

Cilt Biyopsisi ile Tanısı Konulan Malign Mezotelyoma Olgusu

Malignant Mesothelioma Diagnosed with Skin Biopsy

Bülent Öztürk¹, Muharrem Çakmak¹, Atilla Durkan¹, Serdar Onat², Refik Ülkü²

Özet

Malign plevral mezotelyoma plevranın kötü huylu tümörüdür. Tanı plevra biyopsisi ile konur. Cilt metastazı ile klinik bulgu veren ve cilt biyopsisi ile tanısı konulan mezotelyoma olgusu çok nadirdir. Burada, cilt metastazı ile gelen ve ciltteki lezyondan alınan biyopsi ile mikst tip mezotelyoma tanısı konulan olguyu sunduk.

Anahtar Sözcükler: Cilt, Kitle, Mezotelyoma.

Abstract

Malignant pleural mesothelioma is a malignant tumor of the pleura. Diagnosis is made by pleural biopsy. Malignant mesothelioma cases presenting with clinical findings with skin metastasis with a confirmed diagnosis through skin biopsy are extremely rare. Herein, we present a case diagnosed with mixed mesothelioma with skin biopsy with skin metastasis.

Key words: Skin, Mass, Mesothelioma.

RESPIRATORY CASE REPORTS

Malign plevral mezotelyoma (MPM) plevral kavitedeki multipotent mezotelyal ya da subserozal hücrelerden köken alan nadir bir neoplazmdir (1). Beş ve yedinci dekatlarda, erkek cinsiyette sık görülen primer plevral tümördür. Asbest maruziyetinin etiyojoloji ile direkt ilişkili olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (2).

Mezotelyomada tümör, genellikle pariyetal plevradan köken alır ve plevral boşluğa doğru büyür. Dökülen malign hücreler özellikle bazal plevral yüzeylerde tümör oluşturmaya devam ederler. MPM genellikle lokal invazyon gösterir. Göğüs duvarı, diyafragma, diyafragma altı, visseral plevra, mediasten, mediastinal organlar en sık yayılım bölgeleridir (3).

En sık semptomlar göğüs ağrısı ve nefes darlığıdır. Göğüs ağrısı sıklıkla künt ve yayılır tarzdadır. Kilo kaybı, gece terlemesi, karın ağrısı, omuz ağrısı ve öksürük görülebilir.

Fizik muayenede donmuş göğüs, abdominal kitle, girişim yerlerinde tümör implantasyonuna bağlı şişlik, horner sendromu, vena kava superior sendromu, çomak parmak saptanabilir (4). Girişimsel işlemlerin yapıldığı durumlar dışında direkt cilt tutulumu ve nodüler cilt lezyonları çok nadirdir. Direkt cilt invazyonu ile ilgili literatür sayısı da çok kısıtlıdır (5-7).

Malign plevral mezotelyoma için spesifik bir radyolojik bulgu yoktur. Posteroanterior (PA) akciğer

¹Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır

¹Clinic of Thoracic Surgery, Gazi Yaşargil Education and Research Hospital, Diyarbakır, Turkey

²Department of Thoracic Surgery, Dicle University Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 19.10.2015 **Kabul tarihi (Accepted):** 16.11.2015

İletişim (Correspondence): Muharrem Çakmak, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Diyarbakır
e-mail: drcakmak@gmail.com



bilgisayarlı toraks tomografisi, ultrasonografi, magnetik rezonans görüntüleme (MR) ve PET-CT kullanılan başlıca yöntemlerdir (1). Tanı, çoğunlukla plevra biyopsisi ile konur. Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) tanıda altın standarttır (8). Tedavide cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ayrı ayrı ya da beraber kullanılabilir (9).

Bu çalışmamızda, oldukça nadir görülen, cilt metastazı ile klinik bulgu veren ve cilt biyopsisiyle tanısı konulan malign plevral mezotelyoma olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU

Kırk altı yaşında erkek hasta, sırtta ele gelen ağırlı kitle lezyonu, nefes darlığı ve gece terlemeleri şikâyetiyle kliniğimize başvurdu. Anamnezinde şikâyetlerinin yaklaşık bir aydır başladığını, sırttaki ağırlı lezyonun ise son dönemlerde ortaya çıktığını belirtti. Özgeçmişinde, 6 yıl önce tüp torakostomi ile tedavi edilen sol primer spontan pnömotoraks ve 30 yıldır günde bir paket sigara kullanma hikâyesi mevcuttu.

Hastanın fizik muayenesinde, sol hemitoraks bazalde solunum seslerinde azalma, inspeksiyonda ise sol hemitoraks orta aksiller hatta önceden uygulanan tüp torakostomiye ait insizyon skarı ve sol hemitoraks posteriorda palpabl, sert, fikse kitle lezyonu mevcuttu (Şekil 1). Hastanın PA akciğer grafisinde solda plevral kalınlaşma ve bazalde yaygın opak görünüm mevcuttu. Bilgisayarlı toraks tomografisinde (BT), sol hemitoraks alt zonda plevra yaprakları arasında lobüle konturlu sıvı lokülasyonu, plevral kalsifikasyon ve plevral kalınlaşma olduğu görüldü (Şekil 2). Laboratuvar tetkiklerinde sedimantasyon 31 mm\h, CRP 17,2mg\dl iken, diğer tetkikler normal sınırlardaydı.

Hastaya pozitron emission tomografi (PET-CT) çekildi. PET-CT'de sol hemitoraks kostal ve diyafragmatik alanda SUV (standart uptake value) max değerinin 9,3 olduğu plevra tabanlı multipl kitleler, boyun sağ tarafta, bilateral supraklavikular, sağ aksiler, paraortik lenf nodlarında SUV max değerinin 8,6 olduğu yaygın lenfadenopatiler, sağ surrenal bezde 36x21 mm, sol surrenal bezde 46x20 mm boyutlarında SUV max değerinin 9 olduğu kitle lezyonları, paracaval, inferior mezenterik, sağ common iliak, perihepatik, sağ inguinal bölgede SUV max değeri 7,1 olduğu lenf adenopatilerin ve sol hemitoraks posteriorda cilt altına lokalize SUV max değerinin 2,6 olduğu yaklaşık 1,5-2 cm boyutunda lezyon olduğu tespit edildi.

Ciltteki nodüler lezyondan lokal anestezi altında biyopsi yapıldı. Patolojik tanı mikst malign mezotelyoma metastazı olarak geldi (Şekil 3, 4 ve 5). Hastanın asbest maruziyetinin yüksek olduğu bir bölgede ikamet ettiği öğrenildi.

Evre IV mezotelyoma tanısı konulan hasta Onkoloji kliniğine devredildi. İki kür kemoterapi ve 10 gün radyoterapi uygulanan hasta tanıdan 1,5 ay sonra kaybedildi.



Şekil 1: Sol hemitoraks posteriordaki kitle lezyonu.

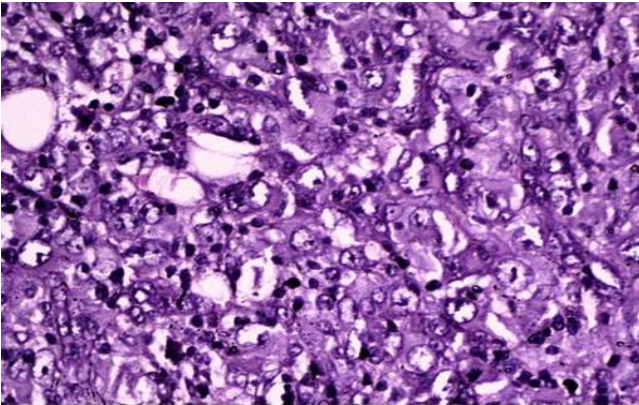


Şekil 2: Bilgisayarlı toraks tomografisinde, sol hemitoraks alt zonda plevra yaprakları arasında lobüle konturlu sıvı lokülasyonu, plevral kalsifikasyon ve plevral kalınlaşma.

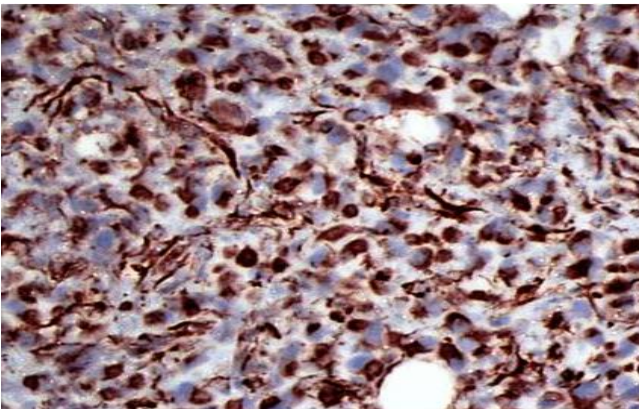
TARTIŞMA

Malign plevral mezotelyoma (MPM) çoğunlukla ileri evrelerde tanı konulan, kötü seyirli bir neoplazmdır (1). Beşyedinci dekatlarda ve erkek cinsiyette sık görülür. Asbest ile direkt ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Asbestin sanayi alanında kullanımının artmasıyla MPM sıklığında da göze çarpan bir artış vardır. Asbeste ilk maruziyet ile hastalığın ortaya çıkışı arasında 15-30 yıl süren latent bir periyod mevcuttur (2). Hyland ve ark. (10) yaptıkları çalışmada plevral mezotelyomanın ortalama

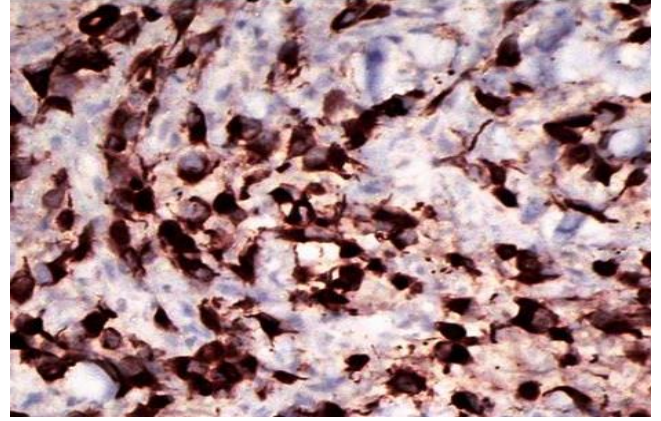
latent süresini 42,8, Marinaccio ve ark. (11) ise 44,6 yıl olarak bildirmişlerdir. Hastamız da ileri evrede müracaat eden ve geç dönemde tanı konulan, asbest maruziyetinin yoğun olduğu bölgede ikamet eden, 46 yaşında erkek hastaydı. Hastalığın fizyopatolojisinde, inhale edilen asbest liflerinin alveoller makrofajlar tarafından fagositoz ile alındığı ve ferröz proteinöz bir materyalle kaplandıktan sonra küçük bronşiyol ve alveollerde depolandığı kabul edilmektedir. Asbest lifleri kanser gelişiminde hem inisial hem de promotor etki gösterir ve inhale edildikten sonra yok edilemezler. Ayrıca salınan sitokinler ve oksijen radikallerinin de mezotelyoma etiyojisinde rol aldığı düşünülmektedir (12). Diğer nadir nedenler, genç yaşlarda radyasyon maruziyeti, radyoaktif toryum dioksit ekstravazasyonu ve intrauterin dönemde izoniazid maruziyetidir. İnsan mezotelyoma hücrelerinin bir kısmında 'Simian 40 virüsü antijeni' veya genetik dizilerinin gösterilmesi nedeniyle MPM gelişimde kofaktör olabileceği bildirilmiştir (13,14).



Şekil 3: İri, hiperkromatik, veziküler nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı, mitotik aktivitesi yoğun tümör lezyonu (H&E, 200X).



Şekil 4: Tümörde PanCK immünoaktivitesi (İmmünopeksidaz, 200X).



Şekil 5: Tümörde Vimentin immünoaktivitesi (İmmünopeksidaz, 200X).

Malign plevral mezotelyoma epitelyal, sarkomatoid ve mikst olarak 3 tipe ayrılır. En sık epitelyal, en az sarkomatoid tip görülür. Sıklıkla tek taraflı efüzyon ve plevral kalınlaşmaya neden olur. Diffüz malign mezotelyoma her zaman epitelyal komponent içerir. Histopatolojik olarak metastatik adenokanser başta olmak üzere diğer malign hastalıklar ile de karışabilir (15).

Mezotelyomada tümör, genellikle pariyetal plevradan köken alıp plevral boşluğa doğru büyür. Dökülen malign hücreler özellikle bazal plevral yüzeylerde tümör oluşturmaya devam ederler. MPM genellikle lokal invazyon gösterir. Göğüs duvarı, diyafragma, diyafragma altı, visseral plevra, mediasten, mediastinal organlar en sık yayılım bölgeleridir (3). Mezotelyoma genelde girişim yapılan bölgelerde cilde doğru yayılım gösterir, fakat olgumuzda önceden uygulanan tüp torakostomi yerinden kitle lezyonunun olmaması ve farklı bir yerden cilt metastazı ile kitle lezyonu oluşturmaları dikkat çekiciydi.

Malign mezotelyomada lokal invazyon ve bası bulguları gelişene kadar genellikle semptom vermez. En sık göğüs ağrısı ve nefes darlığı görülür. Göğüs ağrısı sıklıkla künt ve yayılan tarzdadır. Kilo kaybı, gece terlemesi, karın ağrısı, omuz ağrısı ve öksürük diğer semptomlardır. Fizik muayenede hastalığın olduğu tarafta vibrasyon torasikte ve solunum seslerinde azalma, daha ileri evrelerde hemitoraksta volüm kaybı, donmuş göğüs (frozen chest), girişim yerlerinde tümör implantasyonu, horner sendromu, vena kava superior sendromu, çomak parmak saptanabilir (4). Olgumuzda primer şikayetler, ciltteki ağrılı kitle lezyonu, nefes darlığı ve gece terlemeleriydi.

Malign plevral mezotelyoma için spesifik bir radyolojik bulgu yoktur. PA akciğer grafisi ve bilgisayarlı toraks

tomografisinde en sık tek taraflı plevral efüzyon ve/veya kalınlaşma, hidropnömotoraks, volüm kaybı, kalsifik plevral plaklar, fissürlerde kalınlaşma, kosta veya vertebra destrüksiyonu mezotelyomayı düşündüren bulgulardır. Ultrasonografi plevral sıvının lokalizasyonunda ve plevra biyopsisi için uygun lokalizasyonu belirlemede yardımcıdır. Magnetik rezonans görüntüleme, tomografiden daha sınırlı bilgi sunmaktadır. Diyafragma, endotorasik fasya ve perikard tutulumunu daha iyi gösterir. PET-CT, mezotelyomanın anatomik ve metabolik özellikleri hakkında bilgi verir. Fakat tanısıl amaçlı kullanılmaz. MPM ile benign asbest plörezisi ayırımında, tedavinin düzenlenmesinde, evreleme ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde rutin kullanıma girmiştir (1).

Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ile plevra biyopsisi tanıda altın standarttır. Hastaya cerrahi planlanmıyor ise VATS ile aynı seansta plöredezis uygulanabilir. Akciğerin ekspansiyon olamadığı ve tekrarlayan plevral efüzyon varlığında plöroperitoneal şant alternatif tedavi metodudur (8).

Tedavide cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ayrı ayrı ya da beraber kullanılabilir Erken evrelerde plörektomi/dekortikasyon ile tümör bütün olarak çıkartılabilirken, evre 4'e kadar nadirde olsa ekstraplevral pnömonektomi ameliyatı yapılabilir (9,16-18).

Sonuç olarak, malign plevral mezotelyoma tanısı güç, prognozu kötü bir neoplazmdir. İleri dönemde cilt metastazı yapabilir. Plevral efüzyon ve plevral kalınlaşma ile beraber ciltte kitle lezyonları varlığında malign plevral mezotelyoma göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak kesin tanı için histolojik ve immünohistokimyasal inceleme şarttır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - M.Ç., B.Ö., A.D., S.O., R.Ü.; Tasarım ve Dizayn - M.Ç., B.Ö., A.D., S.O., R.Ü.; Denetleme - M.Ç., B.Ö., A.D., S.O., R.Ü.; Kaynaklar - M.Ç., B.Ö.; Malzemeler - M.Ç., B.Ö.; Veri Toplama ve/veya İşleme - M.Ç., B.Ö., A.D.; Analiz ve/veya Yorum - M.Ç., B.Ö., A.D., S.O., R.Ü.; Literatür Taraması - M.Ç., B.Ö.; Yazıyı Yazan - M.Ç., B.Ö.; Eleştirel İnceleme - M.Ç., B.Ö.

KAYNAKLAR

1. Kalaycı SH, Göktürk SH. Difüz malign mezotelioma. In: Yüksel M, Balcı AE, eds. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2015:529-39.

2. Stahel RA. Malignant pleural mesothelioma: a new standard of care. *Lung cancer* 2006; 54(Suppl2):S9-14. [\[CrossRef\]](#)
3. Metintaş M. Mezotelyoma. In: Göksel T, Özlü T, eds. Akciğer ve plevra maligniteleri tedavisi. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık; 2008:78-111.
4. Metintaş M. Mezotelyoma. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, eds. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Temel Başvuru Kitabı 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2010:1979-95.
5. Terada T. Skin metastasis of pleural epithelioid malignant mesothelioma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2011; 19:92-3. [\[CrossRef\]](#)
6. Patel T, Bansal R, Trivedi P, Modi L, Shah MJ. Subcutaneous metastases of sarcomatoid mesothelioma with its differential diagnosis on fine needle aspiration--a case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2005; 48:482-4.
7. Eguchi T, Kumeda S. Case of subcutaneous metastasis of malignant pleural mesothelioma. *J Japanese Association for Chest Surgery* 2007; 21:655-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Yüksel M, Batırel H. Mezotelyoma. In: Yüksel M, Kalaycı NG, eds. Göğüs Cerrahisi: İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi; 2001:371-81.
9. Harber P, Gee JBL. Clinicians' approach to mesothelioma. In: Pass HI, Vogelzang N, Carbone M, eds. Malignant mesothelioma. New York: Springer; 2005:266-364.
10. Hyland RA, Ware S, Johnson AR, Yates DH. Incidence trends and gender differences in malignant mesothelioma in New South Wales, Australia. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33:286-92. [\[CrossRef\]](#)
11. Marinaccio A, Binazzi A, Cauzillo G, Cavone D, Zotti RD, Ferrante P, et al. Analysis of latency time and its determinants in asbestos related malignant mesothelioma cases of the Italian register. *Eur J Cancer* 2007; 43:2722-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Rusch VW, Diffuse Malignant Mesothelioma. In: Shields TW, LeCicero J, Reed CE, et al, eds. General Thoracic Surgery, 7th ed. Philadelphia: Lipponcott, Williams &Wilkins; 2009:847-59.
13. Anderson KA, Hurley WC, Hurley BT, Ohrt DW. Malignant pleural mesothelioma following radiotherapy in a 76-year-old boy. *Cancer* 1985; 56:273-6.
14. Lerman Y, Learman Y, Schachter P, Herceg E, Lieberman Y, Yellin A. Radiation associated malignant pleural mesothelioma. *Thorax* 1991; 46:463-4. [\[CrossRef\]](#)
15. Işık R, Metintaş M, Gibbs AR, Metintaş S, Jasani B, Öner Ü, et al. p53, p21 and metallothionein immunoreactivities in patients with malignant pleural mesothelioma: correlations with the epidemiological features and prognosis

of mesotheliomas with environmental asbestos exposure. *Respir Med* 2001; 95:588-93. [\[CrossRef\]](#)

16. Sugarbaker DJ, Garcia JP. Multimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Chest* 1997; 112(4 Suppl):272s-5s. [\[CrossRef\]](#)

17. Özvaran MK. Malign mezotelyomada gen tedavisi. *Türk Toraks Dergisi* 2004; 5:110-115.

18. Baldini EH. Radiation therapy options for malignant pleural mesothelioma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 21:159-63. [\[CrossRef\]](#)