

Altı yıldır hayatta olan bir peritoneal, plevral mezotelyoma olgusu

A peritoneal, pleural mesothelioma case who has survived for six years

Murat Bayram Kaplan, Oğuz Köksel, Erhan Ayan, Ali Özdülger

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Mersin

Malign mezotelyoma plevra, perikard ve peritonu döşeyen serozal zarın kötü prognozlu ve fatal seyirli primer malign tümördür. Beklenen ortalama yaşam süresi, tedavi uygulanmadığında 4-12 ay arasındadır. Çoğunlukla plevral yerleşimli olan, klinik davranışı ve biyolojisi henüz tam olarak anlaşılmayan malign mezotelyoma, epidemiyolojik çalışmalar, tanı, evreleme yöntemleri ve tedavi modaliteleri ile araştırmalara konu olmaktadır. Bu yazıda birinci basamak kemoterapi dışında küratif bir tedavi almaksızın altı yıldır hayatta olan plevra ve periton yerleşimli bir malign mezotelyoma olgusunun etyolojik faktörleri değerlendirildi ve literatür eşliğinde sunuldu.

Anahtar sözcükler: Epidemiyolojik çalışma; mezotelyom; periton; plevra.

Plevra, perikard ve peritonu döşeyen serozal bir zar olan mezotelyumun primer tümörlerinden malign mezotelyoma (MM) olgularının %80'i plevra yerleşimlidir. Literatürde tunika vajinalis, testis ve over yüzey epitelyumundan kaynaklanan olgular bildirilmiştir.^[1] Hastalık etiyojisinde asbest, zeolit lifleri, talk, radyasyon, organik kimyasallar, kronik infeksiyonlar, serum human lökosit antijen (HLA-B41, B58, DR16) varlığı gibi genetik yatkınlık ve Simian virüs-40 içeren polio aşısı kullanımı risk faktörü olarak suçlanmaktadır.^[1,2] Plevranın primer tümörünün ilk olarak 1767'de bildirildiği ve 1937'de histolojik olarak tanımlanmasının yapıldığı, 1960'ta ise ilk kez asbest ile MM arasındaki ilişkinin tanımlandığı Flores ve Rush^[1] tarafından belirtilmiştir.

Kötü prognozlu bir hastalık olan MM'de beklenen ortalama yaşam süresi, tedavi uygulanmadığında 4-12 ay arasındadır.^[1,3] Tek veya kombine tedavi uygulamalarındaki gelişmeler hastaların beklenen yaşam süresinde önemli artış sağlamamıştır. Malign mezotelyomada prognozu etkileyen faktörler arasında yaş, cinsiyet, serum laktatdehidrogenaz (LDH) düzeyi, trombosit

Malignant mesothelioma, which has a poor prognosis and fatal course, is a primary malignant tumor of serosal membrane of pleura, pericardium and peritoneum. Expected mean survival time is 4-12 months when no treatment is administered. Malignant mesothelioma is commonly located in the pleural space and its clinical behaviour and biology has not been understood exactly yet. Epidemiological studies, diagnosis, grading methods and treatment modalities concerning this disease have been the subject of investigations. We are presenting a pleural and peritoneal malignant mesothelioma case who has survived for six years without any other curative treatment except for the first line chemotherapy and we evaluate etiological factors along with the information in the literature.

Key words: Epidemiological studies; mesothelioma; peritoneum; pleura.

sayısı, performans durumu sayılmaktadır.^[1,4] Erkek cinsiyet, 75 yaş üzeri, sigara içimi, trombositoz, lökosit sayısının 8400/mm³'ün üzerinde, serum LDH düzeyinin 500U/L'nin üzerinde olması, ileri evre hastalık, Karnofsky performans skalasının 70'in altında olması çeşitli çalışmalarda kötü prognoz göstergesi olarak belirtilmiştir.^[5]

OLGU SUNUMU

İki yıldır devam eden karın ağrısı yakınması ile Şubat 2001'de başka bir merkezde hekime başvuran 68 yaşında erkek hastanın öz geçmişinde 40 yıldır çevresel asbest teması dışında bir özellik belirlenmemiş. Fizik muayenesinde karın sol üst kadranda hassasiyet, batında asit ve sol hemitoraks alt zonlarda solunum seslerinde azalma belirlenmiş.

Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol hemitoraksta plevral sıvı, karaciğer çevresinde minimal sıvı ve nodüler görünüm kazanmış peritoneal kalınlaşma, (peritonitis karsinomatosa) belirlenmiş. Batın ultrasonografisinde bol sıvı izlenmiş. Bu sıvının sitolojik incelemesi sonucunda malign epitelyal

Geliş tarihi: 4 Mayıs 2007 Kabul tarihi: 30 Temmuz 2007

Yazışma adresi: Dr. Oğuz Köksel, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, 33343 Mezitli, Mersin.
Tel: 0324 - 337 43 00 e-posta: oguzkoxsel@mersin.edu.tr

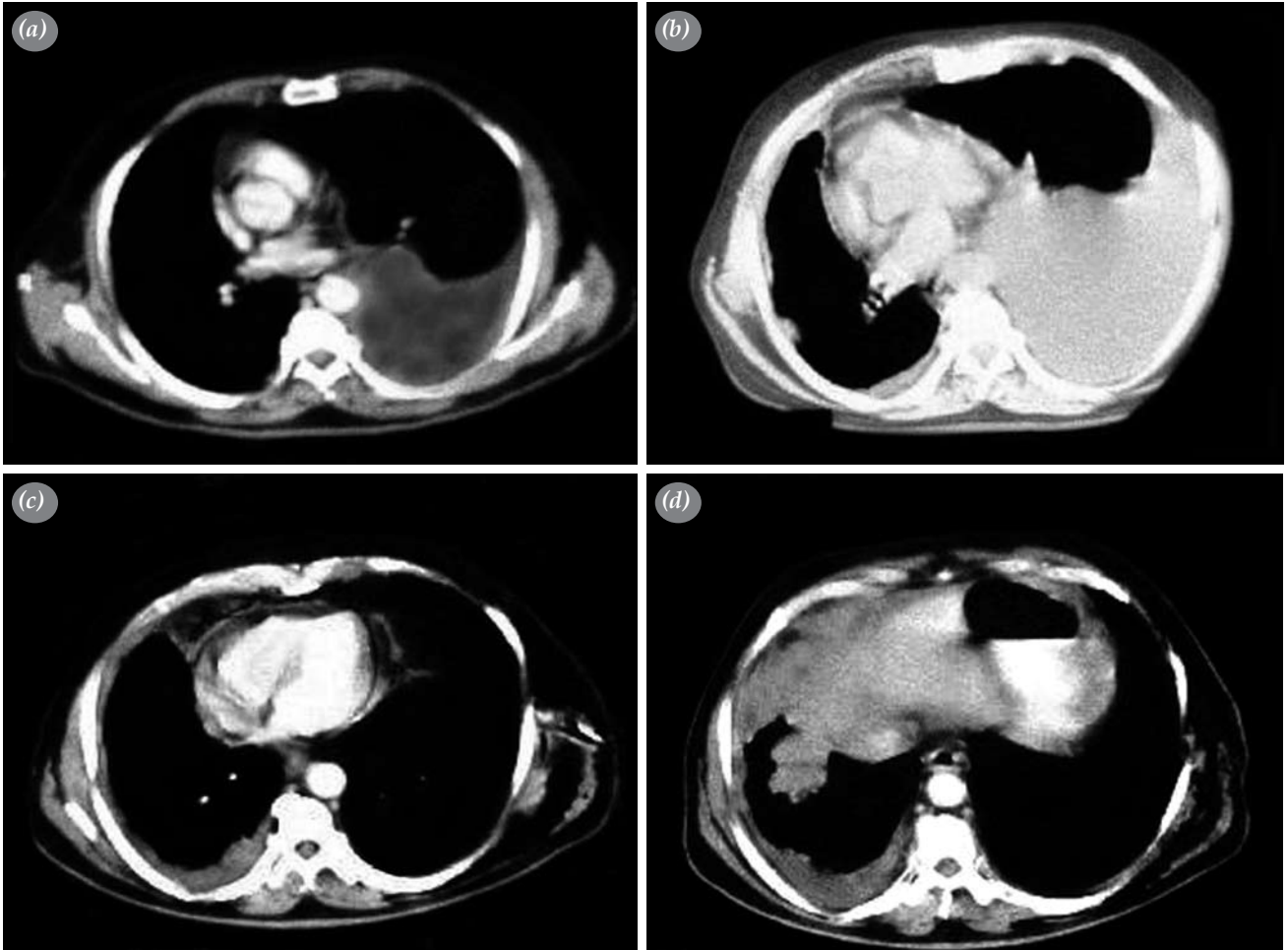
tümör hücreleri belirlenmiş. Laparoskopik periton biyopsisi ile epiteliyal tip malign mezotelyoma tanısı konmuş. Hastaya altı kürlük sisplatin ve gemsitabin içeren kemoterapi uygulanmış ve kemoterapi sonrası takiplerinde hasta düzensiz aralıklarla takip edilmiş (Şekil 1a, b). Sonraki 3-4 yıllık dönemde tekrarlayan torasentez işlemleri ile plevral sıvısı boşaltılmış.

Tanı sonrası dördüncü yılında şiddetli nefes darlığı yakınması ile kliniğimize başvuran hastada solda masif plevral sıvı ve batında asit belirlendi. Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı 19 mm/saat, lökosit 6440/ μ L, hemoglobin 13.6 g/dl, hematokrit %41, trombosit 232000/ mm^3 , laktat dehidrogenaz (LDH) 208 U/L, serum adenozin deaminaz (ADA) 42 IU/L, plevral sıvı LDH'si 759.6 U/L olarak ölçüldü. Serum HLA belirteçlerine bakıldığında tümör ile bir ilişki tespit edilmedi. Sitolojik incelemede atipik mezotel hücre hiperplazisi/neop-

lastik proliferasyon gözlemlendi. Hastaya önce sol tüp torakostomi sonra sol torakoskopik dekortikasyon ve talk plörodezi işlemleri uygulandı. Patolojik inceleme sonucu epiteliyal tipte malign mezotelyoma olarak bildirildi. Ameliyat sonrası kontrol toraks BT'sinde sağ hemitoraksta minimal plevral sıvı ve nodüler oluşumlar dışında patolojik bulgu yoktu (Şekil 1c, d). Hasta iki yıldır sorunsuz olarak yaşamını sürdürmektedir.

TARTIŞMA

Asbest ve erionit'in inhalasyonla alınmasına bağlı olarak MM sıklıkla plevrada görülür. En sık saptanan semptomlar nefes darlığı ve göğüs ağrısıdır.^[1,6] Nefes darlığı, erken evrede masif efüzyona bağlı iken ileri evrede tümörün akciğeri sarması ve parankim invazyonuna bağlıdır.^[1] Hastalarda semptom başlangıcından ilk başvuruya kadar geçen süre birkaç



Şekil 1. (a) Toraks bilgisayarlı tomografi kesitinde sol hemitoraksta masif plevral sıvı (2001 yılı). (b) Aynı tarihli toraks bilgisayarlı tomografi incelemesinin daha alt seviyelerden geçen kesitlerinde sağ hemitoraksta minimal plevral sıvı ve plevral nodül görünümü dikkati çekiyor. (c, d) Hastanın 2005 yılında sol torakoskopik dekortikasyon işlemi uygulandıktan sonra çekilen toraks bilgisayarlı tomografi incelemesinde 2001 yılına oranla sağdaki plevral nodüllerin arttığı ancak plevral sıvısında belirgin bir artışın olmadığı görülüyor.

hafta ile birkaç ay arasında değişmekle birlikte ortalama üç aydır.^[1] Epitelial tip, tüm MM'lerin %50-60'nı oluşturur.

Malign mezotelyomada; erkek cinsiyet, 75 yaş üzerinde olmak, sigara içme öyküsü, ileri evrede konulan tanı, Karnofsky performans değeri <70, trombositoz, lökositoz ve serum LDH düzeyinin 500 U/L'nin üzerinde olması, kötü prognoz göstergesi olarak bildirilmiştir.^[1] Hastalığın epitelial tip N0 olması ve tam rezeksiyon yapılabilmesi hastanın sağkalım süresini uzatmaktadır.^[1] Üç yüz otuz yedi olguluk CALGB (The Cancer and Leukemia Group B), prognoz çalışmasında ortalama yaşam süresi yedi ay olarak bildirilmiştir.^[5] Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), performans durumu 1 veya 2 gibi düşük, lökosit sayısı 15600/μL üzerindeki hastalarda ortalama sağkalım süresini 1.4 ay olarak belirlemişlerdir.^[5] The European Organization for Research and Treatment of Cancer Group (EORTC), 204 olgudan oluşan analizlerinde ortalama sağkalım süresini 8.4 ay olarak saptarken performans durum bozukluğu, hemoglobin düşüklüğü, lökositoz, erkek cinsiyet ve sarkomatöz tipi, kötü prognoz göstergesi olarak belirlemiştir.^[1] Literatürde hiç tedavi almadan on yıldan uzun süre yaşayan bir olgu bildirilmiştir.^[7] Ülkemizde yayınlanan makaleleri incelediğimizde MM ile ilgili prognostik faktörlerin irdelendiği yalnızca bir makaleye rastladık. Bu makalede uluslararası yayınlarda belirtilen faktörlere paralel olarak epitelial tipin, 65 yaş altındaki hastaların ve erken evrede tanı konularının prognozlarının daha iyi olduğu vurgulanmaktadır.^[8]

Sigara kullanım öyküsü olmayan hastamızın tanı esnasında yaşı 75'in altında, Karnofsky performans değeri %80, hemoglobin ve beyaz küre sayısı normal, trombosit sayısı normal, LDH'si 500 U/L'nin altında ve histopatolojik tanısı epitelial tipte idi. Bu prognostik göstergelerin tamamı literatürdeki veriler ışığında iyi prognoz göstergeleri olarak kabul edilebilir. Olgumuzda tek kötü prognoz göstergesi cinsiyetinin erkek olmasıydı.

Malign mezotelyomanın kemoterapiye yanıt oranı yüksek değildir. Günümüze kadar uygulanan kemoterapi işlemlerinde objektif yanıt oranı %20 civarındadır. Kemoterapiye yanıt veren %20'lik olgu grubunun ortalama yaşam süresi 20-24 aya kadar uzamaktadır.^[1] Bizim hastamızda birinci basamak kemoterapi uygulandı, hastalıkta progresyon görüldüğünde hasta ikinci basamak kemoterapiyi kabul etmedi.

Geç evrede tanı konan hastalarda cerrahi tedaviler hastalığın prognozuna önemli katkı sağlayamamaktadır. Plörektomi yapılanlarda cerrahi mortalite

%1.8 ve sağkalım süresi 9-18.3 ay iken ekstraplevral pnömonektomi yapılanlarda cerrahi mortalite %4-31 gibi yüksek oranlara çıkmakta, sağkalım süresi 4-21 ay civarında kalmaktadır.^[1] Ayrıca hastaların çoğu başvurduğunda cerrahi uygulanamayacak aşamadır. Cerrahi uygulanmayan bu hastalarda ortalama yaşam süresi pek çok yayında 4-18 ay aralığında bildirilmektedir.^[4] Hastamızda ilk tanı altı yıl önce peritondan konulmuş, o dönemde çekilen toraks BT'sinde plevral lezyon bildirilmiş olmasına karşın cerrahi tedavi planlanmamıştır. Hastayı ilk tanısından dört yıl sonra gördüğümüzde plevral patoloji ilerlemiş ve kütatif cerrahi yapılamayacak aşamaya gelmişti. Bu nedenle masif plevral sıvısı ve şiddetli dispne yakınması olan hastaya palyatif amaçlı girişimler uygulandı. Tüp torakostomi ile sıvının boşaltılmasına rağmen akciğerlerin ekspanse olması sağlanamadığı için torakoskopik dekortikasyon ve parsiyel plörektomi yapıldı. Plevral yapışıklıklar ve fibrin bantları serbestleştirildi. Akciğerin ekspanse olması sağlandıktan sonra tekrar sıvı toplanmasını engellemek için talk plörodezi uygulandı. Bu girişimler hastanın dispne atakları ile sürekli hastane acil servislerine başvurma gereksinimini sona erdirdi.

Ülkemizde çevresel asbest temasının fazla olduğu bölgelerde ve mesleki asbest teması olan bireylerde plevral patoloji belirlendiğinde öncelikle akla MM gelmektedir. Malign mezotelyoma, sıklıkla kötü prognozlu ve hızla ilerleyen bir hastalık olmakla birlikte nadir olarak uzun sağkalım süresi olan hastalarla da karşılaşılabilir. Bu tip hastalar üzerinde yapılacak çalışmalar, tümörün davranış özelliğinin ve sağkalımı etkileyen faktörlerin ortaya çıkarılmasında faydalı olacak ve bu hastalıkla mücadele ederken prognostik faktörlerin düzenlenmesine ve hastalığın tedavi işlemlerinin belirlenmesine ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR

1. Flores RM, Rusch VW. Diffuse malignant mesothelioma. In: Shields T, editor. General thoracic surgery. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 901-21.
2. De Rienzo A, Tor M, Serman DH, Aksoy F, Albelda SM, Testa JR. Detection of SV40 DNA sequences in malignant mesothelioma specimens from the United States, but not from Turkey. J Cell Biochem 2002;84:455-9.
3. Maggi G, Casadio C, Cianci R, Rena O, Ruffini E. Trimodality management of malignant pleural mesothelioma. Eur J Cardiothorac Surg 2001;19:346-50.
4. Steele JP, Klabatsa A, Fennell DA, Pallaska A, Sheaff MT, Evans MT, et al. Prognostic factors in mesothelioma. Lung Cancer 2005;49(Suppl 1):S49-52.
5. Edwards JG, Abrams KR, Leverment JN, Spyt TJ, Waller DA, O'Byrne KJ. Prognostic factors for malignant mesothelioma in 142 patients: validation of CALGB and EORTC

- prognostic scoring systems. *Thorax* 2000;55:731-5.
6. Serman DH, Albelda SM. Advances in the diagnosis, evaluation, and management of malignant pleural mesothelioma. *Respirology* 2005;10:266-83.
 7. Wong CF, Fung SL, Yew WW, Fu KH. A case of malignant pleural mesothelioma with unexpectedly long survival without active treatment. *Respiration* 2002;69:166-8.
 8. Uzunlar AK, Yıldız M, Kılınç N, Kırbaş G, Arslan A. Plevra malign mezotelyomalarında prognostik faktörler. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 2000;6:175-9.