

MEZOTELYOMA İÇİN CERRAHİ Mİ? TARTIŞMA DEVAM EDİYOR

SURGERY FOR MESOTHELIOMA? THE DEBATE CONTINUES

Hedy Lee Kindler

Section of Hematology/Oncology, University of Chicago Medical Center, Chicago, IL, USA

e-posta: hkindler@medicine.bsd.uchicago.edu

Çeviri: Dr. Emine Kamiloğlu¹, Uz. Dr. Yasin AbuF

¹Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

doi:10.5152/pb.2011.17

Plevral mezotelyomayı tedavi eden hekimler arasında cerrahinin öneminden daha tartışmalı olan bir kaç konu vardır. Optimum cerrahi prosedürleri ile ilgili farklı görüşlerin olması yanında, bu hastalığın tedavisinde cerrahinin yeri olup olmadığı hakkında temel anlaşmazlıklar da bulunmaktadır. Ancak birçok göğüs cerrahisi de katılacaktır ki, fiilen mezotelyoma hastalarının, gerçek anlamda tam rezeksiyonu mümkün değildir. Ne ekstraplevral pnömonektomi (EPP) ne de radikal plörektomi/dekortikasyon (P/D) tüm reziduel mikroskopik tümörleri ortadan kaldırmaz. Dolayısıyla ek olarak kemoterapi, radyasyon veya her ikisi birden çoğulukla verilir.

Mezotelyomanın seyrek olmasından dolayı randomize (rastgele) çalışmalar çok nadirdir. Klinik veriler genelde oldukça seçilmiş hastaları tedavi eden üçüncül referans merkezlerinden alınmıştır. 1998-2007 yılları arasında Brigham ve Kadınlar Hastanesinde (Boston, MA, USA) EPP yapılan 636 hastanın retrospektif analizinde 3 yıllık sürvi %18 idi. Tahmin edilene göre, yaşın genç olması, epitel histoloji ve cinsiyetin kadın olması daha uzun dönem için sonuç verir (1). 1990'dan 2005'e kadar, Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York, NY, USA) da görülen 945 hastanın %22'sine EPP ve %19'una da P/D yapıldı. Cerrahi rezeksiyon, genel sürvide önemli (2) bir belirleyici olmuştur. Amerika'daki üç merkezde, EPP veya

P/D yapılan 663 hastanın meta-analizinde (3), 5 yıllık toplam sürvi %12 idi ve herhangi bir evrede yapılan işlem ile sürvide bir fark yoktu. Çok değişkenli analizlerde, P/D lehine marjinal önemli sürvi tespit edilmişti. En son, çok merkezli multimodalite faz 2 denemelerinde, neoadjuvan kemoterapi ile (sisplatin ile pemetreksed veya gemesitabin) sonrasında EPP ve çoğulukla radyasyon kullanılmıştır (4). Toplam sürvinin medianı 16.8 ile 23.0 ay arasındadır. Birçok mezotelyoma uzmanına göre, özellikle de Amerika'da olanlar, bu veriler seçilen mezotelyoma hastalarının cerrahiden yararlandığını onaylıyor. Ancak bu evrensel bir yorumdan çok uzak.

Lancet Oncology'de, Tom Treasure ve meslektaşları (5), Mesothelioma and Radical Surgery (MARS) çalışmasından-EPP'nin rolünü değerlendiren küçük, randomize bir fizibilite çalışması- veriler raporladılar. Hastalar, hekimler tarafından seçilen platin bazlı 3 kür kemoterapi aldılar ve virtüel multidisipliner takımın kriterlerine uyanlara rastgele EPP artı adjuvant radyasyon veya hekim tarafından seçilen tedavi verildi. Amaç, radikal olarak farklı seçeneklere randomizasyon yapmanın fizibil olup olmadığı ve böylece daha geniş randomize edilmiş bir çalışmanın bitirilebileceğini belirlemektir. 1 yıl içinde rastgele atanan 50 hastada hedefe ulaşılammıştı-bu 3 yıl sürdü. Yazarlar, meşru bir şekilde, daha büyük randomize edilmiş bir

çalışmanın yapılamayacağı sonucuna vardılar. Randomize çalışmalar yapmayı düşünen araştırmacılara, cerrahiye karşı leyhte ve aleyhde olan bu güçlü önyargıları gözönüne almaları tavsiye edilir. Hastalara önerilen bu oldukça farklı opsiyonlar düşünüldüğünde aslında hedeflerine ulaşamamaları sürpriz olmadı.

Potansiyel olarak morbidite, mortalite ve sürvi sonuçları daha önemli bir ilgi alanıdır. İlk bakışta, EPP grubundaki 14.4 aylık median sürvi beklenenden çok daha kısa görünüyor fakat bu aslında sürvinin kemo-terapiden itibaren değil de sadece randomizasyon- dan EPP'ye kadar olan zamanın raporlanmasından dolayıdır. Ancak bu hala beklenen aralığının alt ucunda yer almakta. Perioperatif mortalite de modern serilerde (2) beklenenden yüksek; bunun sebebinin İngiltere'de bu komplike operasyonun seyrek yapılmasından mı olduğu merak ediliyor. Cinsiyet, yaş, histoloji ve evre ayarlandığında, yazarlar EPP'nin rast-gele uygulandığı hastalarda ölüm riskinin önemli derecede arttığını belirlemişler. Böylece yazarlar EPP'nin bir yarar sağlamadığı ve potansiyel olarak zararlı olduğu sonucunu çıkarıyorlar.

Ancak bu küçük fizibilite çalışmasından böylesi bir sonuç çıkarmak için erken. Mezotelyoma heterojen bir hastalık. Bazı uzun dönem sürviler açıkca cerrahiden yararlanmışlardır. Gelecekteki çalışmalar, bilinen

linik prognostik faktörleri birleştirmeli ve yeni moleküler belirleyiciler keşfetmeliler ki optimal olarak, sadece uzun dönem sürviye ulaşabilmesi daha yakın olan hastalardan rezeksiyon seçilsin. Şimdi MARS2 tasarlandı. MARS'da kaydedilen sonuçlara göre, daha fazla EPP uygulaması yerine P/D ye öncelik verilmesi anlaşılır bir hal almıştır.

Kaynaklar

1. Sugarbaker DJ, Wolf AS, Chirieac LR, et al. Clinical and pathological features of three-year survivors of malignant pleural mesothelioma following extrapleural pneumonec- tomy. Eur J Cardiothorac Surg 2011; published online Feb 8.
2. Flores RM, Zakowski M, Venkatraman E, et al. Prognostic faeatures in the treatment of malignant pleural mesothelio- ma at a large tertiary referral center. J Thorac Oncol 2007; 2: 957-65. [\[Crossref\]](#)
3. Flores RM, Pass HI, Seshan VE, et al. Extrapleural pneumonec- tomy versus pleurectomy/decortication in the surgical manage- ment of malignant pleural mesothelioma: results in 663 pati- ents. J Thoracic Cardiovasc Surg 2008; 135: 620-6. [\[Crossref\]](#)
4. Campbell NP, Kindler HL. Update on malignant pleural mesothelioma. Semin Respir Crit Care Med 2011; 32: 102-10. [\[Crossref\]](#)
5. Treasure T, Lang-Lazdunski L, Waller D, et al. Extra-pleural pneumonectomy versus no extra-pleural pneumonectomy for patients with malignant pleural mesothelioma: clinical outcomes of the Mesothelioma and Radical Surgery (MARS) randomised feasibility study. Lancet Oncol 2011; published online July 1.