

OD REDAKCJI

Szanowni Państwo!

Zapraszam do lektury już czwartego w bieżącym roku, wakacyjnego zeszytu „Onkologii po Dyplomie”. Zawiera on trzy obszernie artykuły pochodzące z *CA Cancer Journal for Clinicians* oraz *Seminars in Oncology*, które dotyczą dwóch bardzo ważnych zagadnień, a mianowicie postępów w radykalnym leczeniu chorych na raka odbytnicy oraz biologii molekularnej czerniaków skóry i wynikających z postępu w tym zakresie nowych możliwości leczenia chorych na uogólnioną postać tego nowotworu.

Pierwszy artykuł z *CA Cancer Journal for Clinicians*, autorstwa Kosinski i wsp., jest bardzo obszernym i wyczerpującym opracowaniem dotyczącym obecnych zasad i perspektyw optymalizacji pierwotnego leczenia chorych na raki odbytnicy z uwzględnieniem zasad medycyny spersonalizowanej. W ciągu ostatnich dziesięcioleci standardy postępowania w tej grupie chorych uległy bardzo istotnym zmianom, głównie dzięki udowodnieniu znaczenia i klinicznej adaptacji neoadiuwantowego leczenia opartego na radioterapii oraz, a może przede wszystkim, dzięki ulepszeniu technik chirurgicznych (znaczenie wycięcia mezorektum). Podstawową korzyść stanowi udowodnione ograniczenie ryzyka nawrotów miejscowych i regionalnych. Z satysfakcją należy przypomnieć wielką rolę, jaką odegrała (i odgrywa) w tym zakresie grupa polskich badaczy pod przewodnictwem prof. Krzysztofa Bujko. Niemniej jednak wiele zagadnień nadal pozostaje nierozstrzygniętych i budzi kontrowersje. Przykładem jest choćby strategia leczenia neoadiuwantowego, czyli wybór między długotrwałą chemioradioterapią w sekwencji jednoczesnej (ogólnie metoda preferowana w Stanach Zjednoczonych) a bardziej korzystnym z punktu widzenia efektywności kosztowej i dogodności dla chorego krótkotrwałym napromienianiem (metoda preferowana w większości ośrodków europejskich). Obecnie wymienione metody postępowania wyznaczają granicę możliwości terapeutycznych. Próby ich intensyfikacji przez dodanie chemioterapii wyprzedzającej jednoczesną chemioradioterapię lub dołączenie leczenia ukierunkowanego zakończyły się niepowodzeniem z powodu odpowiednio nieakceptowalnej toksyczności lub braku korzyści terapeutycznych. Odrębnym ważnym zagadnieniem szczegółowo omówionym w artykule jest optymalizacja diagnostyki, zarówno wyjściowej, jak i oceniającej skutki leczenia neoadiuwantowego. Omawiane opracowanie jest wyczerpujące i bardzo ciekawe, aczkolwiek niektóre jego fragmenty mogą się wydać kontrowersyjne i stanowią „wishful thinking” autorów. Z tej przyczyny znakomitym uzupełnieniem lektury jest w pewnym stopniu krytyczny komentarz prof. Krzysztofa Bujko, będącego niekwestionowanym autorytetem w dziedzinie raka odbytnicy.

Dwa kolejne artykuły dotyczą czerniaków skóry. W ostatnich latach nastąpił niewątpliwy przełom w zakresie możliwości terapeutycznych u chorych z nieoperacyjnymi nawrotami lub przerzutami odległymi czerniaka. Przez długie dziesięciolecia onkologia nie dysponowała metodą, która spełniałaby kryteria choćby średniego stopnia skuteczności, co było wypadkową udowodnionej oporności tej grupy nowotworów na konwencjonalną chemioterapię. Fundamentalne znaczenie dla zmiany sytuacji, podobnie jak w przypadku wielu innych nowotworów złośliwych, miała kliniczna aplikacja osiągnięć biologii molekularnej. Swoistą furtkę dla wdrażania metod leczenia ukierunkowanego stworzyło zidentyfikowanie różnorodnych zaburzeń molekularnych związanych z progresją czerniaków. Zagadnienia te szczegółowo omawiają w pierwszym z artykułów Smalley i McArthur. Autorzy podkreślają niespecyficzność zaburzeń molekularnych, co wiąże się z koniecznością spersonalizowanego doboru leczenia ukierunkowanego w indywidualnych



przypadkach. Lek ukierunkowany na mutacje *BRAF*, wemurafenib, został już zarejestrowany do stosowania u chorych na uogólnione czerniaki z tego typu zaburzeniami molekularnymi, po udowodnieniu skuteczności w badaniu klinicznym III fazy. Autorzy przedstawiają i omawiają wiele innych zaburzeń molekularnych, będących potencjalnymi punktami uchwytu dla leków o ukierunkowanym działaniu, dokonując jednocześnie przeglądu wyników dostępnych doświadczeń klinicznych.

W drugim artykule Sznoł omawia zagadnienia związane z inną strategią walki z czerniakiem, opartą na leczeniu immunomodulującym. Rola i znaczenie mechanizmów odpornościowych w przebiegu tego nowotworu są znane od wielu lat. Podejmowane były mniej lub bardziej udane próby aplikacji szczepionek, wykazano także aktywność przeciwnowotworową interferonu i interleukiny 2. Nadzwyczaj istotnym osiągnięciem ostatnich lat jest kliniczna aplikacja przeciwciała o działaniu immunomodulującym, ipilimumabu, którego skuteczność okazała się znacząco większa, czego następstwem była rejestracja leku. Również w tym zakresie istnieją możliwości dalszego postępu, które w omawianym artykule przedstawiono. Bardzo ciekawy komentarz do obydwu prac dotyczących czerniaka napisał wybitny ekspert w tej dziedzinie, prof. Piotr Rutkowski.

Kończąc, tradycyjnie zachęcam do udziału w programie edukacyjnym naszego czasopisma. Pytania dotyczą postępowania u chorych na raka odbytnicy oraz biologii molekularnej czerniaków. Mam nadzieję, że lektura sierpniowego numeru „Onkologii po Dyplomie” będzie dla Państwa ciekawa i przyczyni się do uaktualnienia wiedzy w zakresie nadzwyczaj ważnej tematyki.

Andrzej Kawecki



Redaktor Naczelny „Onkologii po Dyplomie”