

## MALİGN PLEVRAL MEZOTELYOMA: 92 VAKANIN İRDELENMESİ

Esra ÖZTÜRK, Attila SAYGI, Sema SARAC, Hakan KIRAL, Filiz SÜNGÜN, Gül DABAK,  
Gülfem YURTERİ, Bülent ARMAN

Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi – İSTANBUL

### ÖZET

1990-2000 yılları arasında hastanemizde malign plevral mezotelyoma tanısı konmuş 92 vaka, klinik ve radyolojik bulgular, tanı ve tedavi metodları açısından gözden geçirildi. Kırk dokuzu erkek, 43'ü kadın olan hastalarımızın ortalama yaşı 56' idi. Temas öyküsü, 1'i erionit, 5'i asbest olmak üzere sadece 6 hastada tespit edildi. Hastalarımızın %65.2'si Marmara Bölgesinden başvurdu. Vakalarımızın 87'sinde (%94.5) plevra sıvısı mevcuttu. En sık semptomlar, göğüs ağrısı (%79.3) ve dispne idi. (%63.04). Semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen ortalama süre 5.2 aydı. Çeşitli tanı metodları ile tespit edilen histolojik tipler epitelyal (%91.5) sarkomatöz (%6.5) ve miks tipti. (%8.6). Tanı değeri, torasentezin %17.2 (14/81), plevra biyopsisinin %57.1 (37/56) VATS' in %97.8 (46/47), açık plevra biyopsisinin %100 (8/8) ve torakoskopinin %100 (11/11) olarak bulundu. Çalışmamızda, özellikle torakoskopi, açık plevra biyopsisi ve VATS' in tanı değeri yüksek bulundu. Son yıllarda diğer tanı metodları ile sonuca ulaşamadığında vakit kaybetmeden VATS uygulandığı ve bu şekilde, semptom başlangıcından tanıya kadar geçen sürenin 4.4 aya indiği ve uygun vakalarda multimodal tedavinin tercih edildiği dikkati çekmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Malign plevral mezotelyoma, plevra sıvısı, torakoskopi.

### SUMMARY

#### Malignant Pleural Mesothelioma: Review of 92 Cases

92 patients diagnosed as malignant mesothelioma at our hospital between 1990 and 2000 are reviewed with respect to clinical and radiological findings, methods of diagnosis and treatment. The median age of 49 male and 43 female patients was 56 years. History of contact could be detected only in 6 patients, in one with erionite and in five with asbestosis. 65.2% of our patients were form the Middle Sea region. Pleural effusion was presents in 87% of cases. The most common symptoms were chest pain (79.3%) and dyspnea (63.04%). The mean time from the start of symptoms until diagnosis was 5.2 months. Histological types obtained by various diagnostic methods were epithelial (81.5%), sarcomatous (6.5%) and mixed type (8.6%) mesotheliomas. Diagnosis was ascertained by thoracentesis in 14 (17.2%), pleural biopsy in 37 (57.1%), VATS in 46 (97.8%), open pleural biopsy in 8 (100%) and by thoracoscopy in 11 (100%) patients. In our study it is pointed out that the diagnostic yield of thoracoscopy, open pleural biopsy and VATS is satisfying. Especially in the recent years, VATS is performed as soon as possible if other diagnostic methods has not yielded a diagnosis. By using VATS the mean time until diagnosis is 4.4 months and multimodality treatment is preferred in selected patients.

**Key words:** Malignant mesothelioma, pleural effusion, thoracoscopy

**Yazışma adresi:** Dr. Esra ÖZTÜRK. Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Heybeliada – İSTANBUL  
Tel: (0216) 351 88 50 / 1162 Faks: (0216) 351 19 94  
e-posta: esraoz@dr.com

Alındığı tarih: 22.11.2002, kabul tarihi: 20.01.2004

\*Uluslararası Akciğer Kanseri ve Bronkoskopi Sempozyumunda sözel olarak sunulmuştur (29 Ağustos – 1 Eylül 2001, İSTANBUL).

## GİRİŞ

Malign mezotelyoma doktor, hasta ve hasta yakınlarının yüzleşmesi gereken en zor hastalıklardan biridir. Maalesef kansere bağlı ölümlerdeki yeri giderek artmaktadır<sup>(1)</sup>.

Mezotelyoma terimi ilk kez 1921 yılında Eastwood ve Martin tarafından, plevranın primer tümörü için kullanılmıştır<sup>(2)</sup>.

Asbest ile ilişkisi ise 1960'da Wagner tarafından tespit edilmiş, daha sonraki yıllarda ülkemizde (özellikle Orta ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde) ve tüm dünyada mezotelyoma patogenezindeki rolü kanıtlanmıştır<sup>(1-12)</sup>.

Ancak epidemiyolojide Amphibole grubu asbest ve erionit dışında SV40 (Simian Virus 40), radyasyon, plevral skarlar ve spontan tümör gelişimi de sorumlu tutulmaktadır<sup>(13)</sup>.

Malign plevral mezotelyoma (MPM) insidansının 2010-2020 yılları arasında pik yapacağı, bu durumun II. Dünya Savaşı sonrasında, 1970'lerin sonuna kadar asbestin yaygın kullanımına bağlı olacağı belirtilmektedir<sup>(2)</sup>.

Asbest maruziyetinden sonra latent dönem 15-67 yıl arasında değişmekte olup, 272 vakalık bir seride ortalama 41 yıl olarak bulunmuştur<sup>(2,12)</sup>. İnsidans, endüstrileşmiş ülkelerde, kadınlarda milyonda 2, erkeklerde milyonda 10-30'dur<sup>(7)</sup>.

Endüstriyel aktivitedeki bölgesel farklılıklar insidansı etkilemektedir. Erkeklerde daha sık görülmesi mesleki maruziyete bağlı iken, mesleki olmayan çevresel faktörler, özellikle Korsika, Kıbrıs, Yunanistan ve Türkiye'de rapor edilmiştir<sup>(2,7)</sup>.

Klinik bulgular, hastalığın dönemine bağlı olmakla birlikte, göğüs ağrısı ve nefes darlığı en sık semptomlar olarak dikkati çekmektedir<sup>(3,13-17)</sup>. Son yıllarda torakoskopik biopsininin tanı değerinin yüksek olduğunu kanıtlayan çalışmalar yapılmıştır<sup>(14,15,18)</sup>. Çalışmamızın amacı hastahemizde 10 yıllık süre içinde tanı konan 92 MPM olgusunu klinik, radyolojik bulgular, tanı yöntemleri ve tedavi deneyimlerimiz açısından incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemizde 1990-2000 yılları arasında yatarak malign plevral mezotelyoma (MPM) tanısı alan 92 hasta incelendi. Hastalarla ilgili tüm verilere hasta dosyalarından ulaşıldı.

Çalışmaya alınan tüm hastalar, geldikleri bölge, başvuru semptomları, uygulanan radyolojik incelemeler, tüm tanısal girişimler, histopatolojik tanı oranları, metastaz varlığı, tanı hataları ve tedavi yöntemleri açısından değerlendirildi.

## BULGULAR

Dosyası incelenen olguların, 43'ü kadın, 49'u erkek olup, yaşları 23-75 (ortalama yaş 56) arasında değişmekte idi. Yaş dekatlarına göre dağılım incelendiğinde, hasta yoğunluğunun 4 ve 5. dekatlarda toplandığı görülmektedir. 40 yaş altı sadece 14 olgu mevcuttur (Tablo I).

*Tablo I: Yaş dekatlarına göre dağılımları*

	Hasta sayısı	%
II. dekat (20-29)	2	2.1
III. dekat (30-39)	12	13.04
IV. dekat (40-49)	17	18.47
V dekat (50-59)	21	22.8
VI. dekat (60-+)	6	6.5

Hastaların başvuru yıllarına göre dağılımında, ilk 5 yıl 49, ikinci 5 yılda 43 hastanın kabul edildiği, en fazla başvurunun 1995 ve 1996 yıllarında olduğu görülmektedir .

Temas öyküsü sadece 6 hastamızda (%6.5) tespit edilmiştir. Bu durum sorgulamadaki eksikliklere bağlı olabilir. Bu vakalarımızın 5'i asbest bölgesi olan Diyarbakır'dan, 1'i ise erionit köylerinden biri olan Tuzköy'den gelmişlerdi. MPM'lı 92 hastamızın 73'ü (%79.3) göğüs ağrısından, 58'i (%63.04) nefes darlığından, 39'u (%42.3) öksürükten şikayet ederken, 46 vakamızda (%50) konstitüsyonel yakınmalar, yalnızca 3 vakamızda da hemoptizi başvuru nedeni olarak tespit edildi (Tablo II).

**Tablo II:** Malign plevral mezotelyomalı hastalarda semptomlar ve görülme oranları

	Hasta sayısı	%
Göğüs ağrısı	73	79.3
Nefes darlığı	58	63.04
Öksürük	39	42.3
Konstitüsyonel semptomlar	46	50
Hemoptizi	3	3.2

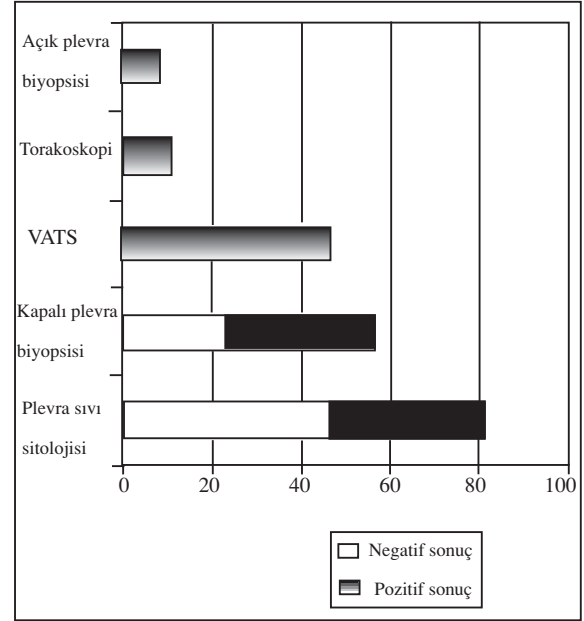
Semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen süre, en az 21 gün, en fazla 18 ay yani 540 gündür. Ortalama süre 5.2 ay olup, son 5 yılda bu süre 4.4 aya inmiştir. Vakalarımızın akciğer grafileri ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları birlikte değerlendirilerek, 87'sinde (%94.5) plevra sıvısı, 72'sinde (%78.2) plevra kalınlaşması, 41'inde (%44.5) volüm kaybı, 12'sinde (%13.04) kitle lezyon, 9'unda parankim infiltrasyonu, 8'inde (%8.6) mediasten genişlemesi, 4 'ünde (%4.3) bilateral plevra sıvısı, 3'ünde (%3.2) hidropnömotoraks, 3'er vakada vertebrada litik lezyonlar, karaciğerde metastatik nodül ve yumuşak doku invazyonu, birer vakada ise perikard sıvı ve diğer akciğerde nodül tespit edilmiştir. En sık izlenen radyolojik bulgular Tablo III'de görülmektedir. Akciğer grafisinde lezyonlar %58.6 sağ hemitoraksta, %36.9 sol hemitoraksta ve %4.3 vakada bilateral olarak izlenmiştir.

**Tablo III:** Hastaların akciğer grafisi ve bilgisayarlı akciğer tomografisi bulguları

	Hasta sayısı	%
Plevra sıvısı	87	94.5
Plevra kalınlaşması	72	78.2
Volüm kaybı	41	44.5
Parankim infiltrasyonu	9	9.7
Kitle lezyonu	12	13.04
Mediasten genişlemesi	8	8.6

Tanı metotları incelendiğinde görülmektedir ki, plevra sıvısı olan 87 vakanın 81'ine (%88.04) torasentez yapılmış, sitolojik inceleme sonucunda 14 vakaya (%17.28) tanı konmuştur. %33.3 vakada sonuç şüpheli olarak değerlendirilmiş, bu vakaların da dahil olduğu 56 vakaya (%60.8) Cope iğnesi ile plevra biyopsisi uygulanmış, 32'sinde doğru sonuca ulaşılmıştır (%57.1). Hastanemizde 1993 yılından itibaren video yardımcı torakoskopik müdahale (VATS) devreye girmiş olup,

47 vakanın (%51.08) 46'sında (%97.8) doğru tanı elde edilmiştir. Torakoskopi yapılan 8 vaka ve açık plevra biyopsisi yapılan 11 vakada ise tanı oranı tamdır (Şekil I). Bronkoskopi, skalen ve supraklavikuler biyopsiler ile birer vakada, cilt nodüllerinden alınan biyopsiler ile dört vakada tanı desteklenmiştir.

**Şekil I:** Kullandığımız metodların tanısal değeri

Torasentez ile elde edilen plevra sıvısı eşit oranda (%38.04) serofibrinöz ve serohemorajik olup, 16 vakada (%17.3) hemorajik, 1 vakada ampiyem karakterinde idi. 5 vakada ise plevra sıvısı tespit edilemedi (Tablo IV).

**Tablo IV:** Hastaların plevra sıvısı

	Hasta sayısı	%
Serofibrinöz	35	38.04
Serohemorajik	35	38.04
Hemorajik	16	17.3
Ampiyem	1	1.08
Sıvısı olmayan	5	5.4

Histopatolojik olarak 75 vakada (%81.5) epitelyal tip, 6 vakada (%6.5) sarkomatöz tip, 8 vakada (%8.6) mikst tip rapor edilmiştir. Üç vakada tip tayini yapılmamıştır. Toplam 34 vakada (%36.9) TNM sistemine göre evreleme yapılabilmüş olup, son iki yılda MRI tetkiki ve VATS'ın katkısıyla 12 vakaya evre 1'de tanı konmuş ve bu vakalardan yedisine multimodal tedavi

uygulanmıştır. Onkolojik tedavi olarak 2-4 kür kemoterapi sonrası radyoterapi görmüşlerdir. Bu vakaların ortalama yaşam süresi 19.3 ay olup, 5-36 ay arasında değişmektedir. Beyin ve batin metastazı görülen, yaşam süreleri 18-14 ay olan iki vakanın yanında, 4 vakada aynı hemitoraksta nüks görülmüştür. Bu vakaların yaşam süreleri 5,16,18,34 ay olarak tespit edilmiştir. Halen yaşayan tek vakamızda son kontrolünde ampiyem tespit edilmiş olup, 36. cı ayını doldurmuştur.

Uzak organ metastazı olan 13 vaka ile beraber 15 vaka evre 4, 6 vaka evre 3, 1 vaka evre 2'ye dahil edilmiştir. Vakalarımızın %54.3'ü sadece onkoloji ünitesine sevk edilirken, 12 vakaya plöropnömenektomi ve onkolojik tedavi uygulanmıştır. 92 vakanın 33'üne (%35.8) en az bir cerrahi girişimde bulunulmuştur. Tüm tedavi yaklaşımları Tablo V'de görülmektedir.

**Tablo V: Tedavi yaklaşımları**

	Hasta sayısı	%
Onkoloji (8 hastada intraplevral KT, 2 hastada plörodeziz)	57	61.9
Plöropnömenektomi+onkoloji	12	13.0
Plöropnömenektomi	9	9.7
Radikal pnömenektomi+onkoloji	3	3.2
Dekortikasyon+onkoloji	2	2.1
Tedaviyi kabul etmeyen	5	5.4
Tedavisiz eksitus olan	4	4.3
Multimodal tedavi sonrası takip edilen hastalar	7	7.6

Tanı konduğu sırada metastazı olan 13 vakamız (%14.1) mevcut olup, 7'sinde (3'ü vertebra, 3'ü kot, 1'i sternumda olmak üzere) kemik metastazı, 3'ünde ciltte multipl nodül, 3'ünde karaciğer metastazı tespit edildi. Toplam 3 vakamızda cerrahi girişim yerinde yaklaşık 6 ay sonra malign yayılım görülmüştür. Bu vakaların radyoterapi görmediği tespit edilmiştir.

Yanlış tanı alarak tedavi edilen vakalarımız olmuştur. Bunlardan, 16'sı (17.4)tüberküloz plörezi, 2 vaka adenokanser, 2 vaka omuz ağrıları nedeniyle osteoporoz tanısı ile tedavi edilmişlerdir. Bu vakalardan adenokanser ve osteoporoz tanısı alanlarla tb plörezi tanısı alan 7 vaka, başka sağlık birimlerinden hastanemize

gönderilmişlerdir. Diğer 9 vaka semptomlarının hafif olması ve ilk yapılan plevra sıvısı ve plevra biyopsisinin histopatolojik tetkikinde malinite lehine bulgu olmaması üzerine ortalama 3 ay süreyle tüberküloz tedavisi olarak takip edilmişlerdir. Bu durum tetkiklerin tekrarlanması ve gereğinde ileri tetkiklerin vakit kaybetmeden yapılmasının önemini ortaya koymaktadır.

Aynı anda aktif tüberkülozu olan bir vakamız mevcuttur.

## TARTIŞMA

MPM sık olmayan, ancak nadir de görülmeyen bir kanser türüdür<sup>(19)</sup>.

Mortalite oranı yüksek, tedavisi güç, kür oranı düşüktür<sup>(20)</sup>.

Pek çok çalışmada erkeklerde daha sık görüldüğü ifade edilmektedir<sup>(1,21)</sup>. Sridhar'ın 50 vakalık çalışmasında<sup>(22)</sup> erkek/kadın oranı 4:1 iken, bizim çalışmamızda iki cinste birbirine yakın sayıda (E/K, 49/43) hastamız olması dikkat çekicidir.

Buna karşın olgularımızın yaş ortalaması<sup>(56)</sup> literatürle uyumludur<sup>(1,4,5,9,15,17-19,21,22,23,24)</sup>.

Brenner'in 123 vakalık serisinde, asbest ve diğer endüstriyel maddelerle temas öyküsü vakaların sadece %24'ünde tespit edilmiş, Garcia'nın çalışmasında da vakaların %80'inde asbest teması bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda ise bu oran oldukça düşüktür (%6.5). Ancak bu durumun hastaların asbest temasının tespit edilememesinden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

MPM'nin erken evresinde, genel semptomlar ve göğüs ağrısı nadir olmakta, dispne, erken dönemde plevral sıvıya, geç dönemlerde ise, plevral kalınlaşmanın restriktif etkisine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır<sup>(1,2,14)</sup>. Olgularımızda, semptom sıklığı literatürle uyumlu olup, en sık göğüs ağrısı (%79.3) nefes darlığı (%63.04), konstitüsyonel semptomlar görülmüştür<sup>(6,7,15,26,30)</sup>. Renkhar'ın çalışmasında<sup>(25)</sup>, göğüs ağrısı %45, nefes darlığı ise vakaların %59'unda tespit edilmiştir. Semptom başlangıcından tanıya kadar geçen süre 2-8 ay arasında değişmekle beraber, birkaç yıla kadar da uzayabilir<sup>(25)</sup>. Sridhar'ın 50 vakalık çalışmasında<sup>(22)</sup> bu süre ortalama 3 ay bulunmuşken, Kane'in 40 yaş ve altındaki MPM'li olguları incelediği çalışmasında<sup>(16)</sup>

bu süre 5.5 ay olarak tespit edilmiştir.

Boutin ve ark<sup>(14)</sup>, 'nın 188 MPM'lı hastayı inceledikleri çalışmalarında toraks radyografisinde plevra sıvısı görülme oranı %92'dir. Ancak bu durumun tanı için nonspesifik olduğu, irregüler, nodüler plevra kalınlaşmasının BT'de en sık görülen ve daha spesifik bir bulgu olduğu vurgulanmaktadır<sup>(1)</sup>.

Bizim çalışmamızda vakaların %94.5'inde plevral effüzyon, %78.2'sinde plevra kalınlaşması bulunmuştur. Adams'ın 92 vakalık çalışmasında<sup>(26)</sup>, nodüler plevra kalınlaşması, interlober fissürlerde irregüler kalınlaşma, kitlesel lezyon ve tutulan hemitoraksta volüm kaybı, MPM'yı destekleyen radyolojik bulgular olarak tanımlanmaktadır. Bu seride 9 vakada görülen kitle lezyon (dominant mass), bizim 12 vakamızda tespit edilmiştir.

Torasentez sıvısının sitolojik tetkiki, tanısal değeri düşük olmakla beraber ilk basamak tetkiki olarak mutlak yapılmalıdır. Sonucun negatif çıkması halinde diğer tanı basamaklarına geçilmelidir<sup>(2)</sup>. Çalışmalarda bu yöntemin sensitivitesinin %4-77 arasında değiştiği belirtilmektedir<sup>(25)</sup>.

Bu oran, Boutin'in çalışmasında %26<sup>(15)</sup>, Renshaw'ın çalışmasında %32<sup>(25)</sup> olarak bulunmuştur.

Biz ise plevra sıvısının sitolojik tetkikinin pozitiflik oranını %17.28 olarak bulduk. Sitolojik tetkikin sensitivitesini artırarak, tanıda gecikmeyi önlemek için, sitolojik ve sitogenetik incelemelerin birlikte yapılması önerilmektedir<sup>(25)</sup>.

Tek başına, kapalı biyopsinin tanısal değeri ise Boutin'in çalışmasında %20.7 (kapalı plevra biyopsisi+sitoloji ile %38.7) iken bizim çalışmamızda %57.1 ile daha başarılı bir sonuca ulaşmıştır.

Hastanemizde 1984-1993 tarihleri arasında takip edilen 34 MPM'li olgunun analizinde, plevra sıvısının sensitivitesi %20, kapalı biyopsinin %70, torakoskopinin %83, açık plevra biyopsisinin %100 olduğu belirtilmektedir<sup>(18)</sup>.

VATS, plevral patolojilerin tespit edilerek, bu bölgelerden çok sayıda ve kaliteli biyopsi alınmasına olanak sağladığından, diğer yöntemlere göre tanısal değeri yüksek olmaktadır. Çalışmamızda sensitivitesi %97.8 bulunarak, bu görüş bir kez daha doğrulanmıştır. MPM'da sıklıkla rastlanan ve prognozu en iyi histolojik tip, epitelyal tiptir<sup>(1,2,5,13,21,27)</sup>.

Çeşitli çalışmalarda epitelyal tipin görülme oranları %45 ile %72 arasında, sarkomatöz tipin %8-22.5 arasında, mikst tipin ise %15-31 arasında değişmektedir (14,22,26).

Bizim vakalarımızda epitelyal tip, %82.5 ile diğer çalışmalardan daha yüksek oranda bulunmuştur. MPM'de histolojik tipin tespiti, prognostik bir faktör olarak önemlidir ve hastalık çok ileri evrede olmadıkça, tanının patolojik olarak doğrulanması gerektiği belirtilmektedir<sup>(2,21)</sup>.

Edwards ve arkadaşları<sup>(21)</sup>, MPM tanısı almış 142 vakada prognostik faktörleri tespit etmişler ve erkek cinsiyet, ileri yaş, kilo kaybı, göğüs ağrısı, düşük ECOG performans değeri, anemi, nonepitelyal hücre tipini kötü prognostik faktörler olarak belirlemişlerdir. Yates ve arkadaşları<sup>(12)</sup> 248 vakalık çalışmalarında, epitelyal tipin 16.2 aylık ortalama yaşam süresi ile en iyi prognoza sahip tip olduğunu göstermişlerdir.

MPM'da evreleme; cerrahiye uygun hastaların tespiti için gerekli olan önemli bir prognostik faktördür. Önceden Butchart'ın önerdiği evreleme sistemi kullanılırken<sup>(5)</sup>, bugün International Mesothelioma Interest Group (IMIG)'ün TNM sistemini temel alarak hazırladığı evreleme sistemi kullanılmaktadır<sup>(28)</sup>. Evrelemede torakoskopi ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRI) rolü büyüktür. Çalışmamızda 34 vakamız TNM sistemine göre evrelendirilebilmiştir. Evre I'de olan 12 vakamızın 7'sine ekstraplevral pnömonektomi+onkolojik tedavi uygulanmıştır. Ancak, bu vakalarımız takip edilememişlerdir. Nodal tutulumun olmadığı bu grup vakalarda, Sugarbaker uzun bir yaşam süresi gözlemlemiştir<sup>(8)</sup>.

Hastanemizde Çelik ve arkadaşlarının<sup>(29)</sup> takip ettiği torasik eksplorasyon geçiren 43 MPM'lı hastada, MRI, torakoskopi ve patolojik evrelendirmenin sonuçları karşılaştırılmış, MRI ile 13 hastanın 7'sinde, torakoskopi ile 10'unda doğru evreleme yapılabildiği görülmüştür. Radyolojik ve torakoskopik olarak N2 olmayan 3 hastada ise, cerrahi N2 tespit edilmiştir. Sonuç olarak, MPM'dan şüphelenilen hastalara, hem erken tanı koyabilmek, hem de doğru bir evreleme yapabilmek için VATS uygulanması önerilmiştir.

MRI, tümörün lokal yayılımı ve göğüs duvarı invazyonunun tespiti, akciğer apeksi, diyafragma, plevranın farklı yönleri, kalp ve spinal kord gibi spesifik alanların

değerlendirilmesi için gereklidir<sup>(17)</sup>.

MPM'da uzak metastaz siktir, fakat geç dönemde ve nadiren problem oluşturur. Kemik, subkutan doku ve beyinde, karşı akciğer ve plevranın aksine sekonder lezyonlar nadir görülmektedir. Fakat, özellikle cerrahi sonrası metastazların artabileceği belirtilmektedir<sup>(1)</sup>. Bir çalışmada otopside hastaların %50'sinde tüm histolojik tiplerde benzer sıklıkta metastatik yayılım tespit edilmiştir<sup>(12)</sup>.

Brenner'in bir çalışmasında<sup>(23)</sup> 114 hastanın 33'ünde tanı konduğunda, abdomen ve uzak organ metastazı tespit edilmiş olup, ortalama yaşam süresi 12 ay olarak belirtilmiştir.

Bizim 13 vakamızdan 7'sinde kemik doku metastazı tespit edilmiştir. Hastalarda ölüm, genellikle progressif dispne, kas zaafiyeti, kilo kaybı ile beraber solunum yetmezliğine bağlı olarak görülmektedir<sup>(1)</sup>.

MPM'lı hastalarda bir sorun da tanısız veya terapötik girişimlerden sonra, özellikle trokar yolu boyunca görülen malign yayılımdır. Bu oran literatürde %19 olarak belirtilmektedir. Ancak, girişim yerine radyoterapi uygulanması ile bu yayılım azaltılabilmektedir. 40 vakalık bir çalışmada, vakaların yarısında torakoskopi bölgesine radyoterapi uygulanmış, yarısına uygulanmamıştır. Radyoterapi uygulanmayan 20 vakanın 8'inde girişim yolu boyunca, yaklaşık 6 ay sonra metastaz görülmüştür<sup>(30)</sup>.

Bizim de torakoskopi uygulanan 3 vakamızda benzer sürede trokar yerinde metastaz gelişmiştir. MPM'da cerrahi tedavi sonuçları yüz güldürücü değildir<sup>(1,2,5,31)</sup>. Wörn'ün 248 vakalık serisinde, palyatif ve küratif cerrahi sonrası, yaşam sürelerinin değişmediği belirtilmektedir<sup>(1)</sup>. Brompton ve Royal Marsden Hastanesi'nde MPM tanısı alan 116 hasta palyatif bakım yapılan ve tedavi altına alınanlar olarak iki gruba ayrılmış, tedavi edilen grupta yaşam süresinin uzamadığı görülmüştür<sup>(31)</sup>. Ortalama 2 yıllık yaşam, plörektomiden sonra %11-35, ekstraplevral pnömonektomiden sonra %10-37'dir. Halen cerrahinin tedavideki yeri tartışmalıdır ve daha kesin sonuçlar için Faz III çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır<sup>(2)</sup>. Kemoterapi sonuçlarında da durum pek iç açıcı değildir. Tedavide pek çok kemoterapötik ajan denenmiş, ancak cevap oranı %20'nin üzerine çıkarılamamıştır. Yine de kombine kemoterapi, tek ajan kemoterapisine göre daha etkili bulunmuştur<sup>(32)</sup>.

Radyoterapi ise, invaziv girişimler sonrası lokal yayılımın engellenmesi yanında, ağrı semptomunu giderebilmek ve palpabl göğüs kitlesini küçültebilmek için de tavsiye edilmektedir<sup>(1,2,31)</sup>.

Tedavide uzun süreli hastaliksız dönem, multimodal tedavi uygulanabilen erken evre vakalarda görülmektedir<sup>(1,2,5,9,20,27,31)</sup>.

Hipertermi, fotodinamik terapi, intrakaviter terapi ve gen terapileri ise henüz araştırma aşamasındadır<sup>(13,20)</sup>. Bu çalışmamızda, özellikle ilk beş yılda takip ettiğimiz vakalarımızın büyük bir kısmı sadece onkolojiye gönderilmişken, son 2 yılda erken evre vakalara multimodal tedavi uygulanabilmiştir.

Ancak retrospektif bir çalışma olması nedeniyle, tüm hastalarımızın yaşam süreleri hakkında bilgi edinmek mümkün olamamıştır. Sadece multimodal tedavi gören yedi vakamızın takibi yapılmış olup, bu vakaların ortalama yaşam süresi 19.3 ay'dır. Sonuç olarak; MPM, önümüzdeki yıllarda özellikle ülkemiz için sorun olmaya devam edecektir. Bu nedenle plevra sıvısı ve/veya plevra kalınlaşması olan özellikle göğüs ağrısının eşlik ettiği vakalarda akla gelmeli, vakanın bulunduğu ortamlar ve mesleği hakkında detaylı sorgulama yapılmalıdır. Torasentezler ve kapalı plevra biyopsisinin tekrarlanması tanı değerini, operasyon öncesi MRI ve VATS yapılması doğru evreleme oranını arttırmaktadır. Uzak organ metastazları ileri evre vakalarda sık bulunmuştur. Yaşam süresini arttıracak tedavilerin uygulanmasına olanak sağlayacağından vakalara erken evrede tanı koymak çok önemlidir. Tüberküloz plörezi ile ayırıcı tanı dikkatli yapılmalı, tanı kesinleştirilmeden tedavi başlanmamalıdır. Gerekli olduğu durumlarda diğer tanı metotları uygulanmalı ve deneyimli bir merkezde tedavi planlanmalıdır. Ancak, aslında ilk önce yapılması gereken, MPM'ya neden olan risk faktörleri konusunda, toplumun aydınlatılması ve korunma önlemlerinin alınması amacıyla çalışmaların hızlandırılması olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Statement on malignant mesothelioma in the United Kingdom. Thorax 2001;56:250-265.
2. Boutin C, Schlessner M, Frenay C, Astoul PH. Malignant pleural

- mesothelioma. *Eur Respir J* 1998;12:972-981.
3. Battifora H. The plevra. In: Sternberg S, ed. *Diagnostic surgical pathology*. Rawen Press 1989:832-833.
  4. Hasleton P S. Pleural Disease. In: Hasleton P S, ed. *Spencer's Pathology of the Lung*. 1996;34:1154-1155.
  5. Aisner J. Current approach to malignant mesothelioma of the pleura. *Chest* 1995;107:332-344.
  6. Mc Donald AD, Mc Donald JC. Epidemiology of malignant mesothelioma. In: Antman K, Aisner J. eds. *Asbestos-related malignancy*. Orlando. Grune and Stratton 1987;31-55.
  7. Barış Y.I. Asbestos and erionite related chest disease. *Ankara, Semih ofset Matb.* 1987;8-27.
  8. Sugarbaker DJ, Jaklitsch M, Liptaj M. Mesothelioma and radical multimodality therapy: Who benefits? *Chest* 1995;105:345-350.
  9. Sugarbaker D, Strauss G, Jynch T, Richards W, ve ark. Node status has prognostic significance in the multimodality therapy of diffuse malignant mesothelioma. *J Clin Oncol* 1993;11:1172-1178.
  10. Bourdes V, Boffetta P, Pisoni P. Environmental exposure to asbestos and risk of pleural mesotelioma; review and meta analysis. *Eur J Epidemiol* 2000;16:411-417.
  11. Hubbard R. The aetiology of mesothelioma: are risk factors other than asbestos exposure important? *Thorax* 1997;52:496-497.
  12. Yates DH, Corrin B, Stidolph PN, ve ark. Malignant mesothelioma in south east England: Clinicopathological experience of 272 cases. *Thorax* 1997;52:507-512.
  13. Emri S. Malign Plevral Mezotelioma. In: Akkoçlu A., Öztürk C. eds. *Akciğer Kanseri*. Ankara. Bilimsel Tıp Yayınevi 1999; 207- 218.
  14. Boutin C, Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients. Part I: Diagnosis. *Cancer* 1993;72:389-393.
  15. Boutin C, Rey F, Gouvernet J, Viallant JR, ve ark. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients. Part II: Prognosis and staging. *Cancer* 1993;72:394-404.
  16. Kane MJ, Chahinian AP, Holland JF. Malignant mesothelioma in young adults. *Cancer* 1990;65:1449-1455.
  17. Mc Loud TC. CT and MR in pleural disease. *Clin Chest Med* 1998;19:261-276.
  18. Şenol C, Çelik M, Babaoğlu A, ve ark. Diagnostic and therapeutic approaches in pleural mesothelioma. *Bull Heybeliada* 1995; 1:33-41.
  19. Boylan AM. Mesothelioma: New concepts in diagnosis and management. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:157-163.
  20. Ho L, Sugarbaker DJ, Skarin AT. Malignant pleural mesothelioma. *Cancer Treat Res* 2001;105:327-373.
  21. Edwards JG, Abrams KR, Leverment JN, Spyt TJ, ve ark. Prognostic factors for malignant mesothelioma in 142 patients: validation of CALGB and EORTC prognostic scoring systems. *Thorax* 2000;55:731-735.
  22. Sridhar KS, Doria R, Raub WA, ve ark. New strategies are needed in diffuse malignant mesothelioma. *Cancer* 1992;150:702969-2979.
  23. Brenner J, Sordillo PP, Magill GB, Golbey RB. Malignant mesothelioma of the pleura: review of 123 patients. *Cancer* 1982;49:2431-2435.
  24. Garcia-Lopez MP, Barrera-Rodriguez R. Malignant mesothelioma: clinical and radiological description of 45 cases with and without asbestos exposure. *Salud Publica Mex* 2000;42:511-519.
  25. Renshaw AA, Dean BR, Antman KH, ve ark. The role of cytologic evaluation of pleural fluid in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Chest* 1997;111:106-109.
  26. Adams VI, Unni KK, Muhm JR, ve ark. Diffuse malignant mesothelioma of pleura. Diagnosis and survival in 92 cases. *Cancer* 1986 1;58:1540-1551.
  27. Rice T, Adelstein D, Kirby T, ve ark. Aggressive multimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 1994;58:24-29.
  28. International Mesothelioma Interest Group. A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. *Chest* 1995;108:1122-1128.
  29. Çelik M, Eroğlu O, Şenol C, ve ark. Thoracoscopic staging for decision either radical pleurectomy or extended pleuro-pneumectomy in patients with malignant pleural mesothelioma. *European Conference on General Thoracic Surgery 1-3 November 2000*. London.
  30. Boutin C, Rey F, Viallat JR. Prevention of malignant seeding after invasive diagnostic procedures in patients with pleural mesothelioma. *Chest* 1995;108:754-758.
  31. Serman D H, Kraise LR, Albelda S M. Advances in the treatment of malignant pleural mesothelioma. *Chest* 1999;116:504-520.
  32. Ryan CW, Herndon J, Vogelzang NJ. A review of chemotherapy trials for malignant mesothelioma. *Chest* 1998;113:66-73.