



ΠΛΗΡΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΝΕΟΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ: ΜΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Μπουλούτα Α¹, Κυριαζόγλου Α¹, Κωτσαντής Ι¹, Οικονομοπούλου Π¹, Κυρκασιάδου Μ¹, Αναστασίου Μ¹, Πανταζόπουλος Α¹, Μουτάφη Μ¹, Γαβριελάτου Ν¹, Ζαζάς Ε¹, Νασιάδη Χ¹, Καβουράκης Γ¹, Ψυρρή Α¹

¹Ογκολογικό Τμήμα Β'ΠΠΚ, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα σαρκώματα μαλακών μορίων αποτελούν σπάνιους όγκους και στην περίπτωση τοπικής νόσου αντιμετωπίζονται χειρουργικά, με την περιεγχειρητική συστηματική θεραπεία να αποτελεί συχνή επιλογή.

Η συστηματική μας ανασκόπηση είχε σκοπό να αξιολογήσει την συσχέτιση μεταξύ πλήρους παθολογοανατομικής ανταπόκρισης και κλινικής πορείας των ασθενών με σαρκώματα μαλακών μορίων οι οποίοι έλαβαν νεοεπικουρική θεραπεία.

Συμπεριλήφθηκαν 23 μελέτες νεοεπικουρικής θεραπείας ανάμεσα στις οποίες φάνηκε θετική συσχέτιση μεταξύ πλήρους παθολογοανατομικής ανταπόκρισης και 5τούς επιβίωσης.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Άννα Μπουλούτα
Ογκολογικό Τμήμα Β'ΠΠΚ, ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»
Email: annitaboulouta@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα σαρκώματα μαλακών μορίων (STS) αποτελούν περίπου το 1% των συμπαγών κακοηθειών των ενηλίκων. Κύρια θεραπεία είναι η χειρουργική εξαίρεση, με την επιλογή της περιεγχειρητικής θεραπείας να αποτελεί μία δύσκολη και εξατομικευμένη απόφαση. Οι κλινικές μελέτες που αξιολογούν νεοεπικουρικές θεραπείες στα STS χρησιμοποιούν κυρίως κλινικές ή/και απεικονιστικές παραμέτρους ως κριτήριο αξιολόγησης, ενώ η πλήρης παθολογοανατομική ανταπόκριση (pCR) δεν χρησιμοποιείται συνήθως ως καταληκτικό σημείο.

ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η συστηματική μας ανασκόπηση είχε ως στόχο να αξιολογήσει τα ποσοστά της pCR στις κλινικές μελέτες νεοεπικουρικών θεραπειών για STS, καθώς και την συσχέτισή της με την κλινική πορεία των ασθενών. Έγινε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και επιλέχθηκαν προοπτικές ή αναδρομικές μελέτες φάσης I, II ή III για νεοεπικουρική θεραπεία σε STS. Οι θεραπείες που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες ήταν χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, αναστολείς τυροσινικής κινάσης (TKIs) ή συνδυασμοί αυτών. Συμπεριλήφθηκαν 23 μελέτες, από τις οποίες ανακτήθηκαν δεδομένα σχετικά με τα ποσοστά pCR με κάθε νεοεπικουρική αγωγή, καθώς και η συσχέτιση της pCR με κλινικά δεδομένα επιβίωσης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τις 23 μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, επτά δεν αξιολόγησαν την pCR. Στις υπόλοιπες 16 μελέτες η pCR ορίστηκε ως $\geq 90\%$ ή $\geq 95\%$ ιστολογική νέκρωση στο εγχειρητικό παρασκεύασμα. Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν pCR κυμάνθηκε από 8% έως 58%. Οι περισσότερες μελέτες δεν επιχείρησαν να αναζητήσουν συσχέτιση μεταξύ pCR και κλινικών δεδομένων επιβίωσης. Μεταξύ των μελετών που την αναζήτησαν, βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ pCR και τόσο 5ετούς ειδικής της νόσου επιβίωσης (DSS) όσο και 5τούς συνολικής επιβίωσης (OS) [Πίνακας 1].

Μελέτη	Εντόπιση	Θεραπεία	Ορισμός pCR (% νέκρωση)	% pCR	Κλινική συσχέτιση
Canter et al, 2010	Οποιαδήποτε	ΑΚΘ	≥ 95	8	Αύξηση DRFS – μη στατιστικά σημαντική
RTOG 9514, 2006	Άκρα, θωρακικό τοίχωμα	ΧΜΘ+ΑΚΘ	100	27	Όφελος 5-yr OS (100% vs 76.5%)
Donahue et al, 2010	Οπισθοπεριτόναιο	ΧΜΘ +/- ΑΚΘ	≥ 95	25	Όφελος 5-yr DSS (83% vs 34%, p = .002)
RTOG 0630	Άκρα	ΧΜΘ vs ΧΜΘ+ΑΚΘ	100	N/A	Όφελος 5-yr OS (100% vs 56.4%)
Danieli et al, 2023	Άκρα, θωρακικό τοίχωμα	ΧΜΘ	>95	28.2	Όφελος επιβίωσης (p 0.09)
		ΑΚΘ	>95	24.2	Χωρίς θετική συσχέτιση
		ΧΜΘ+ΑΚΘ	>95	45.4	Χωρίς θετική συσχέτιση
GISG-03, 2016	Οποιαδήποτε	Sunitinib + ΑΚΘ	≥ 95	33	Χωρίς θετική συσχέτιση

Πίνακας 1

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα ευρήματά μας αναδεικνύουν πιθανή θετική συσχέτιση μεταξύ pCR και κλινικής πορείας των ασθενών με STS. Συνεπώς, θεωρούμε πως η pCR θα μπορούσε να εξετασθεί ως πιθανό καταληκτικό σημείο σε σχετικές κλινικές μελέτες και ως δείκτης για την καθοδήγηση μετεγχειρητικών θεραπευτικών αποφάσεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Issels RD, Abdel-Rahman S, Wendtner C, Falk MH, Kurze V, Sauer H, Aydemir U, Hiddemann W. Neoadjuvant chemotherapy combined with regional hyperthermia (RHT) for locally advanced primary or recurrent high-risk adult soft-tissue sarcomas (STS) of adults: long-term results of a phase II study. Eur J Cancer. 2001 Sep;37(13):1599-608. doi: 10.1016/s0959-8049(01)00183-6. PMID: 11527684.
- Canter RJ, Martinez SR, Tamurian RM, Wilton M, Li CS, Ryu J, Mak W, Monsky WL, Borys D. Radiographic and histologic response to neoadjuvant radiotherapy in patients with soft tissue sarcoma. Ann Surg Oncol. 2010 Oct;17(10):2578-84. doi: 10.1245/s10434-010-1156-3. Epub 2010 Jun 17. PMID: 20556523; PMCID: PMC2941714.
- Donahue TR, Kattan MW, Nelson SD, Tap WD, Eilber FR, Eilber FC. Evaluation of neoadjuvant therapy and histopathologic response in primary, high-grade retroperitoneal sarcomas using the sarcoma nomogram. Cancer. 2010 Aug 15;116(16):3883-91. doi: 10.1002/cncr.25271. PMID: 20564145.
- Danieli M, Barretta F, Radaelli S, Fiore M, Sangalli C, Barisella M, Palassini E, Miceli R, Frezza AM, Callegaro D, Collini P, Casali PG, Stacchiotti S, Gronchi A. Pathological and radiological response following neoadjuvant treatments in primary localized resectable myxofibrosarcoma and undifferentiated pleomorphic sarcoma of the extremities and trunk wall. Cancer. 2023 Nov 1;129(21):3417-3429. doi: 10.1002/cncr.34945. Epub 2023 Jul 15. PMID: 37452607.
- Wang D, Harris J, Krabill WG, et al. Pathologic Complete Response and Clinical Outcomes in Patients With Localized Soft Tissue Sarcoma Treated With Neoadjuvant Chemoradiotherapy or Radiotherapy: The NRG/RTOG 9514 and 0630 Nonrandomized Clinical Trials. JAMA Oncol. 2023;9(5):646–655. doi:10.1001/jamaoncol.2023.0042
- Jakob J, Simeonova A, Kasper B, Ronellenfitsch U, Rauch G, Wenz F, Hohenberger P. Combined sunitinib and radiation therapy for preoperative treatment of soft tissue sarcoma: results of a phase I trial of the German interdisciplinary sarcoma group (GISG-03). Radiat Oncol. 2016 Jun 3;11:77. doi: 10.1186/s13014-016-0654-2. PMID: 27255678; PMCID: PMC4891890.
- Leite ETT, Munhoz RR, Camargo VP, Lima LGCA, Rebolledo DCS, Maistro CEB, Busnardo FF, Ferreira FO, Salvajoli JV, Carvalho HA. Neoadjuvant stereotactic ablative radiotherapy (SABR) for soft tissue sarcomas of the extremities. Radiother Oncol. 2021 Aug;161:222-229. doi: 10.1016/j.radonc.2021.06.027. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34171452.