

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Biyokimya Anabilim Dalı

MALİGN MEZOTELYOMA TANISINDA PLEVRA HİYALURONİK ASİT KONSANTRASYONUNUN ÖNEMİ

(DOKTORA TEZİ)

Arş. Gör. Meltem Özlen ÖZDEN

TEZ YÖNETİCİSİ

Yrd. Doç. Dr. Fatma Birgül IŞIK

DİCLE ÜNİVERSİTESİ MERKEZ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	0038595
Tasnif No.	612.0182
	020
	1997

0038595

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	1997/195
Tasnif No.	

DIYARBAKIR-1997

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	1
GİRİŞ ve AMAÇ.....	2
GENEL BİLGİLER.....	4
MATERYAL ve METOD.....	28
BULGULAR.....	34
SONUÇLAR.....	41
TARTIŞMA.....	45
ÖZET.....	50
SUMMARY.....	51
KAYNAKLAR.....	52

ÖNSÖZ

Yetişmemde büyük katkıları olan değerli Hocam, babam **Prof. Dr. Turhan ÖZDEN**'i rahmetle anıyorum.

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın **Yrd. Doç. Dr. Birgül IŞIK**'a, Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Belkıs AYDINOL**'a, Nükleer Tıp Anabilim Dalına, Göğüs Hastalıkları Kliniğine, Halk Sağlığı kürsüsüne, çalışma arkadaşlarıma ve beni her zaman destekleyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Meltem ÖZDEN

Diyarbakır-1997

GİRİŞ ve AMAÇ

Mezotelyal hücrelerin primer serözal tümörü olan malign mezotelyoma, asbeste maruz kalan kişilerde plevrada veya peritonda gelişebilir (1,2,3,4).

2. Dünya savaşı ve sonrasında endüstriyel gelişmelerden dolayı tüm dünyada ve daha sonra özellikle gelişmekte olan ülkelerde asbest kullanımının artmasına bağlı olarak artan malign mezotelyoma önemli bir sağlık sorunu teşkil etmektedir. Yazıcıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda bölgemizde Diyarbakır'a bağlı Çermik, Çüngüş ve Ergani, Elazığ'a bağlı Maden ve Şanlıurfa'ya bağlı Siverek ilçelerinde asbestli toprağın (aksıva diye adlandırılan bir çeşit badana malzemesi) yöre halkı tarafından kullanıldığı tespit edilmiştir. Bu yörelerden alınan toprak numunelerinin incelenmesiyle, malign mezotelyoma etyolojisinde rol oynayan serpantin ve amfibol asbest lifleri ve talk ihtiva ettikleri belirlenmiştir. Bazı tedbirlerin alınması ve kirecin badana malzemesi olarak yöre halkı tarafından kullanılmasıyla nispeten asbeste bağlı riskler azalmıştır (5).

Hastalığın prognozu oldukça kötüdür. Klinik belirtileri göğüs ve sırt ağrısı, tekrarlayan sıvı toplanmaları ve hafif solunum yetmezliğini takiben öksürük, kilo kaybı ve ağır dispne gibi semptomlarla kendini gösterir. Semptomlar açığa çıktıktan çok sonra tanı konulabilmektedir (6). Erken tanıdaki zorluk, yaşam süresini de çok kısaltmaktadır. Tanıdan sonra ortalama yaşam süresi 7-13 aydır (7,8).

Günümüzde malign mezotelyomanın kesin tanısı halen histopatolojik bulgulara dayanmaktadır (4). Histolojik olarak sarkom tabiatında olmasına rağmen malign mezotelyoma, metastatik adenokarsinomlar gibi neoplazilerle sık sık karıştırılmaktadır (9,10,11,12,13).

Mezotelyoma olgularının plevra sıvılarında, müsin ve hiyaluronik asit (HA) saptanması araştırmacıları bu yönde çalışmaya sevk etmiştir.

Mezotelyal hücreler HA, kollajen, laminin ve elastin gibi bağ dokusu elemanlarını sentezlemede ve plevra sıvısında konsantrasyonlarının artmasına neden olmaktadır (14,15).

HA, β (1-3) ve β (1-4) glikozitik bağlarıyla bağlanmış, D-glukuronik asit ve N-asetil D-glukozaminin tekrar eden disakkarit birimlerinden oluşmuş, dallanmamış bir polisakkarittir (3,16,17,18).

Malign mezotelyomalı hastaların plevra sıvılarından HA tespiti ilk olarak 45 yıl önce rapor edilmiştir (9). Daha sonraki yapılan çalışmalarda diğer kanser ve inflamasyon tiplerinde de tespit edilmiştir. Çok çeşitli nedenlerle oluşan plevra sıvıları arasından, malign mezotelyomaya bağlı olanların tanısını koymak oldukça güç ve bazen imkansız olmaktadır (2,3,19). Son yıllarda malign mezotelyomaya bağlı plevra sıvılarında, diğer etyolojili plevral sıvılara göre HA düzeylerinin ayırıcı tanıyı kesinleştirecek derecede yüksek bulunduğu bildirilmiştir (2, 4, 9, 10, 12, 13, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27).

Bu bilgilerin ışığında ülkemizde de ağırlık teşkil etmekte olan malign mezotelyomanın ayırıcı tanısıyla, HA düzeylerinin önemini araştırmayı ayrıca, bu tayin metodunun laboratuvarımızda rutin kullanılmasını sağlamayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Akciğerler, göğüs boşluğunda birbirinden mediastinum ile ayrılmış sağ ve sol bir çift organdır. (28) Ağırlıkları şahsın yaşı, boyu, cinsiyeti ve beden yapısına göre değişmekle beraber sağ akciğer 625 gr., sol akciğer 560 gr. dır.

Yarım koni şeklinde olan bir akciğerin; bir tepesi, bir tabanı, iç ve dış yüzeyleri vardır. Konveks olan dış yüz (facies costalis) en geniş yüzdür ve kostaların iç yüzü ile temastadır. İç veya mediastinal yüz (facies mediastinalis) hafif konkavdır. Akciğeri mediastene bağlayan hilus bu yüzdedir. Akciğerin tabanı (facies diaphragmatica) konkavdır ve diyaframın konveks üst yüzü üzerine oturur.

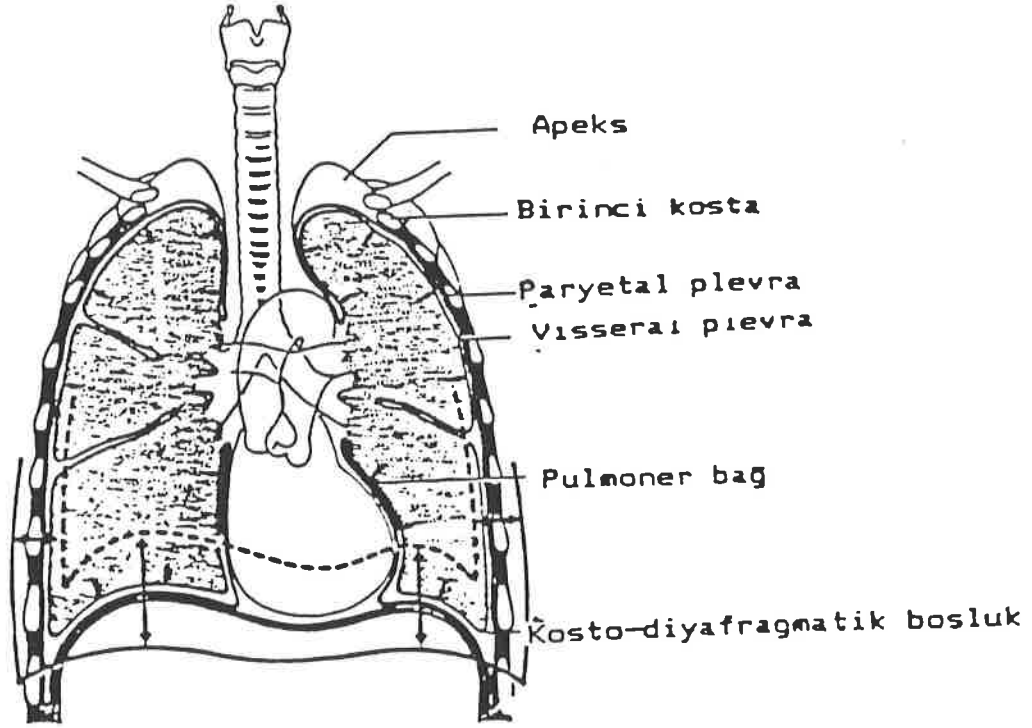
* Sağ akciğerin altında karaciğerin yer alması nedeni ile sola doğru daha kısa fakat daha geniştir. Sol akciğer ise kalbin yerleşimi nedeni ile sağa göre daha ince fakat ondan daha uzundur.

Akciğerler fissür denen yarıklarla loblara ayrılır. Sağda iki, solda bir fissür vardır. Sağdaki iki fissür sağ akciğeri üç loba, soldaki tek fissür sol akciğeri iki loba ayırır. Loblar yalnız dış yüzeylerinde değil, birbirlerine temas eden iç yüzeylerinde de visseral plevra ile örtülüdürler.

Loblar, segmentlere ayrılır. Segmentler özel bronşu, arteri, veni olan akciğer üniteleridir. Segmentler yalnız anatomik değil, fonksiyonel birer ünitedirler. Her segment tepesi hilusa doğru yönelmiş ve tabanı akciğer yüzeyinde bir piramit şeklindedir. Arter ve bronşu tepesinden girer, dallanarak orta kısmında periferik doğru ilerlerler. Arter, alveoller hizasında kapiller ağa ayrılır. Kapiller ağdan başlayan venalar, segmentler arası bölgede hilusa ilerlerler. Bir segmentin venası komşu segmentlerden kan alabileceği gibi, aynı şekilde komşu

segmentin venalarına da gidebilir.

Lob ve segment ayırımında sağ ve sol akciğerler arasında fark vardır. Sağ akciğerin orta yerinde lingula bulunur. Fakat lingula ayrı bir lob değildir, sol üst lobun içerisinde bulunur (29). (Şekil-1).



Şekil-1: Göğüs ve Akciğerin Bölümleri (30)

Sağ akciğerde 10, sol akciğerde 9 esas bronkopulmoner segment ayırtdılır. Segmental bronşlar çapları gittikçe küçülerek birçok kez dallanırlar. Çapları 1 mm'den az ve duvarları kıkırdaktan yoksun olunca broşiyol olarak tanımlanırlar. Bronşiyollerin duvarlarında kıkırdak ve bez bulunmaz. Epitel tek katlı prizmatik titrek tüylüdür. Bronşiyoller dallanıp incelmeyi sürdürürler. Solunum sisteminin gaz değişimi yapmaksızın sadece iletme yarayan, en küçük çaplı son dallarına terminal bronşiyoller denir (28). Terminal bronşiyollerin ilerisinde kalan kısmı, gaz alış verişinin meydana geldiği akciğer parankimi teşkil eder. Her terminal bronşiyol 2-3 respiratuar bronşiyole ayrılır (Kısalarak terminal bronşiyollerden ayrılan respirat-