

*De behandeling van het osteosarcoom; einde van een impasse?*

Het artikel van collega COHEN (1976) dat ingaat op de behandelingsresultaten van het osteosarcoom van de lange pijpbeenderen vraagt om commentaar:

De tendens van het artikel is dat profylactische longbestraling in staat is „de uitgroei van subklinische metastasen te voorkomen bij een redelijk aantal patiënten; daarentegen staan we met de profylactische chemotherapie vermoedelijk nog aan het begin van een lange, moeizame weg”. Kennelijk is collega COHEN blij met de resultaten van de longbestraling en ziet hij de chemotherapie als een behandeling die slechts aanleiding geeft tot „gematigd optimisme”.

Wat is echter het resultaat van de longbestraling? Een exact getal dat de verbeterde prognose weergeeft ontbreekt; de lezer moet dit opmaken uit figuur 1. Ik schat uit deze figuur de verbetering na 3 jaar op slechts ca. 12%. Is het aantal publikaties over de resultaten van de profylactische chemotherapie inderdaad slechts gering zoals collega COHEN stelt en geven deze publikaties slechts aanleiding tot gematigd optimisme? Van alle toegepaste chemotherapeutica bleken melfalan, cyclofosfamide, methotrexaat, vincristine, adriamycine en dacarbazine werkzaam te zijn.

SUTON e.a. (1974) gebruikten cyclofosfamide, vincristine, melfalan en adriamycine bij 18 patiënten; 10 van hen vertoonden na meer dan 15 maanden geen tekenen van metastasering, 56% dus. Later bleek hun (BURCHENAL 1974) dat 27-40 maanden na de amputatie nog steeds geen der patiënten metastasen had vertoond. JAFFE e.a. (1974) gebruikten vincristine, gevolgd door methotrexaat en leucovorine; 19 van de 20 patiënten vertoonden geen tekenen van metastasen in een follow-up van 6-27 maanden na amputatie. Een schitterend resultaat! CORTES e.a. (1974) vonden dat indien adriamycine als adjuvans gegeven werd, 19 van de 20 patiënten nog in leven waren (observatie > 1 tot > 32 maanden); hun verwachting is dat na 18 maanden 71% van de patiënten geen longmetastasen zal vertonen. Inderdaad, profylactische lokale bestraling van de longen geeft bij „een aantal patiënten” onderdrukking van uitgroei der micrometastasen in de longen; de ossale metastasen (13-15%) worden echter ongemoeid gelaten. Chemotherapie is een algehele therapie die alle tumorlokalisaties in het lichaam attaqueert. De resultaten van de chemotherapie zijn beter dan van de longbestraling en deze verdient dan ook de voorkeur in de behandeling van het osteosarcoom.

*Literatuur:* BURCHENAL, J. H. (1974) *New Engl. J. Med.* 291, 1029. — COHEN, P. (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 1932. — CORTES, E. P. e.a. (1974) *New Engl. J. Med.* 291, 998. — JAFFE, N., E. FREI, D. TRAGGIS e.a. (1974) *New Engl. J. Med.* 291, 994. — SUTON, W. W., M. P. SULLIVAN en D. J. FERNBACH (1974) *Proc. Amer. Ass. Cancer Res.* 15, 20.

Leiden, november 1976

K. WELVAART

Het commentaar van collega WELVAART op mijn artikel geeft mij aanleiding tot de volgende opmerkingen.

In dit artikel heb ik mij met opzet onthouden van een vergelijking van de resultaten van profylactische longbestraling en chemotherapie. Dit is m.i. pas mogelijk, wanneer men enig inzicht heeft verkregen in het ziekteverloop na het al dan niet gedwongen stoppen met de chemotherapie. Mededelingen uit de Verenigde Staten bevestigden onze verwachting, dat na het staken van de therapie de frequentie van metastasen sterk toeneemt. Collega WELVAART heeft het juist als hij constateert dat mijn optimisme t.a.v. profylactische chemotherapie slechts gematigd is, zeker op de lange duur. Zijn conclusie dat de resultaten van chemotherapie beter zijn dan die van bestraling is daarom voorbarig.

Amsterdam, november 1976

P. COHEN

Het artikel van P. COHEN (1976) geeft ons aanleiding tot de volgende aantekeningen.

Er wordt een gedegen overzicht gegeven omtrent het optreden van het osteosarcoom en wij zijn het met collega COHEN geheel eens dat aan een onmiddellijke amputatie of exarticulatie de voorkeur gegeven moet worden, zeker wanneer deze ingreep gevolgd wordt door electieve behandeling van reeds aanwezige, maar nog niet aantoonbare, metastasen. Wat betreft de keuze van de electieve behandeling van occulte metastasen willen wij echter over de longbestraling onze ernstige twijfel uitspreken.

1. Ons werd uit COHEN's publikatie niet duidelijk hoe de patiënten over de verschillende behandelingsvormen zoals amputatie, exarticulatie en bestraling van de primaire tumor waren verdeeld.

2. Er ontbreken nadere gegevens, bijvoorbeeld over de histologie en de lokalisatie van de primaire tumor. Hoe belangrijk deze gegevens zijn, blijkt uit de slechte resultaten in Villejuif die door COHEN op bl. 1934 worden vermeld. De mogelijkheid bestaat dat het uiteindelijke resultaat van al of niet bestralen hierdoor in sterke mate is beïnvloed.

3. Door collega COHEN wordt een artikel van NEWTON aangehaald, waarin als eerste en enige de profylactische longbestraling bij patiënten met osteosarcoom zou zijn gepubliceerd. Dit was een voorlopige mededeling voor de Colston Research Society, gepubliceerd in 1973 en het betrof slechts 13 patiënten. Echter, zowel OWEN (1976) als FLATMAN (1976), schrijvend over profylactische longbestraling, vermeldde dat NEWTON na 5 jaar geen voordeel van bovengenoemde bestraling zag, maar hoogstens een uitstel van ongeveer 4 maanden voor het optreden van metastasen. In het recente augustusnummer van *Cancer* werd door RAB c.s. (Mayo Clinic) een zelfde soort trial besproken, waarbij een dosis van 1500 rad op beide longen werd geapliceerd, te zamen met intraveneuze toediening van dactinomycine. Het betrof 53 patiënten jonger dan 40 jaar. De follow-up liep van 9 tot 52 maanden (gemiddeld 32 maanden). Er werd noch verschil in overleving, noch verlenging van interval in het ontstaan van longmetastasen gezien. De conclusie van dit onderzoek was dan ook, dat electieve longbestraling bij patiënten met osteosarcoom geen waarde had.

4. In het onderzoek uit de Mayo Clinic werd geen onderscheid gemaakt in patiënten jonger en ouder dan 12 jaar.