

List do Redakcji

Letter to Editor

W czasopiśmie *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2010; 6: 116–119 ukazała się praca Olbrzymi, *stransformowany włóknakomięsak skóry u pacjentki z niedawno rozpoznaną nerwiakowłókniakowością typu 1 — opis przypadku*. Artykuł dotyczy leczenia chorej na zaawansowany, przerzutowy *dermatofibrosarcoma protuberans* (DFSP) z transformacją fibrosarkomatyczną (DFSP-FS *dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous lesion*) za pomocą chemioterapii cytotoksycznej (ifosfamid, doksorubicyna z dakarbazyną). Obecnie metodą referencyjną terapii systemowej w zaawansowanych DFSP jest stosowanie imatynibu w dawce wyjściowej 800 mg dziennie, które to leczenie ukierunkowane molekularnie wprowadzono w następstwie poznania mechanizmu patogenetycznego DFSP, w który zaangażowana jest nadekspresja płytkowopochodnego czynnika wzrostu (PDGF, *platelet-derived growth factor*) i stała autokryna aktywacja PDGFR β [1]. W diagnostyce różnicowej DFSP szczególnie przydatna jest technika fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH, *fluorescent in situ hybridization*) [2], która pozwala na wykrycie rearanżacji PDGFB lub fuzji COL1A1-PDGFB (szczególnie w przypadku DFSP-FS) [3]. Niedawno opublikowano wyniki połączonej analizy dwóch badań II fazy europejskiego EORTC 62027 i SWOG0345 oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia imatynibem chorych na zaawansowany lub przerzutowy DFSP [4], jak też oceniających możliwość leczenia neoadjuwantowego w celu ograniczenia zakresu zabiegu operacyjnego. Korzyść kliniczną z leczenia uzyskano u 70,9% chorych (w tym częściową remisję u 46% chorych — łącznie 11 przypadków, w tym 5 DFSP-FS), mediana czasu do progresji choroby wyniosła 1,7 roku, a odsetek rocznych przeżyć wolnych od progresji choroby — 60%; nie osiągnięto mediany przeżyć całkowitych. Profil toksyczności imatynibu był zbliżony do odnotowanego w opublikowanych badaniach dotyczących GIST i obejmował głównie obrzęki, niedokrwistość, osłabienie, nudności, zmiany skórne i biegunkę. Potwierdzono znakomite działanie przeciwnowotworowe imatynibu w DFSP z obecnością t(17;22), uzyskując długotrwałe odpowiedzi na leczenie,

w tym w przypadkach DFSP-FS. Nie jest więc prawdziwe stwierdzenie autorów wcześniej wymienionej pracy opublikowanej w *Onkologii w Praktyce Klinicznej*, że imatynib jest nieskuteczny w postaciach transformowanych. Zwykle DFSP-FS zachowuje wrażliwość na imatynib, gdyż rzadko dochodzi do utraty rearanżacji genu *COL1A1-PDGFB* (obecność jednak tego celu molekularnego należy potwierdzić techniką FISH lub PCR), choć odpowiedzi w tych przypadkach wydają się nieco krótsze. Leczenie imatynibem może w części przypadków prowadzić do uzyskania resekcyjności nowotworu lub zmniejszenia możliwych następstw kosmetycznych resekcji. Podobne wyniki uzyskano u 15 polskich chorych na zaawansowany DFSP leczonych imatynibem w dawce 400–800 mg dziennie poza badaniami klinicznymi w Klinice kierowanej przez autora [5].

Piśmiennictwo

1. Sjoblom T., Shimizu A., O'Brien K.P. i wsp. Growth inhibition of dermatofibrosarcoma protuberans tumors by the platelet-derived growth factor receptor antagonist STI571 through induction of apoptosis. *Cancer Res.* 2001; 61: 5778–5783.
2. Kerob D., Pedeutour F., Leboeuf C. i wsp. Value of cytogenetic analysis in the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 1757–1759.
3. Wang J., Morimutsu Y., Okamoto S. i wsp. COL1A1-PDGFB fusion transcript in fibrosarcomatous areas of six dermatofibrosarcoma protuberans. *J. Mol. Diagn.* 2000; 2: 47–52.
4. Rutkowski P., Van Glabbeke M., Rankin C.J. i wsp. Imatynib mesylate in advanced dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): pooled analysis of two phase II clinical trials. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28: 1772–1779.
5. Rutkowski P., Dębiec-Rychter M., Nowecki Z.I. i wsp. Treatment of advanced dermatofibrosarcoma protuberans with imatynib mesylate with or without surgical resection. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2010 Jun 21. [Epub ahead of print].

Piotr Rutkowski

Adres do korespondencji:

Dr hab. med. Piotr Rutkowski
 Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości
 Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie
 e-mail: rutkowski@coi.waw.pl