

Oligometastatski mehkotkivni sarkomi – sodobno radioterapevtsko zdravljenje

Oligometastatic soft tissue sarcomas – modern radiation treatment

asist. dr. Danijela Štrbac, dr. med.

Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, Ljubljana

Izveček. Mehkotkivni sarkomi so redki tumorji, ki pogosto zasevajo v pljuča, trebušno votlino ali vretenca. S sodobnimi obsevalnimi tehnikami, kot je stereotaktično obsevanje, lahko dosežemo odlično lokalno kontrolo oligometastatske bolezni, bolniku pa prihranimo zahtevne kirurške posege. Obsevanje lahko kombiniramo tudi z imunoterapijo in dosežemo tako imenovani abskopalni učinek. Stereotaktično obsevanje zasevkov pri sarkomih je varno, dostopno in učinkovito.

Ključne besede: Oligometastatski sarkom, stereotaktično obsevanje

Abstract. Soft tissue sarcomas are considered rare tumors. These tumors metastasise mostly to the lung, abdomen or spinal vertebrae. Modern radiation techniques, such as stereotactic body irradiation (SBRT) can achieve excellent local control of the disease, sparing the patient difficult and painful surgical procedures. SBRT can be combined with immunotherapy to maximise the effect of radiation. SBRT in oligometastatic sarcomas is safe, effective and patient friendly way of achieving excellent local control.

Key words: Oligometastatic cancer, Sarcoma, SBRT

Mehkotkivnih sarkomov je približno 1 % vseh tumorjev pri odraslih. Kljub uspešnemu lokalnemu zdravljenju sarkomi zasevajo pri 25–35 % bolnikov. Zasevki se lahko pojavijo kjerkoli, vendar so pljuča najpogostejše mesto. Majhno število zasevkov pri sarkomih lahko zdravimo kirurško ali s stereotaktičnim obsevanjem (stereotactic body irradiation – SBRT).

Mehkotkivni sarkomi najpogosteje zasevajo v pljuča, zato je bilo največ študij opravljenih pri bolnikih s pljučnimi zasevki. Glede na to, da so sarkomi redki tumorji, je število vključenih bolnikov majhno. V prospektivno raziskavo Navarrie et al. so vključili 28 bolnikov z 51 lezijami. Najpogosteje so bili vključeni v študijo bolniki z leiomisarkomom in sinovijskim sarkomom. Uporabili so naslednje obsevalne doze: 30 Gy v 1 frakciji, 60 Gy v 3 frakcijah, 60 Gy v 8 frakcijah in 48 Gy v 4 frakcijah. Po 5 letih sledenja je bila lokalna kontrola 96-odstotna, dveletno preživetje 96,2-odstotno in petletno preživetje 60,5-odstotno.

V študijo Bishopa et al. so vključili 48 bolnikov z leiomiosarkomom, od tega 66 bolnikov s hrbteničnimi zasevki. Bolnike so spremljali 19 mesecev, enoletno celokupno preživetje je bilo 67-odstotno, enoletna lokalna kontrola bolezni pa 81-odstotna. Zaključili so, da imajo doze nad 48 Gy BED (angl. biological equivalent dose) pomemben vpliv na lokalno kontrolo. Opazili so 18 lokalnih ponovitev bolezni, 14 na robu obsevalnega polja, torej znotraj epiduralnega prostora, 4 ponovitve pa so bile v paraspinalnem mehkotkivnem prostoru. Največ bolnikov je imelo težave z utrujenostjo, opazili so štiri zlome vretenc in tri nevropatije živcev. Obsevanje zasevkov v hrbtenici z velikimi dozami se je izkazalo za učinkovito in varno.

Feng et al. je opravil retrospektivno analizo stereotaktično obsevanih bolnikov v letih od 2009 do 2019, v katero je bilo vključenih le 37 bolnikov različnih histoloških tipov in različnih lokalizacij zasevkov. V to skupino je bilo vključenih 19 bolnikov z oligometastatsko boleznijo in 18 bolnikov z recidivom. Srednja izračunana doza BED je bila 85,5 Gy. Enoletna lokalna kontrola je bila 80,2-odstotna, dveletna 58,3- in triletna 46,6-odstotna. Celokupno preživetje prvo leto je bilo 71,5-odstotno, dveletno 40- in triletno 29,1-odstotno. Le eden izmed vključenih bolnikov je imel radiodermatitis tretje stopnje, zato v analizi zaključujejo, da je obsevanje oligometastaz pri sarkomih varno in učinkovito.

Gutkin et al. je primerjal kirurško zdravljenje oligometastatske bolezni s stereotaktičnim obsevanjem. V to študijo je bilo vključenih 217 bolnikov. Primerjali so lokalno ponovitev in toksičnost ter zaplete pri obeh skupinah bolnikov. Lokalna ponovitev pri operiranih bolnikih je bila 14,8-odstotna in pri stereotaktično obsevanih 1,7-odstotna po dveletnem opazovanju. V skupini operiranih bolnikov so imeli 18 % perioperativnih zapletov, v obsevani skupini pa do 12 %. Toksičnost ni presegala stopnje dve ali več. Pri obsevanih bolnikov ni bilo več lokalnih ponovitev. Zaključili so, da je stereotaktično obsevanje primerljivo s kirurškim zdravljenjem, da pa so potrebne dodatne raziskave.

Z uveljavljanjem imunoterapije v onkologiji se je pojavilo zanimanje za konkomitantno zdravljenje s stereotaktično radioterapijo in blokatorji anti-PD1, kot je pembrolizumab. Callaghan et al. je izbral pet bolnikov različnih histologij, ki so prejeli stereotaktično obsevanje z veliko dozo in pembrolizumab. Bolnike so spremljali 14,9 meseca. Toksičnosti pete stopnje ni bilo pri nobenem od bolnikov. Najpogostejše so bile tromocitopenija, limfopenija in anemija. Pri treh od petih bolnikov so ocenili delni regres v kombinaciji z abskopalnim učinkom, ki pomeni učinek lokalne terapije, na oddaljene zasevke. Abskopalni učinek je sicer zanimiv pri sarkomih, vendar je še v raziskovalni fazi.

Stereotaktično obsevanje zasevkov pri mehko tkivnih sarkomih se je izkazalo za varno in učinkovito v večini (sicer manjših) študij, saj so sarkomi redke bolezni. Obsevanje je primerljivo kirurškemu zdravljenju ali ima celo nekoliko manj zapletov in toksičnosti glede na dosedanje retrospektivne izsledke raziskav. Zanimive so raziskave kombiniranega zdravljenja z obsevanjem z veliko dozo in imunoterapijo zaradi pričakovanega abskopalnega učinka.

Literatura

1. Navarra P, Ascolese AM, Cozzi L, Tomatis S, D'Agostino GR, De Rose Fet al. Stereotactic body radiation therapy for lung metastases from soft tissue sarcoma. *Eur J Cancer* 2015; 51(5):668-74.
2. Bishop AJ, Tao R, Guadagnolo BA, Allen PK, Rebueno NC, Wang XA, et al. Spine stereotactic radiosurgery for metastatic sarcoma: patterns of failure and radiation treatment volume considerations. *J Neurosurg Spine* 2017; 27(3):303-311.
3. MFeng XY, Li J, Li AM, Jing SH, Zhu XX, Wang Z. Stereotactic body radiotherapy for recurrent and oligometastatic soft tissue sarcoma. *World J Surg Oncol* 2022; 20(1):322.
4. Gutkin PM, von Eyben R, Chin A, Donaldson SS, Oh J, Jiang A, et al. Local Control Outcomes Using Stereotactic Body Radiation Therapy or Surgical Resection for Metastatic Sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2022; 114(4):771-779.
5. Callaghan CM, Seyedin SN, Mohiuddin IH, Hawkes KL, Petronek MS, Anderson CM et al. The Effect of Concurrent Stereotactic Body Radiation and Anti-PD-1 Therapy for Recurrent Metastatic Sarcoma. *Radiat Res* 2020; 194(2):124-132.