

PLEVRAL SIVILAR: ÜÇ SORU ÜÇ ÖNERİ

Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT

GAZİANTEP-Solunum Buluşmaları Toplantısı-23-24 Kasım 2019

ASYOD TOPLANTISI

SUNUM İÇERİĞİ

Soru 1. PS ayırımında yeni kriterler nelerdir?

Soru 2. Mezotelyoma tanı ve tedavisinde neredeyiz?

Soru 3. Asbeste bağlı gelişen sıvıların akibeti ne olur?

Plevral sıvı
ayırımında yeni
kriterler nelerdir?

Plevral sıvı insidansı

DÜNYADA

NEDEN	YILLIK INSIDANS
Konjestif Kalp Yetmezliği	500.000
Pnömoni	300.000
Kanser	200.000
Pulmoner Emboli	150.000
Viral Hastalık	100.000
Koronar Arter Bypass Ameliyatı	60.000
Asitle Birlikte Siroz	50.000

Light RW. N Engl J Med. 2002 Jun
20;346(25):1971-7.

TÜRKİYE

NEDEN	YILLIK İNSİDANS
KKY	80.000
BAKTERİEL PNÖMONİ	40.000
METASTATİK MLG. P. SIVI	30.000
TBC	1.500
MEZOTELYOMA	600
DİĞER	50.000
TOPLAM	>200.000

PLEVRAL GİRİŞİMLER ÖNCESİ USG

NE ZAMAN???

HER ZAMAN???

- Bu girişimler (torasentez, plevral drenaj için kateter vs) sıkça uygulanan işlemlerdir.
- Pnx bu müdahalelerin sık görülen komp.u (%39???) ancak KTD pek gerektirmez.
- İşlem öncesi USG uygulanması komp oranlarını belirgin derecede azaltır.
- Yapılan bir çok metaanalizde işlem öncesi USG kullanımının komp oranını belirgin derecede azalttığı saptanmıştır.

SONUÇ: TORAKS USG PLEVRAL İŞLEMLER İÇİN UYGULANMALI

PLÖRODEZ BAŞARISINI BELİRLEMEDE USG

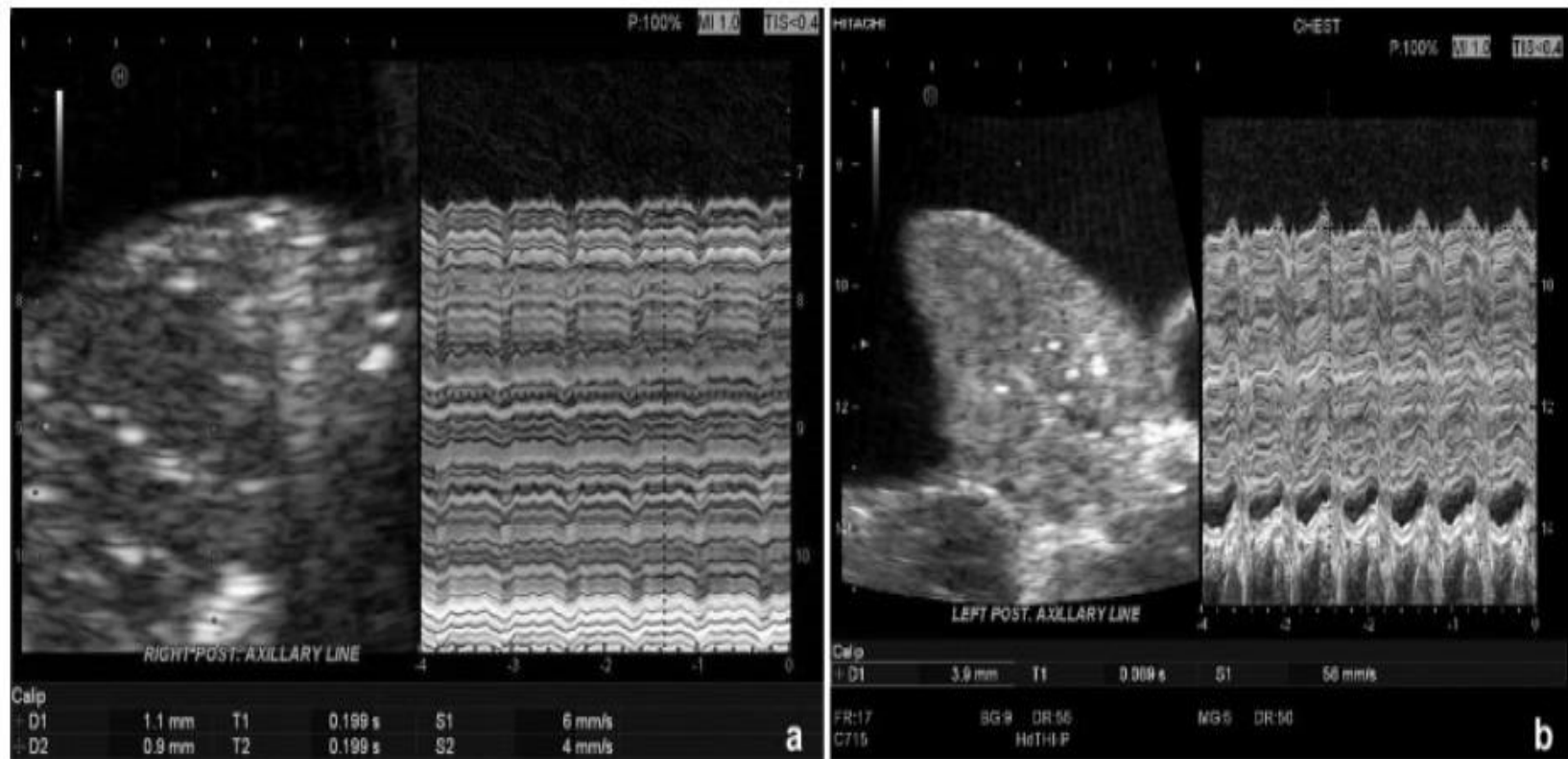


Fig. 3 M-mode and B-mode images showing (a) reduced lung movement suggesting high likelihood of unexpandable lung and (b) normal or unrestricted lung movement in keeping with a high likelihood of adequate lung re-expansion.

ASEMPTOMATİK MPE DRENE EDİLMELİDİR???

- ❑ Elbette tüm plevral işlemler bir komp taşır ve bu müdahaleleri yaparken kar zarar oranları iyi hesaplanmalıdır.
- ❑ Bu olgularda yaşam kalitesi, dispne ve diğer semptomları (ağrı gibi), hastanede kalış süreleri hesaplanmalı
- ❑ Ancak PS'lı malign hastalarda yaşam kalitesi PS olmayanlara göre daha düşük
- ❑ Seri torasentezler önerilmez (yaşam beklentisi az olan veya performansı düşük olanlar hariç)
- ❑ pH 7.3 altı olan sıvılarda da plörodez denenebilir.
- ❑ SCLC, lenfoma ve highly kemosensitif meme Ca'da önce KT
- ❑ Kateterle de talk plörodez yapılabilir.

SONUÇ: ASEMPTOMATİK MALİGN SIVILARDA PLEVRAL DRENAJ DÜŞÜNÜLMEMELİ

DİĞER SORULAR

SEMPTOMATİK MALİGN PLEVRAL SIVILARDA BÜYÜK HACİMLİ TORASENTEZ YAPILMALIMIDIR VE PLEVRAL MANOMETRİYE BAŞVURULMALIMIDIR???

- ❑ Evet Semptomların sıvıdan olduğunu saptamak için geniş volümlü torasentezler yapılmalıdır. (6.5 lt'ye kadar alınabilir ama genellikle 1 lt yeterli)
- ❑ Plevral manometri kullanımı şart değildir. Ancak imkan varsa kullanılmalıdır.
- ❑ Dikkat. Reexpansiyon akciğer ödemi eğer plevral basınç -20 cmH₂O'dan fazla ise pek oluşmaz

TEDAVİSİ OLMAYAN MALİGN PLEVRAL SIVILARA YAKLAŞIM NE OLMALI?

- ❑ Plörodez yapılmalı
- ❑ Ancak plörodez başarısız ise kalıcı kateter uygulanmalı
- ❑ Plörodez için en uygunu talk ve en uygun yöntem torakoskopik işlemle uygulamak
- ❑ Talkın yetersiz olduğu durumlarda gümüş nitrat ile tekrar plörodez denenebilir.
- ❑ Trapped lung önemli bir sorun. IPC veya bazen intraplevral fibrinolitik denenebilir.
- ❑ Düşük LENT skorlu expansive olmayan sıvılı hastalarda tekrarlanan VATS plörodez veya dekortikasyon

DİĞER SORULAR

- Loküle malign plevral efüzyonlarda ne yapmalı???
- İntraplevral fibrinolitik ajanlar mayi drenajını ve miktarını artırır, radyolojik düzelme sağlar. Ancak bu uygulama dispne ve plörodez başarısını etkilemez.
- Cerrahiye aday olmayan MPE vakalarında bu yöntem dışında başka bir ted seçeneği de pek yoktur.

Table 3. Summary of current recommendations ATS/STS/STR to treat patients with MPE.

No.	PICO	Recommendations
1	In patients with known or suspected MPE, should thoracic US be used to guide pleural interventions?	Yes.
2	In patients with known or suspected MPE who are asymptomatic, should pleural drainage be performed?	Pleural drainage is not recommended to be performed in this type of patients.
3	Should the management of patients with symptomatic known or suspected MPE be guided by large-volume thoracentesis and pleural manometry?	Yes, large-volume thoracentesis is recommended, as the contribution of thoracentesis prevails over potential complications.
4	In patients with symptomatic MPE with known or suspected expandable lung and no prior definitive therapy, should IPCs or chemical pleurodesis be used as a first-line definitive pleural intervention for management of dyspnea?	Yes, IPC or chemical pleurodesis are used as a first-line definitive pleural intervention for the management of dyspnea.
5	In patients with symptomatic MPE undergoing talc pleurodesis, should talc poudrage or talc slurry be used?	Yes, there was no evidence of differences in efficacy between them.
6	In patients with symptomatic MPE with non-expandable lung, failed pleurodesis, or loculated effusion, should an IPC or chemical pleurodesis be used?	The method of choice is the use of IPC as it is associated with a shorter hospitalization period.
7	In patients with IPC-associated infection (cellulitis, tunnel infection, or pleural infection), should medical therapy alone or medical therapy and catheter removal be used?	Firstly, causative treatment without removing IPC. In case there is no improvement (e.g., persistent infection), the removal of IPC is recommended.

Summarized after Feller-Kopman et al. [3]. US—ultrasound, IPC—indwelling pleural catheter; P—patient, problem or population, I—intervention, C—comparison, control or comparator, O—outcome.

TANIDA YENİ MARKERLER

□ KKY

- Bu olguların % 46'sında PS gelişir.
- Ayırımında Light kriterlerine sıkça başvurulur.
- Ancak olguların % 25-30'unda yanlış exuda kriterleri saptanır.
- BNP ve amino-terminal fragment of probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) tanıda kullanılan yeni markerler
 - Bunlar kardiomyositlerce salınır ve kardiyak chamberler zorlandığında artış gösterir
 - NT-proBNP ayırımında BNP'den daha değerli
 - Kanda veya PS'da 450-1500 pg/ml ve üstü değerlerdeki NT-proBNP ayırımında % 94 sensitivite ve % 91 spesifisiteye sahip
 - Kanda veya PS'da BNP 500 pg/ml üstü KKY'e bağlı sıvıyı düşündürür
 - BNP 100 ve NT-proBNP 300 altı ise sıvı KKY orjinli değil.
 - Ancak PS da çalışılması daha değerli

SONUÇ: TANI KONAMAYAN BU TÜR SIVILARDA PS'DA, BU MÜMKÜN DEĞİLSE SERUMDA NT-proBNP ÇALIŞILMALI

TANIDA YENİ MARKERLER

□ KKY

■ Yeni skorlama sistemi

- Age \geq 75 years (3 points),
- albumin gradient $>$ 1.2 g/dl (3 points),
- bilateral effusions on chest radiograph (2 points),
- PF lactate dehydrogenase $<$ 250 U/l (2 points)
- protein gradient $>$ 2.5 g/dl (1 point).

- At the best cutoff of ≥ 7 points, the score yielded 63% sensitivity, 95% specificity, LR positive of 12.7, and LR negative of 0.39 for labeling cardiac effusions among exudates.

TANIDA YENİ MARKERLER

□ TBC PLÖREZİ

- Basil yükünün az olduğu TBC formlarındandır.
- PS BACTEC MGIT kültür (% 18 pozitif)
- Likid kültürü (balgam ve sıvıdan)
 - Ancak sonuçlar en erken 2 haftada çıkar
- Doku kültürü (balgam ve sıvıdan)
 - Ancak sonuçlar en erken 2 haftada çıkar
- Xpert MTB/RIF tanı oranı düşük

Table 2
Diagnostic Methods in Pleural Tuberculosis.

Diagnostic test	Comment	Evidence level
Tuberculin test	Positive in 75% without HIV infection and 53% with HIV	C
Induced sputum	Variable yield: - Presence or absence of pulmonary infiltrates: 28%–50% vs 4%–7% - ZN: 12% LJ: 52% independent of radiation damage	F
Pleural fluid	ZN <5%; LJ: 36%–55% ¹⁹ (higher in HIV infection)	A
Tissue from transparietal pleural biopsy	ZN: 30%–50%; LJ: 40%–71%. Granulomas 80% (overall >90%)	A
BACTEC (liquid culture)	Better and faster results (2 weeks) than with LJ Pleural fluid: 24% in HIV-negative, 75% in HIV-positive Pleura: 34% in HIV-negative and 71% HIV-positive	C
MODS (liquid culture)	Faster results (2 weeks) and higher sensitivity than the LJ (fluid 20% vs 7%, 81% biopsy vs 51%)	C
Nucleic acid amplification	Two marketed methods: AMPLICOR MTB and AMTD (Sensitivity 62% vs 76%, specificity 97% vs 91%). It is expensive and has limited sensitivity	C
Total ADA (tADA)	Very useful in regions with high prevalence and low resistances. Sensitivity: 88%–100%. Specificity: 81%–97% Frequent false positives: complicated parapneumonic effusion, rheumatoid arthritis and lymphoma	B
	<u>ADA >35 U/l + Lymph/neutroph >0.70 + Age <35 years: sensitivity 93%–94%, specificity 94%–97%</u>	F
ADA2 (ADA1/ADAt)	Sensitivity 100%, specificity 97%–99%	F
INF-gamma	Sensitivity 89%–99%, specificity 92%–98%. False positives: parapneumonic effusion and lymphomas. ADA has a better price and is faster	B

ZN, Ziehl–Neelsen; LJ: Löwenstein–Jensen; MODS, microscopic observation of drug susceptibility; ADA, Adenosin deaminase; ADA2, ADA isoenzyme; ADA1, ADA isoenzyme; INF-gamma, interferon gamma.

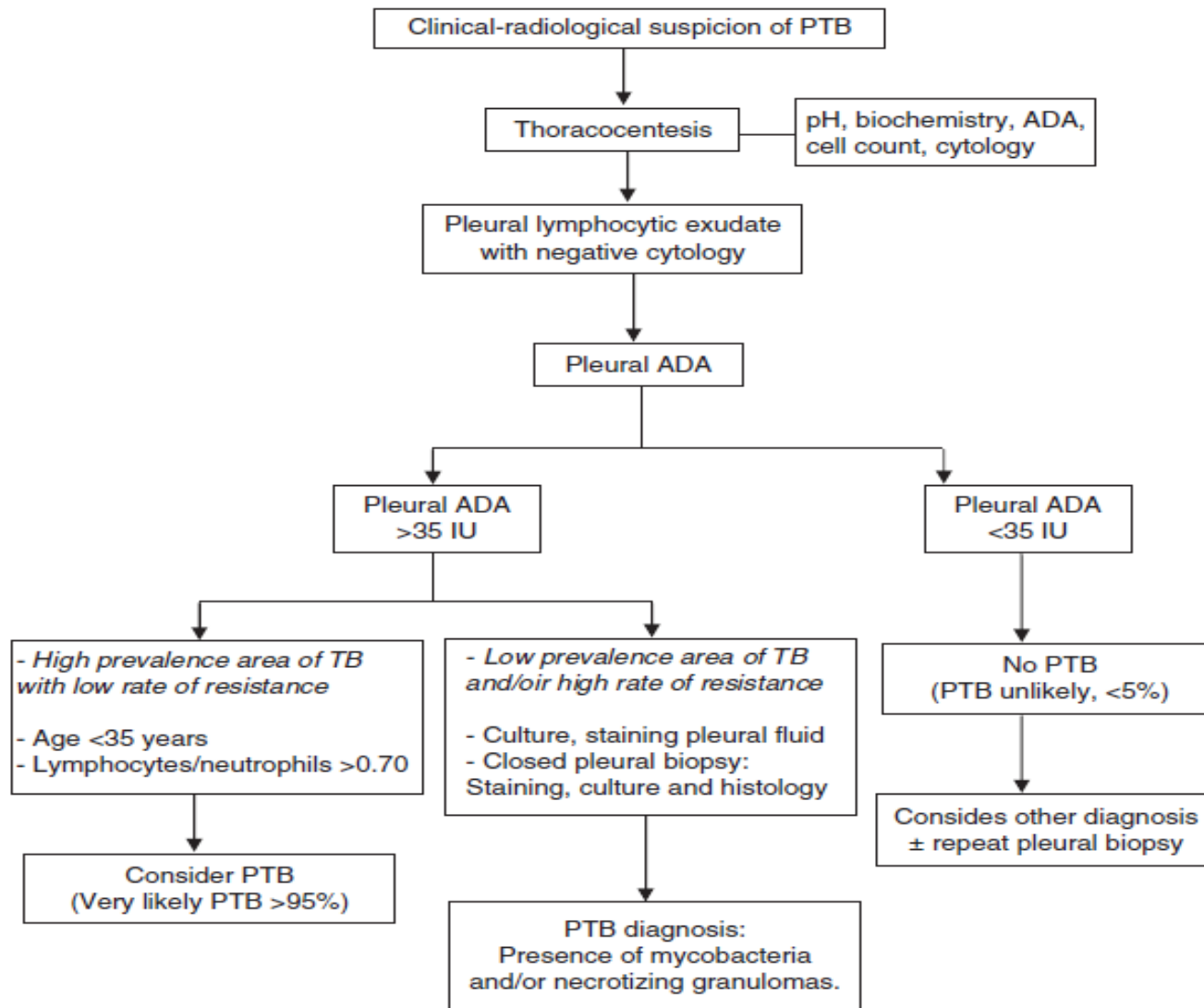


Fig. 4. Diagnostic algorithm for patients with suspected pleural tuberculosis (PTB). TB, tuberculosis; ADA, adenosine deaminase.

TANIDA YENİ MARKERLER

■ TBC PLÖREZİ

■ İki yeni marker

- interferon- γ
 - Cutoff değeri standardize edilebilmiş değil
 - interferon- γ release assays (IGRAs) (Ya T-SPOT TB veya QuantiFERON): Spesifik TBC Ag'e karşı T lenfositlerince salınan IF'yi tespit tekniğine dayanır. Tanı değeri düşük. Ampiyem ve lenfomalarda false pozitif
- interleukin-27 (IL-27)
 - Hala standart cutoff değeri yok

**SONUÇ:TÜM BUNLAR TBC PREVALANSININ
YÜKSEK OLDUĞU YERLERDE ANLAMLI.
VEEEEE ADA HALA ALTIN STANDART**

MALİGN PLEVRALE EFÜZYONLAR

- ❑ Eksudatif plevral efüzyonların ikinci en sık sebebidir.
- ❑ Kanserli tüm hastaların % 15'inde gelişir.
- ❑ ABD'de her yıl hastaneye 125 bin MPE vakası kabul edilmektedir.
- ❑ Başlangıçta asemptomatik ise de daha sonra dispne gelişir. Bu olgularda ortalama yaşam süresi 4-7 aydır.
- ❑ Tedavi çoğu olguda semptomatik yaklaşımdan ibarettir.

MPE'DE TANI

- ❑ Sitolojik inceleme adenokarsinomlarda daha tanısıl
- ❑ Sitolojik inceleme için en az 75 ml sıvı gönderilmeli ancak smear ve hc bloğu yapılacaksa en az 150 ml gönderilmeli
- ❑ Biyopsi çok önemli
- ❑ Bundan dolayı biyopsi tekrarı düşünölmeli
- ❑ Tanı konamayan PS'lar en az 2 yıl takip edilmeli. Bunların % 8.3'ünde malignite ve özellikle MPM saptanır.
- ❑ Likid biyopsi: Cell-free tm DNA'sı, tm RNA'sı ve serbest tm hc.lerini saptamada yararlı.
 - AC kanserinde EGFR mutasyonunu saptamada yararlı
 - Mezotelyomada bu konuda standart bir yaklaşım yok
 - Standart biyopsinin yerini almaktan uzak

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

	Variable	Value	Score
L	Pleural fluid LDH level IU·L ⁻¹	<1500	0
		>1500	1
E	ECOG PS	0	0
		1	1
		2	2
		3-4	3
N	NLR	<9	0
		>9	1
T	Tumour type	Mesothelioma	0
		Haematological malignancy	
		Breast cancer	1
		Gynaecological cancer	
		Renal cell cancer	
		Lung cancer	2
Other tumour types			

Risk category	Total score
Low risk	0-1
Moderate risk	2-4
High risk	5-7

Karnofsky perf skalası
30'un altında olanlarda
med survey 1.1 ay, 70
üstü olanlarda 13.2 ay

Yaşam süresi (gün)

319

130

44

FIGURE 1 The LENT score calculation and prognostic groups [45]. LDH: lactate dehydrogenase; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; NLR: neutrophil lymphocyte ratio.

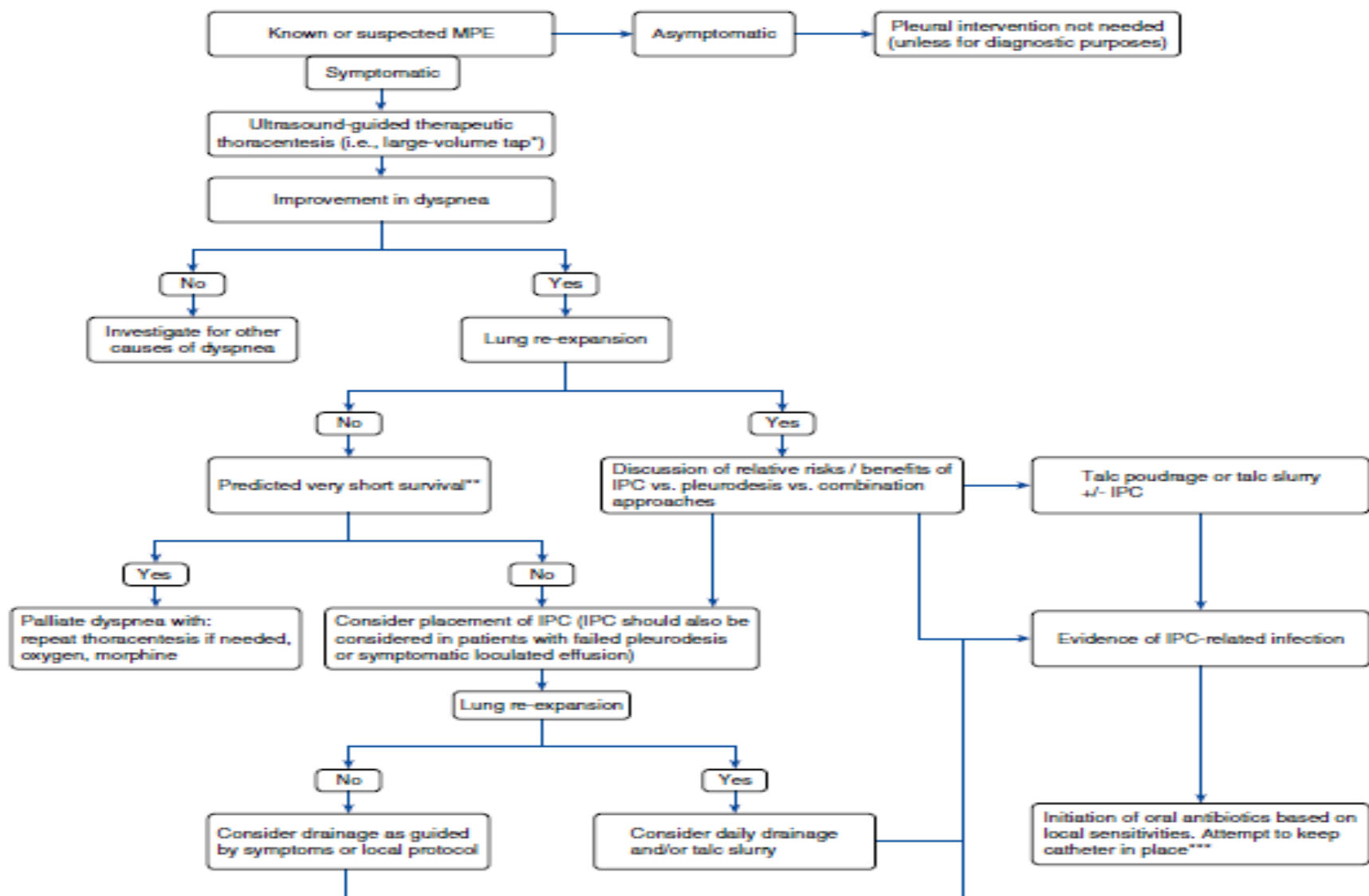


Figure 1. Management of patients with known or suspected malignant pleural effusion (MPE). *With goals of assessing lung expansion and relief of dyspnea. This step may not be necessary if the patient's dyspnea is known to be attributable to the MPE. **Physicians are not great predictors of prognosis. As such, the recommendation of "Predicted very short survival" should be used as a rough guideline and individualized on a case-by-case basis. ***Note: there is a low likelihood (2–4%) of indwelling pleural catheter (IPC)-related infection. Escalation of care (intravenous antibiotics, hospital admission, removal of catheter) should be made on a case-by-case basis and is recommended if there are any signs/symptoms of worsening infection.

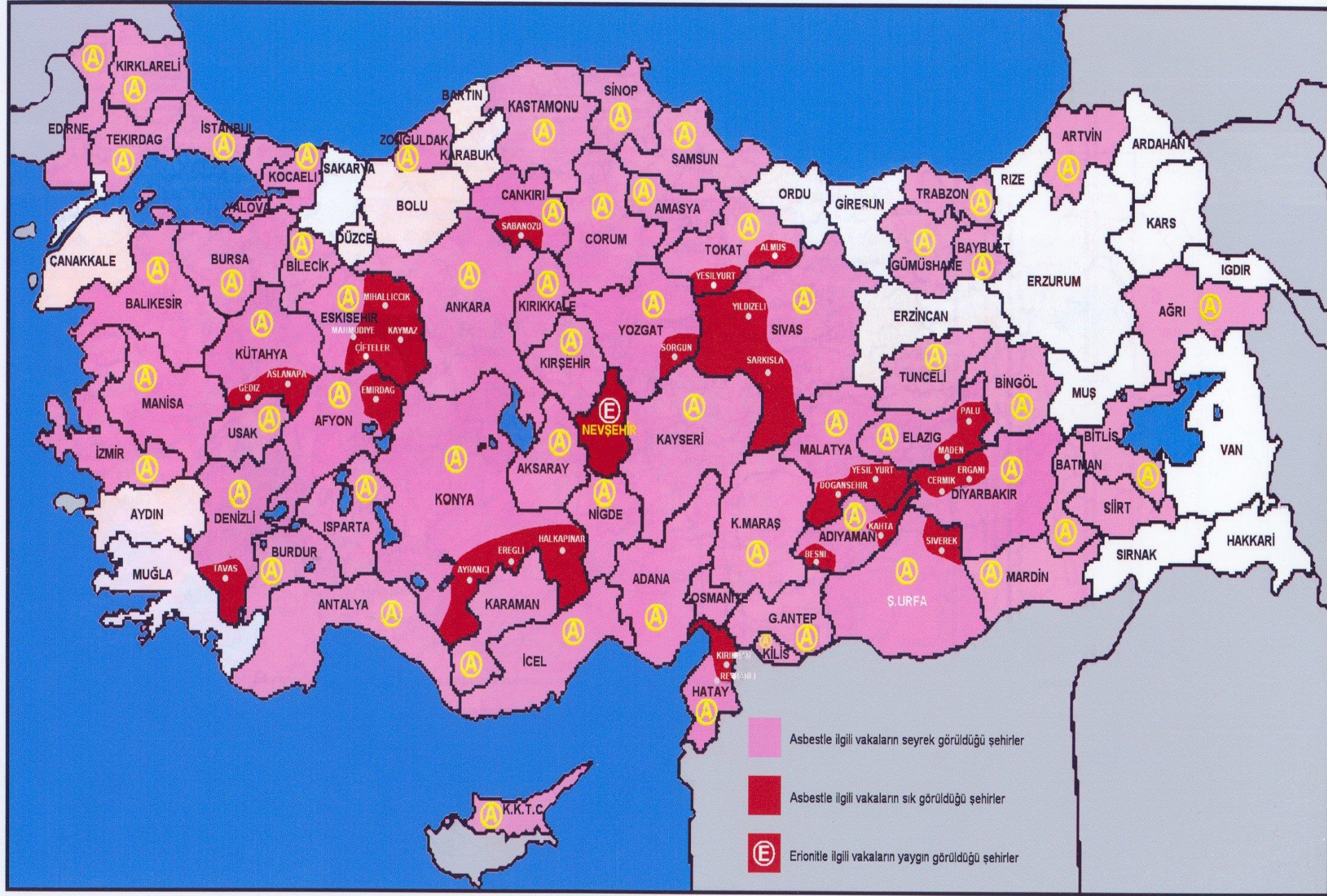
3. Nevşehir Kapadokya bölgesinde bulunan ve asbestten 500 kat daha zararlı olan mineralin ismi nedir?



3. Nevşehir Kapadokya bölgesinde bulunan ve asbestten 500 kat daha zararlı olan mineralin ismi nedir?

- Ahlat taşı

TÜRKİYE'DEKİ ASBEST VE ERİONİTLE İLGİLİ VAKALAR





Soru 2
Mezotelyoma
tanı ve
tedavisinde
neredeyiz



MEZOTELYOMA

Mezotelyoma, seröz zarları örten tek katlı epitelden kaynaklanan ve etyolojisinde en fazla asbestin suçlandığı tümöre verilen isimdir.

- Mezotelyoma etyolojisinde en fazla suçlanan etken asbest lifleri ve özellikle krokidolit lifidir. Uzun liflerin bronş epitelini hasarlandırması ve akciğer dokusuna penetrasyonu çok yüksek olduğundan bunlar daha karsinojenik kabul edilir.
- Özellikle 2. Dünya savaşında kullanımından dolayı gelişmiş ülkelerde insidansında bir artış saptanmıştır.
- Mezotelyoma oluşumunda bildirilen bazı risk faktörleri şunlardır.
 - Kümülatif maruziyet
 - Asbest lif tipi
 - Krizotil, amozit ve krokidolit için risk: 1:100:500
 - İlk maruziyetten sonra geçen süre
 - Genetik faktörler

TANIDA NE YAPALIM???

- Sitoloji: Tanı değeri düşük
- KPİB: Abrams bir çok merkezde kullanılmakta. Ancak sitolojinin tanısal değeri % 7-27 artırırken MPM'de tanı oranı % 38
- Görüntüleme eşliğinde plevral biyopsi:
 - BT eşliğinde biyopsilerin tanı oranı % 82
 - USG eşliğinde: Eğer PK veya nodül varsa tanı oranı % 94
- Medikal torakoskopi: Tanı oranı cerrahi torakoskopiye benzer



MEZOTELYOMA

- ❑ Tanı için torakoskopik biyopsi önerilir
- ❑ Torakoskopik insizyon yeri hem implantasyon met.ını engellemek hem de sonraki cerrahi işlemleri düşünerek mümkün olduğunca küçük tutulmalı
- ❑ KPİB:Önerilmez
- ❑ Torakoskopi yapılamıyorsa BT eşliğinde biyopsi veya açık biyopsi

ANCAK PET-BT TUTULUMUNUN OLDUĞU YERDEN
YAPILAN GÖRÜNTÜLEME EŞLİĞİN DE PERKÜTAN BİYOPSİ
ÇOĞU ZAMAN TANIDA YETERLİ

MEZOTELYOMA

□ Tanıda biomarkerler

■ SMRP (Soluble mesothelin-related peptide):

- Tanıda yüksek spesifisite, düşük sensitiviteye sahip
- Klinik kullanımı onaylanmış ise de tm yükünün az olduğu MPM'lilerde N çıkabilir.
- Bu yüzden pozitifliği MPM'yi (5 nmol/lt) düşündürürken negatifliği ekarte ettirmez
- Metastatik plevral hst.larda da (over gibi) pozitif olabilir.
- Ted takibinde önemli. Progresyonda oranı artar.
- Sıvıda ölçümü daha değerli
- BTS: Tanısal amaçlı önerilmez. Ancak sitolojisi şüpheli olup tanısal invaziv işleme uygun olmayanlarda yararlı olabilir.

■ Osteopontin: Tanıda düşük spesifisiteye sahip

■ Fibulin-3: Sonuçlar tutarsız

BU ÜÇ MARKER TANIDAN ZİYADE TM YÜKÜNÜ VE TEDAVİYE CEVABI BELİRLEMEDE ANLAMLI OLABİLİR.

Biomarkers for detecting malignant pleural mesothelioma

Protocol for a reanalysis of published data based on systematic reviews of diagnostic test accuracy

Xiangyi Zan, MD^{a,b,c}, Yuping Wang, MD^{b,c}, Junnian Shi, MD^a, Lanting Zhao, MD^a, Yan Zhao, MD^a, Rong Liu, MD^{b,c}, Yongning Zhou, MD^{b,c,*}, Yixin Wan, MD^{a,*}, on behalf of Cancer Biomarker Assessment Working Group

Abstract

Background: Malignant pleural mesothelioma (MPM) is a highly invasive tumor caused primarily by asbestos exposure. In recent decades, the incidence of MPM has shown an increasing trend, posing a great threat to human health. Although there is currently no effective way to treat MPM, patients can survive for more than 5 years if the tumor is removed early. Several systematic reviews (SRs) have evaluated the diagnostic value of biomarkers for diagnosing MPM. However, no studies have been conducted to analyze the quality of these SRs and it remains unclear which biomarker is the excellent diagnostic test. This study aims to assess the methodological quality of the SRs and reanalyze the published data based on SRs to find the optimal biomarker for the early diagnosis of MPM.

Methods: A systematic search will be performed in PubMed, Embase.com, the Cochrane Library of Systematic Reviews, and Web of Science to identify SRs reporting value of biomarkers for detecting MPM. We will evaluate the risk of bias of the included SRs according to the Assessment of Multiple Systematic Reviews-2 (AMSTAR-2) instrument. Standard pairwise meta-analysis and adjusted indirect comparison will be used to compare the diagnostic value of different biomarkers.

Results: The results of this study will be submitted to a peer-reviewed journal for publication.

Conclusion: This study will reanalyze the published data based on SRs to find a biomarker with the superior diagnostic performance for the diagnosis of MPM.

Ethics and dissemination: Ethics approval and patient consent are not required as this study is an overview based on published systematic reviews.

PROSPERO registration number: CRD42019125880.

Abbreviations: MPM = malignant pleural mesothelioma, SRs = systematic reviews, DOR = diagnostic odds ratio, CI = confidence interval.

Keywords: adjusted indirect comparison, biomarker, diagnostic test accuracy, malignant pleural mesothelioma, systematic reviews

MEZOTELYOMA

□ KEMOTERAPİ

- Altın standart platin bazlı ajanları (carboplatin gibi) pemetrexed ile kombinasyonudur.
 - Bu kombinasyonun tek başına cisplatine üstünlüğü kanıtlanmıştır.
 - Yanıt oranı % 40 ortalama survey 12-16 ay
- VEGF monoklonal antikorumun (bevacizumab) bu kombinasyona eklenmesi surveye olumlu katkı sağlar ancak bu oran düşük olduğundan ted.ye eklenmesi önerilmez
- Nintedanibin bu kombinasyona eklenmesi tartışmalıdır.
- İkinci basamak KT için önerilen net bir ilaç yok
 - Pemetrexed bazlı tedavinin tekrarlanması
 - Vinorelbin
 - Gemsitabin

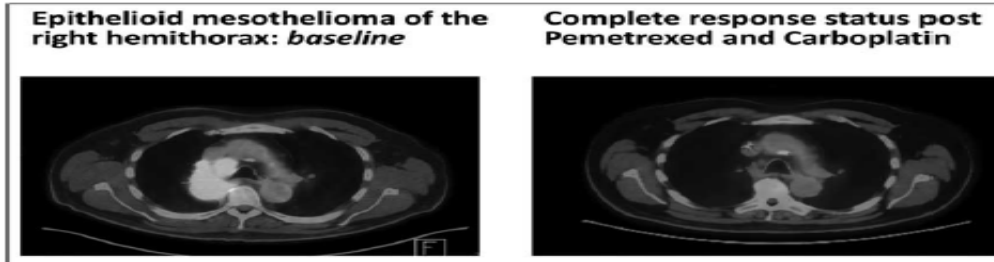


FIGURE 1. Demonstration of 18-fluorodeoxyglucose positron emission computed tomography scanning (18-FDG PET CT) in a patient with prior asbestos exposure who was diagnosed with a locally advanced epithelioid malignant pleural mesothelioma of the right hemithorax with involvement of the parietal and visceral pleura, particularly along the right mediastinal pleural surface, as well as in mediastinal and hilar lymph nodes, as exemplified by the significant FDG avidity noted in the enlarged right paratracheal lymph node in the left hand panel. Pretreatment and posttreatment scanning show a dramatic anatomic and metabolic response to first-line chemotherapy with Pemetrexed and Carboplatin.

MEZOTELYOMA

- MOLEKÜLER TESTLER TEDAVİYİ BELİRLEMEDE FAYDALI OLABİLİR Mİ???
- PDL-1 (Programmed death receptor-1 Ligand):Kötü prognozu gösterir. Sarkomatoid mezotelyomalılarda çoğunlukla pozitif.
 - PDL-1 inhibitörü nivolumab relaps MPM'lilere uygulanmıştır. Ancak sonuçlar pek iç açıcı değil
- Mesothelin: Normal mezotel hücreleri tarafından salgınır.. Epitelyal mezotelyomalıların % 90-95'inde pozitif. Tedavi için antimesothelin immüntoksinleri araştırma aşamasında
- WT-1 (Wilms Tumor-1 protein): Tüm MPM'lilerin % 90-95'inde salgınır. Tedavi için araştırma aşamasında

MPE-GELECEK TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Endoplevral immünoterapiler gelecek için ümit vadetmekte.

Intrapleural gene-mediated cytotoxic,
direct cytokine-mediated immunotherapies,
oncolytic virus immunomodulators
transfer of chimeric antigen T-cell receptor.

Bu tedaviler genellikle iyi tolere edilebilir tedavilerdir.

MPM-MOLEKÜLER GELİŞMELER

- MPM'de değişik tm süpressör gen kayıpları saptanmıştır (özellikle ilk ikisi).
 - Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A gene (CDKN2A),
 - BRCA1 associated protein 1 gene (BAP1),
 - En önemlisi. DNA tamirinde ve gen ekspresyonunda rol oynuyor
 - Bu mutasyona bağlı MPM'de prognoz daha iyi
 - Bu mutasyonun saptandığı olgularda MPM ve uveal melanom sık görülür. Ayrıca malign mezotelyal hc.leri reaktif mezotelyal hc.lerden ve malignensilerden ayırt etmekte önemli (IHC olarak).
 - neurofibromin 2 gene (NF2),
 - tumor protein p53 gene (TP53)
- MPM tedavisinde bu genler için hedefe yönelik tedavi çalışmaları devam etmekte

MEZOTELYOMA

□ İMMÜNOTERAPİ

- Deneme aşamasında
- Tremelimumab:Anti CTLA-4 monoklonal antikorudur. Sonuçlar başarısız.
- Sistemik dentritik hc immünoterapisi:Nonsarkomatöz ve KT ve cerrahi veya tek başına KT ile kontrol sağlanan vakalarda 10 haftalık adjuvan siklofosamid ve otolog dentritik hc IT'si ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir.
- KT'yi takiben IFN-alfa2b içeren adenovirus vektör tedavisi

ANCAK TÜM BU TEDAVİ MODALİTELERİ İÇİN
GENİŞ SERİLİ ÇALIŞMALARA İHTİYAÇ VAR

Table 2. Clinical Studies on MPM Immunotherapy Published in 2017

Study	Patients	Drug	RR, %	Stable disease, %	DCR, %	PFS, mo	Target	Phase	Status	Clinical Trial Identifier
Single-agent immunotherapy										
Anti-CTLA4										
DETERMINE ¹⁰²	571	Tremelimumab	4.5	27.7	16.8	2.8	CTLA4	II	A	NCT01843374
Anti-PD-1/PD-L1										
JAVELIN ¹⁰³	53	Avelumab	9	27	56	4.3	PD-L1	I	A	NCT01772004
NivoMes ¹⁰⁴	34	Nivolumab	15	35	50	3.6	PD-1	II	C	NCT02497508
MERIT ¹⁰⁵	34	Nivolumab	29	39	68	6.1	PD-1	II	^a	^b
KEYNOTE-028 ¹⁰⁶	25	Pembrolizumab	20	52	72	5.4	PD-1	I	A	NCT02054806
Chicago Phase II ¹⁰⁷	35	Pembrolizumab	21	59	80	6.2	PD-1	II	R	NCT02399371
MAPS-2 ¹⁰⁸	54	Nivolumab	17	26	43	4.0	PD-1	II	A	NCT02716272
Combination immunotherapy										
NIBIT-Meso-1 ¹⁰⁹	40	Durvalumab Tremelimumab	20	37.5	62.5	NR	PD-L1 CTLA4	II	R	NCT02588131
INITIATE ¹¹⁰	25	Nivolumab Ipilimumab	20	4	72	NR	PD-1 CTLA4	II	R	NCT03048474
MAPS-2 ¹⁰⁸	54	Nivolumab Ipilimumab	27	26	52	5.6	PD-1 CTLA4	II	A	NCT02716272

Note: These studies were included in this table because they are immunotherapy clinical trials on human patients with some published results in 2017. This is a complete list as of November 2017.

^aInformation not available.

^bInternational study not listed at ClinicalTrials.gov.

MPM, malignant pleural mesothelioma; RR, response rate; DCR, durable controlled response; PFS, progression-free survival; CTLA4, cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4; PD-L1, programmed death ligand 1; PD-1, programmed cell death protein 1; NR, not reported; A, active, not recruiting; C, completed; R, recruiting.

İMMÜNÖTERAPİ 2018

ÇALIŞMALARI

- ❑ CONFIRM, NCT 03063450; Plasebonun tek bir IT ajanı ile karşılaştırılması
- ❑ PROMISE, NCT 02991482: KT'nin tek bir IT ajanı ile karşılaştırılması
- ❑ Mezotelyoma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study II Trial (NCT02716272):Nivolumab ve nivolumab-ipilimumab karşılaştırılmıştır. 2. kolda % 50 kontrol ve 5.6 PFS saptanmıştır.
- ❑ Antimesothelin immunotoksin (LMB-100) (anetumab ravtansine) çalışmaları:Tedaviye refrakter plevral ve peritoneal mezotelyomalılarda denenmekte

Özellikle iki potansiyel NCTN çalışması çok önemli: Lung-sparing surgery sonrası IMRT ve ikincil metastaz saptanan olgularda IT çalışmaları

MEZOTELYOMA-YENİ ÇALIŞMALAR

- İntraoperatif sitoredüktif tedavi
 - Hipertermik KT lavajı
 - Hipertermik povidon iodin lavajı
 - Fibrinli sisplatin (Sprey olarak)
 - Fotodinamik tedavi
- Aşılar
 - Galinpepimud-S Wilms tm 1 aşısı
- Erken evre MPM çalışmaları
 - Cerrahi ve tansal standardizasyon çalışmaları
- İleri evre (İnop) MPM vaka çalışmaları
 - VEGF tirozin kinaz inh
 - Bevacizumab (çalışmalarda MS'ye katkısı yaklaşık1.9 ay)
 - VEGF tirozin kinaz inh ve KT komb
 - Faz II WOG-S095 trial (Cys-pemetrexed ve cediranib-bir VEGF res ve plat der growth fact res inh-): Med survey bu çalışmanın faz I aşamasında 16.2 ay olarak bildirilmiştir
 - The LUME-Meso Trial:Faz II çalışması. Cys-pemetrexed ile plasebo veya nintedanib karşılaştırılması: MS'ye 4 yıllık katkısı var. Faz III e geçildi

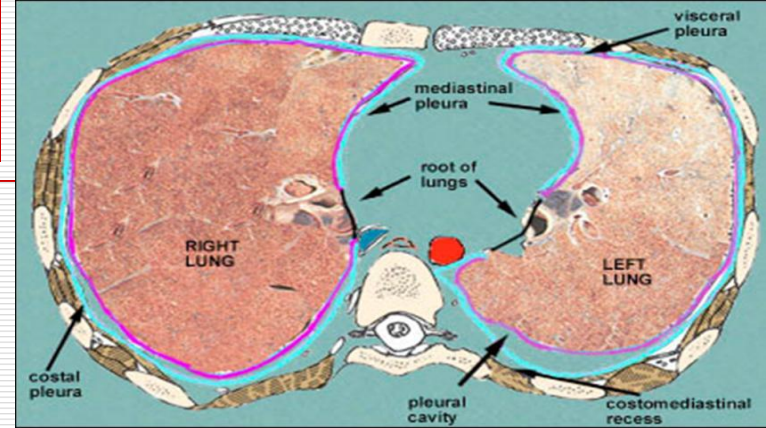
Table 1. Key Malignant Pleural Mesothelioma Clinical Trials

Reference	Study design	Patient population	Treatment arms	Significant findings
Vogelzang <i>et al.</i> [6]	Phase III randomized trial	Treatment-naïve, unresectable malignant pleural mesothelioma (MPM), n=456	Cisplatin with pemetrexed versus cisplatin alone	Improved response rates with combined therapy: 41.3 versus 16.7% (P<0.0001) Improved median overall survival (OS) with combined therapy: 12.1 versus 9.3 months (P=0.020)
Zalcman <i>et al.</i> [7***]	Phase III randomized trial	Treatment-naïve, unresectable MPM, n=448	Cisplatin and pemetrexed with bevacizumab versus cisplatin and pemetrexed	Improved median OS with chemotherapy and bevacizumab: 18.8 versus 16.1 months (P 0.0167)
Clive <i>et al.</i> [8*]	Phase III randomized trial	MPM with recent large-bore pleural intervention, n=203	Prophylactic radiation therapy versus deferred radiation therapy	No significant difference in incidence of procedure-tract metastasis: 9% in prophylactic radiation therapy arm versus 16% in deferred radiation therapy arm (P=0.14)
Rusch <i>et al.</i> [9]	Phase II, single arm trial	MPM treated with surgical intervention, n=54 with extrapleural pneumonectomy (EPP) and three with extended pleurectomy/decortication (EPD)	Adjuvant high-dose hemithoracic radiation therapy	Overall median OS was 17 months Median OS was 33.8 versus 10 months in early versus late stage disease (P=0.04)
Rimmer <i>et al.</i> [10]	Phase II, single arm trial	MPM treated with EPD and platinum-based chemotherapy with pemetrexed and, n=27	Adjuvant intensity-modulated hemithoracic pleural radiation therapy	Overall well tolerated. Complications included six grade II/III pulmonary toxicities and one delayed esophagopleural fistula
de Perrot <i>et al.</i> [11*]	Expanded phase I/II single arm trial	MPM treated with EPD and platinum-based chemotherapy with pemetrexed and, n=27 MPM treated with EPP with or without chemotherapy, n=62	Neoadjuvant hypofractionated hemithoracic radiation therapy	Median progression-free survival (PFS) and OS were 12.4 and 23.7 months, respectively Overall well tolerated. Complications included eight grade II/III radiation pneumonitis Overall median OS 36 months. Median OS 51 vs. 10 months in epithelioid vs. biphasic MPM (P=0.001) 30-day mortality: 0%. Three treatment-related deaths (two because of infections and one unwitnessed arrest)
Mao <i>et al.</i> [12*]	Phase IIb randomized trial	Unresectable malignant pleural or peritoneal mesothelioma with progression after one to two systemic treatments, n=571	Second-line or third-line tremelimumab versus placebo	Median OS 7.7 months in treatment arm and 7.3 months in placebo arm (P=0.041)
Alley <i>et al.</i> [13*]	Phase Ib single arm trial	Previously treated MPM with tumor PD-L1 expression ≥ 1%, n=25	Pembrolizumab	Overall response rate 20%, disease control rate 72%, and median response duration 12 months Overall well tolerated
Zalcman <i>et al.</i> [14]	Phase II randomized trial	Relapsed MPM after first line chemotherapy with or without second-line treatment, n=125	Nivolumab versus nivolumab with ipilimumab	No significant differences in response rates: 18.5 vs. 27.8% or 12-month OS: 51 vs. 58% (Nivo vs. Nivo with Ipi) More grade 3/4 toxicities with Nivo with Ipi: 26.2 vs. 12.7%
Cornelissen <i>et al.</i> [15*]	Pilot and feasibility study	Non-sarcomatoid MPM with disease control after chemotherapy with or without surgery, n=10	Adjuvant cyclophosphamide and systemic dendritic cell immunotherapy	7/10 survived at least 24 months 2/10 alive after 50 and 66 months Overall well tolerated
Steman <i>et al.</i> 2016 [16*]	Pilot and feasibility study	Unresectable MPM, n=40	Intrapleural adenovirus1FN-α2b with celecoxib then chemotherapy	Overall response rate was 25%. Epithelioid and non-epithelioid MPM median OS were 21 and 7 months, respectively Overall well tolerated
Zauderer <i>et al.</i> 2017 [17*]	Phase II randomized trial	MPM after surgery and a second treatment modality, n=41	Galinpepimut-S (WT1 vaccine) with GM-CSF and Montanide vs. GM-CSF and Montanide alone	Trend towards longer median PFS: 10.1 versus 7.4 months. Trend towards longer OS: 22.8 versus 18.3 months Combination therapy overall well tolerated
Szlosarek <i>et al.</i> 2017 [18*]	Phase II randomized trial	Argininosuccinate synthetase 1 (ASS1) deficient MPM, n=68	Standard treatment with and without pegylated arginine deaminase	Improved PFS: 3.2 vs. 2.0 months (P=0.03), Four-month disease stability: 52 vs. 22% (P=0.23) and OS 15.7 vs 12.1 months (P=0.13) with trend towards improvement Overall well tolerated

MEZOTELYOMA

□ Cerrahi

- Komplet mikroskopik cerrahi şansı zor.
- Bundan dolayı cerrahi multimodal tedavinin bir parçası
- Evre I/II epitelyal tip MPM olgularında cerrahi başarısı daha yüksek
- LN pozitifliği, göğüs duvarı, diafragma ve mediasteninin diffüz tutulumu ve nonepitelyal tip cerrahi için negatif parametreler
- Sarkomatöz tipte cerrahi düşünülmez
- Neoadjuvan KT standart değil
- EPP ve extended P/D (diafram ve perikard rezeksiyonu da yapılır) arasında survey açısından fark yok



CERRAHİDE EN İYİ SONUÇLAR MULTİMODAL TEDAVİNİN BİR PARÇASI OLARAK EXTENDED P/D İLE BİLDİRİLMİŞTİR

MEZOTELYOMA

□ RADYOTERAPİ

- MPM nispeten radyosensitif bir tm.dir.
- İmplantasyon met.ını önlemek için işlem sonrası (torasentez, biyopsi, insizyon yerleri vs) proflaktik RT önerilmez
- RT, multimodal tedavinin bir parçasıdır.
- Ağrı kontrolünde etkilidir.
- Konvansiyonel RT'den ziyade intensity-modulated radiation therapy (IMRT) önerilir.
 - RT pnömonisi oranı çok düşük
- Yine EPP öncesi yüksek doz RT'nin epitelyal tip MPM, düşük tm volümü olanlarda ve LAP'ı olmayanlarda faydalı olduğu gösterilmiştir (özellikle IMRT).
- Adjuvan olarak EPP sonrası IMRT uygulanması: Surveye olumlu katkısı var
- Ancak AC'in alınmadığı (P/D) op.lar sonrası Rt uyg. konusunda standart yok (50-60 Gy standart RT??? Veya proton ted?)
- **DİKKAT. GERMLINE BAP-1 MUTASYONU OLANLARDA RT UYGULANDIĞI ZAMAN SEKONDER MALİGNİTELER ÇOK DAHA FAZLA GÖRÜLÜR**

MEZOTELYOMA

□ RADYOTERAPİ

■ Stereotactic body radiation therapy (SBRT)

- Oligometastatik lezyonlar
- Rekürren MPM'de güvenli ve etkili
- SBRT bu durumlarda etkisiz ise konvansiyonel RT veya IMRT veya proton tedavisine geçilir.

■ Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)

- MPM adjuvan tedavisinde en fazla kullanılan RT tekniğidir.

■ Bu tür ileri teknik RT'ler uzmanlaşmış merkezlerde uygulanmalı

- Ağrı kontrolünde RT doz ayarlaması ve tekniği için SYSTEMS-2 çalışması devam etmekte (10-20 merkezde 112 hasta alınacak ve hipofarksiyone doz ile standart doz karşılaştırılacak)

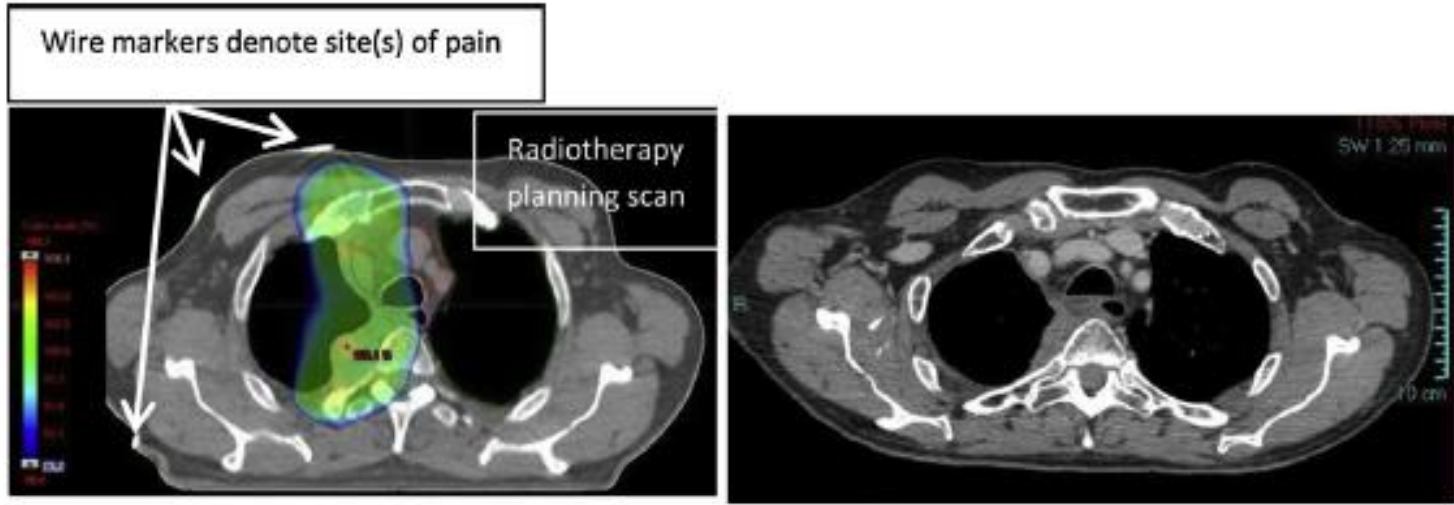


Fig. 1. Wire markers facilitate accurate delivery of IMRT to sites of pain, with radiological responses being achieved at week 9.

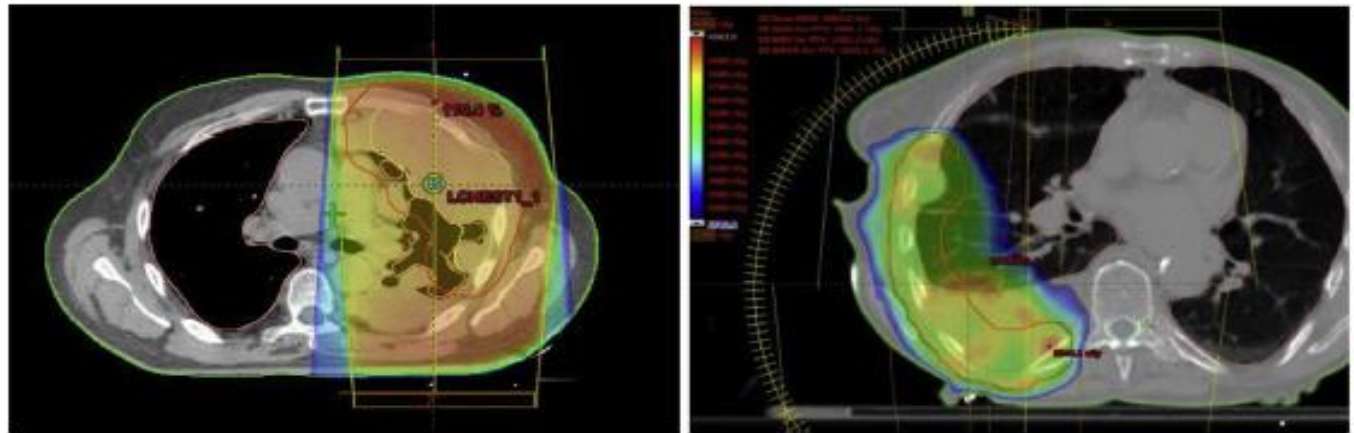


Fig. 2. (a) Simple AP/PA simple RT plan for SYSTEMS I. (b) VMAT/IMRT plan to enable dose escalation for SYSTEMS II.

MEZOTELYOMA

- MPM sıvılarına yaklaşım
 - Talk plörodez en etkili plörodez tekniği
 - Kalıcı plevral kateter
 - Kalıcı plevral kateter aracılığı ile gümüş nitrat vererek plörodez yapma

MEZOTELYOMA (BTS)

- ❑ Daha önce talk plörodez yapılanlarda tm nüksünü belirlemek için PET-CT çekilmez. YANLIŞ POZİTİF SONUÇ ÇIKABİLİR
- ❑ EPP önerilmez
- ❑ Klinik denemeler dışında extended P/D önerilmez
- ❑ Performansı iyi olan (WHO 0-1) hastalara Cys-pemetrexed önerilir. Bevacizumad bu komb.a eklenmeli.
- ❑ Raltitrexed, pemetrexede alternatif olabilir.
- ❑ İmmunoterapi için faz III çalışmalara ihtiyaç vardır.
- ❑ Second-line KT için ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.
- ❑ Pre veya postop RT için prospektif çalışmalara ihtiyaç var

**Asbeste bağlı gelişen sıvıların
akibeti ne olur?**

SORU

- A. SPONTAN TAM REZORBE OLUR.
 - B. KISMİ REZORBE OLUR.
 - C. SEKEL BIRAKIR.
 - D. KANSERLEŞİR.
 - E. HEPSİ.
-

SORU

- A. SPONTAN TAM REZORBE OLUR.
 - B. KISMİ REZORBE OLUR.
 - C. SEKEL BIRAKIR.
 - D. KANSERLEŞİR.
 - E. HEPSİ.
-

Biz de ise:





ASBEST MARUZİYETİYLE GELİŞEN HASTALIKLAR



1. Benign hastalıklar
 - a. Plevral plaklar
 - b. Benign asbest plörezisi
 - c. Diffüz plevral kalınlaşma
 - d. Rounded atelektazi
 - e. Transpulmoner bantlar
 - f. Asbestozis

2. Malign hastalıklar
 - a. Malignmezotelyoma
 - b. Akciğer kanseri
 - c. (GİS,renal vs)

ASBEST MARUZİYETİYLE GELİŞEN HASTALIKLAR

1. Benign hastalıklar
 - a. Plevral plaklar
 - b. Benign asbest plörezisi
 - c. Diffüz plevral kalınlaşma
 - d. Rounded atelektazi
 - e. Transpulmoner bantlar
 - f. Asbestozis

2. Malign hastalıklar
 - a. Malignmezotelyoma
 - b. Akciğer kanseri
 - c. (GİS,renal vs)

was found in Riau. The smoke which was produced from the forest fire contained carcinogenic compound such as Benzo[a]pyrene (BAP) with the main metabolite was Benzo[a]pyrene 7,8-diol 9,10-epoxide (BPDE) that could damage the DNA. The aim of this study is to know the level of BPDE's serum in The Firefighters of Pekanbaru City who had been contaminated after the forest fires in Riau Province.

Methods: Blood test was done to the samples whom qualified which aged between 18-60 years old with total sample was 50 firefighters in 2015, six months after forest fire had occurred. The level of BPDE's serum was read by ELISA's reader 6500. Statistical analysis was performed with univariate.

Results: The test was done to 50 firefighters with the average age was 33,36 years and median was 34,5 years (between 24-45 yearsold). Most gender was Male (96 %). The mean level of Benzo[a]pyrene within the respondents' blood was 16,45 ng/mL with deviation standart about 8,79 ng/mL. The median was 14,89ng/mL. The lowest level of Benzo[a]pyrene within the respondents' blood was 1,93 ng/mL and the highest was 50,51 ng/mL.

Conclusion: In this study, the mean level of Benzo[a]pyrene was 16,45 ng/mL.

Keywords: Benzo[a]pyrene, carcinogenic, forest fire.

HOW DOES BENIGN ASBESTOS PLEURAL EFFUSION

PROGRESS?

TADASU OKAYA^{1,2}, HIROKAZU TOJIMA¹, TOSHIHIKO SAKAI¹, MASAKAZU KOHNO¹, CHIE KOURMURA¹, YURI OYANO¹, NORIKO SAKUMA¹

¹Department of Respiratory Medicine, Tokyo Rosai Hospital, Tokyo, Japan, and ²Department of Respiratory Medicine, JR Tokyo General Hospital, Tokyo, Japan

Background and Aims: Benign asbestos pleural effusion (BAPE) is a pleuritis caused by asbestos exposure. While BAPE is thought to be the antecedent pathology of diffuse pleural thickening (DPT), little is known of its outcomes. Our aim is to clarify the progress in the imaging and clinical features of cases with BAPE.

Methods: We investigated the symptoms and the characteristics of pleural effusion and followed the images of the chest in 20 cases that were diagnosed with BAPE at our hospital.

Results: All twenty cases were men and the mean age at onset was 70.6 years. Eleven patients visited the clinic for subjective symptoms, and pleural effusion was detected at the medical check-up in nine cases. The

type of asbestos exposure history was occupational in 17 cases, environmental in two cases, and unknown in one case. The mean latency time from the first exposure was 46.2 years. Pleural effusion was found more frequently on the right side. It was bloody and lymphocyte predominant. The mean total protein, adenosine deaminase and hyaluronic acid concentration test results were 4.1 g/dL, 24.2 IU/L and 33,608 ng/mL, respectively. The mean observation period of the cases was 43.4 months. Followed CT images revealed residual pleural effusion, pleural plaques, DPT, rounded atelectasis, lung fibrosis, apical pleural thickening (apical cap) and fibrous strands (Crow's feet) in 12 (60%), 17 (85%), 13 (65%), 12 (60%), six (30%), seven (35%) and 16 cases (80%), respectively. In four of the seven cases of apical cap, progression of the apical cap and accompanying pulmonary fibrosis was seen, as well as shrinking of the lungs and impaired pulmonary function.

Conclusions: Residual pleural effusion tended to be long-term and over half of the cases exhibited DPT. As apical cap and pulmonary fibrosis progressed to cause respiratory failure in some cases, this condition requires careful follow-up.

More ▾

Prevalence and Incidence of Benign Asbestos Pleural Effusion in a Working Population

Gary R. Epler, MD, MPH; Theresa C. McLoud, MD; Edward A. Gaensler, MD

» [Author Affiliations](#)

JAMA. 1982;247(5):617-622. doi:10.1001/jama.1982.03320300021016



Abstract

Benign asbestos effusion was defined by (1) exposure to asbestos, (2) confirmation by roentgenograms or thoracenteses, (3) no other disease related to pleural effusion, and (4) no malignant tumor within three years. There were 34 benign effusions among 1,135 exposed workers compared with no otherwise unexplained effusions among 717 control subjects. Prevalence was dose related with 7.0%, 3.7%, and 0.2% effusions with severe (III), indirect (II), and peripheral (I) exposure, respectively. The latency period was shorter than for other asbestos-related disorders. Benign effusion was the most common asbestos-related abnormality during the first 20 years after exposure. Incidence studies showed 9.2 effusions per 1,000 person-years for level III exposure, 3.9 for level II, and 0.7 for level I. Most effusions were small; 28.6% recurred, and 66% were asymptomatic. There was one mesothelioma six years after effusion. Asbestos exposure should be carefully searched for in patients with "idiopathic" pleural effusion.

(*JAMA* 1982;247:617-622)

Our website uses cookies to enhance your experience. By continuing to use our site, or clicking "Continue," you are agreeing to our [Cookie Policy](#) | [Continue](#)

DİFFÜZ PLEVRAL KALINLAŞMA

- ❑ Visseral plevrada ortaya çıkan kalınlaşmadır.
 - ❑ Kostofrenik açığı da kapsayacak şekilde plevranın kraniokaudal yönden en az 8-10 cm, lateral en az 5 cm olacak şekilde 3 mm'den daha fazla kalınlaşmasıdır (Genellikle 4. interkostal mesafede başlar).
 - ❑ DPK asbeste maruz kalan işçilerin % 2 ila % 6'sında oluşur.
 - ❑ İdiopatik formda görülebileceği gibi çeşitli fibro-enflamatuvar durumlar (tbcc,ampiyem, KDH) ve ilaçlara (özellikle metisergid) bağlı görülebildiğinden mesela PP gibi çok tipik asbest temas kriteri olarak kabul edilmez.
 - ❑ DPK, genellikle progresiftir ve bazen nodüler tarzda olabilir ki bu durumda ekstensif DPK ve mezotelyoma arasında ayırım yapmak oldukça zordur. Malign plevral mezotelyoma gibi DPK da pariyetal ve visseral plevranın her ikisini tutup plevral aralığı oblitere edebilir. Ancak DPK premalign bir lezyon olarak kabul edilmez.
-

ROUNDED ATELEKTAZİ (BLESOVSKY SENDROMU)

Plevral yüzeylerin birbirleriyle kaynaşması sonucu komşu akciğer dokusunda meydana gelen atelektatik görünümdür.

Radyografik olarak akciğer bazalinde subplevral yuvarlak bir kitle olarak görülür.

BT'de 3 bulgusu vardır:

Yuvarlak veya oval kitle (periferik plevraya komşu 2.5-7 cm ebatlarında),

Kitlenin içinden geçen bronkovasküler yapıların oluşturduğu kavis (comet tail)

Kalsifikasyonun bazen eşlik ettiği subplevral yağ hipertrofisi veya komşu plevranın kalınlaşması

Genellikle asbest temaslarında görülürse de

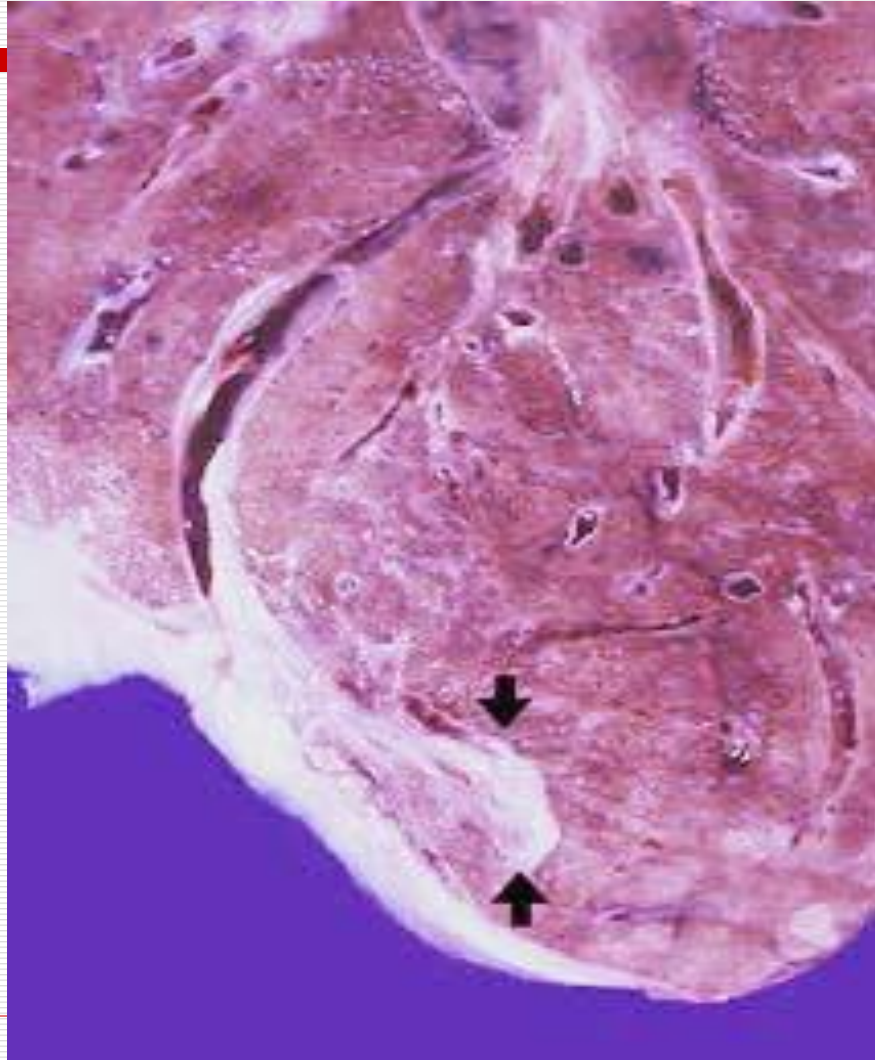
Tbc,

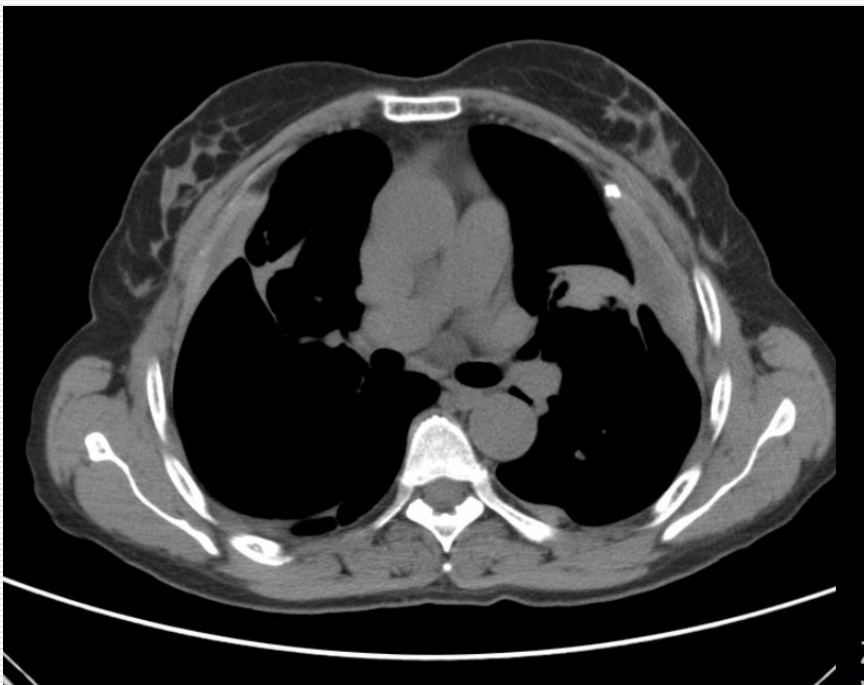
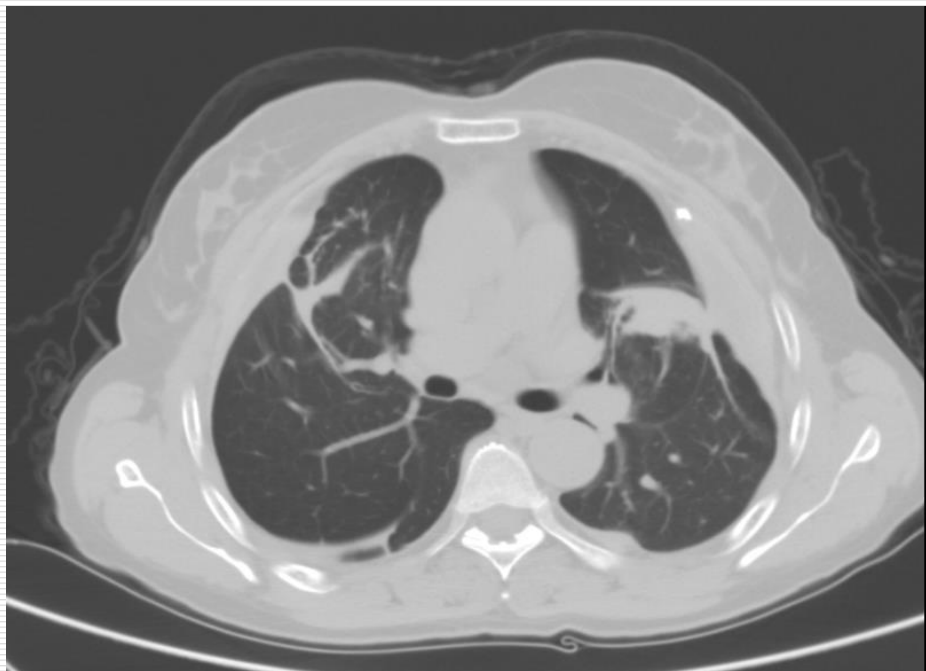
Histoplazmozis,

Dressler sendromu

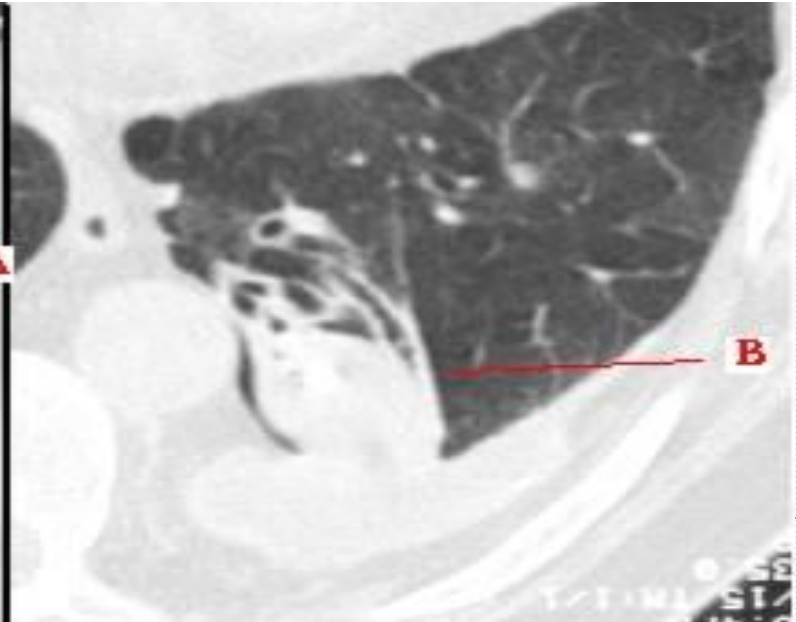
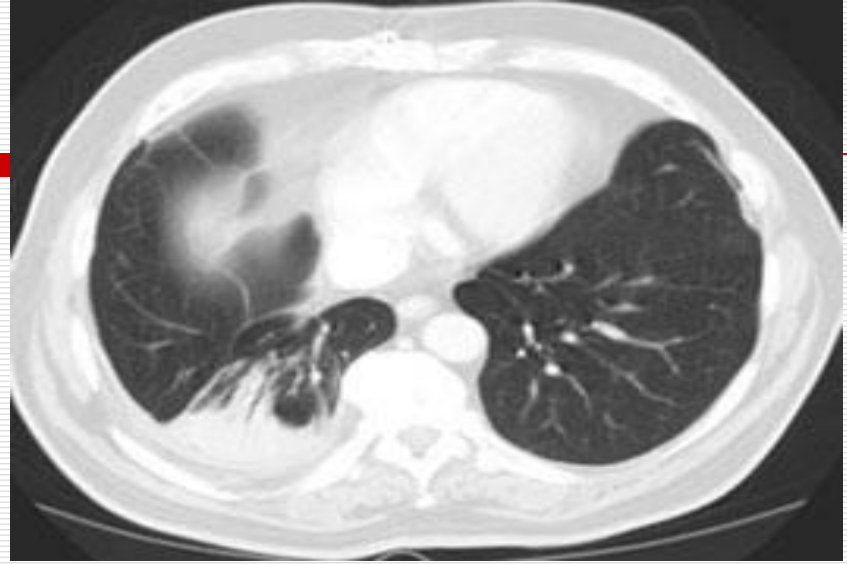
Hemothoraxta da saptanabilir

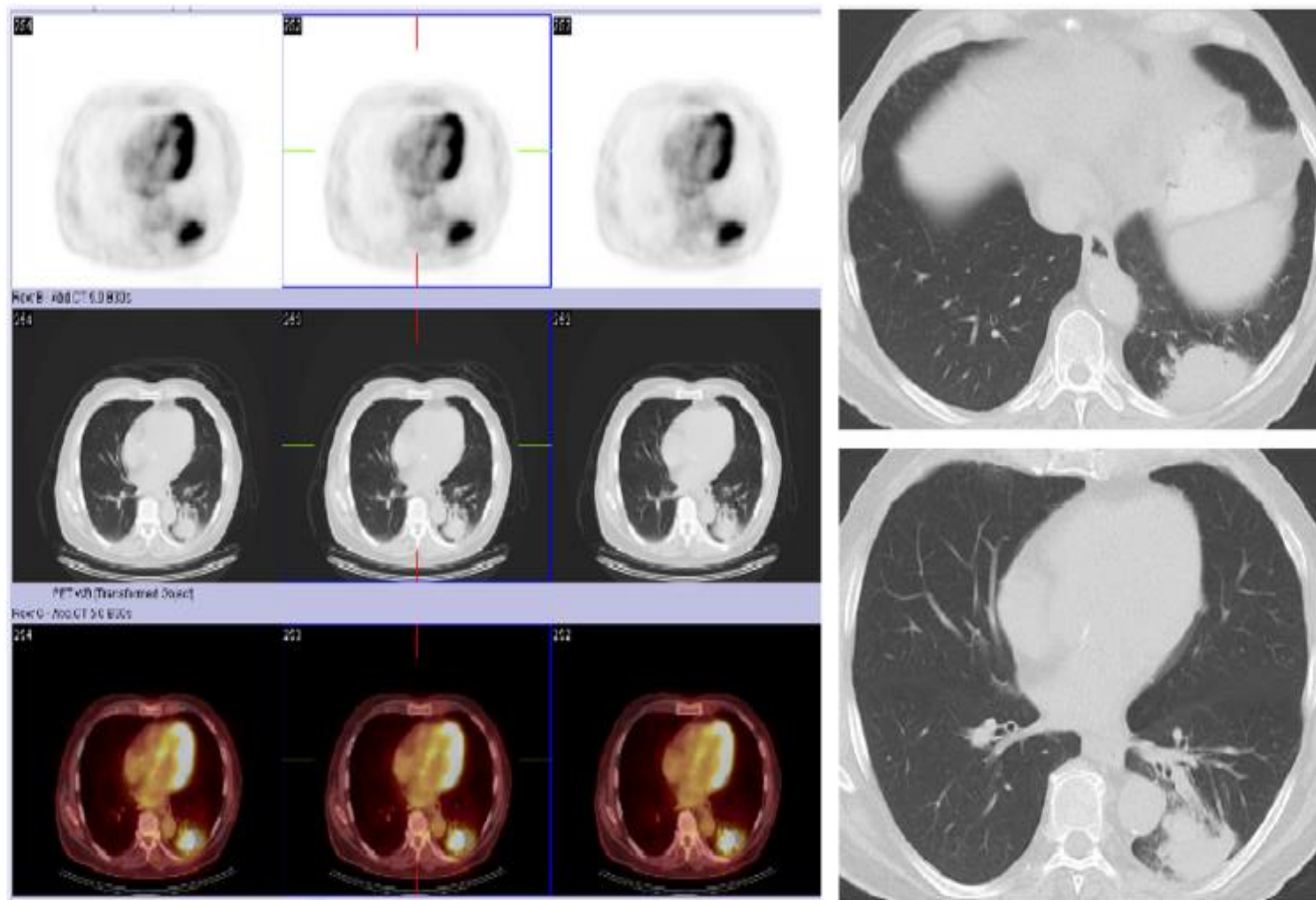
ROUNDED ATELECTASIS





Round atelektazi





Figs 16-18. Bronchogenic CA mimicking rounded atelectasis. PET/CT and CT lung window images demonstrate an FDG-avid left lower lobe mass that was found to represent adenocarcinoma on biopsy. The imaging features on CT are strikingly similar to rounded atelectasis. FDG, fluorodeoxyglucose. (Color version of figure is available online.)

BENIGN ASBEST PLOREZİSİ

- Asbeste bağlı plevral hastalıkların en erken oluşun formudur.
 - Genelde az miktarda ve tek taraflı olup asemptomatiktir.
 - Spontan olarak birkaç ay içinde kaybolursa da bazen tekrarlayabilir.
 - Sıvı eksudatik vasıfta olup serohemorajiktir. Sıvıda eozinofili saptanabilir.
-

BENİGN ASBEST PLÖREZİSİ

Asbest temasından birkaç yıl sonra ortaya çıkabileceği gibi bu latent süre bazen 50 yılı bulabilir.

Hastalığın patogenezi tam bilinmiyor.

Asbest liflerinin makrofajlar ve lenfatikler aracılığı ile plevraya ulaşması → Mekanik irritasyon oluşturması

Kemotaktik aktivitenin stimülasyonu(Özellikle IL-8) → PNL'lerin uyarılması

Eksudatif vasıfta plevral effüzyonun oluşması (?).

BENİGN ASBEST PLÖREZİSİNDE TANI

- 1) Direk veya indirek asbest maruziyeti,
 - 2) Efüzyonun, torasentez veya seri çekilen akciğer grafileri veya torakotomi ile miktarının azaldığının veya kaybolduğunun gösterilmesi,
 - 3) Plevral efüzyon sebebi olabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesi (tüberküloz, malignite),
 - 4) Plevral efüzyonun saptanmasından sonraki 3 yıl içinde malignite saptanmaması.
-

-
- **Course** – BAPes typically resolve spontaneously over the course of several weeks to months (mean 4.3 months [[65](#)]), but can persist for up to a year. BAPes can recur on the same or opposite side in approximately 30 percent of affected individuals. As the pleural fluid of BAPE regresses, it may leave visible blunting of the costophrenic angle and/or diffuse pleural thickening of the visceral pleura. BAPes do not predict an increased risk of mesothelioma beyond that of individuals with similar asbestos exposure without BAPE.

Benign asbestos pleural effusion: diagnosis and course

BWS ROBINSON, AW MUSK

From the Department of Respiratory Medicine, The Queen Elizabeth Medical Centre, Nedlands, Western Australia

ABSTRACT We have reviewed 22 patients with benign asbestos pleural effusion seen over a 17-year period. The mean duration of exposure to asbestos was 5.5 years and the mean interval between exposure and presentation was 16.3 years. In five the effusion was asymptomatic. Fever was uncommon but in 15 of 21 patients the ESR was elevated. Leucocytosis was noted in seven of 20 patients. Autoantibodies were rarely detected. The pleural fluid was usually blood-stained and the volume aspirated was rarely larger than 500 ml. Pleural biopsies revealed established pleural fibrosis and/or inflammatory infiltration with fibrinous exudate and mesothelial and fibroblastic proliferation. A positive mantoux test was noted in eight of 12 patients but there was no other evidence of tuberculosis. The mean duration to spontaneous resolution of the effusion was 4.3 months. During a follow-up period of 28.1 years from initial exposure to asbestos (mean 22.8 years) and up to 17.2 years from initial presentation with a pleural effusion (mean 6.3 years) seven patients had a single recurrence and only one patient had multiple pleural effusions. Only three patients experienced persistent pleural pain. It was not possible to predict the likelihood of recurrence of an effusion or the persistence of pleural pain from the data at presentation. No patient subsequently developed mesothelioma or other neoplasm.

Clinical Investigation of Benign Asbestos Pleural Effusion

**Nobukazu Fujimoto,¹ Kenichi Gemba,^{2,3} Keisuke Aoe,⁴
Katsuya Kato,^{5,6} Takako Yokoyama,⁷ Ikuji Usami,⁷ Kazuo Onishi,⁸
Keiichi Mizuhashi,⁹ Toshikazu Yusa,¹⁰ and Takumi Kishimoto¹¹**

¹ Department of Medical Oncology, Okayama Rosai Hospital, 1-10-25 Chikkomidorimachi, Okayama 7028055, Japan

² Department of Respiratory Medicine, Okayama Rosai Hospital, 1-10-25 Chikkomidorimachi, Okayama 7028055, Japan

³ Department of Respiratory Medicine, Chugoku Chuo Hospital, Fukuyama 7200001, Japan

⁴ Department of Medical Oncology, Yamaguchi-Ube Medical Center, 685 Higashikiwa, Ube 7550241, Japan

⁵ Department of Radiology, Okayama University Hospital, 2-5-1 Shikatacho, Okayama 7008558, Japan

⁶ Department of Diagnostic Radiology 2, Kawasaki Medical School, Okayama 7008505, Japan

⁷ Department of Respiratory Medicine, Asahi Rosai Hospital, 61 Hirakochokita, Owariasahi 4880875, Japan

⁸ Department of Respiratory Medicine, Kobe Rosai Hospital, 4-1-23 Kagoikedori, Chuoku, Kobe 6510053, Japan

⁹ Department of Respiratory Medicine, Toyama Rosai Hospital, 992 Rokuromaru, Uozu 9370042, Japan

¹⁰ Department of Thoracic Surgery, Chiba Rosai Hospital, 2-16 Tatsumidaihigashi, Ichihara 2900003, Japan

¹¹ Department of Internal Medicine, Okayama Rosai Hospital, 1-10-25 Chikkomidorimachi, Okayama 7028055, Japan

Correspondence should be addressed to Nobukazu Fujimoto; nfuji@okayamah.rofuku.go.jp

Received 17 August 2015; Revised 29 October 2015; Accepted 9 November 2015

Academic Editor: Denis Caillaud

Copyright © 2015 Nobukazu Fujimoto et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

There is no detailed information about benign asbestos pleural effusion (BAPE). The aim of the study was to clarify the clinical features of BAPE. The criteria of enrolled patients were as follows: (1) history of asbestos exposure; (2) presence of pleural effusion determined by chest X-ray, CT, and thoracentesis; and (3) the absence of other causes of effusion. Clinical information was retrospectively analysed and the radiological images were reviewed. There were 110 BAPE patients between 1991 and 2012. All were males and the median age at diagnosis was 74 years. The median duration of asbestos exposure and period of latency for disease onset of BAPE were 31 and 48 years, respectively. Mean values of hyaluronic acid, adenosine deaminase, and carcinoembryonic antigen in the pleural fluid were 39,840 ng/mL, 23.9 IU/L, and 1.8 ng/mL, respectively. Pleural plaques were detected in 98 cases (89.1%). Asbestosis was present in 6 (5.5%) cases, rounded atelectasis was detected in 41 (37.3%) cases, and diffuse pleural thickening (DPT) was detected in 30 (27.3%) cases. One case developed lung cancer (LC) before and after BAPE. None of the cases developed malignant pleural mesothelioma (MPM) during the follow-up.



TEŞEKKÜRLER
