

Habis plevral mezotelyomada vena kava superior sendromu

Canan EREN-DAĞLI (*), A. Çetin TANRIKULU (*), Gökhan KIRBAŞ (*), Abdurrahman ŞENYİĞİT (*)

SUMMARY

Vena cava superior syndrome in malignant pleural mesothelioma

Malignant pleural mesothelioma is a fatal tumour of the pleura caused by asbestos exposure. Trombocytosis is a frequently seen paraneoplastic syndrome of this disease but vena cava superior syndrome (VCSS) is very rarely reported.

A 51 year old man living in Dicle presented with dyspnea, chest pain and weight loss. The history of the patient revealed 50 years environmental asbestos exposure. In the chest x-ray, pleural thickening of the right hemithorax and pleural effusion were detected. Pleural biopsy was done and malignant pleural mesothelioma was diagnosed. In the first thorax CT, vena cava superior (VCS) was detected normal. For the pleurodesis pleurocain was applied. In the 15 th day of the follow-up, the patient presented with edema of the head, neck, upper side of the chest and upper extremities so control thorax CT was taken for the suspicion of VCS syndrome (VCSS) caused by the invasion of the tumour but thrombus was found in the vena cava superior. Blood parameters showed no abnormalities for venous thrombosis. Treatment was started for the thrombus but the patient died a month later.

During the follow-up of malignant pleural mesothelioma patients, if vena cava superior syndrome occurs, obstructive lesions like thrombus should be considered as well as the invasion of this vessel by the tumour.

Key words: Mesothelioma, vena cava superior syndrome

Anahtar kelimeler: Mezotelyoma, vena cava superior sendromu

VCSS, bu damarın bir bölgesinde daralma veya tıkanma sonucu baş, boyun, gövdenin üst kısmı ve üst ekstremitelerde ödem, bölgesel venlerde genişleme, daha süregelen olgularda ise kollateral dolaşımın belirmesi ile karakterize bir klinik tablodur (1). Olguların % 85-90'ından fazlasında neden habis tutulumlar olup, bunların da % 80'i akciğer kanseri, % 5-10'u lenfomalar ya da akciğer dışı metastazlardır (2,3). Venöz ve bazen de arteriyel

tromboembelik hastalıklara karşı yapılan modern girişimlere karşın, tromboembolik olaylar hem kanserlerin en sık görülen komplikasyonları arasında olmaya devam etmekte ve hem de çok önemli oranda mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır (4). Diğer tümörlerdeki bu sıklığa karşın habis mezotelyoma ile ilişkili tromboembolik olaylara bağlı VCSS çok nadir görülen bir durumdur (5-7). Bu çalışmamızda habis mezotelyoma tanısı ile takip edilirken VCSS gelişen bir olgu sunuldu.

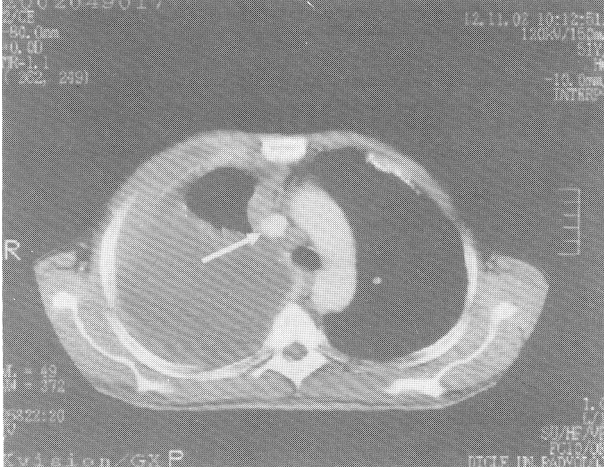
OLGU

51 yaşında, Dicle'li (Diyarbakır'ın ilçesi), erkek hasta, 20 gündür süren nefes darlığı, göğüs ağrısı, kilo kaybı yakınmaları ile başvurdu. Hastada 50 yıllık çevresel asbest teması saptandı. Sigara içme anamnezi olmayan olgunun akciğer radyografisinde sağ hemitoraksta plevral kalınlaşma ve sıvı tespit edildi.

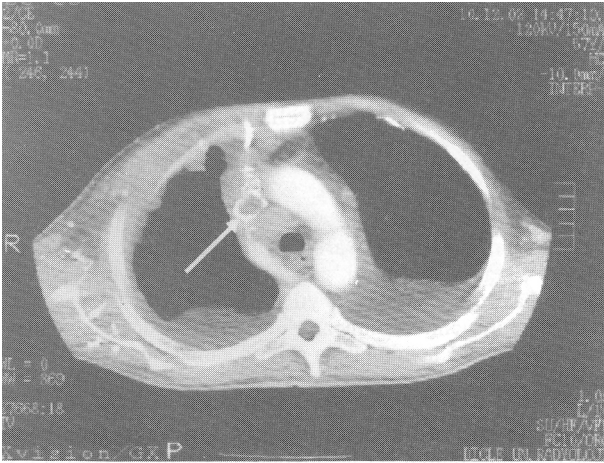
Laboratuvar: sedimantasyon 114 mm/saat, trombosit 480.000/mm³ olup diğer hemogram parametreleri normal tespit edildi. Rutin biokimyasal incelemesi normal saptandı. Hastanın koagülasyon parametreleri için yapılan tetkiklerde; PTR sn. 12.4 (normal değer:9.50-14.00), PTR-INR 0.96 (normali 0.88-1.20), aPTT 34.6 (normali 25.00-35.00) olarak normal saptandı. Yine ELISA yöntemi ile çalışılan D-Dimer normal sınırlarda bulundu.

Çekilen ilk kontrastlı toraks BT'de sağ plevral aralıkta yaygın plevral efüzyon, sağ üst lop kısmen, orta ve alt lop tamamen kollabe, sağ plevrada yer yer nodüler plevral kalınlaşmalar, paratrakeal ve karina önünde büyümüş lenf bezleri saptandı (Resim 1). Bunun üzerine plevral efüzyon tetkiki amacı ile sağ 9. interkostal aralıktan Ramel iğne biyopsisi seti ile kapalı plevral biyopsi yapıldı ve habis mezotelyoma tanısı kondu. Terapotik ve plörodez amaçlı pleurocain takıldı.

Hastaneye yatıştan 15 gün sonra yüz ve boyunda şişlik ve gövdenin üst kısmında kollateraller beliren hastada vena kava superior sendromu düşünülerek tekrar kontrastlı toraks BT çekildi ve vena kava superiorde trombus, sağ toraks duvarında genişlemiş kollateraller saptandı (Resim 2). Yapılan derin venöz dopler US normal saptandı. Seri torasentezler sonrası ya-



Resim 1. Olgunun çekilen ilk toraks BT'sinde vena kava superior normal görünümde (beyaz ok).



Resim 2. İkinci toraks BT'de vena kava superiorde trombus (beyaz ok), sağ toraks duvarında genişlemiş kollateraller mevcut.

pılan ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi normal olarak rapor edildi.

Antikoagulan, antiödem (diüretik ve steroid) tedavisi başlanan hasta 1 ay sonra kaybedildi.

TARTIŞMA

MPM mezotel hücrelerinden kaynaklanan fatal seyirli bir neoplazmadır. En sık plevradan kaynaklanan tümör, nadiren periton, perikard ve tunika vaginalisten de orijin alabilir (8,9). Genellikle tek veya multipl nodüller şeklinde başlar ve nodüllerin genişlemesi ile lokal büyüme şeklinde akciğeri diffüz olarak sarar (10). Hastaların çoğu dispne ve/veya göğüs ağrısı ile başvururlar (11). Habis mezotelyomada mortalite genellikle lokal yayılan tümörün komplikasyonları sonucu oluşur.

VCSS, superior vena kava (VCS)'nin obstrüksiyonu sonucu baş, boyun ve üst ekstremitelerde venöz dönüştürme azaldığı klinik bir tablodur. Bu vasküler yapının obstrüksiyonu kompresyon, invazyon veya trombus ile oluşabilir (12,13). Habaset VCSS'nun en sık nedenidir. Etiyolojide en sık görülen habaset ise % 46-90 oranında bronkojenik karsinomdur (14,15). % 10-21 oranında ise etiyolojide tüberküloz, intratorasik guatr, sifilitik aort anevrizması, iatrojenik trombus, mediastinal fibrozis, Behçet hastalığı gibi selim nedenler yer alır. Klinik olarak tıkanmanın yeni başladığı ve az olduğu erken dönemde hastalar sabah kalktıklarında yüzlerinde, gözlerinde şişlikten yakınır. VCS'un kan akımının yeterince kısıtlandığı durumda ise venöz hipertansiyona bağlı olarak gelişen nefes darlığı, baş-boyun-yüzde şişme, hırıltı, ses kısıklığı, başta dolgunluk hissi ve baş ağrısı tabloya eklenir. Bazı olgularda konjunktival parlaklık artışı ve ödem olabilir. Tıkanmanın uzun süreli devam ettiği olgularda gövdenin üst kısmında kollateraller gelişir (1). Ancak, olgumuzda VCS'un çok kısa sürede tıkanmış olmasına karşın kollateral gelişmesi ilginç bulundu.

Tromboz, kanserlerin sık görülen komplikasyonlarından biridir. Tüm kanserli hastaların % 15'inde klinik olarak saptanabilen venöz tromboemboli saptanmaktadır. Kanserli hastalarda asemptomatik anormal koagülasyondan, masif tromboemboli veya diseminere intravasküler koagülasyona kadar değişik formlarda tromboz bulguları görülebilir. Kanserde protrombotik durumun patogenezi Virchow triadı ile açıklanmaya çalışılmıştır. Yine kanserli hastalarda pek çok prokoagülan faktör salgılanmaktadır. Doku faktörü solid tümörlerde ve kolorektal kanserlerde saptanmıştır. Melanomda kanser prokoagülan diğer bir örnektir. Endotel hücreleri kanserde inflamatuvar sitokinlerin etkisiyle (TNF, IL-1) protrombotik rol oynayabilirler. Hipoksi ve sitokin ilişkili endotel hücre hasarı habis hastalarda hiperkoagülasyona neden olabilir. Trombositlerde aktivasyon ve agregasyon artışı da tromboza predispozan faktörlerdir (4).

Klinikte kanserli hastalarda trombozun değişik formları görülebilir. Migratuar yüzeysel tromboflebit, bakteriyel olmayan trombotik endokardit, DIC, arter trombusu, idiyopatik venöz trombus bazı örneklerdir (4). Olgumuzda da başta hipoksi ve sitokinlerle ilişkili endotel hasarı olmak üzere bahsedilen bir çok faktörün trombus oluşumunda etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Habis plevral mezotelyomada trombositoz da sık görü-

len bir paraneoplastik sendrom olmakla birlikte, vena kava superior sendromu literatürde çok nadir olarak bildirilmiştir. Regalie ve ark., VCSS ile ortaya çıkan bir habis plevral mezotelyoma olgusu bildirmişlerdir (5). Martin ve ark. ise habis mezotelyoma ile ilişkili bir vena kava superior sendromu olgusu bildirmişlerdir (6). Bu bildiride 70 yaşında bir hastada tümörün invazyonuna ikincil olarak VCSS gelişmiştir. Yine Gomez ve ark. plevral fibröz mezotelyomaya ikincil bir VCSS olgusu bildirmişlerdir (7). Ancak, olgumuzda VCS'da tümör invazyonu saptanmadığı halde çok kısa sürede bu damarda ciddi anlamda tıkanıklık oluşturan trombus saptandı. Yine uzun süreli hastanede kalma, kemoterapi veya cerrahi tedavi uygulanması da kanserli hastalarda tromboembolik olaylar için ek risk faktörü olarak bildirilmesine karşın (4) olgumuzda bu işlemler uygulanmadığından bu faktörlerin etkili olduğunu düşünmemekteyiz.

VCS sendromunda tedavi hem etiyolojik nedenin hem de doğrudan oluşturduğu tablonun tedavisini gerektirir. VCS sendromu gelişen hastalarda ortalama yaşam beklentisi 3-10 aydır (16). Bizim olgumuz tedavi başlangıcından 1 ay sonra kaybedildi. Genel olarak VCS sendromlu habis hastalarda prognoz, habis olmayanlardan daha kötüdür. VCS sendromlu hastada ilk yapılacak işlem iyi bir ön-destek tedavisine başlamaktır. Bunun için olguya antikoagülan tedavi başlanır. Hastaların çoğunluğuna gerekecek olan invaziv işlemler ve tanı sürecinin zaman alması dikkate alınarak, söz konusu tanı işlemleri başlamadan diüretik ve steroidlerden oluşan bir anti-ödem tedavi de başlanmalıdır. Hasta hayatı tehdit edici özellikler taşıyorsa radyoterapiye alınmalıdır. Bu olgulara 4 gün boyunca 300-400 cGy ışın uygulaması genel yaklaşımdır (16). Bizim hastamıza anti-ödem ve antikoagülan tedavi başlandı. Radyoterapi endikasyonu olmadığından uygulanmadı. Radyoterapi sonrası, sorunun çözülmediği ya da azaldığı, ancak devam ettiği hastalarda endovasküler genişleyen stentler uygulanabilir (18). Marcy ve ark. 39 habis nedenli VCS sendromlu hastaya stent uygulamış ve sonuçlar çok başarılı bulunmuştur (16). MPM tanısı konan hastamızda VCSS, literatürde sunulan olgulardan farklı olarak bu damarın tümörle invazyonu sonucu olmayıp trombüse bağlı olarak gelişmiştir. Trombüsün cerrahi tedavisi için hasta ilgili branş tarafından uygun olgu olarak görülmemiştir.

Sonuç olarak, habis plevral mezotelyomalı hastalarda takip sırasında gelişen VCS sendromunda, invazyon dışında trombüs gibi tıkaçıcı lezyonlar da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Metintaş M:** Vena Kava Superior Sendromu. In: Ergin K, Özyardımcı N (eds). Akciğer Kanseri tanı ve tedavide temel ilkeler ve uygulamalar. İstanbul:Avrupa Tıp Kitapçılık, İstanbul. 2001, 341-351.
2. **Schraufnagel DE, Hill R, Leech JA, et al:** Superior vena caval obstruction:is it a medical emergency? Am J Med 70:1169-1172, 1981.
3. **Roberts JR & Kaiser LR:** Acquired lesions of the mediastinum:benign and malignant. In:Fishman AP (Ed). Fishman's pulmonary diseases and disorders, 3rd ed, vol 2. New York:McGraw-Hill, 1998, 1535-1537.
4. **Lip GYH, Chin BSP, Blann AD:** Cancer and prothrombotic state. The Lancet Oncology. 3(1):27-34, 2002.
5. **Regalie GF, Varkey B, Choi H:** Malignant pleural mesothelioma presenting as superior vena cava syndrome. Can Med Assoc J 15:128(6):689-91, 1983.
6. **Martin AA, Sitton JE, Daroca PJ Jr, et al:** Superior vena cava syndrome associated with malignant mesothelioma. J La State Med Soc 143(9):33-5, 1991.
7. **Gomez Huelgas R, Martin Villasclaras JJ, Ruiz Morales MJ et al:** A superior vena cava syndrome secondary to a pleural fibrous mesothelioma. Arch Bronconeumol 30(5):269-271, 1994.
8. **Light RW:** Pleural disease. Third edition. Philadelphia: Lea&Febiger, 1995, 117-128.
9. **Legh J, Rogers AJ, Ferguson DA, et al:** Lung asbestos fiber content and mesothelioma cell type, site, and survival. Cancer 68:145-141, 1991.
10. **Craighead JE, Kane AB:** The pathogenesis of malignant and non-malignant serosal lesion in body cavities consequent to asbestos exposure. In:Jaurand M-C, Bignon J (eds). The mesothelial cell and mesothelioma. New York: Marcel Dekker 1994, 79-102.
11. **Jones JSP:** Pathology of mesothelioma. In: Jaurand MC, Bignon J, Brachard P (eds). International conference on mesothelial cell and mesothelioma:past,present and future. Eur Respir Rev 11(3):22-24, 1993.
12. **Urban T, Lebeau B, Chastang C, et al:** Superior vena cava syndrome in small-cell lung cancer. Arch Intern Med 153:384-387, 1993.
13. **Poss HI, Mitchell JB, Johnson DH, et al:** Lung cancer principles and practice. Philadelphia:Lippincott-Roven Publishers 495-506,674-676, 1996.
14. **Yellin A, Rosen A, Reichert N, et al:** Superior vena cava syndrome the myth-the facts. Am Rev Respir Dis 141:1114-1118, 1990.
15. **Fischman AP:** Pulmonary Disease and Disorders. 3rd Ed. New York: McGraw-Hill Company 1819-1831, 1998.
16. **Marcy PY, Magne N, Bentolila F, et al:** Superior vena cava obstruction:is stenting necessary? Support Care cancer 9:103-107, 2001.
17. **Roberts JR&Kaiser LR:** Acquired lesions of the mediastinum:benign and malignant. In:Fishman AP (ed). Fishman's pulmonary diseases and disorders. New York:McGraw Hill 1535-1537, 1998.
18. **DeMichele A & Glick HJ:** Cancer related emergencies. In: Lenhard RE, Osteen RT, Gansler T (eds). Oncology. Blackwell:Atalanta 737-740, 2001.