

Akciğere Metastaz Yapan Koryokarsinom ve Yoğun Bakım

Elif BOMBACI, Serhan ÇOLAKOĞLU, Ersan ŞENSOY, Gözde ATEŞ,
Serkan TULGAR, Mustafa TEKİN

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

ÖZET:

Amaç: Bu çalışmada 39 yaşında, akciğerde çoklu metastazlarla ortaya çıkan bir koryokarsinom olgusu kadın hastayı sunmaktayız. Hastanın endometriyal kürtajdan sonra vajinal kanama devam ediyordu. Serum Human Chorionic Gonadotropin (HCG) seviyesi 57463 mIU/mL idi. Yoğun bakım ünitesine kabulünde hasta taşipneik, hipoksemikti ve akciğer grafisinde çok sayıda bilateral metastatik lezyonlar mevcuttu. Akut respiratuvar distres sendromu nedeniyle entübe edilerek mekanik ventilasyon uygulandı. Hastaya akciğere metastaz yapan koryokarsinom tanısı kondu. Hasta reanime edilirken eş zamanlı kemoterapi kurleri başlatıldı. Yoğun bakım ünitesine girişinden 21 gün sonra hasta klinik olarak düzelme gösterdi. Medikal onkoloji kliniğine devredildi. Medikal onkoloji kliniğine devredildikten yirmi dört gün sonra hasta solunum yetmezliği ve febril nötropeni nedeniyle kaybedildi. Yüksek riskli koryokarsinom olgularında çoklu ilaç kemoterapisinin onkolojik yoğun bakım ünitelerinde yapılması gerektiği kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: Koryokarsinom, akciğer metastazı, yoğun bakım

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Dr. Elif BOMBACI

Yazışma Adresi: Barbaros mh. Karayolları Site sk. Soyak Gökyüzü konutları B Bl. D: 44 Üsküdar İstanbul

Telefon : 0 505 299 10 89

E-mail : bombaciel@yahoo.com

*45. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde (26- 30 Ekim 2011, Belek, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

ABSTRACT :

Choriocarcinoma Metastasizing to the Lungs and Intensive Care – A Case Report

Summary: In this study, we report 39-year-old female patient with choriocarcinoma who presented with multiple lung metastases. Following endometrial curettage, the patient continued to have vaginal bleeding. Serum Human Chorionic Gonadotropin (HCG) level was 57463 mIU/mL. On admission to intensive care unit she was tachypneic, hypoxemic and chest X-Ray revealed bilateral multiple metastatic lesions. The patient was intubated and ventilated mechanically for acute respiratory distress syndrome. She was diagnosed to have choriocarcinoma with pulmonary metastasis. When she was being reanimated, chemotherapy cycles have been started simultaneously. Twenty-one days after admission to intensive care unit the patient improved clinically. She was discharged to the medical oncology department. Twenty-four days after discharge to the medical oncology department, the patient died of respiratory failure and febrile neutropenia. We concluded that, multi-drug chemotherapy for high risk patients with choriocarcinoma, should be administered at the oncological intensive care units.

Keywords: choriocarcinoma, lung metastase, intensive care

GİRİŞ:

İnvaziv mol tanısında, küretajı takiben geçmeyen kanama, yüksek HCG seviyeleri tanı koydurucu bulgulardır. Genelde mol gebeliğini takiben ortaya çıkan koryokarsinom, nadir bir kanser türü olup, hızla beyin, karaciğer, akciğer ve böbreklere kan yoluyla metastaz yapabilmektedir. Vasküler ve frajil yapısı nedeniyle metastatik odaklardaki kanamalar mortaliteye neden olabilmektedir(1). Bu sunuda mol gebeliğini takiben akciğer

metastazı ile ortaya çıkan, Yoğun Bakım Ünitesinde (YBÜ) takip ve tedavi edilen bir koryokarsinom olgusu tartışılmıştır.

OLGU:

Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan, 2 canlı doğumu olan, Şubat 2011 tarihinde gebelik nedeniyle D/C küretaj uygulanan otuz dokuz yaşındaki hasta, bu tarihten itibaren yaklaşık 5 ay süresince az miktarda sürekli vajinal kanaması olmasına rağmen herhangi

bir sağlık birimine başvurmamış. Temmuz 2011 tarihinde vajinal kanama nedeniyle başvurduğu hastanede Beta-HCG için kan örneği alınmış, “Mol Gebelik” ön tanısıyla küretaj uygulanmış, materyal, patolojik tetkike gönderilmiş ve taburcu edilmiş. Ancak kanaması devam etmiş ve hemoptizi şikayeti başlamış. Bu şekilde geçen üç haftadan sonra nefes darlığı şikayetinin de eklenmesi üzerine hasta hastanemize başvurmuş, pulmoner emboli ön tanısıyla Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine yatırılmıştır. Ayırıcı tanı için pulmoner anjiyografi çekilen hastanın takipleri sırasında hemoptizisi, solunum sıkıntısı artmış, taşipne, hipoksemi gelişmiştir. Akciğer grafisinde heterojen dansite artışı görülen hasta istenen acil konsültasyon üzerine tarafımızca değerlendirilmiş, dakika solunum sayısı 20/dk, arter kan gazları (AKG) tetkikinde pH: 7,45 PCO₂: 23 mmHg, PO₂: 52 mmHg, Oksijen saturasyonu: %90 tespit edilmiş olan hasta ileri tetkik ve tedavi için yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınmıştır. Hastaya sürekli maske ile oksijen verilmesinin yanı sıra CPAP maske ile aralıklı noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ile solunum desteği uygulanmış, pulmoner emboli ön tanısına yönelik olarak düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisine başlanmıştır. İkinci gün, pulmoner anjiyografisinin değerlendirilmesinde pulmoner emboli lehine bulgu tespit edilmemiş, Beta-HCG değeri 57463 mIU/mL olarak saptanmış, dış merkezde yapılmış olan endometriyal küretajının patoloji raporuna göre “koryokarsinom” tanısı konulmuştur. Üçüncü gün onkoloji konsültasyonu ile metotreksat, adriyoblastin, etoposid, vinkristin, siklofosamid ile kemoterapi (KT) başlanan, Beta-HCG değeri 37256 mIU/mL bulunan hastanın, CPAP maske ve Helmet Maske ile solunum desteği almasına rağmen solunum parametrelerinin daha da kötüleşmesi, periferik oksijen saturasyonunun %80’e kadar azalması ve ajitasyonunun başlaması üzerine entübe edilerek invaziv mekanik ventilasyon desteğine geçilmiştir. Endotrakeal tüp içinden kanlı mayii aspire edilmiştir. Kısa süre içinde radyolojik görüntüleme ve arter kan gazları değerleri ağır ARDS lehine bulunmuştur (AKG: FiO₂: % 65 iken pH: 7,45 PCO₂: 38 mmHg, PO₂: 60 mmHg, (Resim1).

Resim 1: Olgunun ARDS geliştiği dönemdeki akciğer grafisi



Hemogram değerlerinde Hct% 24,8 Hb% 7,5 gr olan hastaya kan replasmanı yapılmış, bulunmuştur. Kemoterapinin 6. günü gelişen nötropeni (Lökosit 1000/mm³, nötrofil sayısı okunamadı) ve ateş yükselmesi üzerine profilaktik amaçlı antibiyotik ve nötrofil stimulan faktör başlanmıştır. Hemogram değerleri düşen hastaya eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu ile replasman yapılmış olup ateşi yüksek seyreden hastanın kan trakeal aspirat ve idrar kültürü sonuçlarına göre uygun antibiyotik tedavisi uygulanmış, bu süre içinde trakeadan bol, kanlı mayii aspire edilmeye devam etmiştir. KT’nin 7. günü Beta-HCG değeri 19430 mIU/mL. bulunmuştur. KT’nin 12. ve entübasyonun 11. günü solunum parametreleri düzelme göstermesi üzerine ekstübe edilerek aralıklı noninvaziv mekanik ventilasyon uygulanmak kaydıyla maske ile oksijen desteğine geçilmiştir. Haftalık ölçümlerde azalma gösteren Beta-HCG değerleri YBÜ’deki 21. gününde 3784 mIU/mL değerine kadar düşmüş, akciğer grafisinde infiltratif lezyonlar gerilemiştir. Tüm organ sistemlerine ait fizik muayene bulgularının da normal sınırlarda olması üzerine KT’nin 2. kürünü alan hasta reanimasyon yönünden şifa ile, KT’nin devamı için Medikal Onkoloji Kliniğine devredilmiştir. Onkoloji kliniğinde 3. kürü sorunsuz tamamlanan hastada KT’nin 4.kürü başladığında Beta-HCG değeri 13 mIU/mL’e kadar azalmasına karşın febril nötropeni gelişmiş. Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ile kan ve idrar kültürleri alınarak teiko-

planin ve piperasilin tedavisine başlanmış, devam eden yüksek ateş ile beraber diyaresi de başlayan hastanın tedavisine metronidazol ve flukanazol eklenmiş. Tekrar hemoptizisi başlayan hastanın çekilen akciğer grafisinde sol akciğerde efüzyon tespit edilmiş, solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine acil reanimasyon konsültasyonu istenen hasta tarafımızdan değerlendirildiğinde şuuru konfü, cilt siyanoze solunum taşipneik bulunmuştur. Yoğun bakım endikasyonu konulan hasta hava yolu açıldıktan sonra yoğun bakıma sevk edilmek üzere iken kardiyak arrest geçirmiş, resüsitasyona cevap alınamayarak kaybedilmiştir.

TARTIŞMA:

Trofoblastik hastalıklar plasental dokunun üç farklı anormalliği ile ortaya çıkmaktadır. En masum tipi hidatiform mol olup, koryonik villuslarda hidropik dejenerasyon sonucu üzüm tanesi görünümü ile karakterizedir. Uterus içinde sınırlanır. Sıklıkla spontan düşüklüklerin ardından görülebilir. Nadiren de normal gebeliği takiben ortaya çıkabilmektedir. Bir sonraki şekli olan invaziv mol ise uterusun miyometriyumu içine lokal invazyon gösterir. Nadiren metastaz yapar. Bu hastalıkların içinde yer alan koryokarsinom ise oldukça agresif seyirlidir. Damardan zengin yapılara ve kan damarlarına afinitesi yüksek olduğundan damar içine invaze olup santral sinir sistemi, karaciğer, dalak gibi uzak organlara kan yoluyla metastaz yapar (2,3). En sık metastaz odağı da akciğerlerdir(3). Otonomik olarak "Human Chorionic Gonadotropin (HCG)" hormonu salgılandığı için hastalığın tanısında ve tedavinin seyrinde HCG değerleri önemli yer tutmaktadır(4). Klinik bulgular çok çeşitli olabileceğinden tanı koymak oldukça güçtür. Tümör embolisi ya da metastaza bağlı arteriyovenöz şantlar ve oksijen desatürasyonu gibi solunumsal bulgular görülebilse de bazen bulgu vermeyebilir. Pulmoner metastaz bazen tek bir lezyon şeklinde olabilir. Ancak olguların %88'inde çoklu nodüller ya da miliyer görünüm hakimdir(2). Pulmoner sistem görüntüleme yöntemlerinde nodüller hemorajiye bağlı olarak düzgün ve flu görünümündedir. Pulmoner metastaz olan hastalarda mortalite %8-21 arasında bildirilmiştir(2). Çoklu metastazı

olan hastalarda ölüm, sıklıkla beyindeki metastazın kemoterapi sonrası nekroze olup serebral kanamaya yol açması ile meydana gelmektedir. Bu nedenle beyin metastazı olan hastada mortalite riski yüksektir. Ayrıca invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı ile mortalite hızı arasında %100'e yakın ilişki olduğu bildirilmiştir(5). Ektopik yada term gebeliğin ardından ya da molar olmayan bir düşüktükten sonra pulmoner metastaz görülen olgularda survi oldukça düşük bulunmuştur (6).

Bizim olgumuzda yaklaşık 5 ay önce non-molar düşük hikayesinin olması, buna karşın bir ay önce mol gebelik nedeniyle küretaj olması, ancak aradan geçen zamanda ihmal edilmiş bir sürekli vajinal kanama hikayesi koryokarsinom tablosunun hangi zeminden geliştiği konusunda belirsizliğe yol açmaktadır. İnvaziv mol hastalarında Beta-HCG>40000MIU/L olması, hastalığın son gebelikten 4 ay sonra ortaya çıkması beyin, karaciğer metastazı olması, daha önceden başarısız kemoterapi öyküsü kötü prognoz lehinedir(1). İyi prognozlu metastazik hastalarda metotreksat ile tekli KT uygulanması yeterliyken kötü prognozlu metastazik hastalarda çoklu KT uygulanmaktadır (7). Yüksek riskli 148 adet koryokarsinom olgusunda metotreksat, aktinomisin D, etoposid, siklofosamid ve vinkristin ile yapılan kemoterapi uygulamalarının incelendiği bir çalışmada mortalite hızı %15 bulunmuştur. Bir grup hasta hastalığın çok ileri safhasında olmasına ve yaygın akciğer tutulumuna bağlı gelişen solunum yetmezliği nedeniyle ya da santral sinir sistemi hasarı ile erken dönemde ölmüş, bir grup hasta ise geç dönemde ilaçlara direnç yada başka komplikasyonlardan kaybedilmiştir(8). Bizim olgumuzda; Beta- HCG değerinin 57463 mIU/mL üzerinde olması, hastalığın son gebelikten 5 ay sonra ortaya çıkması kötü prognoz kriterlerine uymaktadır. Yine de koryokarsinom hızla metastaz yapmasına karşın, kemoterapiye iyi cevap veren bir kanser türü olarak kabul edilmektedir. Kanser hastalarının tedavisinde cevap bekleyen sorulardan biri de yoğun bakımda yaşam destek tedavisi almakta iken bu hastalara kemoterapi gibi kansere özel tedavilerin uygulanıp uygulanamayacağıdır. Organ disfonksiyonu sayısı ile sağkalım arasında ters orantılı bir ilişki olduğu bilin-

mektedir. Bu nedenle kanser hastalarında da çoklu organ yetmezliği başlamadan mümkün olduğunca erken yoğun bakım önlemlerinin alınması survi açısından son derece önem taşımaktadır. Son veriler günümüzde çok sayıda malinite hastasının yoğun bakım desteğinden yarar gördüğünü ve mortalite hızının ciddi şekilde düştüğünü göstermektedir(9). Hasta yaygın akciğer metastazı ile YBÜ'e yatırılmış, hastalığın akut döneminde ağır ARDS tablosundayken invaziv mekanik ventilasyon tedavisinin beraberinde beşli kemoterapi tedavisine erken dönemde iyi cevap vermiş, kötü prognoz lehine bulgular olmasına karşın multidisipliner yaklaşımla tedavide başarı sağlanmıştır. Yoğun bakım ünitesinden 21 günde kemoterapinin 2. kürünü almakta iken taburcu edilerek tedavisine onkoloji servisinde devam edilmiştir. Ancak tedavinin ileri döneminde, 4. kemoterapi kürü uygulanırken tedavi komplikasyonu olarak gelişen febril nötropeni ve ağır pnömoni tablosu ile hasta kaybedilmiştir. Günümüzde kanser tedavisinde gelişmiş yoğun kemoterapi rejimleriyle başarıda yükselme sağlanırken, bu tedaviler ilaçlara bağlı toksisiteye, baskılanmış immünite nedeniyle ağır enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Ağır kanser hastalarında organ fonksiyon bozukluğunun yönetiminde yoğun bakım uzmanı ile onkoloğun el birliği ile mücadelesi önemli rol oynar. Seçilmiş kanser hastalarının yoğun bakım ünitesine alınmasının, yaşam süresinin anlamlı derecede artmasına neden olduğu bilinmektedir(10).

Bizim olgumuzun yoğun bakım ünitesine girişinde akciğer metastazlarına bağlı ağır bir solunum yetmezliği, ve bu tablonun tetiklediği kardiyovasküler sistem instabilitesi mevcuttu. Bir yandan hasta reanime edilirken diğer yandan onkoloji kliniğinin yakın takibi ile birlikte başlatıldığı çoklu kemoterapi ile hastanın yaşamsal organ sistemlerindeki yetmezlik kontrol altına alınabilmiş, hasta yoğun bakımdan çıkarılarak tedavisine medikal onkoloji servisinde devam edilmiştir. Kanser hastalarında kemoterapinin bağışıklık sistemini baskılaması sonucu ortaya çok ciddi enfeksiyonlar çıkabilmekte, bu hastalar tedavi süreçlerinin önemli bir bölümünde yoğun bakım ihtiyacı gösterebilmektedir. Fe-

bril nötropeni tablosu onkoloji hastalarında yoğun bakım gerektiren önemli bir durumdur. Mortalitesi son derece yüksek olan bu tabloda tedavinin başından sonuna dek hastayı izleyen hekim ile birlikte yoğun bakım, enfeksiyon hastalıkları, radyoloji, mikrobiyoloji gibi pek çok daldan multidisipliner bir yaklaşım sağlanması ve devam ettirilmesi gerektiği bildirilmiştir(11).Bizim olgumuzda da devam eden kemoterapisi sırasında febril nötropeni gelişmiştir. İdeal olan böyle bir komplikasyonla mücadelenin yoğun bakım şartlarında sürdürülmesidir. Uygun hastada invaziv tedaviden ve taburcu olduktan sonra gereğinde yeniden yoğun bakıma almaktan kaçınılması gerektiği bilinmektedir(12). S onuç olarak; kötü prognoz kriterleri taşıyan koryokarsinom olgularının takip ve tedavisinde kadın hastalıkları, onkoloji, enfeksiyon hastalıkları, biokimya, yoğun bakım ve radyoloji gibi pek çok dal uzmanlığınca, multidisipliner bir yaklaşım sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Terek MC, Akman L, Zekioğlu O, Dikmen Y, Erhan Y, Ulukuş M. İnvaziv mol hidatiform: Olgusu sunumu ve literatür derlemesi. *Ege Tıp Dergisi*, 2005;44(2):127-130.
2. Gando S, Villarejo F, Maskin B, Luna CM. A 37-year-old woman with multiple pulmonary nodular opacities and hemoptysis. *Chest*, 2006; 130:1241-1243.
3. Seetharaman ML, Arora R, Arora VK. Gestational choriocarcinoma with haemorrhagic pleural effusion. *Indian J Chest Dis & Allied Sci* 1991; 33(1):39-42.
4. Sierra-Bergua B, Sanchez-Martelez M, Cabrerizo- Garcia JL, Sanjoaquin-Conde I. Choriocarcinoma with pulmonary and cerebral metastases. *Singapore Med J* 2008; 49(10):286-288.
5. Todd A, Newsalnd ES, Palazzo M. Lesson of the week: unusual case of choriocarcinoma occurring after 12 month after delivery. *BMJ* 1998; 316:632-634.
6. Soper JT, Evans AC, Conaway MR, et al. Evaluation of prognostic factors and staging in gestational trophoblastic tumor. *Obstet Gynecol* 1994;84:969-973.

7. Luanin JR, Nejad B. Secondary chemotherapy for high risk gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2005; 97 (2):618-23.
8. Newsland ES, Bagshaw KD, Begent RH, et al. Results with the EMA/CO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cylophosphamide, vincristine) regimen in high risk gestational trophoblastic tumors, 1979 to 1989. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:550-557.
9. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann Intensive Care.* 2011; 23;1(1):5.
10. Darmon M, Azoulay E. Critical care management of cancer patients: cause for optimism and need for objectivity. *Curr Opin Oncol.* 2009;21(4):318-26.
11. Saba R. Hematoloji/onkoloji hastalarında yoğun bakım gerektiren febril nötropeni. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 2010;8(1):41-47.
12. McGrath S, Charterjee F, Whiteley C, Ostermann M. ICU and 6-month outcome of oncology patients in the intensive care unit. *Q J Med*, 2010; 103:397-403

