

MALİGN MEZOTELYOMADA KLİNİK DEĞERLENDİRME VE KLİNİK PREZENTASYONDA DEĞİŞKENLİKLER

CLINICAL ASSESSMENT AND VARIATIONS IN CLINICAL PRESENTATION AT MALIGNANT MESOTHELIOMA

Prof. Dr. Abdurrahman Şenyiğit

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

e-posta: drasenyigit@gmail.com

doi:10.5152/pb.2011.14

Özet

Malign plevral mezotelyoma (MPM) asbest inhalasyonuna bağlı gelişen ve plevral mezotelyal hücrelerden orijin alan torasik bir tümördür. Asbeste ilk maruziyet ile MPM'den ölüm arasındaki latent periyod tipik olarak çok uzundur. MPM neredeyse vakaların tümünde semptomlara göre teşhis edilemez. Mezotelyoma özellikle plevral ağrısı olup plevral sıvı veya plevral kalınlaşması olan hastalarda düşünülmelidir. Semptomların süresi 2 hafta ile 2 yıl arasında değişmekte olup çoğu seride semptomların başlangıcı ile tanı arasında geçen süre 2-3 ay olarak bildirilmiştir. Dispne erken evrede genellikle plevral efüzyona bağlı iken daha sonraki evrelerde plevral kalınlaşmaya bağlı oluşan restriktif etkilere bağlı oluşur. Kilo kaybı ve halsizlik gibi semptomlar kötü prognostik faktörler olup hastalığı seyirinde ileri evrelerde görülür. Nadiren de olsa hastalarda hiç bir semptom olmadığı halde preoperatif bir sebebe bağlı çekilen akciğer radyografisinde plevral hastalık saptanır. Metastatik hastalık başlangıçta nadirdir. Ayrıca paraneoplazilerde mezotelyomada nadiren rapor edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Mezotelyoma, klinik değerlendirme

Abstract

Malignant pleural mesothelioma (MPM) is a thoracic tumor that originates in pleural mesothelial cells and is associated with inhalation exposure to asbestos. The latency period between first exposure to asbestos and death from MPM is typically very long. MPM can not be diagnosed by symptoms in nearly all of cases. Mesothelioma should be considered in any patient with either pleural fluid or pleural thickening, especially if chest pain is present. The duration of symptoms will vary from 2 weeks to 2 years, with most series having a median time to diagnosis from symptoms of 2 to 3 months. Dyspnea is usually caused in the early stages by a pleural effusion, but later may be due to the restrictive effects of pleural thickening. Constitutional symptoms such as weight loss and fatigue can be present, but these generally appear later in the course of disease-the presence of such symptoms at presentation is associated with a poor prognosis. Occasionally, patients have no symptoms and their pleural disease is found on a routine chest radiograph undertaken for insurance or preoperative reasons. Metastatic disease is uncommon at presentation. Furthermore paraneoplasia is rarely reported in MPM.

Key words: Mesothelioma, clinical assesment

Mezotelyoma plevra, perikard, periton ve tunica vaginalis testisin mezotelyumundan kaynaklanan sinsi başlangıçlı bir tümördür. Yüzde seksen oranında plevradan kaynaklanır. Tümörün en büyük sebebi asbest temasıdır (1-3).

Klinik seyir ve komplikasyonlar

Genellikle mesleki asbest temasının olduğu ülkelerde daha ziyade erkeklerde görülürken çevresel asbest teması durumunda kadın erkek oranı birbirine eşittir (4, 5). Mesleki asbest temasına bağlı mezotelyo-

ma en fazla 5 ve 6. dekatlarda görülür (1). Asbest teması ile mezotelyoma arasındaki latent süre 20-40 yıl civarındadır (6). Daha erken yaşlarda tespit edilen vakalarda çocukluk döneminde asbest teması mevcuttur (1). Nadiren çekilen akciğer filmlerinde tesadüfen saptanabilmesine karşın hastalıkla en fazla saptanan bulgular dispne ve nonplöretik göğüs ağrısıdır (1).

Hastalıkta semptomların süresi 2 hafta ile 2 yıl arasında değişmekte olup semptomların başlangıcı ile tanı arasında geçen süre ortalama 2-3 aydır (7-9). Hastalıkta klinik bulgular çoğunlukla hastalığın evresi ile ilintilidir. Hastalığın erken evrelerinde halsizlik, zayıflık ve kilo kaybı nadir saptanan bulgulardandır (4). Yine mezotelyomada sağ hemitoraks, sol hemitorakstan daha fazla tutulur (%60'a %40) (9).

Ağrı, mezotelyomada sık saptanan bir semptom olup genellikle hastalığın geç evrelerinde görülür (4, 10, 11). Bu ağrı genellikle plöretik tarzdadır (6). Tümör büyüdükçe daha fazla rahatsız edici olur ve analjeziklere yanıt vermez (10, 11). Ayrıca üst abdomen, göğüs duvarı, omuz ve kolda şiddetli bir şekilde hissedilebilir. Bazen interkostal torasik, otonomik ve brakial plexus sinirlerinin tutulumuna bağlı olarak nöropatik komponentte de olabilir. Bazen akciğer radyografisinde lezyon olmadığı halde persistan göğüs ağrısı tarif eden hastalarda daha sonra mezotelyoma geliştiği gözlenmiştir.

Öksürük özellikle plevral efüzyonlu olgularda saptanan bir bulgu olmasına karşın sık saptanmaz (6, 8).

Plevral mezotelyomalı olgularda tanı için çoğu zaman plevral aspirasyon, plevral biyopsi veya torakoskopi uygulanmaktadır. Bu girişimsel işlemlere bağlı olarak göğüs duvarında müdahale yeri boyunca gelişen implantasyon metastazları da şiddetli ağrı yapabilir (7,12). Asbest temaslı bir olguda başka nedenlerle izah edilemeyen göğüs ağrısı, mezotelyoma için önemli bir alarman bulgu olabilir (13).

Hastalığın seyirinde herhangi bir dönemde vakaların %95'inde plevral efüzyon gelişmektedir (7, 14). Bu durumla bağlantılı olarak hastalığın erken evrelerinde dispnenin sebebi genellikle plevral efüzyon ve buna bağlı komşu akciğerin ateletazisi iken daha ileri aşamalarda plevral kalınlaşmanın restriktif etkileri dispne oluşumunda önemli rol oynar (6, 7, 14). Yine bozulan diafragmatik hareket, KOAH veya asbestozis gibi komorbid durumların da dispneye katkıları mevcuttur (7, 14)

Ayrıca yine hastalığın erken dönemlerinde göğüs duvarında kitleler, kilo kaybı, abdominal ağrı ve peritoneal tutulumla bağlı asit daha az görülür. Bazen akciğer radyografisinde görülmeyen plevral kalınlaşmalar, kitleler ve plevral kalınlaşmalar plevral sıvının drenajından

sonra görülünce tanıdan şüphelenilir (6). Yine nadir de olsa hastalığın ilk aşaması kendini pnömotoraks bulguları ile gösterir. Hastalığın ileri aşamasında plevral sıvının yerini kitleler alır (1).

Ayrıca MPM'nin lokal invazyonu ve lenfadenopatiyle ilgili vena cava superior sendromu ve buna bağlı bulgular oluşabilir (6, 8)

Kanser sendromu olarak bilinen kilo kaybı, halsizlik, kaşeksi, ateş, gece terlemeleri trombositoz, hipoalbuminemi, yüksek sedimentasyon hızı ve anemi malign mezotelyomanın çoğu zaman geç evre bulgusu olup kanda artan interlökin-6 seviyesi ile yakın ilişkilidir (15).

Hastalığın ileri aşamasında oksijen tedavisine yanıt vermeyen hipoksi durumu mevcuttur (1). Torasik yapıların lokal invazyonuna bağlı disfaji, ses kısıklığı, kord basısı, brakial plexopati, Horner sendromu veya vena cava superior sendromu gibi lokal komplikasyonlar meydana gelebilir (1, 7). Hemoptizi de bu olgularda nadir saptanan bir bulgudur. Disfaji şikayeti olan hastalar genellikle pre-terminal evre vakalarıdır (6). Mezotelyoma progrese olunca tutulan hemitoraks fikse olup genişleyemez ve buna bağlı pnömoni komplikasyonu gelişebilir (7)

Tanı esnasında mezotelyomada saptanan bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir (16).

Atipik klinik durumlar

Mezotelyomalı bir olguda sadece semptomlarla tanıya gitmek olası değildir. Çoğu olguya genellikle başlangıçta yanlış tanı konulur ve tanı öncesi bir çok tetkik yapılır. Tanıda asbest temasının sorgulanması önemlidir (1).

Tablo 1. Tanı esnasında mezotelyomada saptanan bulgular

	Yüzdesi (%)
Nefes darlığı	79
Göğüs ağrısı	64.5
Zayıflık	25.8
Nonproduktif öksürük	22.6
Hafif ateş	22.6
Bulantı	19.4
Produktif öksürük	17.7
Kilo kaybı	9.7
Karın ağrısı	4.8
Gece terlemesi	3.2
Hemoptizi	3.2
Asemptomatik	1.6

Klinik bulgular bu hastalıkta nonspesifik olduğundan asbest temaslı bir olguda ilk sitolojik ve histopatolojik bulgular negatif olsa da mezotelyoma tanısından uzaklaşımamalıdır (4).

Nadir bir mezotelyoma vaka grubunda klinik çok atipik olup bu olgularda hastalık başlangıcı akut plöretik göğüs ağrısı şeklinde olup sıvı çok azdır. Bu olgular daha sonra sıvının rekürrensine kadar aylarca semptomsuz kalabilir (6).

Bir seride mezotelyomalı olguların %0.5'nin başlangıçta ampiyem olarak, %0.5'inin pnömotoraks olarak %7'sinin plevral sıvı olmaksızın multinodüler plevral tümör olarak saptandığı %1'inin ise tesadüfen çekilen akciğer radyografisindeki bulgulara göre tanılarının konduğu bildirilmiştir (4, 15).

Yine çok nadirde olsa bazı olgularda ilk bulgu paraneoplastik sendromlardır (7).

Fizik muayene bulguları

Hastalığın fizik muayene bulguları genellikle ayırıcı tanıda yardımcı değildir (6). Hastalığın fizik muayenesinde hastalık tarafında perküsyonda matite, bazen aynı alanda özellikle girişimsel işlemlerin yapıldığı yerlerde göğüs duvarı kitleleri ve hastalıklı tarafa doğru skolyoz mevcuttur (1, 15). Hastalık ilerlediği zaman hastalıklı hemitoraks fikse olur ve ekpanse olamaz. Bu da pnömoniye yol açabilir ki bu durumda pnömoniye ait muayene bulguları mevcuttur (15). Çomak parmak asbeste bağlı hastalıklar içinde en fazla mezotelyomada görülürse de yine de çok nadir saptanır (6, 8). Perikardiyal tutulumla bağlı kardiyak tamponad gelişirse buna bağlı muayene bulguları saptanır. Kilo kaybı bu olgularda geç saptanan bir bulgudur. Bazen fizik muayenede kotlar arasında tümör saptanır (6).

Paraneoplastik sendromlara bağlı semptomlar

Hastalığın seyrinde bir çok paraneoplastik sendrom oluşursa da genellikle mezotelyomalı olgularda nadir görülürler (9, 17). Bunlar endokrinolojik, hematolojik, gastrointestinal, renal, kutanöz veya nörolojik olabilir.

Mezotelyomada saptanan bazı paraneoplastik sendromlar Tablo 2'de gösterilmiştir (1, 9, 17)

Metastazlara bağlı semptomlar

Malign mezotelyomada tanı esnasında metastazlar nadiren görülür. Bu hastalarda kontrlaterale plevrada görülen anormallikler metastatik hastalıktan ziyade asbeste bağlı hastalıklara ait görünümüdür. Ancak ileri evrelerde kontrlaterale akciğere, beyine ve ekstra-

Tablo 2. Mezotelyomada saptanan bazı paraneoplastik sendromlar

Migratuar tromboflebitis trombositozis
Coombs-pozitif hemolitik anemi
Hipoglisemi
Parathyroid hormone-like peptide sekresyonuna bağlı hiperkalsemi
Uygunsuz ADH salınımı
Nefrotik sendrom
Antifosfolipid sendrom
Subakut serebellar dejenerasyon
Periferik sensorimotor polinöropati
Dissemine intravasküler koagülasyon

torasik yerlere metastazlar olabilir. Özellikle primer agresif tedavi sonrası nispeten daha uzun survival saptanan olgularda primer tümörün abdominal kavite içine direkt yayılımı ile primer peritoneal mezotelyomaya benzer bir tablo oluşabilir. Bu vakalarda karaciğer ve diğer organların invazyonu seyrek iken barsak obstrüksiyonu major bir problemdir (1).

Yine MPM'de metastazlar postmortem çalışmalarda oldukça yaygın saptanırken bunlara ait klinik bulgular oldukça nadirdir. Mezotelyomalı olgularda en sık saptanan metastaz yerleri şunlardır (8, 11).

- Hiler, mediastinal, internal mammaryal ve supraklavikular lenf nodları.
- Major organlara metastazlar
- Nadiren milier yayılım.
- Komşu organlara lokal invazyon
 - Spinal kord (sırt ağrısı ve paralişi oluşturabilir),
 - Perikard (Perikardial efüzyon ve tamponad ile sonuçlanabilir)
 - Kontrlaterale akciğere metastaz (Bu durumda kontr-laterale plevral sıvı oluşabilir)

Mezotelyomalı olgularda ölüm nadiren metastatik duruma bağlı oluşur. Bu olgularda mezotelyomanın progresyonuna bağlı respiratuar yetmezlik veya enfeksiyona bağlı ölüm gerçekleşir (8, 11).

Sonuç

Mezotelyoma semptomlarla tanı konamayan ancak değişik semptomlarla prezente olan bir tümördür. Plevral sıvı veya plevral kalınlaşması olan bir olguda özellikle göğüs ağrısı da varsa mezotelyoma düşünülmelidir. Hastalıkta metastazlar nadir görünmekte ve bu metastazlar çoğu zaman asemptomatik olmaktadır. Yine hastalıkta paraneoplastik semptomlar da nadir görülmektedir.

Kaynaklar

1. Stermann DH, Albelda SM. Advances in the diagnosis, evaluation, and management of malignant pleural mesothelioma. *Respirology* 2005; 10: 266-83. [\[Crossref\]](#)
2. Tanrikulu AC, Abakay A, Kaplan MA, et al. A clinical, radiographic and laboratory evaluation of prognostic factors in 363 patients with malignant pleural mesothelioma. *Respiration* 2010; 80: 480-7. [\[Crossref\]](#)
3. Tanrikulu AC, Senyigit A, Dagli CE, Babayigit C, Abakay A. Environmental malignant pleural mesothelioma in Southeast Turkey. *Saudi Med J* 2006; 27: 1605-7.
4. Boutin C, Schlessner M, Frenay C, Astoul P. Malignant pleural mesothelioma. 1998; 12: 972-81.
5. Marchevsky AM, Harber P, Crawford L, Wick MR. Mesothelioma in patients with nonoccupational asbestos exposure. An evidence-based approach to causation assessment. *Annals of Diagnostic Pathology* 2006;10: 241-50. [\[Crossref\]](#)
6. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS statement on malignant mesothelioma in the UK 2007; 62 Suppl 2:ii1-19.
7. van Meerbeeck JP, Scherpereel A, Surmont VF, Baas P. Malignant pleural mesothelioma: The standard of care and challenges for future management. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2011; 78: 92-111. [\[Crossref\]](#)
8. Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet* 2005; 366: 397-408. [\[Crossref\]](#)
9. Bech C, Sørensen JB. Polyneuropathy in a Patient with Malignant Pleural Mesothelioma A Paraneoplastic Syndrome. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1359-60. [\[Crossref\]](#)
10. Scherpereel A. French Speaking Society for Chest Medicine (SPLF) Experts Group. Guidelines of the French Speaking Society for Chest Medicine for management of malignant pleural mesothelioma. *Respiratory Medicine* 2007; 101: 1265-76. [\[Crossref\]](#)
11. Pistolesi M, Rusthoven J. Malignant pleural mesothelioma: update, current management, and newer therapeutic strategies. *Chest* 2004; 126: 1318-29. [\[Crossref\]](#)
12. Metintas M, Ak G, Parspour S, Yildirim H, Erginel S, Alatas F, Batirel HF, Sivrikoz C, Metintas S, Dundar E. Local recurrence of tumor at sites of intervention in malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 2008; 61: 255-61. [\[Crossref\]](#)
13. Au VW, Thomas M. Radiological manifestations of malignant pleural mesothelioma. *Australas Radiol.* 2003; 47: 111-6. [\[Crossref\]](#)
14. Pass HI, Vogelzang N, Hahn S, Carbone M. Malignant pleural mesothelioma. *Curr Probl Cancer.* 2004; 28: 93-174. [\[Crossref\]](#)
15. Robinson BWS, Lake RA. Advances in Malignant Mesothelioma *N Engl J Med* 2003; 353: 1591-603.
16. Villena Garrido V, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, et al. Pleural Mesothelioma: Experience With 62 Cases in 9 Years. *Arch Bronconeumol* 2004.
17. Matsui H, Nishinaka K, Oda M, Kubori T, Udaka F, Trousseau Syndrome Due to Pleural Mesothelioma. *The Neurologist* 2007; 13: 205-8. [\[Crossref\]](#)