

Mezotelyomada tanı ve tedavi amaçlı cerrahi yaklaşımlar

Diagnostic and therapeutic surgical approaches for mesothelioma

Figen Türk, Gökhan Yüncü, Gökhan Öztürk

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD, Denizli

Özet

Giriş: Bu çalışmada, kliniğimizde cerrahi uyguladığımız mezotelyoma olgularının özellikleri sunuldu.

Gereç ve yöntem: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi kliniğinde, 2006-2012 yılları arasında mezotelyoma tanısı alan 11 olgunun; bulguları, lezyon lokalizasyonları, yapılan cerrahi ve patoloji sonuçları retrospektif olarak incelendi. Uygulanan cerrahi girişimler tanısız ve tedavi amaçlı olarak iki grupta incelendi.

Bulgular: Ortalama yaş $62,6 \pm 10,05$ (49-78) yıl idi. En sık başvuru şikayeti 7 olguda dispne ve ikinci sıklıkta göğüs ağrısıydı. Asbest maruziyeti 7 olguda, sigara öyküsü ise 6 olguda vardı. Tanı amaçlı ileri evredeki (Evre 3-4) 8 olgudan 7'sine video asisted thoracic surgery (VATS) ile plevral biyopsi, 1 olguya torakotomi ile eksizyonel biyopsi yapıldı. Tedavi amaçlı Evre 1 olan 1 olguya paryetal ve visseral plörektomi, Evre 4 olan 1 olguya ekstraplevral pnömonektomi, 1 benign mezotelyoma olgusuna tümör eksizyonu yapıldı. Olguların 8'i epiteloid, 1'i miks, 1'i sarkomatoid tip, 1'i benign mezotelyoma olarak saptandı.

Tartışma: Bu küçük seride mezotelyoma tanısı olan olguların büyük çoğunluğunu ileri evreli olgular oluşturmuş olmasına rağmen, erken evrede yakalanan olgularda komplet cerrahi tedavi uygulanabilmektedir. Özellikle riskli çevresel veya mesleki asbest maruziyeti olan olgularda, yapılacak tarama programları ile hastalığın erken evrede tanınacağını ve hastaların küratif cerrahi şanslarının olabileceğini düşünüyoruz.

Pam Tıp Derg 2012;5(3):105-109

Anahtar sözcükler: Mezotelyoma, plevra, VATS

Abstract

Purpose: We present the features of mesothelioma cases that underwent surgery at our clinic in this study.

Material and methods: The findings, lesion localization, surgery performed and pathology results were retrospectively evaluated for the 11 cases diagnosed with mesothelioma between 2006 and 2012 at the Department of Thoracic Surgery of the Pamukkale University Faculty of Medicine. The surgery was evaluated in two groups as diagnostic and therapeutic.

Results: The mean age was 62.6 ± 10.05 (49-78) years. The most common symptom was dyspnea (in 7 cases) followed by chest pain. Exposure to asbestos was present in 7 cases and a history of smoking in 6 cases. Diagnostic surgery consisted of pleural biopsy with VATS in 7 of 8 cases in the advanced stage (Stage 3-4) while 1 case underwent excisional biopsy by thoracotomy. Therapeutic surgery consisted of partial and visceral pleurectomy in one Stage 1 case, extrapleural pneumonectomy in one Stage 4 case and tumor excision in one benign mesothelioma case. Our cases were distributed as 8 epithelioid, 1 mixed, 1 sarcomatoid and 1 benign mesothelioma case.

Conclusion: Although most of the cases with a mesothelioma diagnosis were in the advanced stage in this small series, we were able to perform complete surgical treatment for early cases. We believe that it should be possible to catch the disease at an early stage with screening programs especially in cases with risky environmental or occupational exposure, and these patients may have the chance to undergo curative surgery.

Pam Med J 2012;5(3):105-109

Key words: Mesothelioma, pleura, VATS

Figen Türk

Yazışma Adresi: Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD, Denizli
e-mail: figenturk@pau.edu.tr

Gönderilme tarihi: 25.06.2012

Kabul tarihi: 01.08.2012

Giriş

Mezotelyoma dünyanın bazı bölgelerinde halen çok sık görülmesi, olguların çoğunluğuna geç hastalık döneminde tanı konması ve tedavi yanıtlarının halen çok düşük olması nedeniyle önemini korumaktadır. Türkiye’de mezotelyoma olguları özellikle İç Anadolu, Güneydoğu Anadolu bölgelerinde ve Denizli ilimizin özellikle Tavas ilçesinde sık görülmektedir [1]. Mezotelyoma olgularının çoğu geç dönemde tanı almakta ve cerrahiye uygun olmamaktadır. Mesleksel veya çevresel nedenlerle, uzun süreli asbest inhalasyonu maruziyeti etiyojide saptanmıştır.

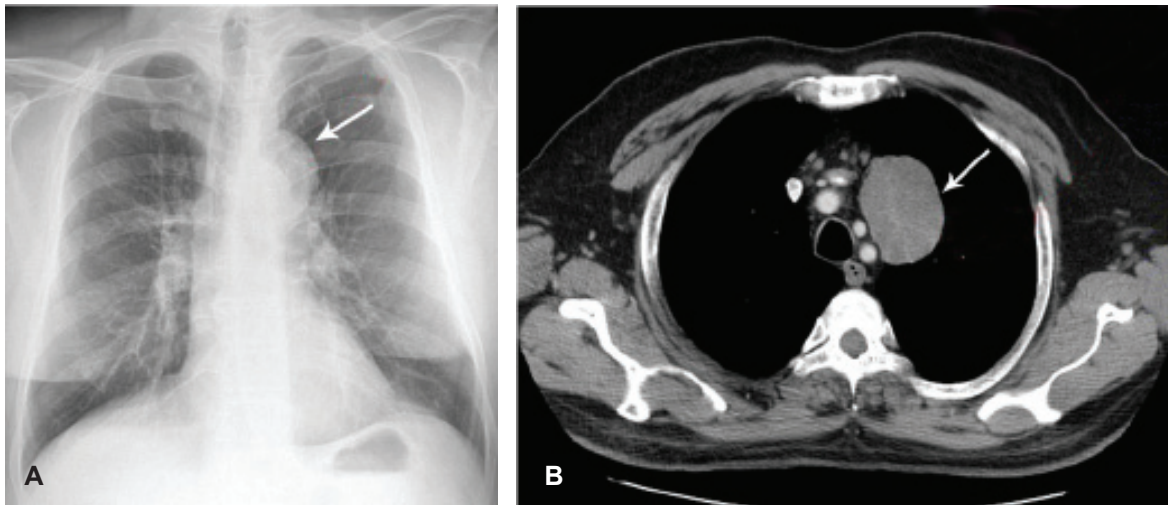
Gereç ve yöntem

Çalışmamızda Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi kliniğinde 2006-2012 yılları arasında mezotelyoma tanılı 11 olgu retrospektif olarak bulguları, lezyon lokalizasyonları, yapılan cerrahi ve patoloji sonuçları incelenerek, hem patoloji sonucuna göre benign, malign hem de tanısız ve tedavi amaçlı cerrahi uygulananlar olmak üzere iki gruba ayrılmış, bu gruplara uygulanan cerrahi yaklaşımlar literatür eşliğinde tartışılmıştır. Her olguya rutin olarak çift yönlü akciğer grafisi, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. Uzak organ taraması için batın BT, kranial manyetik rezonans (MR), kemik sintigrafisi komplet cerrahi planlanan olgulara rutin olarak yapıldı. Belirleyici herhangi bir biyokimyasal marker bakılmadı. Olgular uygulanan cerrahi yöntemlere göre, tanısız ve tedavi amaçlı olarak

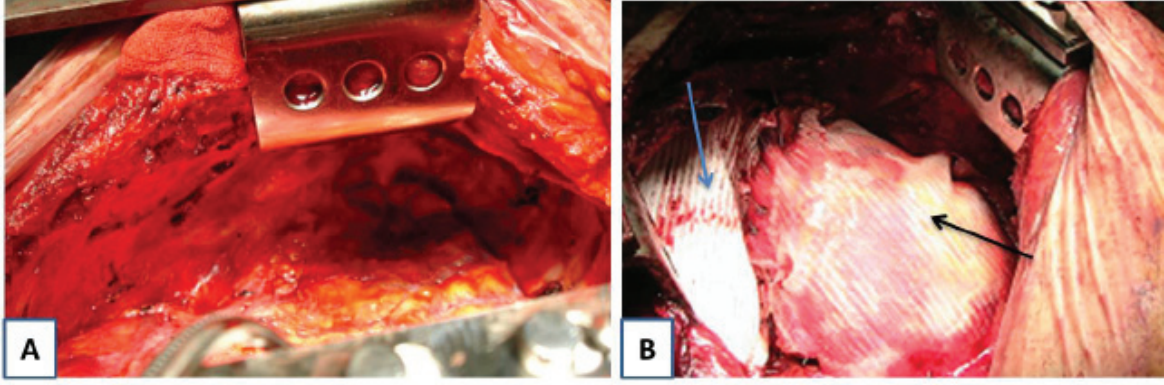
iki grupta incelendi. Tanısız olan grupta plevral nodül veya kalınlaşmaya ek olarak plevral mayi varsa rutin olarak plöredez işlemi de uygulandı.

Bulgular

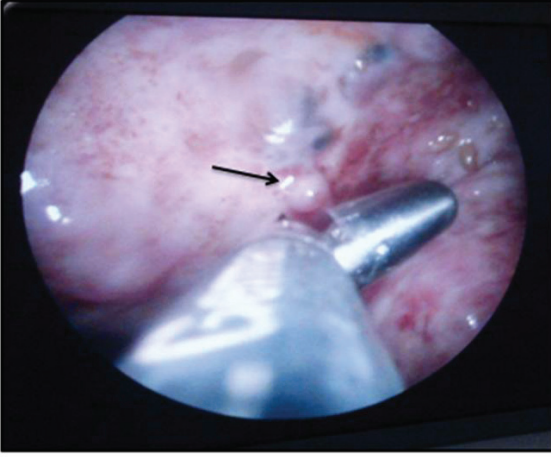
Olguların 3’ü kadın, 8’i erkek, yaş ortalaması 63.5 ± 10.05 (49-78) yıl idi. Tanı grubunda 8 olgu, tedavi grubunda 3 olgu vardı. Başvuru şikayetleri 5 olguda dispne ve 2 olguda dispneyle birlikte göğüs ağrısı, 3 olguda göğüs ağrısı idi, 1 olgunun ise şikayeti yoktu. Lezyonların 4’ü sol, 1’i bilateral ve 6’sı sağ taraf yerleşimliydi. Plevral sıvı ve kalınlaşma 7, plevral kalınlaşma 1, plevral kalınlaşma ve akciğerde nodül 1, göğüs duvarında kitle 1 ve akciğerde kitle 1 olguda saptandı. Asbest maruziyeti 6 olguda, sigara içme öyküsü ise 7 olguda vardı. Tedavi amaçlı olan grupta, evre 1 olan olgumuza total dekortikasyon, klinik evre 3 tanılı olguya ekstraplevral pnömonektomi uygulandı. Perikard ve diafragma Gore-tex (politetrafloroetilen) yama ile desteklendi (Resim 2A ve 2B). Postoperatif patolojik tanıda perikard iç yüzünde de yaygın tutulum olması nedeniyle patolojik evre 4 olarak saptandı. Bir benign mezotelyoma olgusuna ise torakotomi yoluyla kitle eksizyonu yapıldı (Resim 1 A-B). Olguların 8’i epiteloid, 1’i miks, 1’i sarkomatoid tip, 1’i benign mezotelyoma olarak tespit edildi. Tanı amaçlı ileri evredeki (Evre 3-4) 8 olgudan 7’ine VATS ile plevral biyopsi, 1 torakotomi insizyon yerindeki kitleye eksizyonel biyopsi yapıldı (Resim 3).



Resim 1. Akciğer grafisi (A) ve toraks bilgisayarlı tomografisinde (B) benign mezotelyoma ile uyumlu kitle (oklar) izleniyor.



Resim 2. (A) Ekstraplevral pnömonektomi sonrası toraks içi görünüm. **(B)** Perikardiyal ve diyafragmatik uygulanmış Gore-tex yamaların görünümü (oklar).



Resim 3. Torakoskopik plevral nodül (ok) biyopsisi.

Tartışma

Plevranın primer tümörleri çok nadirdir ve bunların çoğu mezotelyomalardır. Mezotelyomalar lokalize ya da difüz, benign ya da malign olabilirler [2]. Lokalize mezotelyomalar, difüz mezotelyomalardan on kez daha seyrek görülürler. Malign mezotelyoma sadece semptomlarla tanı konulamayan, plevranın kötü ve hızlı seyirli tümörüdür. Halen malign mezotelyoma tanı ve tedavisi için çok net tedavi programları ve standart yaklaşımlar yoktur.

Benign lokalize fibröz tümörler ise malign olanların aksine, kadınlarda daha sık görülür, sıklıkla 6. ya da 7. dekatlarda ortaya çıkar. Lokalize fibröz mezotelyoma, asemptomatik soliter nodülden plevra boşluğunu dolduran çok semptomatik dev kitlelere kadar değişen boyutlarda olabilir [3]. Tek benign mezotelyoma olgumuz 54 yaşındaydı ve yaşı literatürden

biraz genç olarak bulundu. Preoperatif dış merkezde çekilen toraks BT'de mediastinal kitle olabileceği radyolojik olarak ayırıcı tanıda yer aldı. Benign mezotelyoma olgusu komplet cerrahi eksizyon ile tedavi edildi.

Malign mezotelyoma çoğu kırsal kesimde yaşayan, orta ileri yaşlarda, genellikle sağ hemitoraksta ve erkeklerde izlenen tümördür [4,5]. Olgularımızın 8'i erkekti ve 6'sında lezyonlar sağ hemitoraks yerleşimliydi. Çoğu olguda, olgularımızdaki gibi mesleksi veya çevresel asbest teması öyküsü vardır. Özellikle Denizli'nin Tavas ilçesinde de gözlemlendiği üzere, asbest içeren toprağın evlerin duvarlarına kireç yerine kullanılması, izolasyon amaçlı çatılarda, okul bahçelerinde veya yollarda kullanılması sonucu solunması ve bu alışkanlıklardan vazgeçilmemesi, halk sağlığı konusuna yeterince önem verilmemesi başlıca nedenlerdir. Asbestin solunum yoluyla alınmasına bağlı olarak etkileri en sık (%90) plevrada görülmektedir [6]. Olgularımızın 3'ünde kronik asbest maruziyeti, 3'ünde de ak topraklı ortamda belli bir süre yaşama öyküsü mevcuttu.

Mezotelyomalı olgularda akciğer grafisinde plevral kalınlaşma ve plevral effüzyon, mediasteninin aynı tarafa çekilmesi veya karşı tarafa itilmesi, asbest veya eriyonit inhalasyonunun simgesi olan kalsifiye plevral plaklar görülebilir. Toraks BT'de, akciğer grafi bulgularına ek olarak plevrada nodüler kalınlaşma, testere dişi görünümü, diafragmanın yukarı çekilmesi, interlober fissürde kalınlaşma, mediastinal plevra tutulumu görülebilir [7]. Plevral sıvı veya plevral kalınlaşması olan bir olguda özellikle göğüs ağrısı da varsa mezotelyoma düşünülmelidir. Çalışmamızda plevral sıvı ve kalınlaşma 7 olguda, plevral

kalınlaşma 1 olguda, plevral kalınlaşma ve akciğerde nodül 1 olguda saptandı. Göğüs duvarında kitle saptanan 1 olguya ise daha önce başka bir merkezde nüks pnömotoraks nedeniyle aksiller torakotomi eşliğinde bül-blep rezeksiyonu uygulanmıştı. Tesadüfen saptanan benign mezotelyoma olgusu ise başka nedenlerle tetkik edilirken tanı almıştı.

Malign mezotelyoma tanısını koymak zordur ve büyük doku parçaları alabilmek için VATS tanıda altın standart olmakla birlikte, hastaların çoğunda bulunan plevral efüzyondan yapılan torasentez ilk tanısal işlem olmaktadır. Tedavi için cerrahi planlanmıyor ise VATS ile öncelikle kesin tanı için biyopsi ve aynı seansta talk plöredezis uygulanabilir. Akciğerin ekspanse olamadığı ve tekrarlayan plevral efüzyon varlığında plöroperitoneal şant alternatif metottur [4]. Tanı amaçlı ileri evredeki (Evre 3-4) 8 olgudan 7'sine VATS ile plevral biyopsi ve plöredez uygulandı. Diğer 1 olguda önceki torakotomi insizyon yerindeki kitleye eksizyonel biyopsi yapıldı.

Mezotelyoma tanısında histolojik olarak birtakım zorluklar vardır. İlk zorluk malign mezotelyoma ile reaktif mezotel hücrelerinin ayrımıdır [8]. Aynı zorluk, akciğer adeno karsinomları ile ayırıcı tanısında da önemlidir [9]. Çalışmamızda olguların histopatolojik tanıları 8'inde epiteloïd, 1'inde miks, 1'inde sarkomatoid tip, 1'inde ise benign mezotelyoma olarak raporlandı.

Malign plevral mezotelyomada ortalama yaşam süresi, herhangi bir tedavi uygulanmadığında 4-12 ay arasındadır [5,10]. Ancak kemoterapiye cevap veren %20'lik olgu grubunda yaşam süresinin ortalama 20-24 aya kadar uzadığı bildirilmiştir [8]. Bu nedenle son yıllarda multimodal tedavi yaklaşımı önerilmekte ve küratif cerrahi uygulanan olguların çoğunluğuna cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanmaktadır [10]. Cerrahi tedavide plörektomi/dekortikasyon ile erken evrede tümör bütün olarak çıkartılabilir. Visseral plevrada tümör yaygın olduğunda veya plevral kavite oblitere olduğunda ekstraplevral pnömonektomi ameliyatı yapılmaktadır. Tedavi amaçlı evre 1 olan olgumuza total dekortikasyon, klinik evre 3 tanılı olguya ekstraplevral pnömonektomi uygulandı. Postoperatif patolojik tanıda perikard iç yüzünde de yaygın tutulum olması nedeniyle patolojik evre 4 olarak saptandı. Üçüncü olgumuza ise peroperatif benign mezotelyoma tanısı ile komplet kitle cerrahi eksizyonu uygulandı. Tedavi amaçlı 3 olgumuzdan, benign

mezotelyomalı olana adjuvan herhangi bir tedavi uygulanmazken, diğer 2 olguya adjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulandı.

Hipertermik perfuzyon kemoterapisi (HİPEK), uzun yıllardır değişik kanser türlerinde uygulanmakta olan ve son zamanlarda özellikle malign plevral tümörlerde popüler olmuş bir tekniktir. HİPEK'in etkisi iki türlü ortaya çıkmaktadır. Birincisi, yüksek ısının tümör hücrelerindeki yıkıcı etkisi, ikincisi de yüksek ısının da yardımıyla verilen kemoterapik ajanın kanser hücresine girişini artırmaktır. Genellikle sisplatin veya türevleri kullanılsa da başka kemoterapik ilaçlar da tek başına veya ek olarak tedavi protokollarına girmişlerdir [11]. Matsuzaki ve arkadaşları HİPEK'in kanser hücreleri üzerindeki etkisini saptamak amacıyla 5'i evre III, biri evre IV toplam 6 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada, tümör hücrelerinin ilk 24 saatte apoptoza gittiğini göstermişler, sağ kalım değerlendirmelerinde ise ortanca sağ kalımın 30 ay olduğunu saptamışlardır [11,12]. Hastanemizde HİPEK tedavisi maalesef henüz uygulanmayan ancak yakın gelecekte uygulamaları başlayacak bir tedavi yöntemidir.

Malign plevral mezotelyomada cerrahi kararını vermek ve onu uygulamak, hasta açısından da birçok komplikasyonları içermesi nedeniyle zordur. Erken evrelerde plörektomi/dekortikasyon ile tümör bütün olarak çıkartılabilirken, Evre 4'e kadar ekstraplevral pnömonektomi ameliyatı yapılabilmektedir. Mediastinal lenf nodları tutulumu ve mediastinal yayılım, diyafragmanın invazyonu, sarkomatoid veya mikst histoloji kötü prognostik faktörler olması nedeniyle, hastanın operasyon öncesinde çok iyi değerlendirilmesi ve uygun cerrahi hasta seçimi oldukça önemlidir. Cerrahi tedavi serilerinde, tek başına uygulanan plörektomi veya ekstraplevral pnömonektominin, diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırılmasında, ortalama yaşam sürelerini uzatmadığı belirtilerek, cerrahi tedavi ve kemoradyoterapinin birlikte uygulandığı kombine tedavi seçenekleri ve gen tedavisi gibi yeni tedavi yöntemlerinin birlikte uygulanması gerektiği ifade edilmiştir [5,10].

Cerrahi ile tam tedavinin sağlandığı benign mezotelyomalara göre, agresif cerrahi girişimlere rağmen komplet rezeksiyondan malign mezotelyomada bahsetmek oldukça zordur. İleri evrelerde veya solunum fonksiyonları kısıtlı olgularda hem tanısal hem palyatif amaçlı biyopsi-drenaj ve talk plöredezisten, tümörün histolojik tipi, tümör evresi ve hastanın performans durumuna göre tedavi amaçlı, total

plörektomiden, ekstraplevral pnömonektomi, kemoradyoterapi ve gen tedavilerinin önerildiği oldukça kompleks bir yaklaşım mevcuttur ve geniş serilere ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Barış YI, Akay H, Emri S. Türkiye'de asbest ve erionite ile ilgili hastalıklar. *Toraks Dergisi* 2007;8:114.
2. Güldaval F, Bilaçeroğlu S, İşgüder H, et al. Küçük hücreli tip malign mezotelyoma. *Akciğer Arşivi* 2004;2:117-119.
3. Fırat H, Öztürk C. Benign plevral mezotelyoma kavramı. *Solunum Hastalıkları*. 1997;8:325-333.
4. Yüksel M, Batırel H. Mezotelyoma. In: Yüksel M, Kalaycı NG, ed's. *Göğüs Cerrahisi:İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi*, 2001;371-381.
5. Sugarbaker DJ, Garcia JP. Multimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Chest* 1997;112:272-275.
6. Peto J, Seidman H, Selikoff IJ. Mesothelioma mortality in asbestos workers: implications for models of carcinogenesis and risk assessment. *Br J Cancer* 1982;45:124-135.
7. Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet* 2005;366:397-408.
8. Mayall FG, Gibbs AR. The histology and immunohistochemistry of small cell mesothelioma. *Histopathology* 1992;20:47-51.
9. Rosenberg S, Hellman S, Devita V. Cancer principles and practice of oncology. In: Aytman K, Pass H and Recht A, ed's. *Benign and malignant mesothelioma*. Philadelphia: Lippincott,1989;1399-1412.
10. Özvaran MK. Malign mezotelyomada gen tedavisi. *Türk Toraks Dergisi* 2004;5:110-115.
11. Işık AF, Elbeyli L. Kötücül plevra tutulumlarında uygulanabilir bir tedavi seçeneği: hipertermik plevral perfüzyon kemoterapisi. *TTD Plevra Bülteni* 2010;4:10-12.
12. Matsuzaki Y, Tomita M, Shimizu T, Hara M, Ayabe T, Onitsuka T. Induction of apoptosis by intrapleural perfusion hyperthermo-chemotherapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008;14:161-165.