

## ASBEST KULLANIMININ YAYGIN OLDUĞU BİR BÖLGEDE KADINLARDA MEZOTELYOMANIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

### CLINICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF WOMEN MESOTHELIOMA IN COMMON USE OF ASBESTOS IN THE REGION

Abdullah Çetin TANRIKULU<sup>1</sup> Abdurrahman ABAKAY<sup>1</sup> Özlem ABAKAY<sup>2</sup>  
Cengizhan SEZGİ<sup>1</sup> Hatice SELİMOĞLU ŞEN<sup>1</sup> Halide KAYA<sup>1</sup>  
Abdurrahman ŞENYİĞİT<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

<sup>2</sup> Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, Diyarbakır

**Anahtar sözcükler:** Malign mezotelyoma, çevresel asbest, kadın

**Key words:** Malignant mesothelioma, environmental asbestos, women

Geliş tarihi: 14 / 11 / 2011

Kabul tarihi: 22 / 03 / 2012

#### ÖZET

Malign Mezotelyoma (MM) etiolojisinde genellikle çevresel ve mesleki asbest maruziyeti rol alır. Ayrıca yine bir fibröz zeolit olan erionit de suçlanmaktadır. Ülkemizde çevresel asbest ve erionit teması nedeniyle MM yaygın bir kanser türüdür.

Çalışmamızda 2005-2011 yılları arasında hastanemizde MM tanısı konan 77 kadın hasta retrospektif olarak değerlendirildi. MM hastalarının dosyaları ayrıntılı olarak incelendi. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri, yaş, şikayet, radyolojik bulgular, tanı yöntemleri, hastalık evreleri daha önceden hazırlanan standart formlara kaydedildi.

MM hastalarının yaş ortalaması  $57 \pm 14.1$  yıl idi. Elli yedi hastada (%74) olguda çevresel asbest maruziyeti mevcuttu ve ortalama temas süresi 30.6 yıldır. Hastalardan 21'i (%27.3) asbest kullanımının yaygın olduğu Ergani ilçesinden başvurmuştu. Toplam 63 hastada (%81.8) nefes darlığı,

#### SUMMARY

Malignant mesothelioma (MM) in the etiology of environmental and occupational exposure to asbestos often plays a role. In addition, it is a fibrous zeolite erionite the accused. MM due to environmental asbestos and erionite is a common theme in our country is a type of cancer.

In our study, 77 female patients diagnosed with MM at our hospital between 2005-2011 were evaluated retrospectively. MM patients were examined in detail in the files. The demographic data of the patients, age, complaints, radiological findings, diagnostic methods, the standard forms prepared in advance stages of disease were recorded.

The mean age of MM patients was  $57 \pm 14.1$  years. Fifty-seven patients (74%) patients had environmental asbestos exposure and the average exposure time is 30.6 years. 21 patients (27.3%), the use of asbestos was commonly applied to the Ergani district. Total of 63 patients

44 hastada (%57.1) göğüs ağrısı ve 16 hastada (%20.8) kilo kaybı vardı. Ortalama semptom süresi  $5.7 \pm 4.6$  aydı. Ayrıca 47 hastada (%61) histopatolojik tip olarak epitelyal tip olarak saptandı. Hastalarda ortalama sağ kalım  $9.54 \pm 6.9$  ay olarak bulundu.

Malign mezotelyoma çevresel asbest maruziyetinin fazla olduğu bölgelerde yaşayan kadınlarda uyumlu semptom ve bulguları olanlarda akla getirilmelidir. Bu kişilerde özellikle plevral tutulumla dikkat edilmelidir. Ülkemizde bu hastalığın önlenmesi için çevresel asbest kullanımının tamamen terk edilmesi için çalışmalar yapmak faydalı olabilecektir.

### GİRİŞ

Malign Mezotelyoma (MM) 1960'lı yıllarda tanımlanan plevra, perikard, periton ya da tunica vaginalisten köken alan ve asbest teması ile güçlü ilişkisi olan bir hastalıktır (1). MM etiyojisinde genellikle çevresel ve mesleki asbest maruziyeti rol alır. Ayrıca yine bir fibröz zeolit olan erionit de suçlanmaktadır. Ülkemizde çevresel asbest ve erionit teması nedeniyle MM yaygın bir kanser türüdür (2-5).

MM hastalığında erkeklerin daha fazla etkilendiği bilinmektedir. Fakat ülkemizde kadınlarda da giderek hastalık riski artmaktadır. Bu duruma neden olarak ülkemizde kadınların çevresel asbest maruziyetinin daha fazla olmasına bağlanmaktadır (6-8).

Bu çalışmada çevresel asbest temasının yoğun olduğu bir bölge olan Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde bir üniversite hastanesine MM tanısı ile başvuran kadın hastaların demografik, klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Güneydoğu Anadolu bölgesine hizmet vermektedir. Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaygın asbest

(81.8%) dyspnea, 44 patients (57.1%) chest pain and 16 patients (20.8%) had weight loss. The average duration of symptoms was  $5.7 \pm 4.6$  months. In addition, 47 patients (61%) histological type was the epithelial type. The mean survival was found to be  $9.54 \pm 6.9$  months.

Malignant mesothelioma should be considered in patients who women living in areas with more than environmental exposure to asbestos, with compatible symptoms and signs. These people should be especially careful of pleural involvement. In our country, for the prevention of this disease to be completely abandoned the use of environmental asbestos studies will be useful to do.

yatakları mevcut olup asbestle ilişkili hastalıklar nedeniyle her yıl birçok hasta başvurusu olmaktadır. Bölgemizde olan maruziyet mesleki maruziyetten çok çevresel maruziyettir (9).

Bu çalışmada, 2005-2011 yılları arasında Dicle Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde MM tanısı konan 77 kadın hasta, retrospektif olarak değerlendirildi. Bu çalışmaya farklı yöntemlerle biyopsisi alınan ve histopatolojik olarak mezotelyoma tanısı konan hastalar alındı. Bu hastaların dosyaları ayrıntılı olarak incelendi. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri, yaş, şikâyet, radyolojik bulgular, tanı yöntemleri, hastalık evreleri daha önceden hazırlanan standart formlara kaydedildi.

Hastalara MPM tanısı immünohistokimyasal olarak CEA ve CD-15 ile negatif, kalretinin, sitokeratin 5-6 ile pozitif boyanmasıyla konuldu. Hastalar Butchart evreleme sistemine göre evreleme yapıldı (10).

### BULGULAR

Toplam 77 kadın MM hastalarının yaş ortalaması  $57 \pm 14.1$  (ortalama  $\pm$  SD) yıl idi. Elli yedi hastada (%74) olguda çevresel asbest maruziyeti mevcuttu ve ortalama temas

**Tablo 1.** MPM hastalarının temel laboratuvar verileri.

Laboratuvar parametresi	Ortalama değer ± SD
Hemoglobinin g/dL (n=27)	11.45 ± 2.1
Lökosit K/UL (n= 75)	8531 ± 2809
Trombosit K/µl (n= 75)	359.307 ± 135.117
Alkalen fosfataz U/L (n=39)	106.6 ± 58.9
Glikoz mg/dL (n= 75)	110.3 ± 31.9
Laktat dehidrogenas U/L (n=75)	306.1 ± 140.2
Sedimentasyon mm (n=73)	57.9 ± 24.8
Total Protein g/dL (n=75)	6.9 ± 0.94
Albümin g/dL (n=75)	3.2 ± 0.85

süresi 30.6 yıldır. Sa deuce iki hastada sigara kullanım öyküsü saptandı.

Hastalardan 21'i (%27.3) asbest kullanımının yaygın olduğu Ergani ilçesinden başvurmuştu. Ayrıca 10 hastada (%13) Çermik ve 10 hasta (%13) Siverek ilçesinden başvurmuştu. Bu üç ilçede bölgede çevresel asbest kullanımının bilindiği yerleşim merkezleridir.

Toplam 63 hastada (%81.8) nefes darlığı, 44 hastada (%57.1) göğüs ağrısı ve 16 hastada (%20.8) kilo kaybı vardı. Ortalama semptom süresi 5.7 ± 4.6 aydı. Toplam 49 (%63.6) cerrahi ve 28 hastaya (%36.4) kapalı plevra biyopsisi ile tanı konmuştu.

Toplam 64 hastada (%83.1) plevral efüzyon tespit edilmiştir. Ayrıca 19 hastanın (24.7) plevral sıvı sitoloji pozitif saptanmıştı.

Altmış üç hasta (%81.8) plevral mezotelyoma ve 14 hasta (%18.2) peritoneal mezotelyoma saptandı. Periton MPM saptanan 14 hastanın 13'ünde (%92.9) çevresel asbest teması pozitif. Oysa 63 Plevral MM hastasının 44'ünde (%69.8) çevresel asbest teması pozitif tespit edildi. Ayrıca 47 hastada (%61) histopatolojik tip olarak epitelial tip olarak saptandı.

Hastaların temel laboratuvar verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre hastalarda trombositoz, laktat dehidrogenas ve sedimentasyon yüksekliği dikkati çekmektedir.

Hastalarda ortalama sağ kalım 9.54 ± 6.9 ay olarak bulundu.

#### TARTIŞMA

Asbest ve erionit teması çevresel temas bölgelerinde doğumla birlikte başlar. Fakat mesleki temasta ise temas işe girmeye başlar. Bu nedenle dolayı mesleki temasta MM hastaları daha geç yaşlarda görülür. Mesleki temasta MM görülme yaşı yaklaşık 60-65 arasındadır (11-12).

Güneydoğu Anadolu Bölgesinde asbest teması çoğunlukla çevresel (9,13,14) olduğu ve temas doğumdan itibaren başladığı için MPM daha erken yaşlarda saptanmaktadır. Bu bölgede daha önce yapılan bir çalışmada ortalama yaş 52,4 olarak saptanmıştır (9). Bu çalışmada ortalama yaş çevresel temasa uygun şekilde 57 olarak bulunmuştur.

MM çeşitli tedavi rejimlerine rağmen prognozu kötü bir hastalıktır. MM hastaları için ortalama yaşam süresi yaklaşık bir yıl olarak saptanmıştır (12,15). Bu çalışmada da ortalama yaşam süresi yaklaşık on ay olarak bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, Eskişehir ve çevresinde, MM insidansını erkeklerde 114.8/100.000, kadınlarda 159.8/100.000, hastalığın ortaya çıkması için gereken latent periyodu ise her iki cinsten de eşit olarak 56

yıl olarak saptanmıştır (16). Bu çalışmada saptanan kadınlarda yüksek oranda MM saptanmasının ve insidans yüksekliğini bu cinsiyette çevresel asbest maruziyetinin daha fazla olmasına bağlamışlardır. MM insidansının yüksek saptandığı bazı köylerde beyaz toprakla sıvama ve asbesti işleme işini işlemi kadınlar tarafından yapılmaktadır. Ayrıca, kadınlar erkeklerden daha fazla asbestle sıvalı evde vakit geçirmektedirler (16).

Mezotelyoma hastaların tümünde asbest maruziyeti öyküsü bulunmamaktadır. Mesleki asbest maruziyeti öyküsü olan mezotelyoma hastalarının çoğunluğu erkektir (6, 17,18). Yapılan bir çalışmada, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) erkeklerde mezotelyomaların yaklaşık %90'ının plevral orijinli ve bunların %90'ının da asbest ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda ise plevral tümörlerin, peritoneal tümörden iki kat fazla görüldüğü ve ABD'deki kadın mezotelyoma olgularının %20'sinin asbest ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (19). Yapılan bir çalışmada erkeklerde MM insidansı 3.49/100.000 iken kadınlarda ise 1.25/100.000 olarak bulunmuştur (20). Fakat çalışmanın yapıldığı ülke olan İtalya'da mesleki maruziyetin yüksek olduğu unutulmamalıdır. Çin'de yapılan bir çalışmada sunulan 26 kadın periton MM hastasının %81'inde asbest teması saptanmıştır (21).

Malign mezotelyoma göğüs ağrısı, nefes darlığı ve konstitüsyonel semptomlarla kendini belli eder (22-24). Göğüs ağrısı plöretik, künt ya da progresif artış gösteren tarzdadır ve kontrolü güç olabilir. Ağrı int erkostal torasik,

otonom ya da brakial pleksus sinirlerinin sıkışmasına bağlı olarak nöropatik komponentler de içerebilir. Dispne çeşitli faktörlere bağlı oluşabilir; plevral sıvı toplanması, plevral kalınlaşma, akciğer restriksiyonu ya da eşlik eden hava yolu obstrüksiyonu, kardiyak yetmezlik nedeniyle oluşabilir (23,24). Bu çalışmadaki hastalarda en sık görülen semptomlar literatürle uyumlu olarak, dispne (%81.8) ve göğüs ağrısı (%57.1) idi. Yapılan çalışmalarda, ilk belirtilerin başlangıcından hastalığın tanısına kadar geçen süre iki-sekiz ay arasında bildirilmektedir (22-24). Bu çalışmada bu süre  $5.7 \pm 4.6$  ay olarak saptanmıştır.

Malign mezotelyoma ülkemiz gibi asbest maruziyetinin fazla olduğu bölgelerde, nefes darlığı, göğüs ağrısı yakınması ile başvuran plevra sıvı ve/veya radyolojik olarak plevral kalınlaşma gibi tutulum belirtileri gösteren kadın hastalarda da mutlaka akla gelmelidir. Bu hastalıkta özellikle çevresel asbeste maruz kalmada kadınların daha fazla risk altında olduğu akılda tutulmalıdır. Kadın hastalara yönelik çalışmaların sayısı artıkça kadın-erkek hastalar arasında farklılıklar belirginleşip tan ve tedavi yaklaşımlarımızda yol gösterebilir. Erken tanı ve tedavi imkânlarıyla hastaların yaşam kalitelerinin artırılacağı unutulmamalıdır. Prognozu kötü olan bu hastalığın risk faktörleri konusunda toplum bilinçlendirilmeli ve gerekli korunma yöntemlerinin alınması amacıyla çalışmalar hızlandırılmalıdır. Özellikle asbest kullanımının tamamen terk edilmesine yol açacak tedbirlerin alınması bu hastalığın önlenmesinde önemli rol oynayabilecektir.

### KAYNAKLAR

1. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br J Indust Med* 1960; 17: 266-71.
2. Emri S, Akbulut H, Zorlu F, Dinçol D, Akay H, Güngen Y, İçli F. Prognostic significance of flow cytometric DNA analysis in patients with malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 2001 33(2-3): 109-14.
3. Barış B, Demir AU, Shehu V, Karakoca Y,

- Kısacık G, Barış YI. Environmental fibrous zeolite (erionite) exposure and malignant tumors other than mesothelioma. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1996; 15: 183-9.
4. Dumortier P, Coplú L, de Maertelaer V, Emri S, Baris I, De Vuyst P. Assessment of environmental asbestos exposure in Turkey by bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1815-24.
  5. Selcuk ZT, Coplu L, Emri S, Kalyoncu AF, Sahin AA, Baris YI. Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey. Analysis of 135 cases. *Chest* 1992; 102: 790-6.
  6. Dawson A, Gibbs AR, Pooley FD, Griffiths DM, Hoy J. Malignant mesothelioma in women. *Thorax* 1993; 48: 269-74.
  7. Metintas M, Ozdemir N, Hillerdal G, Uçgun I, Metintas S, Baykul C, Elbek O, Mutlu S, Kolsuz M. Environmental asbestos exposure and malignant pleural mesothelioma. *Respir Med* 1999; 349-55.
  8. Albelda SM, Stermen DH, Litzky LA. Malignant mesothelioma and other primary pleural tumors. In: Fishman AP, Elias JA, eds. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. Philadelphia: McGraw-Hill, 1998; 1453-1466.
  9. Tanrikulu AC, Senyigit A, Dagli CE, Babayigit C, Abakay A. Environmental malignant pleural mesothelioma in Southeast Turkey. *Saudi Med J* 2006; 27(10): 1605-7.
  10. Butchart EG, Ashcroft T, Barnsley WC, Holden MP. Pleuropneumonectomy in the management of diffuse malignant mesothelioma of the pleura. Experience with 29 patients. *Thorax*. 1976; 31(1): 15-24.
  11. Walz R, Koch HK. Malignant pleural mesothelioma: some aspects of epidemiology, differential diagnosis and prognosis. *Path Res Pract* 1990; 186: 124-34.
  12. Chapman A, Mulrennan S, Ladd B, Muers MF. Population based epidemiology and prognosis of mesothelioma in Leeds, UK. *Thorax* 2008 63: 435-9.
  13. Senyigit A, Bayram H, Babayigit C, Topçu F, Nazaroğlu H, Bilici A, Leblebici IH. Malignant pleural mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos in the Southeast of Turkey: CT findings in 117 patients. *Respiration* 2000; 67(6): 615-22.
  14. Senyigit A, Babayigit C, Gökirmak M, Topçu F, Asan E, Coşkunsel M, İşik R, Ertem M. Incidence of malignant pleural mesothelioma due to environmental asbestos fiber exposure in the southeast of Turkey. *Respiration*. 2000; 67(6): 610-4.
  15. Metintas M, Metintas S, Uçgun I, Gibbs AR, Harmanci E, Alatas F, Erginel S, Tel N, Pasaoglu O. Prognostic factors in diffuse malignant pleural mesothelioma: pretreatment clinical and laboratory characteristics. *Resp Medicine* 2001; 95: 829-35.
  16. Metintas S, Metintas M, Uçgun I, Oner U. Malignant mesothelioma due to environmental exposure to asbestos: follow-up of a Turkish cohort living in a rural area. *Chest* 2002; 122: 2224-9.
  17. Smith DD. Women and mesothelioma. *Chest* 2002; 122: 1885-6.
  18. De Klerk N. Environmental mesothelioma. In: Jaurand M-C, Bignon J, eds. *The Mesothelial Cell and Mesothelioma*. New York, NY: Marcel Dekker, 1994; 19-35.
  19. Weill H, Hughes JM, Churg AM. Changing trends in US mesothelioma incidence. *Occup Environ Med* 2004; 61: 438-41.
  20. Marinaccio A, Binazzi A, Marzio DD, Scarselli A, Verardo M, Mirabelli D, Gennaro V, Mensi C, Riboldi L, Merler E, Zotti RD, Romanelli A, Chellini E, Silvestri S, Pascucci C, Romeo E, Menegozzo S, Musti M, Cavone D, Cauzillo G, Tumino R, Nicita C, Melis M, Iavicoli S; ReNaM Working Group. Pleural malignant mesothelioma epidemic: Incidence, modalities of asbestos exposure and occupations involved from the Italian National Register. *Int J Cancer* 2012; 130(9): 2146-54.
  21. Shao HJ, Ma JT, Yang XE, Xu LP, Yang CL. Diagnostic and therapeutic analyses for peritoneal malignant mesothelioma: a report of 26 women. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2011; 91(33): 2336-9.
  22. Alpar S, Uçar Z, Guven SF, Aydın Ö, Örsel O, Ağaçkiran Y, Kurt B. Malign Mezotelyomalı

Kadın Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi.  
Solunum Hastalıkları 2007; 18: 108-113.

23. Ribak J, Lilis R, Suzuki Y, Penner L, Selikoff IJ.  
Malignant mesothelioma in a cohort of asbestos  
insulation workers: Clinical presentation,  
diagnosis and causes of death. Br J Ind Med  
1988; 45: 182-7.
24. Öztürk E, Saygı A, Saraç S ve ark. Malign  
plevral mezotelyoma: 92 vakanın irdelenmesi.  
Solunum 2004; 6: 67-73.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr. Abdurrahman ABAKAY  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, DİYARBAKIR  
e-posta : arahmanabakay@hotmail.com  
Tel : 0 412 248 80 01/4157  
Faks : 0 412 248 84 40

---