

Bölüm 24

OSTEOSARKOMDA ADJUVAN SİSTEMİK TEDAVİ

Ahmet Taner SÜMBÜL¹

GİRİŞ

Osteosarkom çocukluk ve yetişkin çağının en sık gözlenen primer kemik türü olup, yüksek grade, hızlı progresyon ve metastaz yapması nedeniyle kötü prognozlu tümörlerdendir. Lokalize hastalıkta 1970 öncesi sadece cerrahi ile 5 yıllık sağ kalım %15'lerdeyken kombine konvansiyonel kemoterapotiklerden sonra bu sağ kalım %60-70'lere yükselmiştir ve bu durum hastalığın lokalize aşamada iken bile mikrometastatik doğada olmasına bağlıdır. (1,2) Hastalık 50-60' lı yaşlarda ikinci pikini yapmasına rağmen osteosarkomla ilgili çalışmalar genellikle pediatrik popülasyondadır ve bu çalışmalarda 40 yaş üstü popülasyon oldukça kısıtlıdır. Datanın bu şekilde olması belirli histolojik varyantlar ve komorbid durumların tedavi üzerindeki etkisinin öngörülememesine neden olmaktadır. (3-6) Çene osteosarkomların dışındaki türlerde kemoterapi ana tedavi yöntemlerinden birisi iken çene osteosarkomlarında iyi bir cerrahi çoğunlukla yeterlidir.

SİSTEMİK TEDAVİ

Osteosarkomda sistemik tedavi adjuvant veya neoadjuvant olarak uygulanabilmektedir. Temel amaç lokal kontrolü sağlayacak olan cerrahiye katkı sağlamak olup, merkezlere göre hastalara yaklaşım değişkenlik gösterebilmektedir. Neoadjuvant tedavi ile esas amaç ekstremitte koruyucu cerrahi ihtimalini artırmak olup şu ana kadar yapılan çalışmalarda primer cerrahiye olan üstünlüğü net olarak ortaya koyulamamıştır. Bu konuda yapılan ana çalışma Pediatrik Onkoloji Grubu 8651 çalışması olup, yüksek gradeli non metastatik 100 osteosarkomlu hastada alterne olarak yüksek doz methotrexate ile cisplatin doksorubisin ve bleomisin siklofosamid ve daktinomisinden oluşan rejim kullanılmış ve her 2 grup arasında

¹ Doç. Dr. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji B.D. drtanersu@yahoo.com

davi değiştirilmesinin prognoz üzerine etkisi gösterilememiştir. Kombinasyon olarak 40 yaş altı grupta alterne yüksek doz methotrexate, cisplatin ve doksorubisin önerilirken, 40 yaş üstü grupta yetersiz veri ve toksisite nedeniyle cisplatin doksorubisin tercih edilebilir. Mifarmurtid ile ilgili çelişkili veriler olup yeni faz 3 çalışmalar gerekmektedir. Hedefe yönelik tedaviler ve immunoterapinin adjuvan tedavide kullanımıyla ilgili veri olmayıp şu an için önerilmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteosarkom, adjuvan tedavi, toksisite

KAYNAKLAR

1. Jaffe N: Osteosarcoma: Review of the past, impact on the future. The American experience. *Cancer Treat Res* 152:239-262, 2009
2. Bacci G, Picci P, Ferrari S, et al: Primary chemotherapy and delayed surgery for nonmetastatic osteosarcoma of the extremities: Results in 164 patients pre- operatively treated with high doses of methotrexate followed by cisplatin and doxorubicin. *Cancer* 72:3227-3238, 1993
3. Bacci G, Briccoli A, Ferrari S, et al: Neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremity: Long-term results of the Rizzoli's 4th protocol. *Eur J Cancer* 37: 2030-2039, 2001
4. Link MP, Goorin AM, Miser AW, et al: The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. *N Engl J Med* 314:1600-1606, 1986
5. Meyers PA, Gorlick R, Heller G, et al: Intensification of preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: Results of the Memorial Sloan-Kettering (T12) protocol. *J Clin Oncol* 16:2452-2458, 1998
6. Meyers PA, Heller G, Healey J, et al: Chemotherapy for nonmetastatic osteogenic sarcoma: The Memorial Sloan-Kettering experience. *J Clin Oncol* 10:5-15, 1992
7. Goorin AM, Schwartzentruber DJ, Devidas M, Gebhardt MC, Ayala AG, Harris MB, Helman LJ, Grier HE, Link MP, Pediatric Oncology Group. Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG-8651. *J Clin Oncol.* 2003;21(8):1574.
8. Marina NM, Smeland S, Bielack SS, Bernstein M, Jovic G, Krailo MD, Hook JM, Arndt C, van den Berg H et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(10):1396. Epub 2016 Aug 25.
9. Bramwell VH, Burgers M, Sneath R, Souhami R, van Oosterom AT, Voûte PA, Rouesse J, Sponer D, Craft AW, Somers RA comparison of two short intensive adjuvant chemotherapy regimens in operable osteosarcoma of limbs in children and young adults: the first study of the European Osteosarcoma Intergroup. *J Clin Oncol.* 1992;10(10):1579.
10. Li S, Sun W, Wang H, Zuo D, Hua Y and Cai Z: Research progress on the multidrug resistance mechanisms of osteosarcoma chemotherapy and reversal. *Tumor Biol* 36: 1329-1338, 2015.
11. Meyers PA, Schwartz CL, Krailo MD, Healey JH, Bernstein ML, Betcher D, Ferguson WS, Gebhardt MC et al. Osteosarcoma: the addition of muramyl tripeptide to chemotherapy improves overall survival--a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2008;26(4):633.
12. Imran H, Enders F, Krailo M, Sim F, Okuno S, Hawkins D, Neglia J, Randall RL, Womer R, Mascarenhas L, Arndt CA Effect of time to resumption of chemotherapy after definitive surgery on prognosis for non-metastatic osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(3):604.
13. Bielack SS, Marina N, Ferrari S, Helman LJ, Smeland S, Whelan JS, Reaman GH Osteosarcoma: the same old drugs or more? *J Clin Oncol.* 2008;26(18):3102.
14. Hunsberger S, Freidlin B, Smith MA Complexities in interpretation of osteosarcoma clinical trial results. *J Clin Oncol.* 2008;26(18):3103.