieś poziom aktywności fizycznej.
- Podnoś nogi, gdy siedzisz.
- Utrzymuj kontakt z lekarzem.

ZAWRACANIE TREŚCI ŻOŁĄDKOWEJ / PO USUNIĘCIU ŻOŁĄDKA

- Nie pij płynów wcześniej niż 45-60 min. po posiłku.
- Jedz mało, często wysokobiałkowe posiłki i przekąski.
- Wszelkie pokarmy i napoje powinny mieć umiarkowaną temperaturę.
- Nie jedz żywności/przekąsek składających się głównie z cukrów i prostych węglowodanów.
- Nie pij zbyt dużych ilości mleka po operacji żołądka.
- Nie jedz świeżych owoców i warzyw, jeśli są źle tolerowane.
- Kładź się zaraz po posiłku, aby spowolnić proces opróżniania żołądka.

BRAK APETYTU

- Jedz małe porcje i częste przekąski.
- Korzystaj w pełni z dni lepszego apetytu.
- Wybieraj żywność i napoje wysokokaloryczne i bogate w białko.
- Unikaj niskokalorycznych pokarmów (dietetycznych napojów, kawy, herbaty etc.).



- Zrób zapasy łatwo przyswajalnych pokarmów i przekąsek.
- Bądź elastyczny i kreatywny w sprawach pór i wyboru pokarmów.
- Staraj się zjadać choćby niewielkie ilości pokarmów co godzinę w przeciągu całego dnia.
- Wypijaj małą szklankę wina, piwa lub koktajlu przed posiłkiem. Napoje alkoholowe mogą pomóc stymulować apetyt.
- Poproś lekarza o środki na pobudzenie apetytu.

KALORIE

- Włącz dodatkowe przyprawy do posiłków, które zwiększą zawartą w nich ilość kalorii.
- Zwiększ ilość białka.
- Zastąp wodę płynami o niskiej ilości kalorii.
- Spożywaj chleb do posiłków.
- Unikaj jedzenia zielonej sałaty na początku posiłku.
- Jeśli pozwala na to poczucie łaknienia, jedz kilka razy dziennie.

BIAŁKA

- Dodawaj 1 lub 2 łyżeczki chudego mleka w proszku do napojów i posiłków.
- Zastąp mleko konserwowe (częściowo) mlekiem świeżym do gotowania.
- Dodawaj czyste siekane mięsa do sosów, zup i zapiekank.
- Dodawaj plasterki sera lub ser tarty do posiłków.
- Masło orzechowe jest dobrym źródłem białka i może być dodatkiem do wielu przekąsek i posiłków.

ZMIENNE POCZUCIE SMAKU

- Czasowo ograniczaj żywność, która ci nie smakuje, ale rób to z rozsądkiem.
- Staraj się zjadać obfite, pożywne śniadanie.
- Używaj metalowych sztućców i gotuj w szklanych żaroodpornych naczyniach.
- Spożywaj pokarmy i napoje o pokojowej temperaturze lub lekko schłodzone.
- Wybieraj żywność bez silnych zapachów.
- Aby zamaskować gorzki smak niektórych produktów, marynuj je lub dodaj silniejszych przypraw.
- Dodaj nieco cukru, aby zmniejszyć smak potraw słonych lub zbyt kwaśnych.

- Dodaj soli, aby zmienić smak potraw zbyt słodkich lub zbyt kwaśnych.
- Jeśli masz awersję do słodczy, rozważ przyjmowanie bardziej cierpkich produktów.
- Świeżo obrane owoce lub masło orzechowe mogą poprawić nadmiernie słodki smak
- Przykrywaj wieczkiem silnie pachnące płyny i pij przez słomkę umieszczoną głęboko w ustach.
- Myj zęby zwykłą sodową pastą do zębów i płucz usta roztworem sody piekarniczej przed i po posiłku.

RANKI W USTACH

- Jedz wysokobiałkowe pokarmy (1,2-1,5g/kg wagi ciała).
- Jedz małe częste posiłki i przekąski z łagodnych nie przyprawianych produktów i niskokwasowe.
- Jedz miękką, siekaną żywność rozdrobnioną, bez domieszek.
- Jedz potrawy rozmiękczone w sosach.
- Mocz suche pokarmy w płynach, aby je zmiękczyć.
- Popijaj zupy i płyny przez słomki.
- Miej usta zwilżone odpowiednim balsamem.
- Środki dezynfekcyjne uzgadniaj ze swym lekarzem.
- Unikaj pokarmów zawierających czerwony pieprz, curry, chrzan i ostre sosy.
- Unikaj pokarmów silnie kwaśnych.
- Unikaj pokarmów bardzo gorących i bardzo zimnych.
- Unikaj suchych, twardych, chrupkich, ziarnistych potraw.
- Unikaj gazowanych napojów, alkoholu i popularnych środków higieny jamy ustnej.
- Unikaj tytoniu.
- Nie noś luźnych protez zębowych lub nie noś ich w ogóle do czasu wygojenia.
- Delikatnie i często płucz usta roztworem wody z 1 łyżeczką sodki i soli.
- Unikaj aspiryny, jeśli ranki w ustach krwawią. Ssanie małych kostek lodowych pomaga opanowywać krwawienie.

Właściwie odżywianie się może poprawiać komfort życia w naszej walce o przeżycie.





Rys.1

Uruchomiona druga faza programu badawczego



„Droga do wyleczenia” stowarzyszenia LRG

1 lipca 2008 stowarzyszenie pacjentów Life Raft Group rozpocznie Fazę II programu badawczego „Droga do wyleczenia”. Zachęcona sukcesem w ciągu pierwszych dwóch lat, innowacyjna inicjatywa badawcza stowarzyszenia LRG poszerzy zarówno zakres, jak i cele. Program „Droga do wyleczenia” rozpoczął się w 2006 roku stworzeniem pięcioletniego planu strategicznego zidentyfikowania priorytetowych projektów wymaganych do pokonania oporności leczenia GIST.

Celem było znalezienie lekarstwa na GIST w ciągu pięciu lat. Stowarzyszenie LRG zbliżyło kluczową grupę najlepszych światowych badaczy GIST (Rys. 1) i wprowadziło kooperację, koordynację i odpowiedzialność jako główne elementy tego historycznego przedsięwzięcia. Ponadto stowarzyszenie LRG utworzyło strukturę dotacji przeznaczoną w celu zapewnienia maksymalnego wsparcia tego przedsięwzięcia badawczego, w tym 10% na administracyjne koszty ogólne. Poprosiliśmy każdego z naszych badaczy o przyjęcie odpowiedzialności za koordynację i raportowanie w zakresie obszarów o kluczowym priorytecie. Aby wesprzeć ten proces badawczy, stworzyliśmy banki tkanek GIST, zarówno dorosłych jak i dzieci. Co najważniejsze, po dwóch owocnych latach nasz plan zaczyna przynosić efekty.

Nowatorski model badawczy stowarzyszenia LRG jest reprezentatywny dla nowego kierunku działalności organizacji skupiających się na chorobie, tj. znalezienia lekarstwa poprzez aktywne włączenie się w proces badawczy. Stowarzyszenie LRG stanowi część grupy organizacji innowacyjnych, znanych pod wspólną nazwą the Redstone Acceleration and Innovative Network (TRAIN). Wszyscy członkowie grupy podzielają odczucie pilnej konieczności utrzymania członków przy życiu poprzez odkrywanie nowych sposo-

bów leczenia i znalezienie lekarstw, jako ostateczny cel. Stowarzyszenie The Life Raft Group pracuje razem z FasterCures i innymi organizacjami TRAIN, takimi jak Fundacja Michaela J. Foxa (Michael J. Fox Foundation), Fundacja Badań nad szpiczakiem mnogim (Multiple Myeloma Research Foundation) i Fundacja Mukowiscydozy (Cystic Fibrosis Foundation) w celu wsparcia wysiłków wszystkich stron w kierunku szybszego uzyskania lepszych wyników badań.

Wspólnym celem jest skrócenie czasu „z laboratorium od łóżka chorego” poprzez sponsorowanie wybranych badań o najwyższym prawdopodobieństwie znalezienia lekarstwa. Ponieważ tak naprawdę to pacjentom najbardziej zależy na wyleczeniu choroby i to oni oceniać będą, czy cel ten został osiągnięty.

Skąd potrzeba innowacyjnych modeli badawczych? Tradycyjnie większość decyzji badawczych dotyczących raka podejmowanych jest przez trzech kluczowych „graczy”: *przemysł farmaceutyczny, badaczy i rząd*. Każdego roku rząd, orga-

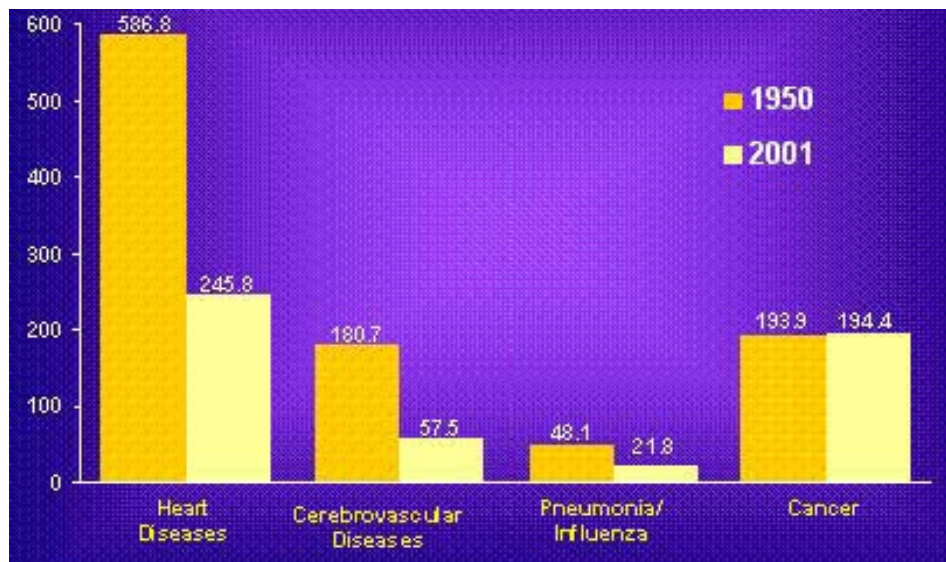
nizacje charytatywne i prywatne osoby wydają miliardy dolarów na badania nad rakiem. W samych Stanach Zjednoczonych na badania biomedyczne w 2006 r. wydano 116 miliardów dolarów. Jak pieniądze te wpłynęły na umieralność ogólną z powodu raka? Biorąc pod uwagę śmiertelność ogólną z powodu raka w ciągu ostatnich 50 lat w porównaniu z innymi chorobami, takimi jak choroby serca,

(Rys. 2), nie sposób przeoczyć istotnej zmiany w ilości zgonów w wyniku raka.

Czym jest to spowodowane? Wysooko na liście przeszkód w znalezieniu lekarstwa na raka i nowych sposobów leczenia znajduje się sama natura badań biomedycznych. W procesie odkrywania nowego leku wyróżnić można trzy fazy (Rys. 3). *Pierwsza to badania podstawowe lub odkrycie.*

Jest to badanie prowadzone przez badaczy w laboratoriach o minimalnym zastosowaniu bezpośrednim w leczeniu ludzi. *Druą faza to „badania translacyjne”, które odnoszą podstawowe odkrycia biologiczne do leczenia chorób i zapobiegania im u ludzi.* Obejmuje ona kroki takie, jak identyfikacja biomarkerów, celu, walidację drogi i testowanie na modelach zwierzęcych. *Trzecia i ostatnią fazą to badania kliniczne na ludziach i rejestracja leku.* Poza rozwojem farmaceutycznym w fazie odkryć, czas potrzebny na wprowadzenie nowego leku do obrotu wynosi

PRZYCZYNY ZGONÓW W LATACH 1950-2001 W USA



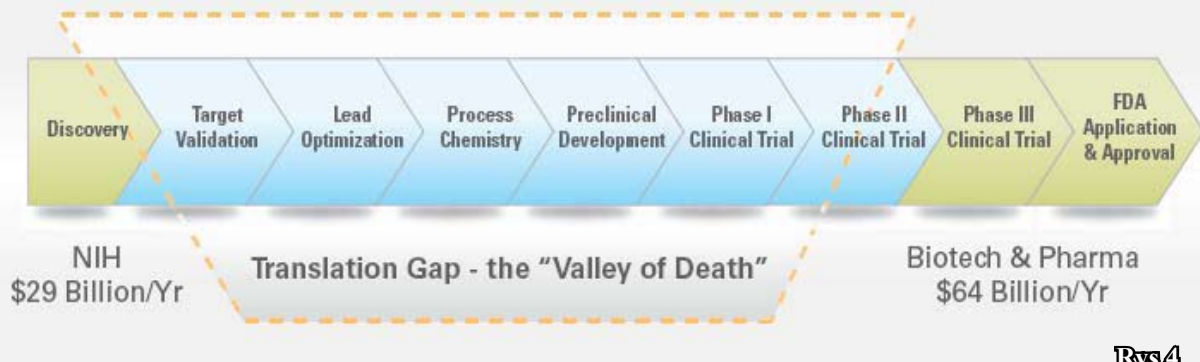
1. Choroby serca. 2. Wylewy do mózgu. 3. Grypa/zapalenie płuc. 4. Nowotwory

nadal od 10 do 15 lat. Poza przerwą w procesie istnieją również istotne bariery hamujące przyspieszenie odkryć związanych z pacjentem (Rys. 3). „Gwałtowne współzawodnictwo o fundusze, publikacje i patenty działa demobilizująco na zinstytucjonalizowaną komunikację i wymianę danych pomiędzy badaczami podstawowymi i klinicznymi oraz instytucjami badawczymi.”

W procesie tym brakuje wycucia największej odpowiedzialności za to, w jaki sposób rzeczywiście wydano pieniądze na badania i jak zostały one zakończone. Nawet jeśli w wyniku pojedynczej dotacji na badania powstaje publikacja, rzadko ma ona związek z ogólną strategią lub kryteriami sukcesu związanego ze znacząco poprawionym leczeniem i przeżywalnością pacjentów z rakiem. Niestety publikacja stanowi zwykle punkt końcowy w badaniach i ich zakończenie. Co do poczucia konieczności pilnego znalezienia i podzielenia się informacjami dotyczącymi bardziej skutecznych metod leczenia raka, to nie stanowi to po prostu elementu „kultury” środowiska badaczy raka.

Na podstawie analizy przeszkód w znalezieniu lekarstwa i z powodu tego, że pacjenci z GIST umierają szybciej, niż mogą zostać opracowane nowe terapie, stowarzyszenie The Life Raft Group zdecydowało odejść od tradycyjnych zasad i po prostu przekazać pieniądze ośrodkom leczenia raka na badania nad GIST. Stowarzyszenie LRG zdecydowało się samo utworzyć sobie miejsce przy stole decyzyjnym badań nad rakiem i współpracować ze środowiskiem badawczym. Z tego wspólnego procesu powstała „Droga do wyleczenia” stowarzyszenia LRG i pięcioletni plan zmierzający do znalezienia możliwości przeciwdziałania odporności na preparat Gleevec w GIST, zapobiegania ogólnej odporności na Gleevec oraz identyfikacji i oceny nowych terapii docelowych.

Poza bardzo dobrymi odpowiedziami klinicznymi na Gleevec, coraz częściej obserwuje się nawroty GIST, nawet u pacjentów z początkową odpowiedzią na Gleevec. U wielu pacjentów z GIST czerpiących obecnie korzyści z leczenia preparatem Gleevec rozwinie się w końcu odporność na jeden tryb postępowania leczniczego. W rzeczywistości uczestniczymy w wyścigu o znalezienie lekar-



Rys4

stwa, zanim u pacjentów rozwinie się odporność. Aby zrealizować nasze cele plany „priorytetowe” zostały przeznaczone do natychmiastowego finansowania (Rysunek 4). Zdecydowaliśmy również o nie rozsyłaniu zapytania o propozycje badawcze do poszczególnych badaczy. Zamiast tego stowarzyszenie LRG określiło kluczową grupę wiodących światowych badaczy GIST, których uzupełniająca się wiedza ekspercka i połączone osobowości pozwolą na wspólną pracę. Postawiliśmy przed nimi wyzwanie stworzenia strategii, która składać się będzie z określonych ułożonych według priorytetu planów o największym prawdopodobieństwie odnotowania sukcesu w poprowadzeniu badań nad GIST i wprowadzenia w życie filozofii współpracy, zamiast filozofii współzawodnictwa. Dołożono starań w celu umożliwienia współpracy i wyeliminowania zbędnych wysiłków badawczych, tak aby podkreślić osiągnięcia zespołu. W zamian stowarzyszenie LRG zobowiązało się przydzielić dotacje na badania, aby wdrożyć tę strategię oraz wesprzeć i zachęcić zespół do wspólnych wysiłków.

WYNIKI FAZY I

W Fazie I (marzec 2006 - czerwiec 2008) stowarzyszenie LRG odnotowało postęp w identyfikowaniu nowatorskich strategii leczenia GIST poprzez badanie nowych metod leczenia w próbkach chi-



Rys3

rurgicznych GIST, liniach komórkowych GIST i mysich modelach GIST. Pilne cele wszystkich tych badań obejmują identyfikację terapii działających synergistycznie z preparatem Gleevec w niszczeniu komórek GIST. Każdy z finansowanych naukowców przeprowadza badania nad GIST, które koordynowane są z wysiłkami innych naukowców w celu zidentyfikowania podejścia terapeutycznego, które połączy Gleevec z innymi inhibitorami kinazy związanej z receptorem KIT, co zapewni wyższy współczynnik wyleczenia pacjentów z GIST. Badania nad odpornością na Gleevec są kluczowe dla postępu terapeutycznego w GIST. Badania te odkryją prawdopodobnie kombinacje terapii GIST wymagane do utrwalenia pierwotnej remisji, zapobiegnięcia powstawania odporności klinicznej i prowadzić będą do zwiększenia współczynnika wyleczeń. Każdy z priorytetowych projektów finansowanych przez stowarzyszenie LRG w Fazie I jest znaczący i ma potencjał umożliwiający opracowanie nowatorskich terapii GIST. Szczegółowy raport z postępów w zakresie tych projektów o wysokim priorytecie znaleźć można na stronie www.liferaftgroup.org lub w Raporcie Rocznym 2007.

Co nowego w Fazie II

W oparciu o sukcesy w Fazie I, Faza II obejmie ekspansję na dwa nowe obszary i dodanie dwóch nowych badaczy. Dr Anette Duensing z Instytutu Raka Uniwersytetu w Pittsburgu (University of Pittsburgh Cancer Institute) i dr Sebastian Bauer, Zachodniemieckie Centrum Raka, Uniwersytet w Essen, Niemcy (West German Cancer Center, University of Essen) uzupełnią zespół badawczy GIST stowarzyszenia Life Raft Group w Fazie II. Dr Duensing zajmie się wyjaśnieniem apoptozy lub tego, w jaki sposób umierają komórki. Dr Bauer poszerzy translacyjną zdolność badawczą i stworzy potencjał do badań nowych związków i leków. Działając rów-

dokończenie na str. 16

dokończenie ze str. 15

noległe stowarzyszenie LRG poszerzać będzie zarówno zakres, jak i zawartość Rejestru Pacjentów z GIST o uaktualnienia danych medycznych dostarczane przez pacjentów. Stowarzyszenie The Life Raft Group wykorzystuje dane z rejestru do identyfikacji obszarów krytycznych nieobjętych w porę badaniami klinicznymi lub przez tradycyjne środowisko badaczy raka, w tym zrozumienia nietoksycznych odmiennych życie efektów ubocznych leków na raka i zrozumienia, w jaki sposób dawka wpływa na przeżywalność. W nadchodzącym roku stowarzyszenie LRG prowadzi będzie nowe badanie nad długotrwałymi skutkami ubocznymi jak również nowatorski zakres poziomu preparatu Gleevec w osoczu.

Badania nad GIST dostarczają idealnego modelu do wykazania, jak leczyć inne typy raka. GIST jest relatywnie „prostym” rakiem i charakteryzuje się coraz lepiej rozumianym mechanizmem mutacji nowotworowych. Ponadto wydłuża się lista leków skierowanych przeciw tym mutacjom. Zbliżamy się do najważniejszego przełomu na drodze do znalezienia lekarstwa na GIST. Posiadamy odpowiednie narzędzia naukowe i odpowiednich badaczy w odpowiednim czasie i miejscu. Osiągnęliśmy historyczny przełom w zrozumieniu fundamentalnej genetyki kierującej GIST i specjalistyczną wiedzę niezbędną do identyfikacji i pokonania pozostałych dróg odporności. Mamy zarejestrowane dwa leki celowane, Gleevec and Sutent, oraz wiele innych obiecujących preparatów. Możliwość zakończenia „Drogi do wyleczenia” jest bezprecedensowa i naprawdę w naszym zasięgu. W końcu, jeśli nie my znajdziemy lekarstwo, to kto?

LRG 7/2008

BŁĘDY W DIAGNOZIE

Floyd Pothoven nigdy nie należał do osób, którym stawiano optymistyczne diagnozy stanu zdrowia. Kiedy pojawiły się u niego pierwsze symptomy GIST, lekarzy podejrzewali infekcję dróg moczowych. Na szczęście sumienny lekarz podstawowej opieki zdrowotnej poprosił o wykonanie tomografii komputerowej. W lipcu 2001 roku chirurdzy ustalili termin operacji Floyda, podczas której zaplanowano usunięcie nowotworu. Po zabiegu lekarze poinformowali Floyda o tym, że jego stan jest na tyle poważny, że niestety już nic nie da się zrobić. Jednakże wejście na rynek glivecku skłoniło Floyda i jego lekarzy do wypróbowania nowego leku. Dzięki ogromnym wysiłkom lekarzy z UCLA 31 sierpnia 2001 roku Floydowi udało się dołączyć do grupy obejmującej pacjentów trzeciej fazy badań nad gliveckiem. Od samego początku Floyd przyjmował dawkę leku w wysokości 800 mg, co spowodowało początkowe kurczenie się nowotworu, później przez okres pierwszych kilku lat miał miejsce okres stabilizacji, jednak potem nastąpił przerzut na krezce, który zaczął gwałtownie rosnąć. Wydawało się wówczas, że Floyd będzie musiał zrezygnować z uczestniczenia w trzeciej fazy badań klinicznych. Jednak ponownie jeden z lekarzy, analizując wyniki badań, doszedł do wniosku, że ma miejsce wyłącznie przemieszczanie się zmian nowotwo-

rowych. Kolejny raz niebezpieczeństwo zostało zażegnane. Trzy miesiące temu radiolog poinformował Floyda, że jego nowotwór zaczął rosnąć, jednak Floyd nie wpadł w panikę. Po tych wszystkich latach pechowych diagnoz lekarskich zachował on stoicki spokój i poprosił o wykonanie prześwietlenia, zanim po raz kolejny zostanie wykluczony z badań klinicznych. Przewodniczący Life Raft Group Norman Scherzer i koordynator naukowy Jerry Call przyznali rację Floydowi. Następne badanie wykazało, że wszystko jest w porządku i kolejna wizja kryzysu została zażegnana. Floyd ma kilka rad dla tych wszystkich, którzy znajdują się w podobnej sytuacji. „To może być błędna interpretacja wyników. Należy być bardzo ostrożnym, znać całą historię choroby i nie wpadać w złość po każdym badaniu. Staraj się czytać zdjęcie rentgenograficzne z różnymi osobami – to da dużo lepsze rezultaty.”

LRG_10/2007



STOWARZYSZENIE POMOCY CHORYM NA GIST

Warszawa, ul Potocka 14, domofon nr. 8

tel./fax: +48 22 832 21 03, kom: +48 503 158 624

www.gist.pl e-mail: stowarzyszenie@gist.pl

numer konta: 21 1240 1037 1111 0010 0416 4578

NIP 525 231 25 00



Redakcja: Barbara Boczkowska, Stanisław Kulisz, Marian Stachowski

Przygotowanie do druku: WYDAWNICTWO **stampa**

ul. Deotymy 41. 01-441 Warszawa

wyd.stampa@interia.pl