

Sprawozdania • Reports

Sprawozdanie z V Sesji Naukowo-Szkoleniowej z cyklu *Październik miesiąc profilaktyki raka piersi* zatytułowanej „Dziedziczny rak piersi”

W dniu 14 października 2004 roku odbyła się w Poznaniu V Sesja Naukowo-Szkoleniowa z cyklu *Październik miesiąc profilaktyki raka piersi*, zorganizowana przez Katedrę Onkologii Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, pod honorowym patronatem JM Rektora, prof. Grzegorza H. Bręborowicza. Miejscem obrad była sala konferencyjna World Trade Center na terenie Międzynarodowych Targów Poznańskich przy ulicy Bukowskiej 12, która zyskała życzliwą ocenę naszych gości i wystawców.

Od dwóch lat informacje na temat sesji uwidaczniane są w witrynie internetowej, unowocześniono system rejestracji i bazę adresową, uczestnicy otrzymują certyfikaty, potwierdzające zdobycie punktów edukacyjnych. Z prawdziwą satysfakcją obserwujemy utworzenie się licznego grona odbiorców naszych propozycji naukowo-szkoleniowych, dotyczących problemu raka gruczołu piersiowego, jak i stałych sponsorów tego przedsięwzięcia.

Nasza konferencja ma pięcioletnią tradycję. Pierwsza w 2000 roku miała roboczy tytuł „Współczesne możliwości rozpoznawania i leczenia raka gruczołu piersiowego”. Konferencja w 2001 roku miała charakter jubileuszowy, związany z 25-leciem Kliniki Onkologii. Komitetowi organizacyjnemu przewodniczył ówczesny kierownik Kliniki prof. Komarnicki, a w części merytorycznej konferencji przedstawiono przeciwciała monoklonalne w onkologii, w tym referaty związane z badaniami nad ekspresją receptora HER2 i trastuzumabem. Trzecia konferencja, w 2002 roku, dotyczyła problemów w diagnostyce i leczeniu raka piersi u młodych kobiet. W ubiegłym roku przedstawialiśmy postępy w rozpoznawaniu i leczeniu tego nowotworu.

Tematem tegorocznego spotkania, w którym udział wzięło ponad 360 uczestników, był „Dziedziczny rak piersi”. Z wielkim zainteresowaniem wysłuchano 10 wykładów, wygłoszonych przez specjalistów w dziedzinie genetyki i onkologii ze Szczecina, Gliwic, Gdańska i Poznania. Pierwszej sesji przewodniczył prof. Jan Bręborowicz, Kierownik Katedry Onkologii AM w Poznaniu.

W pierwszym wykładzie prof. Jan Lubiński przedstawił praktyczne implikacje postępow w genetyce klinicznej nowotworów. Faktem stało się wyodrębnienie nowego działu, jakim jest genetyka nowotworów dziedzicznych. Omówione zostały wyniki najnowszych badań, wykrywających mutacje genetyczne w populacji polskiej, predysponujące do zachorowania na raka piersi, stan wiedzy na temat możliwości prewencji u nosicielek mutacji

oraz założenia projektu z wykorzystaniem selenu w profilaktyce raka piersi. Wykład zilustrował skalę problemu nosicielstwa mutacji *BRCA1/2*, *CHEK2* i kolejnych genów wykrywanych w Polsce, ocenę kosztów wykrywania w przeciwieństwie do kosztów leczenia rozwiniętej choroby, jak i znaczenie wiedzy o obciążeniu mutacją dla wyborów terapeutycznych. Zainteresowani zakresem badań zostali zaproszeni do odwiedzania strony internetowej www.genetyka.com.

Po wykładzie wywiązała się żywa dyskusja na temat rekomendacji leczniczych dla nosicielek mutacji genów *BRCA1* lub *BRCA2*, w tym o preferencji mastektomii w przeciwieństwie do leczenia oszczędzającego pierś; o chirurgii profilaktycznej, trudnościach w diagnostyce obrazowej, ryzyku stosowania antykoncepcji hormonalnej i możliwościach chemoprewencji tamoksyfenem.

W kolejnej prezentacji autorstwa Danuty i Jana Bręborowiczów omówiona została histopatologia dziedzicznego raka piersi. Przypomniano, że wg danych literaturowych, w grupie nosicielek mutacji (zwłaszcza *BRCA1*) częściej spotyka się raki rdzeniaste, raki o wyższym stopniu złośliwości histopatologicznej G3 oraz pozbawione receptorów dla estrogenów i progesteronu. Wg Lakhani i wsp. (2002 r.) prawdopodobieństwo, że rak piersi (G3, ER-) u kobiety w wieku poniżej 35 lat życia jest rakiem dziedzicznym, wynosi około 30%. Autorzy po przeanalizowaniu szeregu cech morfologicznych i immunohistochemicznych raków gruczołu piersiowego konkludują, że brak jest w pełni charakterystycznych cech morfologicznych dla dziedzicznych raków piersi, a zmiany przednowotworowe są analogiczne jak w rakach sporadycznych.

Następny wykład zatytułowany „Profil ekspresji genów raka piersi i jego znaczenie kliniczne” wygłosiła prof. Barbara Jarząb. Przedstawione zostały w nim możliwości wykorzystania techniki mikromacierzy DNA do badania profilu ekspresji tysięcy genów. Celem jest zidentyfikowanie niewielkiej grupy wysoce informatywnych markerów ekspresyjnych, umożliwiających precyzyjne diagnozowanie i planowanie optymalnego leczenia nowotworu piersi w indywidualnych przypadkach. Wyróżnienie podtypów bazalnego, laminarnego, pozbawionego ekspresji receptorów dla hormonów steroidowych, jak również cechującego się nadekspresją ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu powoduje, że możliwe będzie powiązanie profilu ekspresji genów z: cechami morfologicznymi nowotworu, przebiegiem choroby i odpowiedzią na zastosowane leczenie.

W następnej prezentacji, w imieniu zespołu autorów prof. Andrzej Mackiewicz przedstawił wyniki badań dowodzących, że mutacje genu *BRCA2* i ekspresja receptora androgenowego są niezależnymi czynnikami prognostycznymi w raku piersi u mężczyzn.

Drugą sesję poprowadziła dr hab. med. Sylwia Grodecka-Gazdecka, przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego.

Wprowadzeniem do problematyki tej części konferencji była prezentacja dr n. biol. Małgorzaty Stawickiej, z Poradni Genetycznej Ośrodka Profilaktyki i Epidemiologii Nowotworów w Poznaniu, na temat „Praktyczne aspekty poradnictwa genetycznego”, w której przedstawiono system organizacyjny i zadania poradni, związane z wykrywaniem rodzin z zespołami wysokiej predyspozycji do nowotworów, potwierdzeniem lub wykluczeniem istnienia predyspozycji u poszczególnych członków rodziny z nowotworem dziedzicznym oraz otoczeniem osób predysponowanych opieką lekarską i psychologiczną. Wystąpienie obejmowało także przegląd aktualnie prowadzonych badań oraz informację na temat udziału w programach badawczych, w tym także we współpracy z Katedrą Onkologii AM.

Kolejny wykład, dr Tomasza Schreiber, na temat „Diagnostyka obrazowa dziedzicznego raka piersi” budził szczególne zainteresowanie radiologów i chirurgów onkologów, borykających się na co dzień z interpretacją obrazów mammograficznych i ultrasonograficznych, uzyskiwanych na zróżnicowanym jakościowo sprzęcie. Przedstawione zostały odrębności obrazów radiologicznych dziedzicznego raka piersi. Skomentowane zostały także oczekiwania stawiane badaniom z wykorzystaniem techniki rezonansu magnetycznego u nosicieli mutacji genetycznej.

Prof. Janusz Jaśkiewicz w imieniu własnym i współautorów zapoznał audytorium z problemem profilaktycznej mastektomii w Polsce. W barwnie ilustrowanym wykładzie przedstawił szereg ograniczeń technicznych, etycznych i prawnych, związanych z tą formą profilaktyki u kobiet z grupy bardzo wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi. W interesującej dyskusji rozważano argumenty za i przeciw, wykorzystując doświadczenia własne uczestników konferencji oraz najnowsze dane literatury medycznej, w tym opublikowane w bieżącym roku doświadczenia The PROSE Study Group (*JCO* Mar 2004; 1055-1062), potwierdzające 90% redukcję ryzyka zachorowania u nosicieli mutacji *BRCA1/2*, które przebyły obustronną profilaktyczną mastektomię.

Istotnym przyczynkiem do dalszej dyskusji stała się kolejna prezentacja, „Profilaktyczne obustronne wycięcie jajników wraz z jajowodami u kobiet nosicieli mutacji *BRCA1* – doświadczenia własne”, przedstawiona przez dr n. med. Grzegorza Manysia z Oddziału Ginekologii Kliniki Onkologii w Poznaniu. Liczba przeprowadzonych

operacji jest znacząca w skali kraju i stanowi pochodną współpracy z Poradnią Genetyczną. Dyskutanci zwracali uwagę na fakt, że spośród operacji profilaktycznych, rekomendowanych nosicielkom mutacji genów *BRCA1*, *BRCA2*, większą akceptację wśród kobiet znajduje profilaktyczna oophorektomia niż obustronna mastektomia, zwłaszcza, że ta pierwsza rekomendowana jest zwykle po 40 roku życia, gdy większość zainteresowanych nie planuje dalszego powiększania rodziny.

Kolejny wykład nt. „Rak piersi w rodzinie. Niektóre psychologiczne implikacje badania dziedziczności raka piersi” mgr psychologii Grażyny Karolczak przywołał problem radzenia sobie z wiedzą, jaka wypływa z wyniku testu genetycznego, który oprócz korzyści niesie za sobą zagrożenia, do których należą m.in. niekorzystne reakcje psychiczne, konflikty rodzinne, ryzyko naruszenia poufności w przypadku dostania się w niepowołane ręce informacji o dodatnim wyniku testu. Autorka zwróciła uwagę na fakt, że w większości opublikowanych badań stwierdza się spadek poziomu dystresu u badanych po przekazaniu im wyniku testu, natomiast poziom lęku i wskaźników depresji zmniejsza się tylko nieznacznie. Ponadto stan psychiczny osoby badanej testem genetycznym bardziej zależy od jej przekonań, oczekiwań, nastroju i wsparcia społecznego niż od samego rezultatu testu. Okazuje się, że nawet pozytywny wynik testu może być traktowany jako korzystny, jeżeli prowadzi do efektywnego leczenia. Dyskusję przeprowadzono wspólnie po ostatnim wystąpieniu, podczas którego dr n. med. Dariusz Godlewski, przedstawił wyniki badań przeprowadzonych wspólnie z Ośrodkiem Badania Opinii Publicznej na temat „Polacy wobec badań genetycznych”, z których wynika, że większość respondentów zadeklarowała wolę poddania się takim badaniom w przekonaniu, że ich wyniki mogą przynieść korzyść im lub ich rodzinom.

Dyskutanci podkreślili konieczność rozwiązania wielu problemów natury prawnej i bioetycznej badań genetycznych nowotworów dziedzicznych, przy aprobacie dla korzyści medycznych takich badań.

Uczestnicy opuszczali salę obrad w przekonaniu, że postępy w genetyce klinicznej nowotworów pozwolą zapobiegać znacznej liczbie zachorowań, a dziedzicznego raka piersi będzie można skuteczniej wykrywać i leczyć dzięki zastosowaniu odrębnego od standardowego systemu badań profilaktycznych i postępowania terapeutycznego.

Żegnając wykładowców i słuchaczy, organizatorzy zaprosili na kolejną VI Sesję Naukowo-Szkoleniową z cyklu *Październik miesiąc profilaktyki raka piersi*, planowaną tradycyjnie na czwartek, 13 października 2005 roku. Zapowiedź konferencji ukaże się między innymi na stronie internetowej www.oncology.am.poznan.pl/surgery.

Doc. dr hab. med. Sylwia Grodecka-Gazdecka
Dr n. med. Maria Litwiniuk
 Katedra Onkologii AM w Poznaniu

Sprawozdanie z IV Międzynarodowego Kongresu Towarzystwa Węzła Chłonnego Wartowniczego

Czwarty Międzynarodowy Kongres Towarzystwa Węzła Chłonnego Wartowniczego odbył się w Los Angeles, w dniach 3-6 grudnia 2004 roku.

Kongres odbywał się w dwóch salach wykładowych The Century Plaza. Miejsce to jest znane w Kalifornii – tu odbył się słynny „Obiad Stulecia”, jak nazwali Amerykanie spotkanie Prezydenta Richarda Nixona z załogą Apollo 11 w 1969 roku, tu odbywają się sympozja i konferencje międzynarodowych stowarzyszeń naukowych.

W ciągu trzech dni kongresowych swoje prace, oparte na doświadczeniach własnych, prezentowali, zaproszeni przez komitet organizacyjny, wykładowcy niemal ze wszystkich kontynentów. Wśród ponad 300 uczestników reprezentowałem onkologię polską.

Program naukowy podzielono na trzy działy tematyczne: zagadnienia ogólne, w którym omawiano wyniki dotychczasowych programów badawczych, zagadnienia szczegółowe, dotyczące głównie techniki wykrywania węzła chłonnego wartowniczego (*ww*) w wielu narządach oraz sposobu jego oceny, oraz zagadnienia związane z przyszłością i wizją rozwoju metody.

Obrady otworzył przewodniczący komitetu organizacyjnego Donald Morton. Podkreślił fakt szybkiego rozwoju idei wykrywania *ww* na świecie. „*Wprost nie do wiary – mówił Morton – jak wiele zmieniło się w okresie ostatnich dwóch lat, czyli od poprzedniego kongresu w Jokohamie, w sposobie identyfikacji i oceny węzła chłonnego wartowniczego*”. Od tego czasu problemem *ww* zainteresowali się obok chirurgów i specjalistów medycyny nuklearnej także radiolodzy, pracując nad nowymi sposobami wizualizacji spływu chłonki, histopatolodzy, opracowując nowe metody wykrywania przerzutów i mikroprzerzutów do *ww*, genetycy, wykreślając mapy genetyczne i zastanawiając się nad możliwością przewidywania wystąpienia tych przerzutów, specjaliści biologii molekularnej, wspierając swym warsztatem starania innych. I tak jak onkologia nie jest już niezależną dziedziną medycyny, ale polem działania wielu dyscyplin naukowych, tak i problematyka *ww* stała się specjalnością interdyscyplinarną.

Do dzisiaj trwają poszukiwania w literaturze pionierów metody badania węzła wartowniczego. Być może jest nim Brytyjczyk Braithwaite, który prawdopodobnie jako pierwszy użył określenia „*gland sentinels*” w swojej publikacji w 1923 roku, opisując spływ chłonki z okolicy nowotworów zlokalizowanych obwodowo na kończynach. Jako pionier był osamotniony na tyle, że nigdy potem nie powrócił do swojej pierwszej myśli. Nikt także przez następne lata nie podążył śladami Braithwaite’a. Znacznie później węzłem wartowniczym zainteresowali się Gould (1960) i Sayegh (1966). Natomiast Cabanas i jego prace (1977) oraz Morton (1992) to już są czasy nam współczesne. *Poszukiwanie pionierów badających węzeł wartowniczy jest konieczne w aspekcie historycznym* – mówił John Thompson w wykładzie wprowadzającym. Poruszając tematykę *ww* w czerniaku, Thompson omówił wspólnie

znane i stosowane techniki wykrywania *ww*, a także dotychczasowe wyniki wieloośrodkowych badań.

Tematyka *ww* w czerniaku dominowała na kongresie zarówno wśród prezentacji ustnych, jak i plakatowych. Z ciekawszych zagadnień, przedyskutowano problem oznaczania *ww* w czerniakach powierzchniowych, tzn. poniżej 1 mm grubości guza. Przerzuty w tej postaci czerniaka są rzadkie i kształtują się na poziomie 2,54% przy grubości 0-0,75mm, 3,22% przy grubości 0,76-0,99 mm (Caggiati) lub nawet 0% przy grubości 0-0,75% (Wong). Ale już grubość guza 1 mm powodowała, że przerzuty w *ww* znajdowano w 9,87% (Caggiati) i 10,4% (Cane III). We wnioskach skłaniano się do odstępowania od biopsji *ww* w czerniakach o grubości guza nie przekraczających 1,00 mm grubości (Balda). Podkreślano jednak, że procedura chirurgiczna *ww* jest minimalnie obciążająca, tak, że w ośrodkach o małym doświadczeniu w prowadzeniu chorych można ją rozważyć jako postępowanie alternatywne w stosunku do obserwacji. Zwracano również uwagę na to, że określenie stopnia zaawansowania choroby w klasyfikacji Clarka jest niewystarczające do określenia rokowania i podjęcia decyzji o zastosowaniu biopsji *ww* lub odstąpieniu od niej.

Z ciekawszych doniesień kazuistycznych warto wspomnieć o prowadzonych obserwacjach w badaniu *ww* w czerniaku błony śluzowej odbytu i kanału odbytnicy (Leo). Jedenastu pacjentom podawano 99mTc-nanocol 40 MBq w czterech miejscach dookoła blizny po usunięciu czerniaka odbytu lub samego guza w kanale odbytnicy. Używano anoskopu i specjalnie skonstruowanej strzykawki do podawania radiokoloidu. Do odczytu używano kamery gamma, a tuż przed operacją w okolicy guza lub blizny podawano barwnik. We wszystkich 11 przypadkach stwierdzono dwie drogi odpływu chłonki do węzłów chłonnych pachwinowych i do węzłów chłonnych biodrowych. U wszystkich chorych doszczętnie usunięto ognisko pierwotne z limfadenektomią pachwinowo-biodrową. U żadnego chorego węzły chłonne nie były klinicznie wyczuwalne, a w badaniu histologicznym przerzuty w węzłach znaleziono u 6 chorych.

Jednak najczęściej zadawanym pytaniem dotyczącym *ww* w czerniaku było to, czy biopsja *ww* zwiększa częstość przerzutów *In-transit*. W skrócie można problem przedstawić tak: usuwanie węzłów chłonnych, w tym także węzła wartowniczego, w czerniaku, wg niektórych autorów powoduje gromadzenie się komórek czerniaka w naczyniach chłonnych doprowadzających. Brak miejsca ich gromadzenia sprawia, że występują nawroty choroby, objawiające się powstawaniem widocznych na skórze guzków przerzutowych wzdłuż naczyń, od ogniska pierwotnego począwszy aż do blizny po usunięciu *ww*. Temu zagadnieniu poświęcona była specjalna sesja, w której argumenty potwierdzające postawioną tezę przedstawiał Nieweg, a zaprzeczające tej tezie Essner. Obaj dyskutanci opierali się na kilku doniesieniach i obserwacjach z wielo-

ośrodkowych badań i obaj do końca sesji nie potrafili przekonać swojego rozmówcy do swoich racji. Na szczęście głosy z sali donoszące, w oparciu o badania własne, o braku wpływu przerzutów *In-transit* na wyniki leczenia lub braku obserwacji wspomnianych przerzutów (Ross, Thompson, Gershenwald) uspokoiły zebranych. Wsnucie ostatecznych wniosków z przeprowadzonej, burzliwej dyskusji na temat przerzutów *In-transit* zostało jednak odłożone do czasu następnej konferencji.

Doskonałym uzupełnieniem tematu była dyskusja w czasie porannego „Śniadania z Profesorem”, czyli spotkania autorytetu w określonej dziedzinie z wąską grupą zainteresowanych. W czasie tego kongresu spotkanie w grupie zainteresowanych czerniakami mieli John Thompson, Bernd-Rudiger Balda i Stanley Leong. Dyskusja toczyła się głównie na temat sposobu oceny histopatologicznej preparatów z *ww*, a zwłaszcza problemu skutecznego wykrywania mikroprzerzutów o umiejscowieniu podtorebkowym. Inny problem dotyczył tego, czy mikroprzerzuty do *ww* są wskazaniem do limfadenektomii pachwinowo-biodrowej. Propozycja, jaka pojawiła się po spotkaniu, jest taka, aby limfadenektomię wykonywać wtedy, kiedy mikroprzerzutom do *ww* towarzyszy obecność komórek w naczyniach limfatycznych.

Drugi co do wielkości blok tematyczny dotyczył *ww* w raku piersi. W wystąpieniu otwierającym ten temat Armando Guliano dokonał podsumowania stanu wiedzy na ten temat i omówił wyniki prowadzonych dotychczas badań. Wagę badania *ww* w raku piersi podkreślił vanRijk, który badając *ww* u 785 kobiet stwierdził u 12% nietypowe położenie *ww*, poza dołem pachowym i łańcuchem węzłów przymostkowych.

W czasie licznych wystąpień prezentowano spostrzeżenia o charakterze problemowym. Dyskusyjny jest problem biopsji *ww* w raku wieloogniskowym. Przy braku masy guza podanie radioznacznika i jego detekcja w węzłach jest wskaźnikiem niemiarodajnym. Dlatego w ra-

kach wieloogniskowych nadal zaleca się limfadenektomię (Roka). Dyskusyjna jest również ocena *ww* po neoadiuwantowej chemioterapii, choć zwracano uwagę, że skuteczność śródoperacyjnej oceny skrawków mrożonych jest zbliżona do oceny preparatów nie poddanych działaniu cytostatyków (Shimazu). Zwraca się uwagę na fakt, że w guzach niepalpacyjnych techniką ujętą w standardach niektórych ośrodków jest tumorektomia z biopsją *ww* (Bak), co powoduje istotne obniżenie odsetka obrzęku ramienia. W minimalnych guzach obok oznaczenia *ww* proponuje się również oznaczenie guza i śródoperacyjne wykrywanie ogniska raka także za pomocą sondy (*radioquided surgery*). Wyniki odległe z wielu ośrodków wskazują na brak różnic istotnych statystycznie dotyczących przeżyć oraz przeżyć do czasu pierwszego nawrotu w grupach kobiet po limfadenektomii i biopsji *ww*.

Blok tematyczny dotyczący badania węzła wartowniczego w raku piersi zakończono kilkoma problemami, które wymagają analizy i omówienia na następnym kongresie:

1. Jakie ma być postępowanie po wykryciu mikroprzerzutów do *ww*?
2. Który moment jest najlepszy do odstąpienia od limfadenektomii w zespole pracującym nad swoją krzywą uczenia?
3. Czy po wykryciu przerzutów do *ww* konieczne jest wykonanie limfadenektomii; czy napromienianie w tych wypadkach jest wystarczająco skuteczne?
4. Czy zastosowanie techniki barwnikowej jest metodą na tyle czułą, aby zastąpić skomplikowaną pod wieloma względami metodę radioizotopową?
5. W jaki sposób można uprościć metody histologicznej oceny *ww*?
6. Czy PET skutecznie zastąpi w przyszłości wszelkie inne metody wykrywania mikroprzerzutów, w tym także badania *ww*?



Donald Morton i Arkadiusz Jeziorski w czasie rozmów kulturalnych

Szkoda, że „Śniadanie z Profesorem”, dotyczące raka piersi, odbywało się równolegle w czasie trwania sesji dotyczącej czerniaka. Być może swobodne rozmowy w gronie kilkunastu osób pozwoliłyby wyjaśnić wiele innych problemów.

Trzeci wielki blok tematyczny dotyczył badania *ww* w przewodzie pokarmowym, głównie w żołądku i jelicie grubym. Wykłady wprowadzające w tych tematach mieli Masaki Kitajima i Anton Bilchik. Wiele uwagi poświęcono układowi chłonnemu żołądka, który jest skomplikowany, a przepływ chłonki trudny do przewidzenia. Granice pomiędzy poszczególnymi obszarami splotu chłonki w żołądku zostały schematycznie określone. Mogłoby się zatem wydawać, że ocena kierunku splotu chłonki z okolicy objętej procesem nowotworowym jest łatwa. Ale granice pomiędzy poszczególnymi obszarami podlegają zmienności osobniczej, dlatego przerzuty raka żołądka mogą się kierować do różnych grup węzłów chłonnych. Ponadto w żołądku, jak w żadnym z narządów, jest zjawisko „skaczących przerzutów”, które są wynikiem połączeń pomiędzy ścianą żołądka a grupami odległych węzłów II lub nawet III piętra. Stąd zrodziła się koncepcja oceny węzła wartowniczego w raku żołądka. W czasie dyskusji podczas „Śniadania z Profesorem” zwróciłem uwagę, że w materiale Kliniki Chirurgii Onkologicznej UM w Łodzi odsetek występowania skaczących przerzutów wynosi aż 25%. Yuko Kitagawa zgodził się, że problem skaczących przerzutów był decydujący w podjęciu decyzji o rutynowym badaniu *ww* w żołądku, a w materiale własnym ten odsetek określił na około 20%. Naukowiec japoński stosują metodę radioizotopową dla oceny *ww* w żołądku, ale przyznają, że metoda barwnikowa w tym narządzie jest wystarczająco czuła. Anton Bilchik mówiąc o *ww* w raku jelita grubego zwrócił uwagę, że około 5% *ww* ma położenie nietypowe i często *ww* są znajdowane po stronie przeciwnej w stosunku do zakresu operacji.

Pojedyncze referaty dotyczyły badania *ww* w nowotworach innych narządów: przełyku (Yanagita), jamy ustnej (Maggiore), ślinianek, tarczycy i języka (Morita, Se-

enu), szyjki macicy i narządów płciowych (Barranger), prostaty (Egawa) i płuca (Ito).

Nie sposób jest omówić wszystkiego tego, co działo się w salach wykładowych w trakcie Kongresu. Na tle galopującego ku postępowi medycznego świata, Klinika Chirurgii Onkologicznej UM w Łodzi zaprezentowała się bardzo dobrze. Nasze cztery prace naukowe zostały przyjęte z zainteresowaniem, a kolorystyka czytelnych posterów zwracała uwagę uczestników kongresu. Zwłaszcza praca na temat bezpieczeństwa biopsji *ww* dla personelu, oparta na rzetelnie wykonanych badaniach, wzbudziła uznanie. Natomiast poster omawiający problemy *ww* w raku żołądka został zauważony przez kolegów z Japonii i mogłem, pokazując ryciny z naszych operacji, przedyskutować z nimi metodykę badań.

Na zakończenie warto wspomnieć o zebraniu Członków Międzynarodowego Towarzystwa Węzła Chłonnego Wartowniczego (ISNS). Dokonano na nim oceny współpracy międzynarodowej na rzecz popularyzacji idei węzła wartowniczego, oceny pracy Zarządu w minionej kadencji oraz nakreślono plany rozwoju Towarzystwa.

Towarzystwo zostało założone na poprzednim Kongresie w Jokohamie i jego Zarząd pracował nad utworzeniem statutu Towarzystwa – został on teraz przedyskutowany, a wniesione poprawki spowodowały powstanie jego ostatecznej wersji.

Podstawą dokonującego się na naszych oczach postępu w diagnostyce i leczeniu nowotworów jest szybkość i precyzja przepływu informacji, co w dobie Internetu jest coraz łatwiejsze. Kongres ISNS udowadnia po raz kolejny, że najważniejsze są jednak spotkania i dyskusje, które, konfrontując stanowiska lekarzy różnych specjalności, są w stanie rozwiązać wiele trudnych problemów współczesnej medycyny. W tym świetle nawiązane w czasie kongresu kontakty z przedstawicielami onkologii światowej stają się zdobyczą bezcenną.

Dr hab. med. Arkadiusz Jeziorski
Klinika Chirurgii Onkologicznej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Informacja o uczestnictwie przedstawicieli Centrum Onkologii – Instytutu w Warszawie w spotkaniu założycielskim *Network of Core Institutions of the European Organization for Research and Treatment of Cancer w Brukseli*

W dniu 17 lutego 2005 roku na imienne zaproszenie prezydenta EORTC prof. A. Eggermonta przedstawiciele naszego Centrum Onkologii uczestniczyli w prestiżowym spotkaniu inicjatywnym ośrodków onkologicznych, uznanych przez EORTC za najistotniejsze dla postępu w badaniach nad nowotworami w Europie (Network of Core Institutions). Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie jest jednym z 18 wyróżnionych ośrodków, jedynym z Polski, który jed-

nocześnie zajmuje w ostatnich latach (2002-2004) liczące się – ósme miejsce wśród instytucji zgłaszających największe liczby chorych do międzynarodowych badań pod kierunkiem EORTC. Celem spotkania było sformułowanie idei zaciśnienia współpracy najważniejszych instytucji onkologicznych w ramach zarówno badań klinicznych (lekarze klinicyści w ramach grup narządowych), jak i translacyjnych (patolodzy, biolodzy molekularni). Poniżej załączamy sprawozdanie z tego spotkania.

EORTC jest międzynarodową organizacją naukową, wiodącą prym w Europie w badaniach nad chorobami nowotworowymi. Od początków 2004 roku trwa restrukturyzacja EORTC będąca skutkiem ogólnoświatowych wyzwań wynikających z:

- postępów w badaniu i zastosowaniu nowych generacji leków przeciwnowotworowych (celowanych molekularnie);
- procesów tworzenia nowej klasy badań klinicznych, zawierających w swojej integralnej części badania translacyjne (biologia molekularna, genetyka);
- nowych uregulowań prawnych dotyczących, m. in. zasad wykonywania badań klinicznych, zdefiniowania nowych kryteriów członkostwa w EORTC oraz tworzenia nowych mechanizmów finansowych, niezbędnych dla wykonywania akademickich badań nad chorobami nowotworowymi.

W poprzednim roku EORTC powołało kilka wewnętrznych grup roboczych, które ustaliły najważniejsze dla tej organizacji zadania:

- zdefiniowano strategię naukową EORTC. Postanowiono rozwijać badania translacyjne przez ustanowienie sieci instytucji z całej Europy, kluczowych dla działalności badawczej EORTC (NOCI – Network of Core Institutions). Komitet EORTC, zatwierdzający protokoły badań klinicznych (PRC – Protocol Review Committee), zaadaptuje swoje zasady pracy do promowania tworzenia wysokiej jakości badań klinicznych, które będą klasyfikowane w 3 kategoriach. Najbardziej priorytetowe będą duże randomizowane badania kliniczne III fazy, mające na celu ustalanie nowych standardów leczenia oraz randomizowane badania III fazy, zawierające kluczowo ważne badania translacyjne;
- krytycznie przejrano procedury rozwijania i wprowadzania do badań nowych leków przeciwnowotworowych. Uznano, że w dalszej działalności najważniejsze jest skoncentrowanie się na programach w wybranych nowotworach (tumor specific programmes) w ramach już istniejących badawczych grup rządowych. EORTC pomoże ustalić grupom rządowym potrzeby niszowe. We współpracy z NDDP (New Drug Development Program), NDAC (New Drug Advisory Committee) będzie stymulować i popierać procesy rozwoju i zastosowania nowych leków, a przy współpracy z firmami farmaceutycznymi szczególnie tych leków, które mają nowe mechanizmy działania i wymagają perspektywnych badań klinicznych II/III fazy;
- członkostwo w EORTC będzie bardzo uważnie monitorowane i koordynowane centralnie przez nowo powołany Komitet Członkowski (MC, Membership Committee). Starając się sprostać wyzwaniom skomplikowanych problemów badawczych i ponoszeniu kosztów w prowadzeniu wysokiej jakości badań klinicznych, EORTC będzie promowało instytucje uczestniczące w minimum 2-3 grupach rządowych i zgłaszających do perspektywnych badań klinicznych przynajmniej 15 chorych rocznie;

- specyficzne źródła finansowania zostały ustalone dla Funduszu Stałego (Continuity Fund), przeznaczonego dla centrali EORTC oraz dla nowo utworzonego Funduszu Badań Akademickich (Academic Research Fund), mającego na celu wsparcie finansowe ważnych akademickich badań klinicznych, które nie mają innych źródeł finansowania, ale tylko pod warunkiem ich zatwierdzenia przez PRC.

W rezultacie wyżej opisanych i przyjętych zadań, w dniu 17 lutego 2005 r. w Brukseli w biurze centrali EORTC, na osobiste zaproszenie prezydenta EORTC prof. A. Eggermonta, odbyło się ważne spotkanie najbardziej aktywnych onkologów w zakresie badań klinicznych, realizowanych w EORTC, reprezentujących 18 ośrodków onkologicznych w Unii Europejskiej. Tak więc, omawiane spotkanie było wynikiem trwającej restrukturyzacji EORTC i miało na celu nawiązanie współpracy między kluczowymi dla EORTC instytucjami zaangażowanymi w badania kliniczne i leczenie chorób nowotworowych.

Spotkanie trwało jeden dzień i jego program był bardzo napięty. Po powitaniu, prezydent prof. A. Eggermont przedstawił wszystkich uczestników konferencji. Następnie omówiono problemy związane z finansowaniem badań translacyjnych w ramach wykonywanych perspektywnych badań klinicznych (I. Stratford), tworzeniem banku tkanek (W. Oosterhuis), uzyskiwaniem świeżego materiału do badań genetycznych (A. Spatz). W dalszej kolejności przedstawiono cztery wykłady ilustrujące problemy i osiągnięcia w badaniach translacyjnych w hemato – onkologii (projekt CRIANT, T. de Witte), w raku piersi (projekt UPA/PAI1, M. Schmitt; oraz projekt MINDACT, M. Piccart) i w mięsach podścieliska przewodu pokarmowego – GIST (projekt „Functional imaging”, S. Stroobants). Po wygłoszeniu referatów odbyła się dyskusja. Następnie po krótkiej, bo 45 minutowej, przerwie na lunch odbyły się warsztaty dyskusyjne nad teoretycznymi projektami dwóch badań klinicznych (II i III fazy), zawierających badania translacyjne. Wnioski z tych dyskusji przedstawili sprawozdawcy poszczególnych grup roboczych.

Następnie odbyła się końcowa sesja plenarna, podsumowująca cały dzień obrad, którą prowadził prezydent EORTC, prof. A. Eggermont. Stwierdził on, że należy sporządzić spis zasobów obecnych uczestników spotkania, dotyczący przede wszystkim możliwości wzajemnej współpracy w ramach EORTC oraz opisujący zasady działania i zwyczaje poszczególnych instytucji wchodzących w skład NOCI, bazując na różnorodności infrastruktury ośrodków. Zaproponował określenie, przydatnych dla współpracy, zasobów i zadań, które ośrodki wykonują, a które zostały pominięte w trakcie dotychczasowych opracowań. Po drugie, skoncentrował się na możliwościach promowania młodych lekarzy i młodych badaczy, reprezentujących badania podstawowe, zakłady diagnostyczne i oddziały kliniczne. Zaproponował promowanie ich uczestnictwa zarówno w konferencjach, jak i badaniach, organizowanych przez EORTC, poprzez finansowanie kosztów podróży i pobytu.

**Tabela 1. Sieć kluczowych instytucji EORTC (NOCI – Network of Core Institutions)
stan na 16 lutego 2005 roku**

Nazwa instytucji, miasto, kraj (alfabetycznie)	Nazwisko przedstawiciela	liczba grup w EORTC	liczba chorych zgłoszonych w latach 2002-2004
AARHUS UNIVERSITY HOSPITAL AARHUS Dania	Ole Steen NIELSEN Hans von der Maase Dept Oncology	3	87
CENTRE GEORGES-FRANCOIS-LECLERC DIJON Francja	Jean-Claude HORIOT Laurent Arnould Dept Anatomopathology	7	215
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS, LOZANNA Szwajcaria	Rene MIRIMANOFF Roger Stupp Dept of Medical Oncology	8	101
CENTRE LEON BERARD LYON France	Jean-Yves BLAY Marie-Pierre Sunyach Isabelle Ray-Coquard	5	138
ERASMUS UNIVERSITY MEDICAL CENTER ROTTERDAM Holandia	Ronald de WIT John A. Foekens J. Wolter Oosterhuis	11	374
HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE MADRYT Hiszpania	Hernan CORTES-FUNES Luis Paz-Ares Dept. Medical Oncology	4	81
INSTITUT GOUSTAVE ROUSSY VILLEJUIF Francja	Thomas THURSZ Mahasti Saghatichian Gilles Vassal	9	309
INSTITUT JULES BORDET BRUKSELA Belgia	Ahmad AWADA Denis Larsimont Christos Sotiriou	14	261
MARIA SKŁODOWSKA-CURIE MEMORIAL CANCER CENTER, WARSZAWA Polska	Włodzimirz RUKA Piotr Rutkowski Dept STBS + Melanoma	7	249
NORWEGIAN RADIUM HOSPITAL OSLO Norwegia	Steinar AAMDAL Erlend Smeland Director Inst. Canc. Res.	4	108
ROYAL MARSDEN HOSPITAL SUTTON Wielka Brytania	Tim EISEN Dept. Medical Oncology Colin Cooper	4	127
ST. JAMES'S UNIVERSITY HOSPITAL LEEDS Wielka Brytania	Laurence PATTERSON Dearbhaile O'Donnell Medical Oncology	4	191
THE INSTITUTE OF ONCOLOGY LJUBLJANA Słowenia	Tanja CUFER Rastko Golouh Dept. Pathology	3	101
THE NETHERLANDS CANCER INSTITUTE- ANTONI VAN LEEUWENHOEKZIEKENHUIS AMSTERDAM Holandia	Harry BARTELINK Caro Koning Jan Schellens Dept. Medical Oncology	8	272
U.Z. GASTHUISBERG LEUVEN Belgia	Allan van OOSTEROM Boudewijn Van Damme Walter F. Van Den Bogaert Maria Dębiec-Rychter	17	510
LEIDEN UNIVERSITY MEDICAL CENTRE LEIDEN Holandia	Cornelis VAN DE VELDE Hans Morreau Rob Tollenaar	11	236
UNIVERSITAETSKLINIKUM (CHARITE) – HUMBOLDT-UNIVERSITAET BERLIN Niemcy	Volker BUDACH Ulrich Keilholz Anne Letsch	4	125
UNIVERSITY MEDICAL CENTRE NIJMEGEN NIJMEGEN Holandia	Pieter DE MULDER Fred Sweep Theo de Witte	14	403

Do zadań sieci kluczowych instytucji (NOCI) zaliczył działania w zakresie:

- pomocy w realizacji podstawowych aktywności EORTC;
- stworzenia sieci instytucji dla wykonania wyjątkowo wyspecjalizowanych badań;
- stworzenia sieci instytucji dla „ratowania” realizowanych badań klinicznych, ale o niewystarczającej rekrutacji chorych;
- zwiększenia liczby klinik/zakładów uczestniczących w badaniach EORTC.

Ponadto ustalono, że w najbliższym czasie zostanie przedstawiony do realizacji protokół badania klinicznego, mający na celu zbadanie możliwości naukowych i organizacyjnych ośrodków mianowanych obecnie do NOCI.

Omówienie

Jest oczywiste, że na tle tak różnorodnych instytucji, wchodzących w skład sieci kluczowych instytucji EORTC (NOCI), należy przede wszystkim ocenić słabe i silne strony naszego Centrum Onkologii – Instytutu w realizacji tego projektu. Silne strony należy wykorzystać do kontynuowania współpracy w ramach NOCI, natomiast słabe działy naprawiać do tego momentu, kiedy będą w stanie, na zasadzie równego partnerstwa, zacząć uczestniczyć w międzynarodowej współpracy. Nowe wyzwania, przed którymi staje EORTC, doskonale wpisują się w narządową strukturę Centrum Onkologii. Naszą największą siłą są bowiem kliniki narządowe i zakłady badań podstawowych. Dzięki tej organizacji jesteśmy w stanie zgłaszać do (wybranych przez kierowników klinik narządowych) randomizowanych badań klinicznych III fazy znaczące liczby chorych (ok. 10% w każdym trialu) oraz włączyć zakłady teoretyczne do wykonywania badań translacyjnych. Współpraca z EORTC w realizacji prospektywnych badań klinicznych sprzyja wysokiej jakości lecze-

nia i obserwacji chorego. W odniesieniu do badań translacyjnych wymusza unowocześnienie warsztatu naukowego i daje nadzieję na dodatkowe przychody. W odniesieniu do patologii uczestnicy zebrania podnosili takie problemy jak: odmowa niektórych patologów odnośnie współpracy w badaniach klinicznych, prowadzonych przez EORTC, brak standardów w centralnym przegładzie preparatów przesłanych przez lokalne ośrodki łącznie z badaniami IHC, brak zabezpieczenia finansowego dla lokalnych zakładów patologii na potrzeby takiej współpracy. Zaproponowano stworzenie regularnej sieci współpracy Zakładów Patologii, wchodzących w skład NOCI. Znaczące problemy napotykają inicjatywy stworzenia wirtualnego banku tkanek chorych uczestniczących w badaniach EORTC (EORTC Virtual Tissue Bank), jak i możliwości oceny morfologicznej preparatów na odległość (Virtual Microscopy). Odnośnie PET uczestnicy podnosili wysokie koszty jego wykonania, często bez możliwości ich refundacji, brak standaryzacji tych badań, brak ścisłych kryteriów odpowiedzi na leczenie i nierównowagę pomiędzy tworzeniem ośrodków PET poza czołowymi ośrodkami onkologicznymi.

W podsumowaniu trzeba z pełnym przekonaniem stwierdzić, że spotkanie, w jakim uczestniczyliśmy, może mieć wyjątkowy wpływ na dalszą współpracę naszego Centrum z EORTC. Będąc w UE nie powinniśmy być obojętni na pojawiające się nowe możliwości i wyzwania w równoprawnym współuczestniczeniu w badaniach klinicznych i translacyjnych. W ramach naszych własnych warunków staramy się to przecież robić na terenie Centrum, w ramach corocznego planu naukowego, wspólnie realizując projekty naukowe zgłaszane, czy to przez klinicystów, czy przez naukowców reprezentujących nauki podstawowe.

Doc. dr hab. med. Włodzimierz Ruka

Dr n. med. Piotr Rutkowski

Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie