

GÖĞÜS DUVARI VE PLEVRA TÜMÖRLERİ

Dr: İbrahim Onur Alıcı

Dr. Ülkü Yılmaz

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Primer göğüs duvarı tümörleri nadir görülmekle beraber çeşitli nedenlerle plevranın malign infiltrasyonu daha sık gözlenir. Primer plevra tümörleriyle karşılaştırıldığında torasik ve ekstratorasik tümörlerin plevra tutulumu ile daha sık karşılaşılır. Akciğer kanserinde plevral tutulum %8-15 oranında gözlenirken başta meme ve over kanseri olmak üzere çeşitli ekstratorasik tümörler de plevrayı infiltre edebilir. Ayrıca başta prostat ve akciğer kanserleri göğüs duvarı kemik yapılarına metastaz yapabilir. Bu bölümde temel olarak primer tümörlere değinilecektir.

Difüz Malign Mezotelyoma (Malign Plevral Mezotelyoma)

Plevra, perikard ve peritonu döşeyem mezotel hücrelerinin primer tümörüdür. Sıklıkla plevra tutulumu vardır. Endüstriyel ve çevresel asbest maruziyetiyle ilişkisi iyi bilinmektedir. Özellikle krokidolit tipi uzun ve ince lifler bilinen en karsinojenik tipidir. Bu liflere olan maruziyet DNA hasarı yoluyla karsinogenezi tetiklemektedir. Ülkemizde özellikle İç Anadolu, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yapı malzemesi olarak uzun yıllar boyunca kullanılmış ve özellikle erionit ilişkisi gibi yöresel sağlık sorunları oluşturmuştur. Son yıllarda ise kullanımı neredeyse bitmiş olmasına rağmen etkileri sürmektedir. Ülkemizde çevresel asbest maruziyetinin olduğu bölgelerde insidans 114/100,000 iken çevresel erionit maruziyeti halinde 298/100,00'e ulaşmaktadır. Bunun dışında genetik faktörler, Simian Virus-40 enfeksiyonu, radyoterapi ve diğer kimyasallarla maruziyet de suçlanmış ancak tatmin edici kanıtlara ulaşılamamıştır.

Malign plevral mezotelyoma (MPM), histopatolojik olarak üç varyanta sahiptir: epitelyal, sarkomatöz ve bifazik. Bunlar içerisinde en sık epitelyal tip görülür. Tanıda en büyük sorun epitelyal tip MPM'nin primer akciğer adenokarsinomları ve renal hücreli karsinoma gibi metastatik tümörlerden ayırımı noktasındadır. Bu amaçla sıklıkla immünohistokimyasal boyamalara başvurulmaktadır. Pozitif (mezotelyomayı düşündüren) ve negatif (mezotelyomadan uzaklaştıran) belirleyicilerden oluşan bir panel kullanılır. Bu amaçla en sık başvuru pozitif belirleyiciler kalretinin, keratin 5/6, podoplanin ve WT-1'dir. Negatif belirleyiciler arasında da MOC31, Ber-EP4, B72.3, CEA, BG-8 ve TTF-1 sayılmalıdır.

Semptomlar genellikle ilerlemiş hastalıkta ortaya çıkar. Nefes darlığı, plöretik olmayan göğüs ağrısı, doluluk-ağırlık hissi, omuz ve kola vuran ağrılar olabilir. Mediastinal plevranın tutulumu ve mediasten invazyonu ile yutma güçlüğü ve büyük damar invazyonu görülebilir. Apikal

tutulum ile Horner sendromu oluşabilir.

Akciğer grafisinde genellikle tek taraflı (sıklıkla sağ) kitle ve plevral kalınlaşma/sıvı görünümüleri izlenebilir (Resim1). Mediastinal plevra tutulumu mezotelyomayı düşündürür. Olguların bir bölümünde asbest maruziyetinin diğer bir göstergesi olan plevral plaklar izlenebilir. Bilgisayarlı tomografide difüz nodüler plevral kalınlaşma ve plevral sıvı görülebilir (Resim2). Tipik olarak mediastinal plevrada ve kimi zaman da fissürlerde de nodüler kalınlaşma bulguları vardır. Çevre doku ve organlara invazyon da BT ile değerlendirilebilir. Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) hastalığın yaygınlığını ve agresifliğini değerlendirmede güvenilirdir (Resim3). Ancak düşük grade'li mezotelyomalarda tutulum derecesinin düşük olabileceği bilinmelidir. Tutulum derecesi ile sağkalım arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Yumuşak doku (göğüs duvarı ve diyafragma) invazyonunun anatomik olarak değerlendirilebilmesi için manyetik rezonans görüntüleme tercih edilebilir.

Tanıda plevral sıvının eşlik ettiği durumlarda sitoloji kullanılır ancak tanı duyarlılığı hayli düşüktür. Kapalı iğne biyopsilerinde tanı duyarlılığı %55 civarında iken BT-USG eşliğinde yapılması ile %85'e ulaşmaktadır. Yine de en güvenilir yöntem torakoskopik biyopsilerdir (%98,4). Plevral sıvının olmadığı durumlarda BT eşliğinde kesici iğne biyopsileri uygun olabilir. Ancak sıvının da eşlik ettiği durumlarda ponksiyon sayısını da azaltmak adına ve işlem ardından plörodeze de olanak sağlanmasıyla torakoskopi tercih edilebilir. Girişim yapılan bölgeler üzerinden tümör ilerlemesi ve göğüs duvarı tutulumu siktir.

Hastalığın evrenmesi için çeşitli sistemler ortaya atılmış olmasına rağmen kullanılan en güncel sistem International Mesothelioma Interest Group (IMIG) sistemidir (Tablo 1). Rezektabilite temelinde hazırlanmış olan bu sistemin prognozla ilişkisi de çok iyidir.

Hastalık sıklıkla ileri evrede tanı alır. Tedavide sistemik kemoterapi rejimleri kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda en etkili kemoterapötik rejim antifolat ajanlarla (pemetreksed) sisplatin kombinasyonu olarak belirlenmiştir. Folat ve B12 vitamin desteği ile iyi tolere edilir. Yaşlı hastalarda carboplatin tercih edilebilir. Yanıt olduğu ve tolere edildiği sürece 4-6 kür verilmesi uygundur. İlk basamak tedaviden fayda görmüş ancak takipte progresyon gelişen olgularda ikinci basamakta pemetreksed kullanımı önerilmektedir.

Eksternal radyoterapi uygulamaları port alanı bu tip hastalarda genellikle çok büyük olduğundan küratif amaçlı verilemez. Ancak ağrı ve girişim yerlerindeki tümöral yayım açısından palyatif amaçlı yeri vardır. Girişim alanına profilaktik radyoterapi konusu tartışmalıdır. Kimi uzmanlar tarafından epitelyal tip dışındaki histolojilerde önerilmektedir.

Malign plevral mezotelyomada cerrahi tedavi seçenekleri arasında plörodez, plörektomi/dekortikasyon ve ekstreplevral pnömektomi mevcuttur. Plevral sıvı bu olgularda yaşam kalitesini bozan bir durumdur ve boşaltıcı torasentezlere rağmen tekrarlayıcıdır. Bu açıdan plörodez

uygulanması yapılabilmektedir. Kimi olgularda sitoredüksiyon amacıyla plörektomi/dekortikasyon işlemi uygulanır. Teknik olarak kolay olsa da yararlılığı azdır. Son yıllarda ekstraplevral pnömonektomi (pnömonektomi, pariyetal plevra ve ipsilateral diyafragma rezeksiyonu ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu) konusunda tartışmalar sürmektedir. Etkili sitoredüksiyon sağlamakta ve küratif radyoterapiye olanak tanımakta olmasına rağmen morbiditesi çok yüksek bir operasyondur. Geçmişte kimi uzmanlar tarafından seçilmiş hastalarda neoadjuvan kemoterapi, ekstraplevral pnömonektomi ve ardından küratif radyoterapiden oluşan multimodal tedavi protokolleri sıkça araştırılmış ve öneri düzeyine dek yükselmiştir. Ancak yakın zamanda yapılan MARS (Mesothelioma and Radical Surgery) çalışmasında bu multimodal tedavi protokolünün, oluşturduğu morbiditelerin yüksekliğine dikkat çekilmiş ve beklenen faydayı gösterememiş olduğu vurgulanmıştır.

Mezotel kökeni diğer tümörler

Mezotelden kaynaklanan diğer tümörler arasında lokalize malign mezotelyoma, iyi diferansiye papiller mezotelyoma ve adenomatoid tümör sayılabilir.

Lokalize malign mezotelyomanın kimi uzmanlar tarafından difüz malign mezotelyomanın başlangıç şekli olabileceği belirtilmektedir. İyi sınırlı, lobüle kontürlü ve plevraya geniş tabanla oturan bir radyolojisi vardır. Cerrahi olarak çıkarılmasının ardından prognozun iyi olduğu bildirilmektedir.

İyi diferansiye malign mezotelyoma ise histolojik olarak ince veya kalın miksoid fibrovasküler kor içeren papiller yapılar görülmesi ile difüz malign mezotelyomadan ayrılır. Atipi sıklıkla görülmez ve mitoz yoktur. Genellikle invazyon yapmaz, yüzeye yayılım görülür. Prognozu oldukça iyidir.

Adenomatoid tümör ise mezotelyomanın benign varyantıdır. Nadiren plevrada yerleşir.

Plevranın mezenkimal tümörleri

Dünya Sağlık Örgütü tarafından epitelooid hemanjiyoendotelyoma, anjiyosarkom, sinoviyal sarkom, soliter fibröz tümör, plevranın kalsifiye tümörü ve dezmozoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör bu grup içerisinde sayılmaktadır.

Soliter fibröz tümör kitle etkisi veya paraneoplastik sendrom (çomak parmak, hipertrofik osteoartropati ve hipoglisemi) oluşturmadığında sıklıkla asemptomatiktir ve akciğer grafilerinde insidental olarak saptanır. Bilgisayarlı tomografide (BT) kimi zaman lobüle kontürlü kitleler şeklinde görünür. Plevral sıvı eşlik edebilir ancak prognozu etkilemez. Küçük biyopsilerle malign-

benign ayırımı yapmak hayli zordur. Genellikle kesin tanı ve küratif yaklaşım için cerrahi rezeksiyon gerekir. Rezeksiyon sonrası nüks bildirilmiştir.

Tablo 1: International Mesothelioma Interest Group (IMIG) Mezotelyoma Evreleme Sistemi

T1	
1a	Tümör aynı taraf mediastinal ve diyafragmatik plevra da dahil olmak üzere pariyetal plevraya sınırlı, visseral plevra tutulumu yok.
1b	Tümör aynı taraf mediastinal ve diyafragmatik plevra da dahil olmak üzere pariyetal plevrayı tutmuş, aynı zamanda visseral plevrada seyrek tümör tutulumu var.
T2	Tümör aynı taraf plevral yüzeylerin birini tutacak (pariyetal, mediastinal, diyafragmatik ve visseral) ve aşağıdaki özelliklerden en az biriyle beraber olacak: <ul style="list-style-type: none">△ diyafragma kasında tutulum△ bir araya gelmiş, bütünleşmiş visseral tümörler (fissürler dahil)△ tümörün visseral plevradan akciğer parankimine uzanması
T3	Lokal ileri, ancak potansiyel rezektabl tümör: Tümör aynı taraf plevral yüzeylerin birini tutacak (pariyetal, mediastinal, diyafragmatik ve visseral) ve aşağıdaki özelliklerden en az biriyle beraber olacak: <ul style="list-style-type: none">△ endotorasik fasya tutulumu△ mediastinal yağ dokusuna yayılım△ göğüs duvarı yumuşak dokularına yayılan ancak tam olarak rezektabl soliter tümör△ perikardın transmural olmayan tutulumu
T4	Lokal ileri ve teknik olarak rezektabl olmayan tümör: Tümör aynı taraf plevral yüzeylerin birini tutacak (pariyetal, mediastinal, diyafragmatik ve visseral) ve aşağıdaki özelliklerden en az biriyle beraber olacak: <ul style="list-style-type: none">△ göğüs duvarına diffüz yayılım veya multifokal odaklar (kosta destrüksiyonu var veya yok)△ peritona direkt transdiyafragmatik yayılım△ karşı taraf plevraya direkt yayılım△ perikard sıvısı ile beraber ya da değil perikardın iç yüzeyine yayılım veya myokard tutulumu
Nx	Bölgesel lenf bzleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf bezi tutulumu yok
N1	Aynı taraf bronkopulmoner veya hiler lenf bezi
N2	Subkarinal ya da aynı taraf mediastinal veya internal mamariyan lenf bezi tutulumu
N3	Karşı taraf mediastinal, internal mamariyan, aynı veya karşı taraf supraklaviküler lenf bezleri tutulumu
Mx	Uzak metastaz değerlendirilemiyor
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
	Evre 1a: T1aN0M0
	Evre 1b: T1bN0M0
	Evre 2: T2N0M0
	Evre 3: T3 N0-2 M0
	T1-3 N1 M0
	T1-3 N2 M0
	Evre 4: T4 N0-3 M0-1

Bunların dışında plevranın lenfoması ve lipomu gibi diğer tümörleri de vardır. Lenfoma sıklıkla mediasteni tutan bir hastalıktır ve primer akciğer ve primer plevra lenfomaları oldukça nadirdir.

GÖĞÜS DUVARI TÜMÖRLERİ

Göğüs duvarı primer neoplastik oluşumlar, uzak metastazlar ve direkt invazyon nedeniyle malign süreçlerden etkilenir. Ancak primer tümörler oldukça nadirdir. Çoğunluğu çocukluk çağında gözlenir.

Benign tümörler arasında oteokondrom, kondrom, desmoid tümörler, fibröz displazi, lipom, fibrom ve Schwannom sayılabilir. Malign tümörler arasında myelom, malign fibröz histiyositom, kondrosarkom, rabdomyosarkom, Ewing sarkomu, liposarkom nörofibrosarkom, osteojenik sarkom, hemanjiyosarkom, leiyomyosarkom ve lenfoma sayılabilir (Tablo 2).

Çoğu asemptomatiktir ancak organ invazyonu nedeniyle oluşan göğüs ağrısı bulunabilir. Kimi zaman muayenede inspeksiyonla bile saptanabilir. Radyolojik olarak BT'de yağ atenüasyonu lipomları, kemik yapılar da amorf konturlar fibroz displaziyi, noktasal kalsifikasyonlar kavernöz hemanjiyomları, kostokondral yerleşim ise osteokondromu akla getirir. Langerhans hücreli histiyositozda kemik tutulumu sıktır ve göğüs duvarında kemik kistleri saptanabilir.

Histolojiye bağlı olmakla beraber tedavi yöntemi cerrahi ve kemoterapi/radyoterapi rejimleridir. Bu protokollere yanıt değişkendir.

Tablo 2: Göğüs duvarı primer neoplazileri

Benign	Malign
▲ Osteokondrom	▲ Myelom
▲ Kondrom	▲ Malign fibröz histiyositom
▲ Desmoid tümör	▲ Kondrosarkom
▲ Fibröz displazi	▲ Rabdomyosarkom
▲ Lipom	▲ Ewing sarkomu
▲ Fibrom	▲ Liposarkom
▲ Schwannom	▲ Nörofibrosarkom
	▲ Osteojenik sarkom
	▲ Hemanjiyosarkom
	▲ Leiyomyosarkom
	▲ Lenfoma

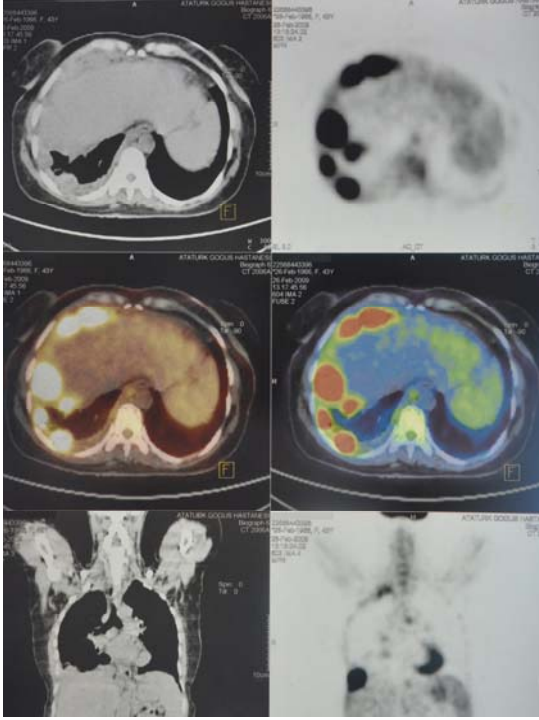
Resim1: Malign plevral mezotelyoma olgusunun akciğer grafisi



Resim2: Malign plevral mezotelyoma olgusunun bilgisayarlı tomografisi



Resim3: Malign plevral mezotelyoma olgusunun pozitron emisyon tomografisi ve bilgisayarlı tomografi füzyon görüntüleri



Kaynaklar

- ▲ Bayız H, Köksal D, Mutluay N. Mezotelyoma. In: Toraksın nadir tümörler. Erdoğan Y, Çapan N, Demirağ F (eds). AGHH yayınları, 2010, Ankara: 259-298.
- ▲ Metintaş M. Mezotelyoma. In: Solunum sistemi ve hastalıkları. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (eds). İstanbul Tıp Yayınları, 2010, İstanbul: 1979-1995.
- ▲ Robinson BWS, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. Lancet 2005; 366: 397-408.
- ▲ Barış YI, Grandjean P. Prospective study of mesothelioma mortality in Turkish villages with exposure to fibrous zeolite. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 414-417.
- ▲ Metintaş M, Özdemir N, Hillerdal G, et al. Environmental asbestos exposure and malignant pleural mesothelioma. Respir Med 1999; 93: 349-355.
- ▲ Barış B, Demir AU, Shehu V, et al. Environmental fibrous zeolite (erionite) exposure and malignant tumours other than mesothelioma. J Environ Path Tox Oncol 1996; 15: 183-189.
- ▲ Hubbard R. The aetiology of mesothelioma: are risk factors other than asbestos exposure important? Thorax 1997; 52: 496-497.
- ▲ Şenyiğit A, Babayiğit C, Gökırmak M, et al. Incidence of malignant pleural mesothelioma due to environmental asbestos exposure in the southeast of Turkey. Respiratiton 2000; 67: 610-614.
- ▲ Metintaş M, Uçgun İ, Elbek O, et al. Computed tomography features in malignant pleural

- mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. *Eur J radiol* 2002; 41: 1-9.
- ▲ Erasmus JJ, Truong MT, Smythe WR, et al. Integrated computed tomography-positron emission tomography in patients with potentially resectable malignant pleural mesothelioma: staging implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 49: 33-35.
 - ▲ International Mesothelioma Interest Group A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. *Chest* 1995; 108: 1122-1128.
 - ▲ Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2636-2644.
 - ▲ Rusch VW, Piantadosi S, Holmes EC. The role of extrapleural pneumectomy in malignant pleural mesothelioma: a Lung Cancer Study Group Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 1-9.
 - ▲ Sugarbaker DJ, Jaklitsch MT, Liptay MJ. Mesothelioma and radical multimodality therapy. Who benefits? *Chest* 1995; 107: 345-350.
 - ▲ Treasure T, Lang-Lazdunski L, Waller D, et al. Extra-pleural pneumectomy versus no extra-pleural pneumectomy for patients with malignant pleural mesothelioma: clinical outcomes of Mesothelioma and Radical Surgery (MARS) randomised feasibility study. *Lancet Oncol* 2011; 12: 763-772.
 - ▲ Başay N. Plevranın lenfomaları. In: Toraksın nadir tümörler. Erdoğan Y, Çapan N, Demirağ F (eds). AGHH yayınları, 2010, Ankara: 299-305.
 - ▲ Berktaş B. Plevranın mezenkimal tümörleri. In: Toraksın nadir tümörler. Erdoğan Y, Çapan N, Demirağ F (eds). AGHH yayınları, 2010, Ankara: 307-312.
 - ▲ de Perrot M, Kurt AM, Robert JH, et al. Clinical behaviour of solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1456-1459.
 - ▲ Güler M, Ünsal E. Göğüs Duvarının benign tümörleri. In: Toraksın nadir tümörler. Erdoğan Y, Çapan N, Demirağ F (eds). AGHH yayınları, 2010, Ankara: 493-506.
 - ▲ Ofluoğlu R. Göğüs duvarının primer malign tümörleri. In: Toraksın nadir tümörler. Erdoğan Y, Çapan N, Demirağ F (eds). AGHH yayınları, 2010, Ankara: 507-520.
 - ▲ Akay H. Göğüs Duvarı tümörleri. In: Ökten İ, Güngör A. Göğüs Cerrahisi Cilt II. Sim Matbaacılık. Ankara 2003: 731-745.
 - ▲ Tateshi U, Gladish GW, Kusumoto M, et al. Chest wall tumors: radiologic findings and pathologic correlation: part 2. malignant tumors. *Radiographics* 2003; 23: 1491-1508.
 - ▲ Park BJ, Flores RM. Chest wall tumors. In: Shields TW. General Thoracic Surgery 7th edition. Lippincott Williams and Wilkins 2009: 669-677.

