

YÜKSEK RDW VE MPV SEVİYELERİNİN PERİKARD TUTULUMU OLAN MEZOTELYOMA İLE İLİŞKİSİ

HIGH RDW AND MPV LEVELS ASSOCIATED MESOTHELIOMA WITH PERICARDIAL INVOLVEMENT

**Abdullah ÇETİN TANRIKULU¹ Abdurrahman ABAKAY¹ Cengizhan SEZGİ¹ Hadice ŞEN¹
Özlem ABAKAY¹ Fatih METEROĞLU² Halide KAYA¹ Abdurrahman ŞENYİĞİT¹**

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları Anabilim Dalı. Diyarbakır Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı. Diyarbakır Türkiye

Anahtar sözcükler: MPV, RDW, perikard tutulumu, mezotelyoma

Key words: MPV, RDW, pericardial involvement, mesothelioma

Geliş tarihi: 12 / 11 / 2012

Kabul tarihi: 07 / 02 / 2013

ÖZET

Malign Mezotelyoma (MM) agresif ve kötü prognozlu bir tümördür. Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit fonksiyonlarını gösterir. Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) ise dolaşımda bulunan eritrositlerin bir ölçüsüdür ve kalp yetmezliğinde belirteç olarak kullanılmaktadır. Her iki parametrede çeşitli hastalıklarda prognostik öneme sahip olabilmektedir.

Perikard tutulumu olan hastalarda MPV ve RDW değerlerinin klinik önemini araştırmak amacıyla 70 (34 perikard tutulumu olan, 36 olmayan) hasta çalışmaya alındı. Perikard tutulumu olarak Toraks Bilgisayarlı Tomografide ve/veya trans-toraks ekokardiyografide perikard tutulumu olması kabul edildi.

MM hastalarının yaş ortalaması 57,5 yıl olarak bulundu. Otuz sekiz (% 54,3) erkek ve 32 (% 45,7) kadın hasta çalışmaya alındı. Toplam 44 hastada (% 62,9) çevresel asbest teması pozitif ve ortalama süresi ise 27,3 yıldır. Perikard tutulumu olan hastaların yaş ortalaması 51,3 tutulumu olmayanların ise 63,3 yıl idi tutulum olanlar anlamlı olarak daha gençti (p= 0,000). Perikard tutulumu olan hastaların ortalama RDW değeri % 20 iken tutulumu olmayan hastaların ortalama RDW değeri ise

SUMMARY

Malignant mesothelioma (MM) is aggressive and has a poor prognosis tumor. Mean platelet volume (MPV) indicates that platelet function. Red blood cell distribution width (RDW) is a measure of the circulation erythrocytes and is used as a marker of heart failure. Both parameters may have prognostic importance in several diseases.

In order to investigate the clinical significance of MPV and RDW in pericardial involvement patients 70 (34 pericardial involvement, not 36) patients included in the study. Pericardial invasion in the thoracic computed tomography and / or trans-thoracic echocardiography was accepted to have pericardial involvement.

Mean age of MM patients 57.5 years. Thirty-eight (54.3%) were male and 32 (45.7%) female patients were included in the study. In a total of 44 patients (62.9%) were determined for environmental asbestos exposure and the mean exposure time 27.3 years. Mean age of patients with pericardial involvement were 51.3 years and non-involvement were 63.3 years and patients with pericardial involvement significantly younger than non-involvement (p=0.000). The mean RDW was 20% in patients with pericardial involvement while the

ve tutulum olanlarda RDW anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,000$). Perikard tutulumu ile asbest temas süresi, trombosit ve MPV arasında ise anlamlı bir fark yoktu.

Bu çalışma sonucunda RDW'nin bu hastalığın özellikle perikard tutulumu olan hastaların takibinde faydalı bir parametre olabileceğini düşünmekteyiz. Fakat bu konuda geniş serili ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

GİRİŞ

Malign mezotelyoma (MM) agresif bir tümördür dünya üzerinde yaygındır ve insidansı yükselmektedir. Ayrıca tedavi seçenekleri bu hastalık için oldukça sınırlıdır (1).

Bu hastalık sıklıkla plevral ve peritoneal alanların mezotelyal yüzeylerden nadir olarak da perikard ve tunica vaginalisten gelişmektedir (2).

Mezotelyomanın primer perikardiyal formu oldukça nadirdir. Yapılan bir çalışmada primer perikardiyal mezotelyoma yıllık insidansı 40 milyonda bir olarak bulunmuştur (3). Malign mezotelyomanın perikardiyal yayılımı ile ilgili çalışma sayısı azdır.

Malign plevral mezotelyoma genel olarak lokal yayılım eğiliminde olan bir tümördür. Öncelikle visseral ve paryetal plevral alanlara ve akciğerler ve perikarda yayılmaktadır (4).

Kan dolaşımında bulunan trombositler trombus oluşumuna etkide bulunarak aterosklerotik olayların patolojisinde önemli rol oynarlar. Kan sayımında değerlendirilen Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit fonksiyonlarının bir belirleyicisidir. Bu parametre rutin olarak ölçülen basit ve ucuz bir testtir. Hastanemizde MPV değerinin normal seviye aralığı olarak 0,00 – 99,9 fL kullanılmaktadır. Bazı hastalıklarda pratik ve prognostik öneme sahiptir. MPV artışı kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) (5) ve sigara içimi (6) gibi göğüs hastalıklarını ilgilendiren patolojilerde gösterilmiştir.

mean RDW was 16% in non-involvement and RDW was significantly higher in patients with involvement ($p=0,000$). Duration of exposure to asbestos, there was no significant difference between platelets and MPV values. There was no significant difference between pericardial involvements; platelets, duration of exposure to asbestos and MPV.

Results of this study RDW may be useful parameter follow-up of patients with this disease, especially with pericardial involvement. However, large series, and prospective studies are needed about this issue.

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) ise genel basit bir şekilde elde edilen ve kanda dolaşan eritrositlerin değişkenliğini gösteren bir değerdir (7). Hastanemizde RDW değerinin normal seviye aralığı olarak % 11,6 – 16,8 kullanılmaktadır. İnflamasyonla RDW değerleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (8,9). Ayrıca bu parametrenin kalp yetmezliği prognozu ile yakın ilişkisi gösterilmiştir (10). Başka bir çalışmada ise toplum kökenli pnomoni hastalarında artmış RDW düzeyleri ile artmış mortalite arasında ilişki saptanmıştır (11).

Bu çalışmada çeşitli hastalıkların klinik ve prognozlarında etkileri ve seviye artışları saptanan: basit ve ucuz olarak ölçülen MPV ve RDW parametrelerinin malign mezotelyoma hastalarındaki perikard tutulumu olan ve olmayan hastalarda değerlerini saptamak ve farklarını incelemek amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çeşitli yerleşim birimlerinde çevresel asbest kullanımının devam ettiği bir şehir olan Diyarbakır'da hizmet veren ve 3. Basamak sağlık kurumu olan üniversite hastanesinde değerlendirmeleri ve klinik takipleri yapılan ve histopatolojik olarak doğrulanmış 70 malign mezotelyoma hastası çalışmaya alındı. Agresif bir işlem olduğu için perikard biyopsisi yapılmamıştı.

Bu hastaların tüm bilgileri hastane kayıtlarından alınarak retrospektif olarak incelendi. Hastalar perikard tutulumu olan ve olmayanlar olarak iki grupta incelendi.

MM hastalarının ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet gibi demografik verileri dosyalarından elde edildi. Ayrıca hastaların çevresel asbest teması olup olmadığı, asbest temas süresi, hastalığın alt tipleri, semptom süresi ve en sık semptomları da kaydedildi.

Hasta ve kontrol grubunun MPV, RDW ve trombosit sayıları daha önce yapılmış tam kan değerlendirme sonuçlarından elde edildi.

Mezotelyoma hastalarının dosyalarında perikard tutulumu için Toraks Bilgisayarlı Tomografide ve trans-torasik ekokardiyografi belgeleri araştırıldı. Perikard tutulumu pozitifliği için Toraks Bilgisayarlı Tomografi ve/veya trans-torasik ekokardiyografi incelemesinde aşağıda verilen bulgulardan birinin varlığı araştırıldı

Perikardiyal sıvı

Perikardiyal kalınlaşma

Perikardiyal kitle

İstatistikî Analiz:

Gruplardan elde edilen tüm değerler istatistik programına kaydedildi. Laboratuvar parametrelerinin ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Parametrik verilerin analizinde student's t testi uygulandı. $P < 0,05$ değeri istatistikî olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Malign mezotelyoma hastalarının yaş ortalaması $57,5 \pm 13,1$ yıl olarak bulundu. Otuz se-

kiz (% 54,3) erkek ve 32 (% 45,7) kadın hasta çalışmaya alındı. Perikard tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında cinsiyet farkı yoktu. Toplam 44 hastada (% 62,9) çevresel asbest teması pozitif ve ortalama temas süresi ise 27,3 yıldır.

En sık saptanan alt tip 44 hastada (% 67,1) epitelyal tip MM idi. En sık saptanan semptom ise 53 hastada (% 75,7) nefes darlığıydı.

Perikard tutulumu olan hastaların yaş ortalaması 51,3 tutulumu olmayanların ise 63,3 yıl idi tutulum olanlar anlamlı olarak daha gençti ($p = 0,000$). Perikard tutulumu olan hastaların ortalama RDW değeri 20 iken tutulumu olmayan hastaların ortalama RDW değeri ise 16,6 idi tutulum olanlarda RDW anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0,000$). Asbest temas süresi, trombosit ve MPV değerleri arasında ise anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1).

Perikard tutulumu olan hastaların trombosit sayısı 391 K/uL olmayanların 347,8 K/uL olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı. MPV değerleri ise perikard tutulumu olanlarda 7,74 fL ve olmayanlarda ise 7,57 fL olarak saptandı ve gruplar arasında ise anlamlı bir fark yoktu.

Perikard tutulumu olan 21 hastada ortalama çevresel asbest temas süresi 24,9 yılken tutulum olmayan 23 hastada ise 29,4 yıldır ve aralarında anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

Parametre	Perikard tutulumu var n=34	Perikard tutulumu yok n=36
Yaş	51,3	63,3
Cinsiyet	21 erkek	17 erkek
Asbest teması pozitifliği	44 hasta (% 62,9)	
Ortalama asbest temas süresi	27,3 yıl	
RDW (%)	$20 \pm 3,7$	$16,6 \pm 2,4$
MPV (fL)	$7,7 \pm 1,4$	$7,57 \pm 1,3$
Trombosit (K/uL)	$391 \pm 149,4$	$347,8 \pm 134,2$

TARTIŞMA

Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yerleşim birimlerinde asbest daha çok evlerde badana amaçlı, yollara döşeme amaçlı olarak ve çatılarda kullanılmaktadır. Bu nedenle bu bölgede asbest teması çoğunlukla çevreseldir (12-14). Bu temas çeşidinde maruziyet doğumdan itibaren başladığı için MM daha erken yaşlarda saptanmaktadır. Bu bölgede daha önce yapılan bir çalışmada ortalama yaş 52,4 olarak saptanmıştır (12). Çalışmamızda hastaların ortalama yaş çevresel temasa uygun şekilde 57,5 olarak bulunmuştur. Ayrıca çevresel asbest temasında kadın ve erkekler aynı düzeyde etkilendikleri için kadın erkek hasta oranları birbirine yakındır. Bizim çalışmamızda cinsiyet oranları yakın bulunmuştur.

Bu çalışma retrospektif olmasına rağmen perikard tutulumu olan hastaların olmayanlara göre anlamlı biçimde genç yaşta olması ilginç bulunmuştur.

Yapılan geniş serili bir çalışmada toplum kökenli pnömöni hastalarında 90 günlük mortalite için RDW değeri % 14,5'ten yüksek olması bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (11). Ayrıca obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda yapılan bir çalışmada RDW değeri bu hastalarda kontrol grubundan daha yüksek seviyede saptanmıştır. Ayrıca bu hasta grubu içinde kardiyovasküler hastalığı olanlarda da RDW değeri yüksek bulunmuştur. Ayrıca apne-hipopne indeksi ile RDW değeri arasında korelasyon bulunmuştur (15). MM hastaları içinde de spesifik kardiyak tutulumu olan bizim hastalarımızda diğer MM hastalarından farklı olarak RDW değeri daha yüksek bulunmuştur. Bu ilişkinin ileri incelemeler ile araştırılması faydalı olabilir.

Solunum fonksiyonları ile RDW ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada sigara paket/yıl süresi ile

RDW oranının doğru orantılı olduğunu ve FEV1 ve FVC değerlerinin RDW ile negatif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır (16).

KOAH hastalarında RDW kontrol grubundan yüksek saptanmıştır ve yine aynı çalışmada RDW değerinin KOAH hastalarında sağ ventrikül yetmezliğinin tek tahmin edici faktör olduğu ve ekokardiyografi yapılmadan önce KOAH hastalarında sağ ventrikül yetmezliğini tahmininde kullanılabileceği saptanmıştır (17).

MM hastalarında RDW ile ilgili yapılmış bir çalışma bulunamamıştır. Fakat göğüs hastalıkları alanında yapılan çalışmalara bakıldığında genel olarak bu hastalıklarda RDW değerinin başta kardiyak olmak üzere çeşitli komplikasyonlarla ilişkisi olduğu ve prognozu kötü yönde etkilediği görülmektedir. Bu çalışmada perikard tutulumu olan hastalarda bu değer yüksek olduğu saptanmıştır.

Araştırılan diğer parametrelerden trombosit değeri perikard tutulumu olanlarda yüksek bulunmuştur fakat bu fark anlamlı bulunmamıştır. MPV değeri ise iki grupta da yakın seviyede saptanmıştır.

Bu çalışmanın kısıtlılığı retrospektif olarak dosya üstünden yapılmış olması ve potansiyel karıştırıcı faktörlerin tam elimine edilememesidir. Tam kan parametreleri dosyadan alınmıştır ve hastalar takip edilmemiştir.

Malign mezotelyoma hala tedavisinde ve erken tanısında sorun olan bir hastalıktır. Hastalığın takibinde kullanılan basit bir parametre halen yoktur. Bu konuda çalışmalar devam etmektedir.

Bu çalışma sonucunda RDW'nin bu hastalığın özellikle perikard tutulumu olan hastaların takibinde faydalı bir parametre olabileceğini düşünmekteyiz. Fakat bu konuda geniş serili ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Robinson BWS, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet* 2005; 366: 397-408.
2. Serman DH, Albelda SM. Advances in the diagnosis, evaluation, and management of malignant pleural mesothelioma. *Respirology* 2005; 10: 266-83.
3. Lagrotteria DD, Tsang B, Elavathil LJ, Tomlinson CW. A case of primary malignant pericardial mesothelioma. *Can J Cardiol* 2005; 21: 185-7.
4. Carter P, Eggleston JC. Tumours of Lower respiratory tract. In: *Atlas of Tumor Pathology, Fascicle 17. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC* 1980;331.
5. Wedzicha JA, Cotter FE, Empey DW. Platelet size in patients with chronic airflow obstruction with and without hypoxaemia. *Thorax*. 1988;43(1):61-4.
6. Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol* 1992;14(4):281-7.
7. Bessman JD, Gilmer PR Jr, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983;80:322-6.
8. Pierce CN, Larson DF. Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device. *Perfusion* 2005;20:83-90.
9. Chiari MM, Bagnoli R, De Luca PD, Monti M, Rampoldi E, Cunietti E. Influence of acute inflammation on iron and nutritional status indexes in older inpatients. *J Am Geriatr Soc* 1995;4:767-71.
10. Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, Davos C, Kemp M, Liebenthal C, Niebauer J, Hooper J, Volk HD, Coats AJ, Anker SD. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;19:3060-7.
11. Braun E, Domany E, Kenig Y, Mazor Y, Makhoul BF, Azzam ZS. Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia. *Critical Care* 2011 15:R194.
12. Tanrikulu AC, Senyigit A, Dagli CE, Babayigit C, Abakay A. Environmental malignant pleural mesothelioma in Southeast Turkey. *Saudi Med J*. 2006 Oct;27(10):1605-1607.
13. Senyigit A, Bayram H, Babayigit C, Topcu F, Nazaroğlu H, Bilici A, Lelebici IH. Malignant pleural mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos in the Southeast of Turkey: CT findings in 117 patients. *Respiration*. 2000;67(6):615-622.
14. Senyigit A, Babayigit C, Gökirmak M, Topcu F, Asan E, Coşkunsel M, Işık R, Ertem M. Incidence of malignant pleural mesothelioma due to environmental asbestos fiber exposure in the southeast of Turkey. *Respiration*. 2000; 67(6):610-6.
15. Ozsu S, Abul Y, Gulsoy A, Bulbul Y, Yaman S, Ozlu T. Red Cell Distribution Width in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung* 2012 190:319-326.
16. Grant BJ, Kudalkar DP, Muti P, McCann SE, Trevisan M, Freudenheim JL, Schünemann HJ.. Relation Between Lung Function and RBC Distribution Width in a Population-Based Study. *Chest* 2003;124:494-500.
17. Sincer I, Zorlu A, Yilmaz MB, Dogan OT, Ege MR, Amioğlu G, Aydın G, Ardic I, Tandogan I. Relationship between red cell distribution width and right ventricular dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *heart & lung* 2012 (4 1) 2 3 8-2 4 3.

Yazışma Adresi:

Dr. Abdurrahman ABAKAY
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Diyarbakır
e-posta: arahmanabakay@hotmail.com
Tlf: 0507 764 38 59

