

Hızlı İlerleyen Bir Malign Mezotelyoma Olgusu

Sezen Ş. Özden, Filiz K. Güldaval, Hakan Koca, Rifat Özacar
İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği

Özet

Malign plevral mezotelyoma (MPM) kötü prognoza sahip olan, plevranın primer tümörüdür. Ortalama yaşam süresi 6-17 ay arasındadır. 32 yaşında kadın olgu kliniğimize sağda plevral effüzyonla başvurdu. Öyküsünde asbest teması mevcuttu. Kliniği ve radyolojisi hızla progresyon gösteren olguya yapılan plevra biyopsisi ve skalen lenf bezi biyopsisi ile tanı kondu. Olguda tanı konduktan 15 gün sonra karaciğer metastazi gelişti. Başvurusundan 1,5 ay sonra eksitus olan olgumuzu prognostik faktörleri ve hızlı progresyonu nedeniyle ilginç bularak literatür eşliğinde sunduk.

Akciğer Arşivi: 2004; 5: 203-205.

Anahtar Kelimeler: Malign plevral mezotelyoma, prognoz

Summary

A Rapidly Progressed Malignant Mesothelioma Case

Malignant pleural mesothelioma is primary tumour with a very poor prognosis. Median survival of 6-17 months is expected in most patients. 32-years-old female patient admitted to our clinic with pleural effusion in the right hemithorax. She was exposed to asbestos. The patient with rapid progressive clinic and radiology was diagnosed by pleural biopsy and scalen lymph node biopsy. She had liver metastasis 15 days after she was diagnosed to have malignant mesothelioma. She died 1,5 months after her admission. We presented this case as she was interesting because of her prognostic factors and rapid prognosis.

Archives of Lung: 2004; 5: 203-205.

Key Words: Malignant pleural mesothelioma, prognosis

Giriş

Plevral tümörlerin büyük bir kısmı metastatik neoplazmlardan kaynaklanmakta olup primer tümörlerin oranı % 2-3'ü geçmemektedir. En sık gözlenen primer plevra tümörü malign plevral mezotelyoma (MPM)'dir.

Plevranın primer tümörü ilk olarak 1767'de Vieutaud tarafından bildirilmiştir (1). Ancak histolojik olarak tanımlanması 1937'de Klemperer ve Rabin tarafından yapılmıştır (1,2). 1960'da Wagner ve ark. Güney Afrika'da, büyük bir çoğunluğunu maden işçilerinin oluşturduğu 33 olguluk serilerinde mezotelyomanın asbestle olan ilişkisini saptamışlardır (3). MPM etiolojisindeki asbest ve erionitin solunum yoluyla alınmasına bağlı olarak en sık (% 90) plevrada görülmektedir. Bunu perikard ve periton izlemekte olup literatürde tunica vaginalis, testis ve over epitelyumundan kaynaklanan olgular da bildirilmiştir (4).

MPM nadir görülen bir hastalık değildir. Kötü prognozlu-

dur, fatal seyrederek. Ortanca yaşam süresi, geniş olgu serilerinde 6-17 ay arasında, ortalama 12 ay civarında verilmektedir.

Olgu

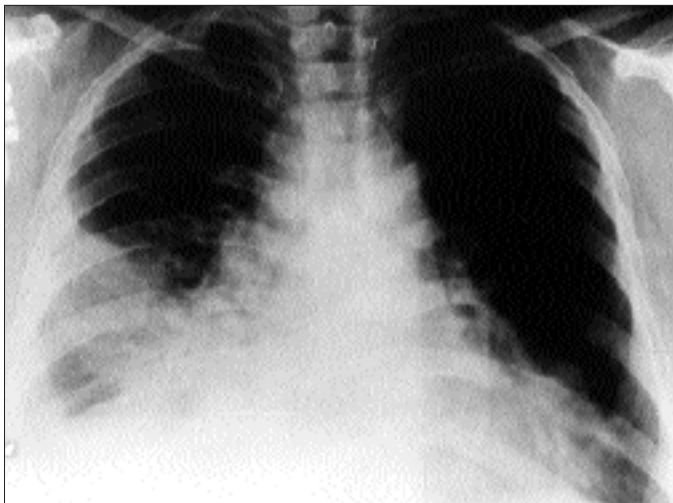
Otuziki yaşındaki kadın olgu bir aydır süregelen eforla nefes darlığı, öksürük, az miktarda beyaz renkli balgam çıkarma yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde yirmibeş yıldır çevresel asbest teması dışında özellik yoktu. Soygeçmişinde özellik tanımlamıyordu. Fizik muayenede dinlemekle sağ orta ve alt bölgede solunum sesleri azalmıştı ve burada matite alınıyordu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde ESR: 50mm/saat, Lök: 15600, Hb: 10,2 gr/dl, Htc: 32, Trombosit: 388000/mm³, LDH: 411 IU/dl idi. İdrar mikroskopisi ve diğer biyokimya sonuçları normaldi. Posteroanterior akciğer radyogramında sağ sinüs ve diafragma izlenmiyor, kardiyotorasik oran art-

miş, sağda dördüncü ve beşinci kot ön kolları arasında periferde daha yoğun izlenen sınırları düzensiz homojene yakın dansite artışı mevcuttu (Resim 1). Toraks BT'de sağ akciğerde önde lokülasyon meydana getiren plevral effüzyon mevcuttu (Resim 2).

Hastaya plörezinin etiyojisini aydınlatmak amacıyla torasentez ve plevra biyopsisi yapıldı. Hemorajik sıvı alındı. Plevra biyopsisinde mezotel hücre proliferasyonu izlendi. İki kez yapılan ponksiyon sıvısı sitolojisi ve biyopsisi malignite kuşkulu olarak geldi.

Bu arada solunum sıkıntısı gelişen hastanın kontrol PA akciğer radyogramında efüzyonda artış ve mediastinal şift saptandı. Solunum yetmezliğine giren hasta Göğüs Cerrahisi ile konsülte edilerek tüp torakostomi uygulandı. Plevral sıvı sitolojisi malign olarak geldi. Plevra biyopsisi tekrarlandı, immunohistokimyasal değerlendirmede tümör hücreleri CEA (-), CD15 (-), B-72.3 (-), vimentin fokal (+) olarak saptanarak "epitelyal tip malign mezotelyoma" tanısı kondu. Hastaya skalen yağ yastığı biyopsisi yapıldı, immunohistokimyasal değerlendirmeyle "lenf nodunda epitelyal tip malign mezotelyoma metastazi" tanısı kondu. Hastaya talk ile plörodez yapıldı ve tüp torakostomi sonlandırıldı. Ancak hastada yeterli semptomatik iyileşme izlenmedi. Bunun üzerine tekrar torasentez yapıldı, sıvı alınamadı.

Bu arada başvurusundan sonra yaklaşık 1,5 ay geçen hastaya çekilen kontrol toraks BT'de sağ akciğerde apekten bazale dek tüm hemitoraksı dolduran parankimi total olarak destrükte eden solid, nekrotik kitle lezyonu görüldü. Bu lezyon sağ ana bronşu belirgin olarak infiltrate etmişti, mediastinal invazyon göstererek karşı mediastene ve hemitoraksa uzanmıştı. Diafragmatik plevra, perikard belirgin olarak invaze görünümdeydi (Resim 3). Başvurusunda batin USG'si normal olan hastanın tekrarlanan batin USG'sinde karaciğerde multipl metastatik lezyonlar saptandı. Ağır solunum yetmezliğinde, performans durumu ECOG IV olan olguya sadece semptomatik tedavi uygulandı. Hasta başvurusundan 1,5 ay sonra eksitus oldu.



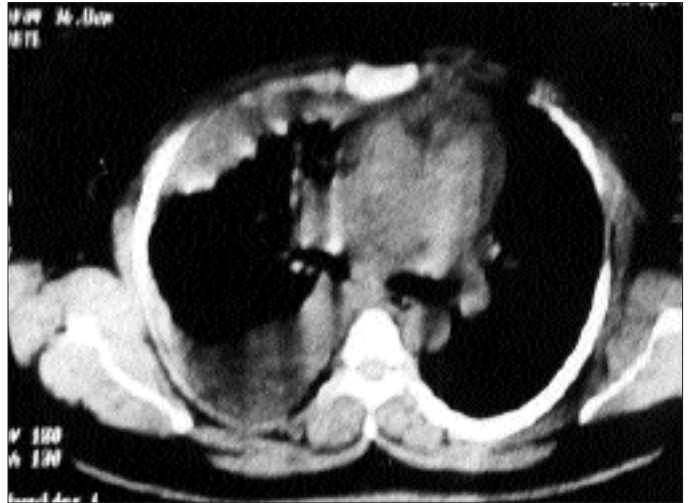
Resim 1: Olgunun PA Akciğer grafisi.

Tartışma

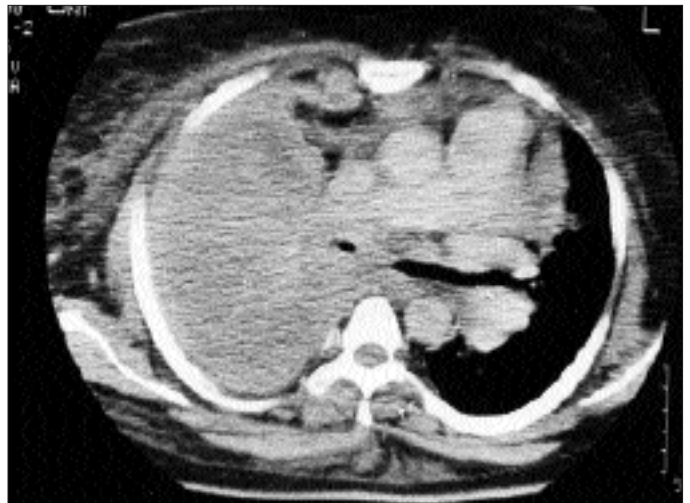
MPM vücuttaki boşlukları döşeyen serozal zarların bir tümörüdür. Sıklıkla plevra, periton ve perikardı döşeyen membranlardan kaynak alır (1). Etiyolojide önemli rol oynayan asbestin ve erionitin inhalasyonla alınmasına bağlı olarak sıklıkla plevrada görülür.

MPM'de asbest ile çevresel temas doğumla başlar. Yani latent period hastalığın saptandığı yaş olmalıdır. Bu, ülkemiz serilerinde 50-55 yaş civarındadır. Mesleki temasda ise ilk temasdan genellikle 30-40 yıl sonra ortaya çıktığından MPM ortalama 50-70 yaş aralığında görülür. E/K oranı 10/1-3/1 arasında olduğu bildirilmektedir. Kırsal alanda kadın ve erkek için yaşam şekli aynı olduğundan riskin paylaşımı ve görülme oranı aynı olmaktadır (2,6).

Hastalığın kendini belli eden spesifik semptom ya da bulgusu yoktur. En sık saptanan semptomlar nefes darlığı ve göğüs ağrısıdır. Nefes darlığı erken evrede masif efüzyona bağlı iken ileri evrede tümörün akciğeri çepeçevre sarması ve parankim invazyonuna bağlıdır (1,2). Hastalarda semptom başlangıcından ilk başvuruya kadar geçen süre birkaç haftadan 8



Resim 2: Olgunun bilgisayarlı toraks tomografisi.



Resim 3: Olgunun kontrol amacıyla çekilen bilgisayarlı toraks tomografisi.

aya kadar değişmekle birlikte genellikle 3 aydır (2). MPM tanısı histopatolojik olarak konulur. MPM'nin üç farklı histolojik tipi vardır: epitelyal, sarkomatöz ve miks. Bazen MPM'yi metastatik adenokarsinom, plevral plak, plevranın benign inflamatuvar fibrozisi, lokalize mezotelyoma ve reaktif mezotelyal hiperplaziden ayırmak güç olabilir. Bu durumlarda immunohistokimyasal çalışmalar tanıda faydalıdır (7). MPM'nin kemoterapiye cevap oranı yüksek değildir. Tedavi amaçlı radyoterapi ise tümörün yerleşim ve yayılım özelliği nedeniyle güç olmakta, toplam dozun oldukça yüksek olması gerekmekte, bu durumda ciddi komplikasyon şansı da oldukça yüksek olmaktadır. Ayrıca MPM'nin radyoterapiye yanıt oranı da yüksek değildir. Sadece cerrahi uygulanan hastalarda ise kısa sürede nüksler meydana geldiği ve etkisinin olmadığı anlaşılmıştır (8). Pek çok hasta başvurlarda anrezektabl aşamadır. Pek çok yayında ortalama yaşam süresi bir yıldır.

MPM'de prognostik faktörlerle ilgili son 20 yılda pek çok literatür yayınlanmıştır. MPM'de prognozu etkileyen yaş, cinsiyet, serum LDH düzeyi, trombosit sayımı, performans durumu gibi çeşitli faktörler mevcuttur. Erkek cinsiyet, 75 yaş üzeri, sigara içimi, ileri evre hastalık, Karnofsky performans skalasının < 70 olması, trombositoz, lökosit > 8400 olması ve LDH > 500 olması çeşitli çalışmalarla kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmiştir (9). Yine erken evrenin, epitelyal tipin, N 0 hastalığın ve komplet rezeksiyonun istatistiksel olarak anlamlı derecede sağkalımı uzattığı bildirilmiştir (10). The Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 337 olguluk prognoz çalışmasında ortalama yaşam süresini 7 ay (3,9-9,8 ay) bulmuşlardır. Bu hastalar tedavi öncesi değerlendirilmiştir. En kötü prognozlu olgularda (1,4 ay) ECOG performans durumu 1 veya 2 ve lökosit sayısı 15600 üzerinde saptanmıştır. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) grubu da 204 olguluk çalışmada ortalama yaşam süresini 8,4 ay olarak saptamışlardır. Burada hastalar kemoterapi öncesi değerlendirilmiştir. Kötü prognoz göstergesi olarak performans durumunu, Hb düşüklüğünü, lökosit sayısının yüksekliğini, erkek cinsiyeti, sarkomatöz tip oluşunu saptamışlardır (10). Miks ve sarkomatöz tip mezotelyomada tedavi edilen olgularda dahi ortalama sağkalım 4-12 ay olarak bildirilmektedir (1,2). Literatürde hiç tedavi almadan on yıldan uzun süre yaşayan bir olgu bildirilmiştir (5).

Olgumuzda nefes darlığı ilk başvuru semptomuydu. Gelişinde saptanan loküle plevral effüzyon çok kısa sürede karşı mediastene uzanım gösteren, diafragma, perikarda in-

vaze olan kitle lezyonuna dönüştü. Skalen lenf bezi metastazı ve karaciğer metastazı gelişti. Olguya yapılan biyopsi sonucu epitelyal tip malign mezotelyoma olarak rapor edildi. Yapılan çalışmalarda belirlenen prognostik faktörlere göre epitelyal tip, genç yaş, LDH ve trombosit değerlerinin normal olması, sigara içme öyküsünün olmaması, Karnofsky performans skorunun 90 olması nedeniyle sağkalımını daha uzun bekliyorduk. Yine yapılan çalışmalarda ortalama yaşam süresi 12 ay altı olarak bildirilmektedir. Biz de EORTC'de daha önemli bir prognostik faktör olarak belirtilen lökosit yüksekliğini olgumuzda saptadık. Belirlenen kötü prognostik faktörlerden sadece lökosit yüksekliği olan olguyu bir buçuk ay içinde hızla progresyon göstermesi ve eksitus olması nedeniyle ilginç bularak sunduk.

MPM ülkemiz için sık görülen kötü prognozlu bir hastalık olması nedeniyle özellikle çevresel ve mesleki asbest maruziyeti olan plevral patolojili hastalarda öncelikle akla gelmelidir. Malign tümör olgularında prognoz tayini hem hastanın geleceğine ait beklentilerin belirlenmesi hem de en uygun tedavi seçeneklerini belirleyerek uygulanması için önemlidir. Bu yüzden yapılan yeni prognostik faktör çalışmaları gelecekte MPM'ye ışık tutabilir.

Kaynaklar

1. Rush VW. Diffuse malignant mesothelioma. In: Shields TW, General Thoracic Surgery, Fifth Edition, Lippincott Williams&Wilkins Philadelphia 2000; 767-82, cp;65.
2. Metintaş M. Primer plevra maligniteleri. Solunum 2002;4:149-64.
3. Keleş M, Tezel Ç. Diffüz malign mezotelyoma. Heybeliada Tıp Bülteni 2001;7:42-6.
4. Pawade Y, Du Boulay CEH, Herbert A. Malignant fibrous tumor of the pleura. Eur. Resp Rev 1993;3:50-2.
5. Wong C, Fung SL, Yew WW, Fu KH. A case of malignant pleural mesothelioma with unexpectedly long survival without active treatment. Respiration 2002;69:166-8.
6. Selçuk ZT, Çöplü L, Emri S ve ark. Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey: Analysis of 135 cases. Chest 1992;102:790-96.
7. Şenyigit A, Coşkunsel M, Topçu F, et al. Malignant pleural mesothelioma: evolution of clinical, radiological and histological features in 136 cases. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000;48:26-34.
8. Örkü A, Keleş M, Ürek Ş, ve ark. Malign plevral mezotelyomada kombine tedavi. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 2003;17:19-27.
9. Edwards JG, et al. Prognostic factors for malignant mesothelioma in 142 patients: Validation of CALGB and EORTC scoring systems. Thorax 2000;55:731-5.
10. Rush VW, Ennapadom S, Venkatraman ES. Important prognostic factors in patients with malignant pleural mesothelioma, managed surgically. Ann Thorac Surg 1999;68:1799-804.