

Bölüm 11

SARKOMLARDA ADJUVAN RADYOTERAPİ

Serab UYAR¹

GİRİŞ

Sarkomlar mezenkimal hücrelerden köken alıp, tüm kanserlerin yaklaşık %1'ini oluşturur. %80'i yumuşak dokudan kaynaklanıp heterojen histopatolojik alt grupları mevcuttur. Çocukluk çağında ve erişkinlerde 4. dekatta sık görülür. Yumuşak doku sarkomları sıklıkla ekstremiteler ve retroperitoneal bölgelerde saptanır. Yumuşak doku sarkomunun klinik ve patolojik evrelemesi AJCC kanser evreleme kitabının 8. baskısına göre yapılmaktadır (1). Yumuşak doku sarkomlarının standart tedavisi cerrahi olmakla birlikte postoperatif veya preoperatif radyoterapi (RT) gibi multidisipliner yaklaşımla tedavi edilmeleri gerekmektedir. Tek başına amputasyonla, ekstremiteler koruyucu cerrahiye adjuvan postoperatif RT eklenmesiyle elde edilen tedavi sonuçları benzerdir ve RT eklenmesinin lokal nüksleri ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir (2-5). Lokalize rezektabl yumuşak doku sarkomlarında adjuvan kemoterapi ile ilgili randomize kontrollü meta analizde; lokal nüks, uzak nüks, genel nüks ve genel sağkalım istatistiksel açıdan öneme sahiptir (6). Bu bölümde yumuşak doku sarkomlarında, RT'nin rolü, hedef hacimler ve planların değerlendirilmesi ele alınmıştır.

YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA RADYOTERAPİ

RT hastalığın evresine göre, adjuvan, palyatif veya definitive (inoperabl hastalarda) yapılabilir. Adjuvan RT preoperatif yada postoperatif yapılır. Preoperatif RT cerrahi rezeksiyona elverişli olmayan tümörlerde tümör yükünü azaltarak cerrahi olanak sağlar. RT sahasının daha küçük ve RT dozunun daha az olması, tümörün daha iyi lokalize edilebilmesi, doku bütünlüğünün korunup hipoksik

¹ Uzman Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, serabozbay@yahoo.com

Tablo 5. Retroperitoneal sarkomları için önerilen RT hedef hacimleri

Hedef volüm	Tanım ve açıklama
GTV	Tümörün görüntülenmesi
CTV	CTV; GTV ve subklinik yayılma riski taşıyan tüm alanlar.
	GTV + 2 cm longitudinal, + 0.5 – 2.0 cm radyal Kritik anatomi ve tümörün yayılmasına karşı anatomik bariyer dahil edilerek verilir.
	Posteriordan 2 cm'lik marj; yağlı dokuları ve damarları dahil etmek için verilir .
	Karşı böbreğin fonksiyonunun olması şartı ile tek tarflı böbrek RT alanı içinde kalabilir.
	Risk altındaki diğer organlar ince bağırsak, karaciğer, omurilik ve akciğer dikkat edilmelidir.
PTV	CTV + 0.5 cm

SONUÇ

Yumuşak doku sarkomlarında multidisipliner tecrübeli merkezde tedavi lokal kontrol ve sağkalımla ilişkilidir. Yumuşak doku sarkomlarında RT sonrası gerilemenin yavaş olması RT cevap verilebilirliğinin az olmasındandır. Bununla birlikte, RT endikasyonu, zamanlama, teknik, alan ve doz hakkında hala ciddi tartışmalar vardır. MSKCC'de primer metastatik olmayan hastalarda lokal rekürrens riskini tahmin etmeye çalışmak için bir nomogram geliştirilmiştir. Nomograma dahil olan faktörler: yaş (≤ 50 veya $50 <$), tümör boyutu (≤ 5 cm veya $5 <$ cm), derecesi (düşük veya yüksek) ve histolojisi (atipik lipomatöz tümör veya diğerleri), cerrahi sınır durumu (negatif veya yakın/pozitif) bireysel bir hastanın lokal rekürrens riskini değerlendirmek ve adjuvan tedavi kararlarını yönlendirmek için kullanılabilir (27).

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Sarkom, Adjuvan

KAYNAKLAR

1. Cates J. M. M. The AJCC 8th Edition Staging System for Soft Tissue Sarcoma of the Extremities or Trunk: A Cohort Study of the SEER Database. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018; 16(2), 144-52. doi:10.6004/jnccn.2017.7042
2. Suit H. D. & Spiro I. Role of radiation in the management of adult patients with sarcoma of soft tissue. *Semin Surg Oncol.* 1994; 10(5), 347-56.
3. Rosenberg S. A., Tepper J., Glatstein E., et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg.* 1982; 196(3), 305-15. doi:10.1097/00000658-198209000-00009

4. Pisters P. W., Harrison L. B., Leung D. H., et al. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 1996; 14(3), 859-68. doi:10.1200/JCO.1996.14.3.859
5. Yang J. C., Chang A. E., Baker A. R., et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol.* 1998; 16(1), 197-203. doi:10.1200/JCO.1998.16.1.197
6. Pervaiz N., Colterjohn N., Farrokhyar F., et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer.* 2008; 113(3), 573-81. doi:10.1002/cncr.23592
7. O'Sullivan B., Davis A. M., Turcotte R., et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet.* 2002; 359(9325), 2235-41. doi:10.1016/S0140-6736(02)09292-9
8. Davis A. M., O'Sullivan B., Turcotte R., et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol.* 2005; 75(1), 48-53.
9. Wang D., Zhang Q., Eisenberg B. L., et al. Significant Reduction of Late Toxicities in Patients With Extremity Sarcoma Treated With Image-Guided Radiation Therapy to a Reduced Target Volume: Results of Radiation Therapy Oncology Group RTOG-0630 Trial. *J Clin Oncol.* 2015; 33(20), 2231-8. doi:10.1200/JCO.2014.58.5828
10. Boreta L. & Gottschalk A. R. (2018). Soft-Tissue Sarcoma. In Hansen E. K., Roach M. (Eds.), *Handbook of evidence-based radiation oncology* (3rd ed., pp. 795-810). New York: Springer.
11. Koshy M., Rich S. E. & Mohiuddin M. M. Improved survival with radiation therapy in high-grade soft tissue sarcomas of the extremities: a SEER analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 77(1), 203-9. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.04.051
12. Wang D., Bosch W., Kirsch D. G., et al. Variation in the gross tumor volume and clinical target volume for preoperative radiotherapy of primary large high-grade soft tissue sarcoma of the extremity among RTOG sarcoma radiation oncologists. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 81(5), e775-80. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.11.033
13. Wang D., Bosch W., Roberge D., et al. RTOG sarcoma radiation oncologists reach consensus on gross tumor volume and clinical target volume on computed tomographic images for preoperative radiotherapy of primary soft tissue sarcoma of extremity in Radiation Therapy Oncology Group studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 81(4), e525-8. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.04.038
14. White L. M., Wunder J. S., Bell R. S., et al. Histologic assessment of peritumoral edema in soft tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 61(5), 1439-45. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.08.036
15. Haas R. L., Delaney T. F., O'Sullivan B., et al. Radiotherapy for management of extremity soft tissue sarcomas: why, when, and where? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 84(3), 572-80. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.01.062
16. Bahig H., Roberge D., Bosch W., et al. Agreement among RTOG sarcoma radiation oncologists in contouring suspicious peritumoral edema for preoperative radiation therapy of soft tissue sarcoma of the extremity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013; 86(2), 298-303. doi:10.1016/j.ijrobp.2013.01.032
17. Bentzen S. M., Constine L. S., Deasy J. O., et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 76(3 Suppl), S3-S9. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.09.040
18. Alektiar K. M., Brennan M. F. & Singer S. Local control comparison of adjuvant brachytherapy to intensity-modulated radiotherapy in primary high-grade sarcoma of the extremity. *Cancer.* 2011; 117(14), 3229-34. doi:10.1002/cncr.25882
19. Sindelar W. F., Kinsella T. J., Chen P. W., et al. Intraoperative radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomized, clinical trial. *Arch Surg.* 1993; 128(4), 402-10. doi:10.1001/archsurg.1993.01420160040005

20. Robinson M. H., Gaunt P., Grimer R., et al. Vortex Trial: A Randomized Controlled Multicenter Phase 3 Trial of Volume of Postoperative Radiation Therapy Given to Adult Patients With Extremity Soft Tissue Sarcoma (STS). *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2016; 96(2). doi:10.1016/j.ijrobp.2016.06.021
21. Dickie C. I., Parent A. L., Griffin A. M., et al. Bone fractures following external beam radiotherapy and limb-preservation surgery for lower extremity soft tissue sarcoma: relationship to irradiated bone length, volume, tumor location and dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 75(4), 1119-24. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.12.006
22. Lu J. J., Lee N. Y. & Riaz N. (2015). *Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy*. Springer.
23. Gronchi A., Miceli R., Shurell E., et al. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center data sets. *J Clin Oncol*. 2013; 31(13), 1649-55. doi:10.1200/JCO.2012.44.3747
24. Baldini E. H., Wang D., Haas R. L., et al. Treatment Guidelines for Preoperative Radiation Therapy for Retroperitoneal Sarcoma: Preliminary Consensus of an International Expert Panel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015; 92(3), 602-12. doi:10.1016/j.ijrobp.2015.02.013
25. Baldini E. H., Abrams R. A., Bosch W., et al. Retroperitoneal Sarcoma Target Volume and Organ at Risk Contour Delineation Agreement Among NRG Sarcoma Radiation Oncologists. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015; 92(5), 1053-9. doi:10.1016/j.ijrobp.2015.04.039
26. Tseng W. H., Martinez S. R., Do L., et al. Lack of Survival Benefit Following Adjuvant Radiation in Patients with Retroperitoneal Sarcoma: A SEER Analysis. *Journal of Surgical Research*. 2011; 168(2), e173-e80. doi:10.1016/j.jss.2011.02.004
27. Cahlon O., Brennan M. F., Jia X., et al. A postoperative nomogram for local recurrence risk in extremity soft tissue sarcomas after limb-sparing surgery without adjuvant radiation. *Ann Surg*. 2012; 255(2), 343-7. doi:10.1097/SLA.0b013e3182367aa7