

## Göğüs Duvarı Tümörlerinde Kemoterapi

*Uzm. Dr. Naziye Ak, Prof. Dr. Serkan Keskin*

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul  
<sup>2</sup>Şişli Memorial Hastanesi Onkoloji Kliniği, İstanbul

### ÖZET

Göğüs duvarı tümörleri en sıklıkla osteosarkom, kondrosarkom, Ewing sarkomu, yumuşak doku sarkomu içerir. Göğüs duvarı tümörlerinde başlıca tedavi cerrahidir. Cerrahinin ardından uygun hastalarda cerrahi sınır ve tümör çapı, tümör özelliklerine göre kemoterapi ve radyoterapi verilmektedir. Kemoterapi ve/veya radyoterapi cerrahiden önce neoadjuvan, cerrahiden sonra adjuvan ve metastatik hastalık rejimleri olarak kullanılmaktadır.

En sıklıkla kullanılan kemoterapi ajanları arasında antrasiklinler, ifosfamid, siklofosfamid, etoposid, cisplatin yer almaktadır. Son yıllarda hedefe yönelik ajanlar ve immünoterapi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Göğüs duvarı, sarkom, kemoterapi

### SUMMARY

Chest wall tumors most commonly include osteosarcoma, chondrosarcoma, Ewing's sarcoma, and soft tissue sarcoma. The main treatment of chest wall tumors is surgery as like all other sarcomas. Following surgery, chemotherapy and radiotherapy are given according to tumor characteristics and surgical margin status. Chemotherapy and / or radiotherapy are used as neoadjuvant before surgery, as adjuvant after surgery and metastatic settings.

The most commonly used chemotherapy agents include anthracyclines, ifosfamide, cyclophosphamide, etoposide, cisplatin. In recent years, studies on targeted agents and immunotherapy have been continuing.

**Keywords:** Chest wall, sarcoma, chemotherapy

Göğüs duvarının neoplazmaları, torasik malignitelerin <math><5'</math>ini oluşturmaktadır. Torasik boşluğun etrafındaki yumuşak dokulardan veya kemik yapısından kaynaklanabileceği için çok çeşitli bir histoloji sergiler. Çoğunluğu iyi huyludur. Osseöz veya kıkırdak kaynaklı tümörlerde malignite oranı yumuşak doku tümörleri ile karşılaştırıldığında daha yüksektir. Malign kosta kaynaklı tümörler arasında en sık rastlanan patolojiler multipl miyelom, kondrosarkom, osteosarkom ve Ewing sarkomudur (1). Meteroğlu F. ve arkadaşlarının serisinde en sık görülen primer malign göğüs duvarı tümörleri, kondrosarkom ve Ewing sarkomudur (2)

Kombinasyon kemoterapilerinin kullanımı ile Osteosarkom ve Ewing Sarkomunda sağkalımda iyileşmeler gözlenmiştir. Günümüzdeki multimodal tedaviler sayesinde osteosarkom tanılı hastaların %75'inde sağlanabilirken, Ewing sarkomu tanılı hastalarda sağkalım %70'e ulaşmaktadır (3).

Kondrosarkomlarda kemoterapi genellikle etkin değildir. Özellikle konvansiyonel ve dediferansiye kondrosarkom kemoterapi dirençli olarak bilinmektedir. Sadece bir çalışmada dediferansiye kondrosarkomda sisplatin ve doksorubisinin kombine verilmesi faydalı bulunmuşsa da, diğer çalışmalarda bu veri konfirme edilememiştir. Mezenkimal kondrosarkomda birkaç çalışma adjuvan kemoterapi verilmesinin rekürrensi ve ölüm riskini azalttığını belirtmektedir. Özellikle kondrosarkom hastaları için oluşturulmuş kemoterapi rejimleri şu aşamada yoktur, güncel rehberlerde dediferansiye kondrosarkomun osteosarkom gibi, mezenkimal kondrosarkomun ise Ewing sarkomu gibi tedavi edilmesi önerilmektedir (4).

Periferik kemikten orijin alan tiplere göre, göğüs duvarından kaynaklanan Ewing sarkomunun, prognozu daha kötüdür (5). Kemoterapi ile kötü histolojik ve radyolojik yanıtın görülmesi de kötü prognoz göstergelerinden biridir. İfosfamid, siklofosfamid, etoposid, doksorubisin, daktinomisin ve vinkristin gibi kemoterapötiklerin kombinasyonlarıyla oluşturulmuş tedavi rejimleri Ewing sarkomunda ekstremitte koruyucu cerrahi ve sistemik kontrol oranlarını artırmıştır (6). Tanı koyulduğunda lokal tedavilerden önce 9 hafta kombinasyon kemoterapisinin kullanımı standart olarak önerilmektedir. Primer, neoadjuvan ve adjuvan tedavide önerilen ve ülkemizde de en sık kullanılan rejim VAC/İE (Vincristin/Doksorubisin/Siklofosfamid + İfosfamid/Etoposid) rejiminin 3 haftalık sikluslar halinde alterne kullanımı şeklindedir. Alternatif olarak VIDE (Vincristin/Doksorubisin/İfosfamid/Etoposid) kombinasyonu da uygulanabilir. Göğüs duvarı ışınlaması ya da hastanın medikal öyküsü nedeniyle kardiyak toksisiteden korkulan durumlarda doksorubisin hekim görüşü ile daktinomisine değiştirilebilir. Amputasyon ya da geniş eksizyon sonrası cerrahi sınırdan bağımsız 29-48 hafta gibi uzun süre adjuvan tedavi önerilmektedir. Tanı anında metastatik hastalık yine kötü prognoz belirteci olmakla birlikte, alterne tedavi seçenekleri küratif amaçlı kullanılabilir. Metastatik hastalıkta öncelikle sadece VAC kullanımı önerilir. Yine VIDE, VAC/İE seçilebilecek kemoterapi rejimleri arasında yer alır.

Hastaların %30 ile %40'ında lokal ya da uzak rekürrens saptanmaktadır. Rekürrens süresi ve tipi ile oranları değişse de, nüks varlığı genel olarak kötü prognoz ile ilişkilidir. Nüks hastalıkta tedavi seçeneklerinin rasyoneli daha çok faz 2 bilgilere dayanmaktadır. Hastalar varsa öncelikle klinik araştırmalara yönlendirilmelidir. İfosfamid ve Etoposid

larda küratif amaçlı geniş rezeksiyondan kaçınmamalıdır. İnoperabl olgularda neoadjuvan kemo/radyoterapi ile operasyon planlanması, nüks ve metastatik hastalarda öncelikle hastaların klinik çalışmalar için değerlendirilmesi önerilir. Kombinasyon kemoterapileri daha iyi yanıt oranları sağlamaktadır.

### Eve götürülecek mesajlar:

1. Göğüs duvarı tümörleri içinde en sık sarkomlar görülmektedir
2. Agresif ve lokal ileri evre tümörlerde neoadjuvan tedavi önemlidir.
3. Sistemik tedavide antrasiklinler, ifosfamid/siklofosfamid, platinler, etoposid önemli tedavi ajanlarıdır.
4. İleri evre hastalıkla ilgili hedefe yönelik ajanlar ve immünoterapi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

### KAYNAKLAR

1. David EA, Marshall MB. Review of chest wall tumors: a diagnostic, therapeutic, and reconstructive challenge. *Semin Plast Surg.* 2011; 25 (1): 16-24.
2. Meteroglu F, Sahin A, Ozturk B, Eren TS. Surgical Results of Chest Wall Tumors: Experience of 19 Years. *International Journal of Basic and Clinical Studies (IJBCS)* 2013; 1: 114-26.
3. Subbiah V, Anderson P, Lazar AJ, Burdett E, Raymond K, Ludwig JA. Ewing's sarcoma: standard and experimental treatment options. *Curr Treat Options Oncol.* 2009; 10 (1-2): 126-40.
4. Biermann JS, Chow W, Reed DR, Lucas D, Adkins DR, Agulnik M, et al. NCCN Guidelines Insights: Bone Cancer, Version 2.2017. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017; 15 (2): 155-67.
5. Bacci G, Boriani S, Balladelli A, Barbieri E, Longhi A, Alberghini M, et al. Treatment of nonmetastatic Ewing's sarcoma family tumors of the spine and sacrum: the experience from a single institution. *Eur Spine J.* 2009; 18 (8): 1091-5.
6. Kucharczuk JC. Chest wall sarcomas and induction therapy. *Thorac Surg Clin.* 2012; 22 (1): 77-81, vii.
7. Basaran M, Bavbek ES, Saglam S, Eralp L, Sakar B, Atalar AC, et al. A phase II study of cisplatin, ifosfamide and epirubicin combination chemotherapy in adults with nonmetastatic and extremity osteosarcomas. *Oncology.* 2007; 72 (3-4): 255-60.
8. Voss RK, Chiang YJ, Torres KE, Guadagnolo BA, Mann GN, Feig BW, et al. Adherence to National Comprehensive Cancer Network Guidelines is Associated with Improved Survival for Patients with Stage 2A and Stages 2B and 3 Extremity and Superficial Trunk Soft Tissue Sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24 (11): 3271-8.
9. Gronchi A, Ferrari S, Quagliuolo V, Broto JM, Pousa AL, Grignani G, et al. Histotype-tailored neoadjuvant chemotherapy versus standard chemotherapy in patients with high-risk soft-tissue sarcomas (ISG-ST5 1001): an international, open-label, randomised, controlled, phase 3, multicentre trial. *Lancet Oncol.* 2017; 18 (6): 812-22.
10. Hong DS, Bauer TM, Lee JJ, Dowlati A, Brose MS, Farago AF, et al. Larotrectinib in adult patients with solid tumours: a multi-centre, open-label, phase I dose-escalation study. *Ann Oncol.* 2019; 30 (2): 325-31.
11. Mori Y, Kinoshita S, Kanamori T, Kataoka H, Joh T, Iida S, et al. The Successful Treatment of Metastatic Extraosseous Ewing Sarcoma with Pazopanib. *Intern Med.* 2018; 57 (18): 2753-7.

12. Ferrari A, Dileo P, Casanova M, Bertulli R, Meazza C, Gandola L, et al. Rhabdomyosarcoma in adults. A retrospective analysis of 171 patients treated at a single institution. *Cancer*. 2003; 98 (3): 571-80.
13. Sultan I, Qaddoumi I, Yaser S, Rodriguez-Galindo C, Ferrari A. Comparing adult and pediatric rhabdomyosarcoma in the surveillance, epidemiology and end results program, 1973 to 2005: an analysis of 2, 600 patients. *J Clin Oncol*. 2009; 27 (20): 3391-7.
14. von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, Boles S, Bui MM, Ganjoo KN, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018; 16 (5): 536-63.
15. Raney RB, Walterhouse DO, Meza JL, Andrassy RJ, Breneman JC, Crist WM, et al. Results of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group D9602 protocol, using vincristine and dactinomycin with or without cyclophosphamide and radiation therapy, for newly diagnosed patients with low-risk embryonal rhabdomyosarcoma: a report from the Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2011; 29 (10): 1312-8.