

Bölüm 25

OSTEOSARKOM TEDAVİSİNDE ADJUVAN RADYOTERAPİ'NİN YERİ

Fuzuli TUĞRUL¹

GİRİŞ

Osteosarkom en sık görülen primer kemik malignitesidir, çoğunlukla ergenleri ve genç erişkinleri etkileyen nadir bir kemik kanseridir.(2) Bu tümörler tipik olarak ekstremitelerde ve pelviste ortaya çıkar, hastaların sadece % 6-10'unda baş ve boyun primer tümörü ile başvurur, en sık ekstremitenin uzun kemiklerinin metafizinden ortaya çıkarlar.(1-3)

Son yıllarda, yüksek-gradlı osteosarkomların tedavisinde etkileyici gelişmeler olmuştur, bu da açıkça tanı anındaki mikrometastatik hastalıkların tedavisini hedefleyen multimodaliteli yaklaşımın başarısı ile ilişkilidir.(12) Osteosarkomun lokal tedavisinde radyoterapi deneyiminin sınırlı olduğunu gösterilmiştir. Bu, çeşitli nedenlerden kaynaklanmaktadır; cerrahi, yüksek lokal kontrol oranı ile tercih edilen tedavidir, radyoterapinin etkinliği ve toleransı konusunda belirsizlik vardır. Radyoterapi etkinliğinin az olması nedeniyle cerrahi sonrası adjuvan olarak yada nükslerde veya cerrahinin yapılamadığı durumlarda primer olarak uygulanmaktadır.

Düşük dereceli varyantları mevcut olmasına rağmen, çoğu akciğer metastazı için yüksek eğilimi olan yüksek dereceli malignitelerdir. Cerrahi ve kemoterapiden oluşan mevcut standart tedavi lokalize ekstremitte hastalığı olan hastaların yaklaşık % 60'ında uzun süreli hastaliksız sağkalım(DFS) sağlar(4-6) ve primer metastazı olan hastalar için bu oran % 20-30 dur.(4-7) Hastaların çoğu neoadjuvan bir yaklaşımla tedavi edilir ve preoperatif kemoterapiye histolojik yanıt bağımsız bir prognostik gösterge olarak ortaya çıkmıştır (4)

Kombine preoperatif ve postoperatif kemoterapinin tek başına (her ikisi de aynı kümülatif dozları içerdiği sürece) adjuvan kemoterapiye göre sağkalım yararları sağladığı gösterilmesede ameliyata hazırlık için zaman sunar. (4-8) Kemoterapi

¹ Uzm. Dr. Fuzuli Tuğrul Eskişehir Şehir Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniği, tugruldrfuzuli@gmail.com

kullanılması komplikasyon görülme sıklığını azaltma fırsatı sağlar. Sonuç olarak baş boyun osteosarkomları yakın / pozitif cerrahi sınırlar için adjuvan radyoterapi düşünülerek radikal cerrahi eksizyon ile tedavi edilmesi gereken farklı bir osteosarkom alt tipidir.

SONUÇ

Mevcut tedavi ve radyoterapideki teknolojik gelişmelerle uzun vadeli yüksek dereceli lokalize primer osteosarkomlar için 5 yıllık sağkalım %70'i geçmiştir (43). Osteosarkomlar tarihsel olarak radyo dirençli bir tümör olarak kabul edildiği için morbid cerrahi stratejiler geliştirildi, organ koruyucu yaklaşımlar yapılmadı(44). Mevcut klinik uygulamada çeşitli faktörler (tümör yeri, tümör büyüklüğü, yaş, hasta tercihi ve kurumsal uygulama) hastanın prognozunu ve yaşam kalitesini etkiler.(45,13)

Proton tedavisi, karbon iyon radyoterapisi (CIRT),stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) ,yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) uygulayan tedavi kliniklerinin artmasıyla osteosarkom tedavisinde radyoterapi daha önemli hale gelmiştir.

KAYNAKLAR

1. Lim S, Lee S, Rha SY, (2016) Cranofacial osteosarcoma: single institutional experience in Korea. Asia Pac J Clin Oncol 12:e149–e153
2. Caron, AS, Hajdu SI, Strong EW. Osteogenic sarcoma of the facial and cranial bones. Am J Surg.1971; 122: 719– 725.
3. Garrington,GE, Scofield HH, Cornyn J. Osteosarcoma of the jaws: analysis of 56 cases. Cancer. 1967; 20: 377– 391.
4. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, et al. : Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. J Clin Oncol. 2002;20(3):776–90.
5. Bielack S, Kempf-Bielack B, von Kalle T, et al. : Controversies in childhood osteosarcoma. Minerva Pediatr.2013;65(2):125–48.
6. Ferrari S, Serra M: An update on chemotherapy for osteosarcoma. Expert Opin Pharmacother.2015;16(18):2727–36.
7. Kager L, Zoubek A, Potechger U, et al. : Primary metastatic osteosarcoma: presentation and outcome of patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. J Clin Oncol.2003;21(10):2011–8.
8. Goorin AM, Schwartzenruber DJ, Devidas M, et al. : Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG-8651. J Clin Oncol. 2003;21(8):1574–80.
9. Andreou D, Bielack SS, Carrle D, et al. : The influence of tumor- and treatment-related factors on the development of local recurrence in osteosarcoma after adequate surgery. An analysis of 1355 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. Ann Oncol. 2011;22(5):1228–35.
10. Hepel JT, Kinsella TJ. Osteosarcoma and Other Primary Tumors of Bone. In: Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 6th edition. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
11. Olch AJ. Bone Sarcomas (Osteosarcoma and Ewing's Sarcoma). Pediatric Radiotherapy Planning and Treatment. Boca Raton, FL: CRC Press; 2013.

12. Bruland OS, Høifødt H, Saeter G. Hematogenous micrometastases in osteosarcoma patients. *Clin Cancer Res* 2005;11(13):4666–73.
13. Schwarz R, Bruland O, Cassoni A, et al. : The role of radiotherapy in osteosarcoma. *Cancer Treat Res*.2009;152:147–64.
14. Ciernik IF, Niemierko A, Harmon DC, et al. : Proton-based radiotherapy for unresectable or incompletely resected osteosarcoma. *Cancer*. 2011;117(19):4522–30.
15. Matsunobu A, Imai R, Kamada T, et al. : Impact of carbon ion radiotherapy for unresectable osteosarcoma of the trunk. *Cancer*. 2012;118(18):4555–63.
16. Matsumoto K, Imai R, Kamada T, et al. : Impact of carbon ion radiotherapy for primary spinal sarcoma. *Cancer*. 2013;119(19):3496–503.
17. Sugahara S, Kamada T, Imai R, et al. : Carbon ion radiotherapy for localized primary sarcoma of the extremities: results of a phase I/II trial. *Radiother Oncol*. 2012;105(2):226–31.
18. Hayden, JB, Hoang, BH. Osteosarcoma: basic science and clinical implications. *Orthop Clin North Am*. 2006; 37: 1- 7.
19. Wang, VY, Potts, M, Chou, D. Sarcoma and the spinal column. *Neurosurg Clin N Am*. 2008; 19:71- 80.
20. Ogawa, Y, Takahashi, T, Kobayashi, T, et al. Mechanism of apoptotic resistance of human osteosarcoma cell line, HS-Os-1, against irradiation. *Int J Mol Med*. 2003; 12: 453- 458.
21. Nagarajan, R, Clohisy, D, Weigel, B. New paradigms for therapy for osteosarcoma. *Curr Oncol Rep*. 2005; 7: 410- 414.
22. Ozaki, T, Flege, S, Liljenqvist, U, et al. Osteosarcoma of the spine: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *Cancer*. 2002; 94: 1069- 1077.
23. Ozaki, T, Flege, S, Kevric, M, et al. Osteosarcoma of the pelvis: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *J Clin Oncol*. 2003; 21: 334- 341.
24. Brower, V. European boost for particle therapy. *Nature*. 2009; 457: 139.
25. Chung, CS, Keating, N, Yock, T, et al. Comparative analysis of second malignancy risk in patients treated with proton therapy versus conventional photon therapy [abstract]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008; 72(suppl 1: S8). Abstract 17.
26. T. Bolling, J. Harges, U. Dirksen. Management of bone tumours in paediatric oncology *Clin Oncol*, 25 (2013), pp. 19-26
27. S.S. Bielack, D. Carrle, J. Harges. Bone tumors in adolescents and young adults *Curr Treat Options Oncol*, 9 (2008), pp. 67-80
28. S. Keole, J.B. Ashman, T.B. Daniels. Proton therapy for sarcomas *Cancer J*, 20 (2014), pp. 409-414
29. Ravishankar Palaniappan, Arvind Krishnamurthy. Osteosarcomas of the Head and Neck Region: A Case Series with a Review of Literature
30. Sturgis EM, Potter BO (2003) Sarcomas of the head and neckregion. *Curr Opin Oncol* 15:239–252
31. Clark JL, Unni KK, Dahlin DC (1983) Osteosarcomaof the jaw. *Cancer* 51:2311–2316
32. Guadagnolo BA, Zagars GK, Raymond AK (2009) Osteosarcoma of the jaw/craniofacial region. *Cancer* 115:3262–3270
33. Jasnau S, Meyer U, Potratz J (2008) Craniofacial osteosarcoma experience of the cooperative-German–Austrian–Swiss osteosarcoma study group. *Oral Oncol* 44:286–294
34. Mark KJ, Sercarz JA ´ , Tran L (1991) Osteosarcoma of the head and neck. The UCLA experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117:761–766
35. Bertoni F, Dallera P, Bacchini P (1991) The Instituto Rizzoli–Beretta experience with osteosarcoma of the jaw. *Cancer* 68:1555–1563
36. Junior AT, Alves FAD et al (2002) Head and neck osteosarcomas—a review of the literature. *Braz J Oral Sci* 1:112–115
37. Smith RB, Apostolakis LW, Karnell LH (2003) National cancer data base report on osteosarcoma of the head and neck. *Cancer* 98:1670–1680
38. Chen Y, Shen Q, Gokavrapu S (2016) Osteosarcoma of head and neck: aretrospective study on

- prognostic factors from a single institute database. *Oral Oncol* 58:1–7
39. Laskar S, Basu A et al (2009) Osteosarcoma of the head and neck region: lessons learned from a single-institution experience of 50 patients. *Head Neck* 30:1020–1026
 40. Mendenhall WM, Fernandes R, Werning JW (2011) Head and neck osteosarcoma. *Am J Otolaryngol* 32:597–600
 41. Guadagnolo BA, Zagars GK, Raymond AK, et al. Osteosarcoma of the jaw/craniofacial region. *Cancer* 2009;115:3262–70
 42. Claudio V. Sole, Felipe A. Calvo, Eduardo Alvarez Cambeiro Adjuvant radiation therapy in resected high-grade localized skeletal osteosarcomas treated with neoadjuvant chemotherapy: Long-term outcomes
 43. Bernthal NM, Federman N, Eilber FR, et al. Long-term results (>25 years) of a randomized, prospective clinical trial evaluating chemotherapy in patients with high-grade, operable osteosarcoma. *Cancer* 2012;118:5888–93.
 44. Whelan JS, Jinks RC, McTiernan A, et al. Survival from high-grade localised extremity osteosarcoma: combined results and prognostic factors from three European Osteosarcoma Intergroup randomised controlled trials. *Ann Oncol* 2012;23:1607–16.
 45. Stokke J, Sung L, Gupta A, et al. Systematic review and meta-analysis of objective and subjective quality of life among pediatric, adolescent, and young adult bone tumor survivors. *Pediatr Blood Cancer* 2015;Mar 27 [Epub ahead of print].