

Bölüm 40

MEZETOLYAMADA RADYOTERAPİNİN YERİ

Hasan Suat ARSLANTAŞ¹

Malign plevral mezotelyoma (MPM), halen farklı kemoterapi, cerrahi ve radyoterapi kombinasyonları ile tedavi edilen, kötü prognozlu agresif bir hastalıktır. MPM da radyoterapi uygulamalarını; multimodal tedavide adjuvan veya neoadjuvan, palyatif amaçlı ve profilaktik uygulamalar olarak belirleyebiliriz.

PROFİLAKTİK RADYOTERAPİ

Profilaktik radyasyon tedavisi, tanısal ya da tedavi edici bir girişim yerinde tümör ekilimini önlemenin bir yolu olarak önerilmiştir. Tümör ekilim riski en fazla torakotomilerde olmaktadır.(%24) (1). Torakoskopiden sonra %9-16 oranlarında risk varken, iğne biyopsilerinden sonra ise %22'ye kadar tümör ekilimi rapor edilmiştir (1,2,)

Profilaktik ışınlama ile ilgili randomize çalışmalar da çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Randomize bir çalışmada cerrahi işlem bölgelerine 3 fraksiyonda toplam 21Gy biçiminde uygulanan radyoterapinin kontrol grubuna göre lokal nüksleri %40 azalttığı gözlenmiştir.(3)

West ve arkadaşları da cerrahi girişim sonrası 6-42 gün içerisinde profilaktik radyoterapi uygulaması ile lokal nüks oranlarını % 5 düzeylerinde saptamışlardır.(4)

Bydder ve arkadaşlarının tek fraksiyonluk 10Gy dozun da 9 MeV elektron ile uyguladıkları profilaktik radyoterapi sonucun da lokal nüks oranların da anlamlı bir değişiklik gösterememişlerdir.(5)

Randomize yapılan başka bir seride de profilaktik radyoterapi uygulanan grupla kontrol grupları arasında lokal nüks açısından fark bulunmamıştır.(%7vs %10) (6)

Radyasyon dozu-teknik açısından bakıldığında bu çalışmalarda genellikle elektron enerjileri kullanılmış olduğu ve bu sebeple de radyasyonun hedef böl-

¹ Dr.Öğr.Üyesi, Çukurova Üniversitesi, hsuatarslantas@yahoo.com

PALYATİF RADYOTERAPİ

Radyoterapi, genel prensibine uygun olarak primer hastalığa bağlı ağrının kontrolünde, ayrıca basıya (dispne, yutma güçlüğü, vena kava superior sendromu, spinal kord basısı,pancoast sendromu vb) ve metastaza (beyin, kemik, cilt vb) bağlı semptomların palyasyonunda kullanılır.Sağkalıma katkısı olmasa da palyatif radyoterapi yaşam kalitesine anlamlı katkı sağlayabilir. Metastatik hastalık varlığında diğer tümörlerde olduğu gibi 30 Gy (3Gyx10 fraksiyon) uygun bir tedavi seçeneğidir. Günlük palyatif radyoterapi dozunun yükseltilmesiyle (4 Gy/ fraksiyon) palyasyon oranlarının arttığı bildirilmektedir. (39)

Plevral kaynaklı ağrının palyasyonunda, farklı fraksiyon şemalarını içeren çalışmaların incelendiği bir derlemenin sonucu, hiç palyasyonun olmayışından %70'lere varan etkinliği içermesi bakımından çelişkilidir.(40) Literatürde ayrıca bu gibi durumlarda ağrının palyasyonu için toksisteyi göz önünde bulundurarak tedavinin modern radyoterapi teknikleriyle gerçekleştirilmesi önerilir.

SONUÇ

Malign Mezotelmaya da profilaktik radyoterapi günümüzde rutin olarak uygulanmamaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda alt grup analizi ile; lokal nüks açısından riskli cerrahi girişimler de epiteloid histolojili olgularda kemoterapi ile eşzamanlı uygulanabileceği düşünülenebilir. Cerrahi uygulanamayan ve tümör yükü fazla olgularda neoadjuvan kemoradyoterapi denenebilir.

E-I ve IIIA olgularda trimodal tedavinin bir parçası olarak radyoterapi değerlendirilmelidir. EPP yapılmış olan hastalarda lokal kontrol oranlarını artırmak için ipsilateral yüksek doz hemitorasik radyoterapi yapılması düşünülmelidir. Teknolojik gelişmelerle riskli dokuların daha az doz alması bunun yanında hedef hacime istenilen dozun verilmesi sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Agarwal PP, Seely JM, Matzinger FR, et al. Pleural mesothelioma: sensitivity and incidence of needle track seeding after image-guided biopsy versus surgical biopsy. *Radiology* 2006;241:589-94
2. Metintas M, Ozdemir N, Isiksoy S, et al. CT-guided pleural needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19: 370-4.
3. Boutin C, Rey F, Viallat JR. Prevention of malignant seeding after invasive diagnostic procedures in patients with pleural mesothelioma A randomized trial of local radiotherapy. *Chest* 1995;108:754-8.
4. West SD, Foord T, Davies RJ. Needle-track metastases and prophylactic radiotherapy for mesothelioma. *Respir Med* 2006; 100:1037-1040.
5. Bydder S, Phillips M, Joseph DJ, et al. A randomised trial of single-dose radiotherapy to prevent procedure tract metastasis by malignant mesothelioma. *Br J Cancer* 2004; 91: 9

6. O'Rourke N, Garcia JC, Paul J, et al. A randomised controlled trial of intervention site radiotherapy in malignant pleural mesothelioma. *Radiother Oncol* 2007;84: 18-22.
7. Chapman A, Mulrennan S, Ladd B, Muers MF. Population based epidemiology and prognosis of mesothelioma in Leeds, UK. *Thorax* 2008;63: 435-9.
8. Cellerin L, Garry P, Mahe MA, Chailleux E. Malignant pleural mesothelioma: radiotherapy for the prevention of seeding nodules. *Rev Mal Respir* 2004;21: 53-8.
9. Metintas M, Ak G, Parspour S, E. Local recurrence of tumor at sites of intervention in malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 2008; 61: 255-261.
10. Bayman N, Appel W, Ashcroft L, et al. Prophylactic Irradiation of Tracts in Patients With Malignant Pleural Mesothelioma: An Open-Label, Multicenter, Phase III Randomized Trial. *J Clin Oncol* 2019; 37: 1200
11. Clive AO, Taylor H, Dobson L, et al. Prophylactic radiotherapy for the prevention of procedure-tract metastases after surgical and large-bore pleural procedures in malignant pleural mesothelioma (SMART): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; Aug;17:1094-1104.
12. Halford P, Clive AO .Is there a role for prophylactic radiotherapy to intervention tract sites in patients with malignant pleural mesothelioma? *Transl Lung Cancer Res*. 2018 Oct;7(5):584-590
13. Pass HI, Kranda K, Temeck BK, et al. Surgically debulked malignant pleural mesothelioma: results and prognostic factors. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 215-22
14. Baldini EH, Recht A, Strauss GM, et al. Patterns of failure after trimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 334-338.
15. Gupta V, Mychalczak B, Krug L, et al. Hemithoracic radiation therapy after pleurectomy/decortication for malignant pleural mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 1045-52.
16. Baldini EH, Recht A, Strauss GM, et al. Patterns of failure after trimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 334-8.
17. Batirel HF, Metintas M, Caglar HB, et al. Trimodality treatment of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 499.
18. Frick AE, Nackaerts K, Moons J, et al. Combined modality treatment for malignant pleural mesothelioma: a single-centre long-term survival analysis using extrapleural pneumonectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018 Dec 6.
19. Rusch VW, Rosenzweig K, Venkatraman E, et al. A phase II trial of surgical resection and adjuvant high-dose hemithoracic radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 788-95.
20. Gupta V, Krug LM, Laser B, et al. Patterns of local and nodal failure in malignant pleural mesothelioma after extrapleural pneumonectomy and photon-electron radiotherapy. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 746-50
21. Rice DC, Stevens CW, Correa AM, et al. Outcomes after extrapleural pneumonectomy and intensity-modulated radiation therapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1685-93.
22. Van Sandick JW, Kappers I, Baas P, et al. Surgical treatment in the management of malignant pleural mesothelioma: a single institution's experience. *Ann Surg Oncol* 2008;15: 1757-64.
23. Buduhan G, Menon S, Aye R, et al. Trimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 2009;88: 870-6.
24. de Perrot M, Feld R, Leighl NB, et al. Accelerated hemithoracic radiation followed by extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Feb;151(2):468-73
25. Gomez DR, Hong DS, Allen PK, et al. Patterns of failure, toxicity, and survival after extrapleural pneumonectomy and hemithoracic intensity-modulated radiation therapy for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2013;8: 238-45.
26. Rosenzweig KE, Zauderer MG, Laser B, et al. Pleural intensity-modulated radiotherapy for malignant pleural mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83:127 8.

27. Rimner A, Spratt DE, Zauderer MG, et al. Failure patterns after hemithoracic pleural intensity modulated radiation therapy for malignant pleural mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 90:394.
28. Rice DC, Smythe WR, Liao Z, et al. Dose-dependent pulmonary toxicity after postoperative intensity-modulated radiotherapy for malignant pleural mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 350-7.
29. Allen AM, Czerminska M, Janne PA, et al. Fatal pneumonitis associated with intensity-modulated radiation therapy for mesotheliom. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 640-5.
30. Sterzing F, Sroka-Perez G, Schubert K, et al. Evaluating target coverage and normal tissue sparing in the adjuvant radiotherapy of malignant pleural mesothelioma: helical tomotherapy compared with step-and-shoot IMRT. *Radiat Oncol* 2008; 86: 251-7.
31. Thieke C, Nicolay NH, Sterzing F. Long-term results in malignant pleural mesothelioma treated with neoadjuvant chemotherapy, extrapleural pneumonectomy and intensity-modulated radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2015 Dec 30;10: 267.
32. Scorsetti M, Bignardi M, Clivio A, et al. Volumetric modulation arc radiotherapy compared with static gantry intensity-modulated radiotherapy for malignant pleural mesothelioma tumor: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77: 942-9.
33. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;7: 1-160.
34. Alberts AS, Falkson F, Goedhals L, et al: Malignant pleural mesothelioma: A disease unaffected by current therapeutic measures. *J Clin Oncol* 1988;6: 527-35.
35. Maasilta P. Deterioration in lung function following hemithorax irradiation for pleural mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20: 433- 8
36. Cilla S, Digesu C, Silvano G, et al. Intensity-modulated radiation therapy with simultaneous integrated boost in unresected left-sided pleural mesothelioma: a case report. *Tumori* 2010
37. Çağlar HB, Sozer N, Atalar B ve ark. Pnömonektomi yapılmamış malign plevral mezotelyomalı hastalarda yoğunluk ayarlı radyoterapi ile kuratif hemitorasik ışınlama Ulusal Kanser Kongresi 2011.
38. Atasoy B, Sağlam K E, Çağlar HB. Malign Plevral Mezotelyoma Tedavisinde Radyoterapi (2014) Muzaffer Demirtaş (Ed), Mezotelyoma Türkiye Standartlar Rehberi 125-134
39. Bissett D, Macbeth FR, Cram I. The role of palliative radiotherapy in malignant mesothelioma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1991; 3: 315-317
40. MacLeod N, Price A, O'Rourke N, Fallona M, Laird B. Radiotherapy for the treatment of pain in malignant pleural mesothelioma: A systematic review. *Lung Cancer* 2014, 83: 133-138.