



**MONIKA PODWYSOCKA**  
ma 32 lata, mieszka  
w Warszawie



**JOANNA ZBRZEŹNA**  
skończyła 26 lat, mieszka  
w Warszawie

**ODMIENNE NATURY** Obie zachorowały na raka piersi. U każdej z nich rozwinął się jednak inny typ nowotworu. W mikroskopie elektronowym widać wyraźnie, jak bardzo różnią się między sobą dwie komórki pozornie tego samego raka. Z tego powodu lekarze próbują pokonać go innymi metodami

MEDYCINA

# Zmienny jak nowotwór

Rak piersi to nie jedna, lecz dziesięć albo i więcej chorób - z każdą trzeba walczyć inaczej. Podobnie jest w przypadku innych nowotworów.

DOROTA ROMANOWSKA

Obie mieszkają w Warszawie. Młode, atrakcyjne, ambitne, aktywne. 32-letnią Monikę Podwysocką i 26-letnią Joannę Zbrzeźną łączy coś jeszcze: obie miały raka piersi i przeszły operacje jego usunięcia. Na tym podobieństwa się kończą. Choć u obu nowotwór zatakował tę samą tkankę, to mechanizmy prowadzące do powstania choroby były zupełnie inne. Kobiety inaczej też były leczone. Po operacji Joanna przeszła chemioterapię, zwaną przez pacjentów czerwoną ze względu na kolor płynu w kroplówce. Dostała silne dawki leków - przyjęła sześć serii kroplówek, co zajęło prawie pół roku, od sierpnia do grudnia. Monika była również na chemii czerwonej, ale leki musiała przyjmować w dwóch etapach - najpierw cztery serie kroplówek, a potem osiem. Obie dostały też leki zapobiegające przerzutom, ale różnie działające. Monika trafiła później pod opiekę poradni genetycznej, bo stwierdzono u niej mutację jednego z genów, który sprzyja rakowi piersi.

Te dwa przykłady pokazują, jak niezwykle istotne jest dokładne poznanie budowy komórki raka tworzącej guz. Tylko dzięki temu lekarze będą mogli dostosować leczenie zarówno do typu nowotworu, jak i kondycji chorego. Na razie jednak ta metoda terapii osób dotkniętych rakiem,

zwanej spersonalizowaną, dopiero się rozwija. Do jej opracowywania namawiał naukowców i lekarzy dr Richard Schilsky, prezes American Society of Clinical Oncology (ASCO), podczas tegorocznego zjazdu towarzystwa, który odbył się na początku czerwca w Orlando.

Dzisiaj całkowite pokonanie nowotworu - w taki sam sposób, jak antybiotyk zabija bakterie - wydaje się niezwykle trudne. Rak wymyka się spod kontroli, zmienia budowę, mutuje w nieprzewidywalny sposób. Jest sprytniejszy niż naukowcy, którym tylko niekiedy, zdecydowanie za rzadko, udaje się całkowicie go zniszczyć. W większości przypadków potrafią nad nim zaledwie zapanować. Przyczyną jest to, że rak z agresywnego wojownika, który w błyskawicznym tempie opanowuje coraz większe terytorium, prowadząc do śmierci chorego, przyjmuje postać łagodną, żyje w uśpieniu. A przecież chodzi o to, by z nim wygrać, a nie tylko go ujarzmić. Do tego niezbędna jest właśnie terapia spersonalizowana.

Zanim jednak zastosuje się ją u każdego pacjenta, naukowcy muszą poznać naturę raka. Dzisiaj wiedzą już, że choćby taki rak piersi to nie jedna, lecz 10, a może i 15 różnych chorób, a do powstania każdej prowadzi inny mechanizm. Wykazały to badania z tamoxifenem stosowanym od końca lat 70. Już wtedy zauważono, że w przypadku

jednej grupy pacjentek terapia z wykorzystaniem tego leku przynosi świetne efekty, podczas gdy na inne nie działa w ogóle. Gdy zaczęto sprawdzać, skąd te różnice, okazało się, że kobiety, które tamoxifen skutecznie leczył, mają komórki guza naszpikowane drobnymi wypustkami - receptorami estrogenowymi. Szacuje się, że takich pacjentek wśród chorych na raka piersi jest ok. 75 proc. Właśnie do tej grupy należy Joanna, której podawano tamoxifen. Lekarze mają nadzieję, że w ten sposób zapobiegną przerzutom.

Dalsze badania budowy komórek raka piersi doprowadziły naukowców do odkrycia jeszcze innego typu wypustek na ich powierzchni - receptorów herceptynowych (HER2). Na początku, a było to kilkanaście lat temu, wiedzano o nich tylko tyle, że są zapowiedzią niezwykle agresywnego raka. Pacjentki z tak ukształtowanym nowotworem miały przed sobą najwyżej kilka lat życia. Tak było do czasu, gdy naukowcy z laboratorium Genentech opracowali cząsteczkę nazwaną trastuzumab. Idealnie pasowała ona do owych wypustek, przyczepiała się do nich, a przez to nie dopuszczała do dalszych podziałów komórki nowotworu. Powstał lek, herceptyna, który dzisiaj każdego roku ratuje tysiące kobiet z rakiem piersi (stanowią one około 15 proc. wszystkich chorych na ten typ nowotworu).

Doniesienia o wyjątkowej skuteczności herceptyny lotem błyskawicy obiegły kliniki onkologii. Wiele chorych kobiet zaczęło się domagać tego leku i czyniły to wyjątkowo skutecznie. Jak ustaliła dwa

FOT. FILIP OWIK (2), DAVID MCGARTHY/SCIENCE PHOTO LIBRARY/EAST NEWS



**AGNIESZKA MRUKOWSKA** W drugim miesiącu ciąży dowiedziała się, że ma raka piersi. Usunęła guz, ale na chemię się nie zgodziła. Jest zdrowa. Tak jak jej córka, sześćioletnia dziś Marta

► lata temu jedna z amerykańskich firm ubezpieczeniowych, aż 12 proc. Amerykanek z rakiem piersi dostała herceptynę, choć żadna z nich nie miała nadmiaru receptorów HER2. Poddawane były leczeniu zupełnie niepotrzebnie. Specyfik jest skuteczny tylko wówczas, gdy komórki nowotworowe są wręcz usiane receptorami HER2. Nie wystarczy, że się na nich pojawiają, musi być ich naprawdę bardzo dużo, co oceniają specjaliści na podstawie specjalnych testów. W innym przypadku terapia nie tylko nie przynosi żadnej korzyści, ale niepotrzebnie naraża pacjentki na działania uboczne, bo lek m.in. zwiększa ryzyko chorób serca.

**O niezwyklej złożoności natury** nowotworów świadczy jedno z badań prezentowanych podczas obrad ASCO. Wynika z niego, że herceptyna – choć opracowana z myślą o chorych na raka piersi, ale skuteczna tylko u 15 proc. z nich – ratuje życie pacjentom z bardzo agresywną postacią raka żołądka. Okazało się bowiem, że na

powierzchni tych komórek nowotworowych także powstają receptory HER2. Ten przykład burzy dotychczasowy sposób myślenia o nowotworach: o budowie ich komórek i mechanizmach powstawania. Coraz mniej istotne staje się to, w której części ciała guz powstał, a większe znaczenie ma informacja, jak on wygląda. To też oznacza, że dwaj pacjenci z rakiem umiejscowionym w zupełnie innych tkankach, ale mający tę samą mutację, mogą mieć ze sobą więcej wspólnego niż chorzy, u których guz zaatakował ten sam narząd, ale jego powstanie wywołały różne mechanizmy. A co za tym idzie, dwaj pacjenci z pozornie takim samym nowotworem mogą usłyszeć od lekarza zupełnie inną prognozę dotyczącą swojej przyszłości.

Historia badań nad rakiem piersi pokazuje, jak wiele pytań wciąż pozostaje bez odpowiedzi. Gdy naukowcy przyjrzyli się jeszcze dokładniej budowie powierzchni komórki nowotworu, odkryli, że u co dziesiątej chorej nie wykształciły się żadne ze znanych wypustek. Nie ma tam ani re-

ceptorów hormonalnych (są dwa ich typy – estrogenowe i progesteronowe), ani herceptynowych (HER2). Z tego powodu taki nowotwór nazywany jest potrójnie ujemnym. Do tej grupy kobiet należy Monika. Dziś czuje się dobrze, nie ma przerzutów. Może się jednak okazać, że jeśli choroba znów da o sobie znać, nie będzie czym jej leczyć. Dla takich chorych jak ona nie ma jeszcze leków do ewentualnej dalszej terapii, ale jest nadzieja, że wkrótce się to zmieni.

Podczas tegorocznych obrad ASCO przedstawiono wyniki badań nad dwoma lekami dla pacjentek z nowotworem takim jak u Moniki. Pomysł na ich stworzenie był prosty: skoro na powierzchni komórki nie ma wypustek, do których mogłaby się przyczepić cząsteczka leku, trzeba znaleźć w jej wnętrzu związek decydujący o dalszym podziale komórki, a potem go zablokować. Zainteresowano się enzymem PARP, który w zdrowej komórce spełnia niezwykle istotną rolę – naprawia błędy DNA powstające po jej podziale. Gdy go brakuje, błyskawicznie powstaje tyle defektów, że komórka obumiera.

**W przypadku nowotworów** pomysł początkowo wydawał się zaskakujący, by nie rzec, wręcz absurdalny. Przecież każda komórka raka powstaje jako efekt podziału obciążonego tyłoma błędami w DNA, że przestaje zachowywać się przewidywalnie. Dzieli się w sposób niekontrolowany i – co gorsza – wcale nie chce zaakceptować tych swoich defektów i dopełnić samobójstwa, jak czyni to każda wadliwa komórka. Okazało się jednak, że terapia lekiem, który blokowałby enzym naprawiający błędy w DNA powstałe podczas podziału, w przypadku raka ma sens. Taka blokada nie pozwala na poprawianie błędów. Powstaje ich tak dużo, że nawet sprytna komórka nowotworowa nie jest w stanie przeżyć.

To odkrycie posłużyło naukowcom do opracowania dwóch leków. Co prawda badania kliniczne są dopiero w drugiej fazie, ale terapie już uznano za obiecujące. Lek o symbolu BSI-201 ma być przeznaczony dla wszystkich chorych z nowotworem piersi potrójnie ujemnym. Drugi, olaparib, jest przygotowywany z myślą o kobietach z mutacją w genach sprzyjającą rakowi piersi: BRCA1 lub BRCA2. Jeśli pomyślnie przejdzie wszystkie etapy badań, Monika będzie mogła spać spokojniej. Nastąpi to jednak nie wcześniej niż za rok, dwa lata.

Oba specyfiki blokujące enzym PARP należą do grupy leków celowanych, czy-

li takich, które niszczą komórki raka, nie uszkadzając przy tym zdrowych, jak to się dzieje podczas chemioterapii. Leki te są nie tylko bardziej efektywne, lecz także bardziej bezpieczne. Chory rzadziej narażony jest na dokuczliwe skutki uboczne. – Dopiero wtedy, gdy powstaną leki celowane na wszystkie odmiany nowotworów, będzie można mówić o rewolucji w leczeniu raka – uważa profesor John H. Glick z University of Pennsylvania, były przewodniczący ASCO. Nie wiadomo tylko, kiedy możemy spodziewać się tego przełomu – jedni mówią o pięciu, inni nawet o 20 latach.

Jednak kilkanaście takich preparatów już powstało. Z kolejnego z nich skorzystała Joanna, u której półtora roku po zakończeniu leczenia wykryto drobne zmiany nowotworowe na wątrobie, kilku miejscach kręgosłupa i niektórych kościach, między innymi biodrowych, miednicy i mostka. Znowu poddano ją chemioterapii. Tym razem jednak do standardowego leczenia lekarze dołączyli nowy lek celowany o nazwie bevacizumab (nazwa handlowa avastin). Blokując on substancję zwaną naczyniowym śródbłonkowym czynnikiem wzrostu (VEGF), niezbędną do tworzenia nowych naczyń krwionośnych, oplatających guza i odżywiających go. Bez nich rozwijający się nowotwór nie miałby z czego żyć. Zablokowanie VEGF sprawia, że nowe naczynia nie powstają, a guz nie może rosnąć dalej i rozprzestrzeniać się na inne części ciała.

Leków celowanych nie ma na razie dużo, ale prace nad nimi prowadzi wiele laboratoriów. Dr Schilsky szacuje, że w badaniach znajduje się dziś ponad 700 związków chemicznych, które mogą okazać się przydatne w leczeniu nowotworów. Liczba imponująca, jednak uczonego studzi optymizm. – Jak pokazują dotychczasowe doświadczenia, zaledwie 5-8 proc. tych substancji ma szansę uzyskać status leku – mówi. Na przykład jedną z bardziej obiecujących cząsteczek w walce z niebezpiecznym rakiem trzustki wydaje się conatumumab. Jej celem jest receptor zwany receptorem śmierci 5. Lek wiąże się z nim, co powoduje, że komórka popełnia samobójstwo. Conatumumab podawano chorym z przerzutowym rakiem trzustki. Dzięki temu żyli średnio o 11 miesięcy dłużej niż pacjenci poddani tradycyjnemu leczeniu.

Tu dochodzimy do jeszcze jednej zagadki, którą naukowcy muszą rozwiązać, by walka z rakiem zyskała miano terapii

personalizowanej, a pojęcie „tradycyjne leczenie” przeszło do historii medycyny. Zagadką dotyczy efektywności chemioterapii. Spośród chorych na raka piersi kobiet dziś nie są jej poddawane tylko te, których nowotwór jest wyjątkowo mały. Pozostałe, a tych jest zdecydowana większość, stosują wyniszczającą organizm chemię. Z obserwacji lekarzy wynika jednak, że kryterium wielkości guza nie oddaje w żaden sposób natury nowotworu i że wiele pacjentek – nawet 40 procent – zupełnie niepotrzebnie poddaje się chemioterapii. Lekarze przyznają jednak, że nie mają wystarczającej liczby danych, na podstawie których można by podzielić chore na dwie grupy: jedną, dla której chemia jest niezbędna, i drugą, która jej nie potrzebuje.

**Ten brak wiedzy zmusza lekarzy**, ale przede wszystkim samych chorych do dramatycznych wyborów. Stała przed nim Agnieszka Mrukowska, dziś 32-letnia szczęśliwa mama 10-letniego Mikołaja i 6-letniej Marty. Właśnie życie dziewczynki zależało od decyzji Agnieszki. Nowotwór wykryto pod koniec drugiego miesiąca ciąży. Podczas operacji usunię-

to jej piersi, a wyciętą tkankę poddano dokładnym badaniom. Ustalono, że guz nie dawał jeszcze żadnych przerzutów, śladów komórek nowotworowych nie znaleziono nawet w węzłach chłonnych, czyli drogach ich wędrowki po ciele, jednak lekarze proponowali chorej chemioterapię. Zdawali sobie jednocześnie sprawę, że tak silne leki zabiją rozwijające się w niej dziecko.

– Oni walczyli o moje życie, przekonali, że muszę żyć dla czteroletniego wówczas Mikołaja. Ja zaś walczyłam także o życie mojej córki. Widziałam ją podczas badania USG, wiedziałam, że dzielnie przeszła wraz ze mną operację, że jest silna i chce żyć – opowiada Agnieszka. Rozważała wszystkie za i przeciw. Coraz bardziej była jednak przekonana, że psychicznie może nie wytrzymać usunięcia ciąży. Zaryzykowała. I wygrała.

Dziś obie są zdrowe, a patrząc na nie, trudno uwierzyć, ile razem przeszły. Ich historia pokazuje też, ile jeszcze do zrobienia ma nauka.

DOROTA ROMANOWSKA



Napisz do autorki  
dorota.romanowska@newsweek.pl

REKLAMA

mini  
junior  
page