

## Bölüm 10

# YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA ADJUVAN SİSTEMİK TEDAVİ

Baran AKAGÜNDÜZ

### GİRİŞ

Yumuşak doku sarkomları (YDS), periferik sinir sistemi de dahil olmak üzere, iskelet dışı bağ dokularından kaynaklanan nadir görülen malign tümörlerdir. Vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilirler; ancak en çok ekstremitelerde, özellikle de alt ekstremitelerde sık görülürler.

Ekstremitelerin YDS tedavisinde, temel terapötik hedefler uzun süreli sağkalım, lokal nüksün önlenmesi, fonksiyonun maksimize edilmesi ve morbiditenin minimize edilmesidir. Cerrahi rezeksiyon potansiyel olarak küratif tedavinin temel taşıdır. Ekstremitte sarkomları > 5 cm olan hemen hemen tüm hastalar için radyoterapi (RT) eklenmesi lokal kontrolü ve organ korunması olasılığını arttırır. Sistemik kemoterapi, özellikle çocuklarda ortaya çıkan birkaç sarkom için (örneğin, rabdomyosarkom, Ewing sarkomu ve osteojenik sarkom) rutin bir tedavi bileşenidir. Bununla birlikte, yetişkin tipi lokalize ekstremitte YDS'lerinde (örn., Leiomyosarkom, liposarkom, sinovyal sarkom) rezeksiyon yapılan hastalarda adjuvan kemoterapinin yeri tartışmalıdır.

### ADJUVAN SİSTEMİK TEDAVİ

Erişkinlerde rezeke edilmiş ekstremitte YDS için adjuvan kemoterapinin potansiyel faydasını 20'den fazla randomize çalışma ve iki meta-analiz ele almıştır. Ne yazık ki bu çalışmalarda çelişkili veriler elde edilmiştir ve adjuvan kemoterapinin yararı belirsizliğini korumaktadır.

**Erken randomize çalışmalar** - İlk çalışmaların çoğunda doksorubusin tek başına veya dakarbazin ile birlikte kullanılmıştır. Sadece cerrahinin adjuvan doksorubisin bazlı tedavi ile karşılaştırıldığı ilk 14 randomize çalışmanın ikisinde kombinasyon kemoterapisi için önemli bir sağkalım avantajı bildirmiş olup üç

lemlenmiş olup ifosfamid toksisitesi yaşla artmaktadır. Artmış toksisite riskinden dolayı yaşlı hastalarda kemoterapi kararı verilirken dikkatli olunmalıdır.

## **KAYNAKLAR**

1. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. *Lancet* 1997; 350:1647.
2. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol* 2001; 19:1238.
3. Frustaci S, De Paoli A, Bidoli E, et al. Ifosfamide in the adjuvant therapy of soft tissue sarcomas. *Oncology* 2003; 65 Suppl 2:80.
4. Petrioli R, Coratti A, Correale P, et al. Adjuvant epirubicin with or without Ifosfamide for adult soft-tissue sarcoma. *Am J Clin Oncol* 2002; 25:468.
5. Brodowicz T, Schwameis E, Widder J, et al. Intensified Adjuvant IFADIC Chemotherapy for Adult Soft Tissue Sarcoma: A Prospective Randomized Feasibility Trial. *Sarcoma* 2000; 4:151.
6. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012; 13:1045.
7. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhlyar F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer* 2008; 113:573.
8. Bramwell V, Rouesse J, Steward W, et al. Adjuvant CYVADIC chemotherapy for adult soft tissue sarcoma--reduced local recurrence but no improvement in survival: a study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol* 1994; 12:1137.
9. Le Cesne A, Ouali M, Leahy MG, et al. Doxorubicin-based adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma: pooled analysis of two STBSG-EORTC phase III clinical trials. *Ann Oncol* 2014; 25:2425.
10. Italiano A, Delva F, Mathoulin-Pelissier S, et al. Effect of adjuvant chemotherapy on survival in FNCLCC grade 3 soft tissue sarcomas: a multivariate analysis of the French Sarcoma Group Database. *Ann Oncol* 2010; 21:2436.
11. Le Cesne A, Van Glabbeke M, Woll PJ, et al. The end of adjuvant chemotherapy era with doxorubicin-based regimen in resected high-grade soft tissue sarcoma: Pooled analysis of the two STBSG-EORTC phase III clinical trials (abstract). *J Clin Oncol* 2008; 26:559s.
12. Eilber FC, Eilber FR, Eckardt J, et al. The impact of chemotherapy on the survival of patients with high-grade primary extremity liposarcoma. *Ann Surg* 2004; 240:686.
13. Ferrari A, Gronchi A, Casanova M, et al. Synovial sarcoma: a retrospective analysis of 271 patients of all ages treated at a single institution. *Cancer* 2004; 101:627.
14. Cormier JN, Huang X, Xing Y, et al. Cohort analysis of patients with localized, high-risk, extremity soft tissue sarcoma treated at two cancer centers: chemotherapy-associated outcomes. *J Clin Oncol* 2004; 22:4567.
15. Eilber FC, Brennan MF, Eilber FR, et al. Chemotherapy is associated with improved survival in adult patients with primary extremity synovial sarcoma. *Ann Surg* 2007; 246:105.
16. Palmerini E, Staals EL, Alberghini M, et al. Synovial sarcoma: retrospective analysis of 250 patients treated at a single institution. *Cancer* 2009; 115:2988.
17. Blay JY, Le Cesne A. Adjuvant chemotherapy in localized soft tissue sarcomas: still not proven. *Oncologist* 2009; 14:1013.
18. Schuetze SM, Patel S. Should patients with high-risk soft tissue sarcoma receive adjuvant chemotherapy? *Oncologist* 2009; 14:1003.

19. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in oncology. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx) (Accessed on April 23, 2019).
20. Casali PG, Blay JY, ESMO/CONTICANET/EUROBONET Consensus Panel of experts. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010; 21 Suppl 5:v198.