

## Bölüm 41

# MEZOTELYOMADA İMMÜNÖTERAPİNİN YERİ

Hacer DEMİR<sup>1</sup>

Maling mezotelyoma (MM) plevra, periton, tunica vaginalis ve perikard gibi seröz yüzeylerin mezotel hücrelerinden köken alan progresif, kürabl olmayan, mortalitesi yüksek, nadir görülen tümörlerdir. En sık plevradan kaynaklı mezotelyomalar görülürken daha az sıklıkta peritoneal kaynaklı olabilmekte nadiren de tunica vaginalis ve perikard kaynaklı olabilmektedir. Tüm formların ortak patogenetik etkeni endüstriyel kirlilik ve en başta da asbest maruziyetidir.

Amerikada mezotelyomanın tahmini yıllık insidansı yıllık 3300 vakadır. 2000' li yıllara kadar insidansı artmakla birlikte günümüzde asbest maruziyetinde azalmaya bağlı olarak insidans da azalmaya başlamıştır. Ancak halen gelişmekte olan ülkelerde asbest maruziyetinin devam etmesi sebebiyle insidans artmaktadır.<sup>1</sup>

Sıklıkla çok kötü prognozludur ve tedavi edilmeyen hastalarda median sağkalım 4- 13 ayken, tedavi edilen hastalarda, tedavi yaklaşımından bağımsız olarak, median sağkalım 6 – 18 ay arasındadır.<sup>23</sup> 5 yıllık sağkalım yaklaşık %10 civarında olup kür nadirdir. Sıklıkla yaşlı erkek hastalarda görülür ve tanı anında median yaş 75 dir.<sup>4</sup>

Maling mezotelyomada hastaların multidisipliner tecrübeli bir ekip tarafınca tedavisi önerilmektedir. Tedavide cerrahinin yeri kısıtlı olması nedeniyle halen kemoterapi yaşam kalitesini iyileştiren ve sağkalımı arttıran ana tedavi seçeneği olma özelliğini devam ettirmektedir. 2003 yılından beri MM sistemik tedavisi değişmemiş olup günümüzde de platin ve antifolat antagonist ile kombinasyon kemoterapisi standart tedavi olmaya devam etmektedir.<sup>5</sup>

Radyoterapi maling plevral mezotelyoma tedavisinde nadiren kullanılmakta olup genellikle göğüs duvarı invazyonuna bağlı ağrı palyasyonu için kullanılmaktadır. Cerrahi sonrası paryetal tümör ekilmesini önlemek için profilaktik radyote-

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Onkoloji. drhacerdemir@gmail.com

davilerle kombinasyonu ile hastalığın hızla ölümcül bir kanserden kronik bir hastalık haline gelmesi umut edilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Mazurek JM, Syamlal G, Wood JM, Hendricks SA, Weston A. Malignant Mesothelioma Mortality - United States, 1999–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017. doi:10.15585/mmwr.mm6608a3
2. Ong ST, Vogelzang NJ. Chemotherapy in malignant pleural mesothelioma. A review. *J Clin Oncol.* 1996;14(3):1007-1017. doi:10.1200/JCO.1996.14.3.1007
3. Antman KH. Natural history and epidemiology of malignant mesothelioma. *Chest.* 1993;103(4 Suppl):373S-376S. doi:10.1378/chest.103.4\_supplement.373s
4. Taioli E, Wolf AS, Camacho-Rivera M, et al. Determinants of Survival in Malignant Pleural Mesothelioma: A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Study of 14,228 Patients. *PLoS One.* 2015;10(12):e0145039. doi:10.1371/journal.pone.0145039
5. Bonelli MA, Fumarola C, La Monica S, Alfieri R. New therapeutic strategies for malignant pleural mesothelioma. *Biochem Pharmacol.* 2017. doi:10.1016/j.bcp.2016.07.012
6. Kindler HL, Ismaila N, Armato SG, et al. Treatment of malignant pleural mesothelioma: American society of clinical oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2018. doi:10.1200/JCO.2017.76.6394
7. 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;17(8):1094-1104. doi:10.1016/S1470-2045(16)30095-X
8. Psallidas I, Kalomenidis I, Porcel JM, Robinson BW, Stathopoulos GT. Malignant pleural effusion: From bench to bedside. *Eur Respir Rev.* 2016. doi:10.1183/16000617.0019-2016
9. Yamada N, Oizumi S, Kikuchi E, et al. CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes predict favorable prognosis in malignant pleural mesothelioma after resection. *Cancer Immunol Immunother.* 2010. doi:10.1007/s00262-010-0881-6
10. Cornelissen R, Heuvers ME, Maat AP, et al. New Roads Open Up for Implementing Immunotherapy in Mesothelioma. *Clin Dev Immunol.* 2012. doi:10.1155/2012/927240
11. Calabrò L, Morra A, Fonsatti E, et al. Tremelimumab for patients with chemotherapy-resistant advanced malignant mesothelioma: An open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2013. doi:10.1016/S1470-2045(13)70381-4
12. Alley EW, Lopez J, Santoro A, et al. Clinical safety and activity of pembrolizumab in patients with malignant pleural mesothelioma (KEYNOTE-028): preliminary results from a non-randomised, open-label, phase 1b trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(5):623-630. doi:10.1016/S1470-2045(17)30169-9
13. Scherpereel A, Mazieres J, Greillier L, et al. Nivolumab or nivolumab plus ipilimumab in patients with relapsed malignant pleural mesothelioma (IFCT-1501 MAPS2): a multicentre, open-label, randomised, non-comparative, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(2):239-253. doi:10.1016/S1470-2045(18)30765-4
14. Disselhorst MJ, Quispel-Janssen J, Lalezari F, et al. Ipilimumab and nivolumab in the treatment of recurrent malignant pleural mesothelioma (INITIATE): results of a prospective, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Respir Med.* 2019;7(3):260-270. doi:10.1016/S2213-2600(18)30420-X
15. Kelly RJ, Sharon E, Pastan I, Hassan R. Mesothelin-targeted agents in clinical trials and in preclinical development. *Mol Cancer Ther* 2012;11:517-25
16. Hassan R, Bluemenschein G, Jr, Kindler HL, et al Phase 1 study of anti-mesothelin antibody drug conjugate anetumab ravtansine. 16th World Conference on Lung Cancer ; Denver, CO,USA; sep 6-9 2015
17. Jahan T, Hassan R, Alley E et al. CRS-207 with chemotherapy (chemo) in malignant pleural me-

- sothelioma (MPM): results from a phase 1b trial. *J thorac oncol* 2016; 11(suppl 4): S156(abstr)
18. Krug LM, Dao T, Brown AB, et al. WT1 peptide vaccinations induce CD4 and CD8 T cell immune responses in patients with mesothelioma and non-small cell lung cancer. *Cancer Immunol Immunother*. 2010. doi:10.1007/s00262-010-0871-8
  19. Zauderer MG, Tsao AS, Dao T, et al. A randomized phase II trial of adjuvant galinpepimut-S, WT-1 analogue peptide vaccine, after multimodality therapy for patients with malignant pleural mesothelioma. *Clin Cancer Res*. 2017. doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-2169
  20. Beatty GL, Haas AR, Maus MV, et al. Mesotelin-specific chimeric antigen receptor mRNA-engineered T cells induce antitumor activity in solid malignancies. *Cancer Immunol Res* 2014; 2: 112-20
  21. Saevels K, Anguille S, Van de Wijngaert T. Dendritic cell therapy for malignant pleural mesothelioma (MPM): final results of a phase 1/2 clinical trial. *EHA learning Center*. May 19, 2016;13337: P360 (abstr)