

## Bölüm 8

# MALİGNİTE İLİŞKİLİ ASİT VE YÖNETİMİ

Abdullah Evren YETİŞİR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Asit abdominal kavitede patolojik sıvı birikimidir. Sıklıkla kronik karaciğer hastalığı, malign neoplazm, kardiyak yetmezlik, tüberküloz peritoniti ve renal hastalıklarla ilişkilidir (Liu & ark., 2014). Malignite ile ilişkili asit az görülmele birlikte yaklaşık %7-10 oranında görüldüğü belirtilmektedir (Runyon & ark., 1992), (Runyon, Hoefs & Morgan, 1988).

### ETYOLOJİ

Malignite ile ilişkili asitler sıklıkla ilerlemiş veya metastatik gastrointestinal (gastrik, kolorektal, pankreas), jinekolojik (over, endometrial) veya primer peritoneal malignitelerde görülmektedir. Ekstraabdominal tümörlerden meme, akciğer kanseri ve lenfoma neden olabilirken %20 kadarında primer tümör bölgesi belirlenmemektedir (Sidana & ark., 2017), (Cavazzoni & ark., 2013). Malign hastalıklar birçok mekanizma ile asite neden olabildiğinden malignite ile ilişkili asit ifadesi, tüm bu nedenleri kapsadığından daha uygun bir tanımlamadır (Runyon, Hoefs & Morgan, 1988), (Smith & Jayson, 2003).

### PATOFİZYOLOJİ

Malign asit patofizyolojisi multifaktöryeldir. Tümör vaskülaritesinin mikrovasküler geçirgenliğinin artması, üretim ve periton sıvısının salınımı malign asit gelişiminde ana faktördür. Vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) vasküler geçirgenliğin artmasından ve ayrıca kitledeki kontrolsüz vasküler gelişimden sorumludur. Peritoneal sıvı reabsorpsiyonundaki bozuklukta patofizyolojiye katkıda bulunmaktadır. Asitler tipik olarak nüks ve/veya ileri evre kanserlerde gelişmektedir. Asit gelişmeden önce genellikle periton veya karaciğer metastazı, batın lenf nodlarının genişlemesi veya büyük bir tümör yükü hikayesi bulunmaktadır. Over ve mesane orijinli maligniteler ve peritoneal mezotelyoma peritoneal karsinomatozise neden olma eğilimindedir. Bu durumlarda, lenf kanallarının

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, evrenyetisir@hotmail.com

Şant: Peritoneovenöz şantlar asitin periton boşluğundan vena cava superiora drenajını sağlar. Diğer tedavilerle kıyaslandığında elektrolit, sıvı dengesi ve proteinlerin korunması avantajlarıdır (Becker, Galandi & Blum, 2006). Parasetez ihtiyacını en aza indirmek için seçilmiş hastalarda Denver şantı gibi PV şant yerleştirilebilir. Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, sarılık, portal hipertansiyon, koagülopati ve şiddetli plevral effüzyon varlığında kontraendikedir (Adam & Adam, 2004). Erken ölüm ve enfeksiyon, tıkanma, koagülopati ve malign hücrelerin yaygın dağılımı gibi komplikasyon oranlarının yüksek olması nedeniyle nadiren kullanılırlar.

Laparoskopik hipertermik kemoterapi: Laparoskopi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) palyatif tedavi olarak malign asitte önerilmektedir. Değişik orijinleri olan 52 hastalı bir çalışmada sisplatin ve doksorubisin veya mitomisin c ile yapılan laparoskopik HIPEC ile 1 ay sonra hastaların %94'ünde asitte tam rezolüsyon ve ortanca sağkalım 98 gün olarak bulunmuştur (Valle, Van der Speeten & Garofalo, 2009). Bağırsak duvarı hasarı, kanama, abdominal sıvı toplanması ve apseler, plevral efüzyon, elektrolit bozuklukları ve hipotansiyon gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir.

Sistemik ve kombine tedaviler: Radikal sitoredüktif cerrahi ve kemoterapi özellikle epitelyal over kanseri gibi kemoterapiye duyarlı tümörlerde malign asiti azaltabilmektedir. Peritoneal mezotelyoma, diffüz peritoneal adenomüsinozis (psödomiksoma periton) ve apendiks veya kolorektal adenokarsinomdan izole edilen peritoneal karsinoması olan hastalar intraperitoneal hipertermik kemoterapi ile kombine agresif sitoredüktif tedaviden fayda görebilirler.

## PROGNOZ

Malign asit gelişimi kötü prognoz göstergesidir ve etkilenen hastaların sağkalımlarını birkaç aya kadar düşürmektedir. Tamı sonrası medyan sağkalım 1-4 ay arasında değişmektedir (Sidana & ark., 2017), (Becker, Galandi & Blum, 2006). Over kanseri olmayan hastalarda (efüzyon lenfoması dahil), beklenen sağkalım 3 aydan daha azdır (Ayantunde & Parsons, 2007). Epitelyal over kanseri olan hastada asit varlığı mutlaka kötü prognozla ilişkili değildir.

## KAYNAKLAR

- Adam, RA. & Adam, YG. (2004). Malignant ascites: past, present, and future. *J Am Coll Surg*, 198(6), 999-1011. Doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.01.035
- Allen, VA., Takashima, Y., Nayak, S., et all. (2017). Assessment of False-negative Ascites Cytology in Epithelial Ovarian Carcinoma: A Study of 313 Patients. *Am J Clin Oncol*, 40(2), 175-177. Doi: 10.1097/COC.000000000000119

- Ayantunde, AA. & Parsons, SL. (2007). Pattern and prognostic factors in patients with malignant ascites: a retrospective study. *Ann Oncol*, 18(5), 945-9. Doi: 10.1093/annonc/mdl499
- Becker, G., Galandi, D. & Blum, HE. (2006). Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. *Eur J Cancer*, 42(5), 589-97. Doi: 10.1016/j.ejca.2005.11.018
- Brown, PD. (1998). Matrix metalloproteinase inhibitors. *Breast Cancer Res Treat*, 52(1-3), 125-36.
- Cavazzoni, E., Bugiantella, W., Graziosi, L., et al. (2013). Malignant ascites: pathophysiology and treatment. *Int J Clin Oncol*, 18(1), 1-9. Doi: 10.1007/s10147-012-0396-6
- Decker, D., Stratmann, H., Springer, W., et al. (1998). Benign and malignant cells in effusions: diagnostic value of image DNA cytometry in comparison to cytological analysis. *Pathol Res Pract*, 194(11), 791-5. DOI: 10.1016/S0344-0338(98)80069-1
- El-Shami, K., Elsaid, A. & El-Kerm, Y. (2007). Open-label safety and efficacy pilot trial of intraperitoneal bevacizumab as palliative treatment in refractory malignant ascites. *J Clin Oncol*, 25(18), 9043.
- Giannini, EG., Marabotto, E., Savarino, V., et al. (2009). Hepatocellular carcinoma in patients with cryptogenic cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 7(5), 580-5. Doi: 10.1016/j.cgh.2009.01.001
- Heiss, MM., Murawa, P., Koralewski, P., et al. (2010). The trifunctional antibody catumaxomab for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: results of a prospective randomized phase II/III trial. *Int J Cancer*, 127(9), 2209-21. Doi: 10.1002/ijc.25423
- Kielhorn, E., Schofield, K. & Rimm, DL. (2002). Use of magnetic enrichment for detection of carcinoma cells in fluid specimens. *Cancer*, 94(1), 205-11.
- Liu, F., Kong, X., Dou, Q., et al. (2014). Evaluation of tumor markers for the differential diagnosis of benign and malignant ascites. *Ann Hepatol*, 13(3), 357-63.
- Loewenstein, MS., Rittgers, RA., Feinerman, AE., et al. (1978). Carcinoembryonic antigen assay of ascites and detection of malignancy. *Ann Intern Med*, 88(5), 635-8.
- Numnum, TM., Rocconi, RP., Whitworth, J., et al. (2006). The use of bevacizumab to palliate symptomatic ascites in patients with refractory ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol*, 102(3), 425-8. Doi: 10.1016/j.ygyno.2006.05.018
- Pinto, MM. (1996). CA-15.3 assay in effusions: comparison with carcinoembryonic antigen and CA-125 assay and cytologic diagnosis. *Acta Cytol*, 40(3), 437-442. Doi:10.1159/000333895
- Pombo, F., Rodriguez, E., Martin, R., et al. (1997). CT-guided core-needle biopsy in omental pathology. *Acta Radiol*, 38(6), 978-81.
- Press, OW., Press, NO. & Kaufman, SD. (1982). Evaluation and management of chylous ascites. *Ann Intern Med*, 96(3), 358-64.
- Rector, WG Jr. (1984). Spontaneous chylous ascites of cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*, 6(4), 369-72.
- Runyon, BA. (2006). Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (Eds), In: *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/ Management* (1935)., Philadelphia:WB Saunders.
- Runyon, BA. (1994). Malignancy-related ascites and ascitic fluid "humoral tests of malignancy". *J Clin Gastroenterol*, 18(2), 94-8.
- Runyon, BA. (1998). Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis. *Hepatology*, 27(1), 264-72.
- Runyon, BA., Hoefs, JC. & Morgan, TR. (1988). Ascitic fluid analysis in malignancy-re-

- lated ascites. *Hepatology*, 8(5), 1104-9.
- Runyon, BA., Montano, AA., Akriviadis, EA., et all. (1992). The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med*, 117(3), 215-20.
- Saif, MW., Siddiqui, IA. & Sohail, MA. (2009). Management of ascites due to gastrointestinal malignancy. *Ann Saudi Med*, 29(5), 369-77.
- Sidana, A., Kadakia, M., Friend, JC., et all. (2017). Determinants and prognostic implications of malignant ascites in metastatic papillary renal cancer. *Urol Oncol*, 35(3), 114. Doi:10.1016/j.urolonc.2016.10.023
- Smith, EM. & Jayson, GC. (2003). The current and future management of malignant ascites. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 15(2), 59-72.
- Que, Y., Wang, X., Liu, Y., et all. (2009). Ultrasound-guided biopsy of greater omentum: an effective method to trace the origin of unclear ascites. *Eur J Radiol*, 70(2), 331-5. Doi: 10.1016/j.ejrad.2008.01.036
- Valle, M., Van der Speeten, K. & Garofalo, A. (2009). Laparoscopic hyperthermic intraperitoneal peroperative chemotherapy (HIPEC) in the management of refractory malignant ascites: a multi-institutional retrospective analysis in 52 patients. *J Surg Oncol*, 100(4), 331-4. Doi: 10.1002/jso.21321