



EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN OSTEOSARCOMA

Yunusaliyev Javohirbek

Master's Student in General Oncology, Andijan State Medical Institute

Abstract

This article discusses the role of neoadjuvant chemotherapy in osteosarcoma and contemporary approaches to assessing treatment effectiveness. Osteosarcoma is a primary malignant bone tumor characterized by aggressive growth and metastatic potential. Its treatment commonly combines systemic chemotherapy with surgical resection. Neoadjuvant chemotherapy aims to treat tumor cells before surgery, support treatment planning and address potential micrometastatic disease. Its effectiveness is assessed using magnetic resonance imaging, computed tomography, clinical evaluation and postoperative histopathological examination. In particular, the percentage of tumor necrosis in the resected specimen is an important measure of pathological response and a prognostic indicator. The article reviews assessment criteria, their advantages and limitations, and opportunities to improve treatment evaluation.

Keywords

osteosarcoma, neoadjuvant chemotherapy, tumor necrosis, histological response, MRI, CT, pathological response, metastasis, prognosis.

OSTEOSARKOMADA NEOADYUVANT KIMYOTERAPIYA SAMARADORLIGINI BAHOLASH

*Yunusaliyev Javohirbek. Andijon davlat tibbiyot instituti. Umumiy onkologiya
magistr talabasi*

Annotatsiya

Ushbu maqolada osteosarkomani davolashda neoadyuvant kimyoterapiyaning ahamiyati va uning samaradorligini baholashning zamonaviy yondashuvlari yoritilgan.



Osteosarkoma suyak to'qimasidan kelib chiqadigan, tez o'sishi va metastaz berish xususiyati bilan ajralib turadigan birlamchi xavfli o'sma hisoblanadi. Kasallikni davolashda tizimli kimyoterapiya va jarrohlik amaliyotini uyg'unlashtirish muhim o'rin tutadi. Neoadyuvant kimyoterapiya o'sma hujayralariga ta'sir ko'rsatish, operatsiya oldidan davolash strategiyasini rejalashtirish va mikrometastatik kasallikni nazorat qilishga qaratiladi. Uning samaradorligi magnit-rezonans tomografiya, kompyuter tomografiyasi, klinik baholash hamda operatsiyadan keyingi gistologik tekshiruv natijalari asosida aniqlanadi. Ayniqsa, rezeksiya qilingan o'sma to'qimasidagi nekroz foizi davolashga patologik javobni baholash va prognozni aniqlashda muhim mezon hisoblanadi. Maqolada samaradorlikni baholash mezonlari, ularning afzalliklari va cheklovlari hamda davolash natijalarini yaxshilash imkoniyatlari tahlil qilingan.

Kalit so'zlar: osteosarkoma, neoadyuvant kimyoterapiya, o'sma nekrozi, gistologik javob, MRT, KT, patologik javob, metastaz, prognoz.

Kirish. Osteosarkoma suyakning osteoid yoki suyak to'qimasini hosil qiluvchi o'sma hujayralaridan rivojlanadigan birlamchi xavfli o'sma hisoblanadi. U, ayniqsa, bolalar, o'smirlar va yosh kattalarda uchraydi. O'sma ko'pincha uzun naysimon suyaklarning metafizar sohalarida, jumladan, son suyagining distal qismida, katta boldir suyagining proksimal qismida va yelka suyagining proksimal qismida joylashadi [1, 2].

Osteosarkomaning klinik kechishi o'smaning joylashuvi, hajmi, gistologik xususiyatlari, metastazlarning mavjudligi va davolashga javobiga bog'liq. Kasallikning muhim xususiyatlaridan biri o'pka va boshqa a'zolarga metastaz berish ehtimolidir. Shu sababli faqat o'smani jarrohlik yo'li bilan olib tashlash ko'plab bemorlarda yetarli davolash usuli hisoblanmaydi. Zamonaviy davolash strategiyasi tizimli kimyoterapiya va jarrohlik amaliyotini birgalikda qo'llashga asoslanadi [1, 3].

Neoadyuvant kimyoterapiya — asosiy jarrohlik davolashdan oldin o'tkaziladigan tizimli dori terapiyasidir. Osteosarkomada ushbu yondashuv o'sma hujayralariga ta'sir



ko‘rsatish, ehtimoliy mikrometastazlarni nazorat qilish va operatsiyagacha bo‘lgan davrda davolashga javobni baholash imkonini beradi. Bundan tashqari, o‘smaning kimyoterapiyaga sezgirligini aniqlash keyingi davolash strategiyasini rejalashtirishda muhim klinik ma’lumot beradi.

Neoadyuvant kimyoterapiya samaradorligini baholash murakkab jarayon bo‘lib, uni faqat o‘sma hajmining kichrayishi bilan cheklab bo‘lmaydi. Tasviriyl tekshiruvlarda o‘sma hajmi sezilarli o‘zgarmagan holatlarda ham uning ichki tuzilishida nekroz va boshqa davolashga bog‘liq o‘zgarishlar yuz berishi mumkin. Shu sababli radiologik, klinik va gistologik ko‘rsatkichlarni birgalikda tahlil qilish muhimdir.

Tadqiqotning maqsadi va vazifalari

Tadqiqotning maqsadi — osteosarkomada neoadyuvant kimyoterapiya samaradorligini baholash usullarini tahlil qilish va davolashga javobning klinik hamda prognostik ahamiyatini yoritish.

Tadqiqotning asosiy vazifalari:

- osteosarkomada neoadyuvant kimyoterapiyaning klinik ahamiyatini yoritish;
- tasviriyl diagnostika usullarining davolashga javobni baholashdagi o‘rnini aniqlash;
- o‘sma nekrozi foizining prognostik ahamiyatini tavsiflash;
- radiologik va gistologik baholash o‘rtasidagi farqlarni ko‘rib chiqish;
- davolash samaradorligini baholashni takomillashtirish bo‘yicha xulosalar ishlab chiqish.

Tadqiqot metodlari. Maqola osteosarkoma va uning davolashiga oid ilmiy adabiyotlar, klinik qo‘llanmalar hamda patologik javobni baholash tamoyillarining nazariyl tahliliga asoslangan. Muayyan klinik markaz yoki bemorlar guruhidan olingan birlamchi ma’lumotlar taqdim etilmagani sababli maqolada mustaqil klinik tajriba natijalari da’vo qilinmaydi.



1. Osteosarkomada neoadyuvant kimyoterapiyaning o'rni

Osteosarkomani davolashda kimyoterapiya va jarrohlik amaliyoti o'zaro uzviy bog'liq. Yuqori darajali, mahalliy chegaralangan osteosarkomada ko'pincha operatsiyadan oldingi va keyingi tizimli kimyoterapiya jarrohlik bilan birgalikda qo'llanadi. Davolash rejimi bemorning yoshi, umumiy holati, o'smaning joylashuvi, kasallik bosqichi va klinik protokolga muvofiq belgilanadi [1, 3].

Neoadyuvant kimyoterapiyaning asosiy vazifalaridan biri o'sma hujayralariga tizimli ta'sir ko'rsatishdir. Osteosarkomada kasallik tashxisi qo'yilgan paytda tasviriy tekshiruvlarda ko'rinmaydigan mikrometastatik o'choqlar mavjud bo'lishi mumkin. Tizimli kimyoterapiya ushbu hujayralarga ta'sir ko'rsatishga qaratilgan, biroq uning mikrometastazlarni to'liq yo'q qilishini kafolatlab bo'lmaydi.

Operatsiyadan oldingi kimyoterapiya, shuningdek, jarrohlik davolashni rejalashtirishga yordam beradi. Ayrim holatlarda o'smaning yumshoq to'qimalarga tarqalishi yoki atrofdagi anatomik tuzilmalar bilan munosabatida o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Biroq o'sma hajmining kamayishi har doim ham jarrohlik chegaralarini kengaytirish yoki a'zoni saqlab qolish imkoniyati oshganini anglatmaydi. Jarrohlik qarori tasviriy tekshiruvlar, anatomik munosabatlar va onkologik xavfsizlik talablariga asoslanadi. Osteosarkomada qo'llaniladigan kimyoterapiya preparatlari orasida yuqori dozali metotreksat, doksorubitsin va sisplatin mavjud bo'lgan rejimlar muhim o'rin tutadi. Ayrim bemorlarda ifosfamid kabi boshqa preparatlar ham klinik vaziyatga qarab qo'llanishi mumkin. Dori rejimi va dozalarini tanlash maxsus onkologik protokol asosida amalga oshiriladi [1, 3].

2. Neoadyuvant kimyoterapiya samaradorligini baholash usullari

Osteosarkomada davolashga javobni baholash uchun klinik ko'rik, tasviriy diagnostika va operatsiyadan keyingi patologik tekshiruvlardan foydalaniladi. Ushbu usullar bir-birini to'ldiradi, biroq har biri o'sma haqida turli ma'lumot beradi.



2.1. Klinik baholash

Klinik baholash bemorning shikoyatlari, og'riq darajasi, shish, harakat faoliyati va umumiy holatidagi o'zgarishlarni aniqlashni o'z ichiga oladi. Kimyoterapiya davomida og'riqning kamayishi yoki funksional holatning yaxshilanishi ijobiy klinik o'zgarish bo'lishi mumkin.

Biroq klinik belgilar yakka holda kimyoterapiyaning antitumor samaradorligini aniq belgilamaydi. Masalan, og'riqning kamayishi o'sma hujayralarining katta qismi nobud bo'lganini isbotlamaydi. Aksincha, ayrim bemorlarda o'sma hajmi sezilarli kichraymasa ham, uning ichki qismida nekroz yuz berishi mumkin. Shu sababli klinik baholash instrumental va patologik tekshiruvlar bilan birgalikda olib borilishi kerak.

2.2. Magnit-rezonans tomografiya

Magnit-rezonans tomografiya (MRT) osteosarkomaning mahalliy tarqalishini, suyak iligi bo'ylab o'sishini va yumshoq to'qimalar komponentini baholashda muhim usul hisoblanadi. Kimyoterapiyadan oldingi MRT o'smaning dastlabki hajmi va anatomik chegaralarini aniqlash uchun asos bo'lib xizmat qiladi. Keyingi tekshiruvlar esa davolash davomida yuz bergan o'zgarishlarni solishtirish imkonini beradi.

MRTda o'sma o'lchamlari, ichki signal xususiyatlari, nekrozga mos kelishi mumkin bo'lgan sohalar va atrofdagi tuzilmalar bilan munosabatlar baholanadi. Biroq osteosarkomada davolashga javobni faqat o'sma hajmi orqali aniqlashning cheklovlari mavjud. O'sma ichida nekroz paydo bo'lishi, qon quyilishi yoki boshqa tarkibiy o'zgarishlar umumiy o'lchamning kamayishiga to'liq mos kelmasligi mumkin.

Shuning uchun MRT natijalari klinik holat, dastlabki tasvirlar va operatsiyadan keyingi gistologik xulosa bilan birgalikda talqin qilinadi.

2.3. Kompyuter tomografiyasi va boshqa tasviriy tekshiruvlar

Kompyuter tomografiyasi (KT) osteosarkomada mineralizatsiyalangan suyak komponenti, kortikal suyakning zararlanishi va ayrim anatomik xususiyatlarni



baholashda foydali. Ko'krak qafasi KTsi esa o'pka metastazlarini aniqlash va kuzatishda muhim ahamiyatga ega.

Suyak rentgenografiyasi ham o'smaning suyakdagi destruktiv o'zgarishlari, periostal reaksiya va mineralizatsiya xususiyatlarini baholashda ishlatiladi. Klinik vaziyatga qarab boshqa tasviriy tekshiruvlar ham qo'llanilishi mumkin.

Tasviriy tekshiruvlar o'smaning anatomik tarqalishi va metastatik holatini baholashda muhim bo'lsa-da, ular o'sma to'qimasidagi tirik hujayralar ulushini har doim ham aniq belgilay olmaydi. Shu sababli neoadyuvant kimyoterapiyaning patologik samaradorligini aniqlashda operatsiyadan keyingi gistologik tekshiruv alohida o'rin tutadi.

3. Gistologik javob va o'sma nekrozi foizining ahamiyati

Osteosarkomada neoadyuvant kimyoterapiyaga javobni baholashning eng muhim mezonlaridan biri jarrohlik yo'li bilan olib tashlangan o'sma namunasidagi nekroz darajasidir. Gistopatologik tekshiruvda kimyoterapiyadan keyin nobud bo'lgan o'sma hujayralari ulushi va saqlanib qolgan tirik o'sma to'qimasi baholanadi.

O'sma nekrozi foizi, odatda, tekshirilgan o'sma to'qimasidagi nekrozga uchragan qismning umumiy o'sma hajmiga nisbati sifatida baholanadi. Natijani to'g'ri aniqlash uchun jarrohlik namunasi tegishli patologik protokol asosida tekshirilishi kerak.

Shu bilan birga, nekroz foizi bemorning keyingi natijasini mutlaq aniqlab beradigan mezon emas. Prognozga o'smaning joylashuvi, metastazlarning mavjudligi, jarrohlik rezeksiya chegaralari, kasallikning biologik xususiyatlari va davolashning to'liq bajarilishi ham ta'sir qiladi.

4. Radiologik va gistologik javob o'rtasidagi farqlar

Osteosarkomada radiologik javob bilan gistologik javob har doim ham bir-biriga mos kelmaydi. Radiologik baholash o'smaning o'lchami va tasviriy xususiyatlaridagi



o'zgarishlarni aniqlaydi, gistologik tekshiruv esa olib tashlangan o'sma to'qimasidagi tirik va nekrozga uchragan hujayralar nisbatini bevosita baholash imkonini beradi.

RECIST 1.1 mezonlari qattiq o'smalarda o'lchanadigan o'choqlar hajmidagi o'zgarishlarni standartlashtirish uchun ishlab chiqilgan. Biroq osteosarkomada mineralizatsiyalangan suyak komponenti va davolashdan keyingi tarkibiy o'zgarishlar sababli faqat chiziqli o'lchamga asoslangan baholash kimyoterapiyaning biologik ta'sirini to'liq ifodalamasligi mumkin [5].

Masalan, o'sma o'lchamining saqlanib qolishi davolash samarasiz bo'lganini avtomatik ravishda anglatmaydi. Shu bilan birga, o'sma hajmining kamayishi ham yuqori darajadagi nekrozni kafolatlamaydi. Demak, tasviriy tekshiruvlar va patologik tahlil natijalarini bir-birining o'rnini bosuvchi emas, balki o'zaro to'ldiruvchi usullar sifatida ko'rib chiqish kerak.

Xulosa

Osteosarkomada neoadyuvant kimyoterapiya kompleks davolashning muhim tarkibiy qismi bo'lib, uning samaradorligini to'g'ri baholash klinik qarorlar va prognozni aniqlashda katta ahamiyatga ega.

MRT va KT kabi tasviriy tekshiruvlar o'smaning anatomik tarqalishi va davolash davomida yuz bergan o'zgarishlarni kuzatish imkonini beradi. Biroq o'sma hajmining o'zgarishi kimyoterapiyaga biologik javobni har doim ham to'liq ifodalamaydi. Shu sababli operatsiyadan keyingi gistologik tekshiruv va o'sma nekrozi foizini aniqlash samaradorlikni baholashning muhim bosqichi hisoblanadi.

O'sma nekrozining 90% yoki undan yuqori bo'lishi ko'pincha yaxshi gistologik javob sifatida talqin qilinadi va qulayroq prognoz bilan bog'liq. Shunga qaramay, bu ko'rsatkich bemorning yakuniy natijasini yakka holda belgilamaydi. O'smaning biologik xususiyatlari, metastazlar, jarrohlik natijalari va davolashning davomiyligi ham kompleks ravishda hisobga olinishi lozim.



Shunday qilib, neoadyuvant kimyoterapiya samaradorligini baholashda klinik, radiologik va gistologik ma’lumotlarni birgalikda tahlil qilish eng maqbul yondashuv hisoblanadi. Standartlashtirilgan diagnostika, patologik tekshiruv sifati va ko‘p tarmoqli klinik baholash osteosarkomali bemorlarni davolash natijalarini yaxshilashga xizmat qilishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1. Strauss S. J., Frezza A. M., Abecassis N. et al. Bone sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS–ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021;32(12):1520–1536.
2. Bielack S. S., 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. *Journal of Clinical Oncology*. 2002;20(3):776–790.
3. Isakoff M. S., Bielack S. S., Meltzer P., Gorlick R. Osteosarcoma: current treatment and a collaborative pathway to success. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(27):3029–3035.
4. Picci P., Bacci G., Campanacci M. et al. Histologic evaluation of necrosis in osteosarcoma induced by chemotherapy: regional mapping of viable and nonviable tumor. *Cancer*. 1985;56(7):1515–1521.
5. Eisenhauer E. A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer*. 2009;45(2):228–247.
6. Marina N. M., Smeland S., Bielack S. S. et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2016;17(10):1396–1408.