

YAYGIN HEMORAJİK PULMONER METASTAZLAR İLE SEYREDEN BİR KORYOKARSİNOM OLGUSU: KORYOKARSİNOM SENDROMU

*DIFFUSE HEMORRHAGIC PULMONARY METASTASE IN A CHORIOCARCİNOMA CASE:
CHORIOCARCİNOMA SYNDROME*

Neşe AYDEMİR DURSUNOĞLU, Arzu YAREN**, Sevin BAŞER*, Serkan DEĞİRMENCİOĞLU***

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, DENİZLİ

**Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, DENİZLİ

***Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, DENİZLİ

Özet

Akciğer metastazlarının %7-10'u testiküler karsinomlardan kaynaklanmaktadır. Koryokarsinom, yüksek metastaz potansiyeline sahip testisin germ hücre kökenli bir tümördür. Yoğun koryokarsinom elemanları içeren ileri evre germ hücreli tümörlerin metastaz alanında yaptığı kanama "koryokarsinom sendromu" olarak tanımlanmaktadır. Burada 28 yaşında ağır dispne nedeniyle başvuran ve akciğer grafisinde yaygın lenfovasküler metastazları ve plevral efüzyonu olan genç bir erkek olgu sunulmuştur. (Pamukkale Tıp Dergisi, 2008;1(2):102-104).

Anahtar kelimeler: koryokarsinom sendromu, pulmoner metastazlar, pulmoner hemoraji

Abstract

It has been presented that 7-10% of pulmonary metastasis are caused by testicular carcinoma. Choriocarcinoma is a germ cell tumor of testis and it has a high potential of metastasis. Hemorrhage into metastatic lesions in advanced germ cell tumors having high content of choriocarcinoma cells is known as "choriocarcinoma syndrome". A case of a 28-year-old man who had hemorrhagic and lymphangitic metastases and pleural effusion admitted to the emergency department with severe dyspnea is presented in this study. (Pamukkale Medical Journal, 2008;1(2):102-104).

Key words: Choriocarcinoma syndrome, pulmonary metastasis, pulmonary hemorrhage

Giriş

Germ hücreli tümörler, primer testis veya ön mediasten yerleşimli olabilmektedir. Genellikle serum human chorionic gonadotropin (HCG), alfa fetoprotein (AFP) ve laktik dehidrogenaz (LDH) düzeyleri yüksek saptanmaktadır. Mediasten yerleşimli tümörlerde retrosternal ağrı, dispne, hava yolu tıkanmasına bağlı semptomlar ön planda iken, testiküler yerleşimli tümörlerde yavaş büyüyen veya ani gelişen ağrısız testiküler kitle en sık görülen semptomlardır. Testiküler koryokarsinomlar, sitotrofoblast ve sinsityotrofoblast içeren, çoğunlukla hematogen yolla akciğer, karaciğer, gastrointestinal sistem, beyin ve adrenal bezlere metastaz yapan germ hücreli tümörlerdir. Bazen olgular, erken hematogen yayılım ile uzak metastazlar ve metastazlara ilişkin semptomlarla da gelebilir [1]. Geniş serilerde, akciğer metastazlarının %7-10'unun testiküler karsinomlardan kaynaklandığı bildirilmektedir [2]. Burada, yaygın hemorajik pulmoner metastazlar ile seyreden bir koryokarsinomlu olguyu ve koryokarsinom sendromunu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Yirmisekiz yaşında erkek hasta acil servise, 3 gün önce ani olarak başlayan ve progresif olarak artan, istirahat halinde de gelen nefes darlığı yakınması ile başvurdu. Hastanın öz ve soy

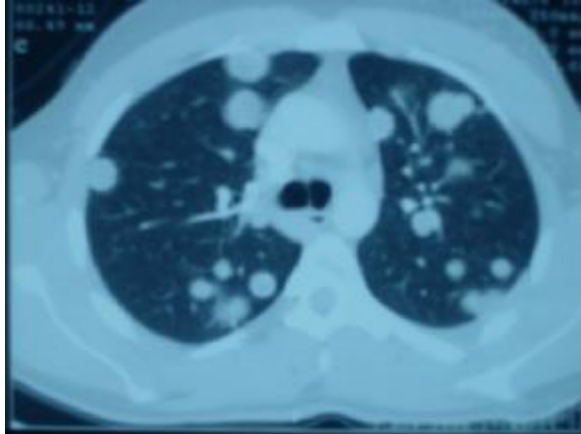
geçmişinde bir özellik bulunmuyordu. Ancak hastanın 1 yıl önce sol skrotal hidrosel tanısı aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, hasta dispneik, takipneik (solunum sayısı: 36/dk) ve taşikardik (nabız sayısı: 120/dk, ritmik) idi, toraks ve batin muayenesinde patolojik bir bulguya rastlanmadı. Pelvik muayenesinde sol skrotumun şiş ve palpasyonla ağrılı olduğu tespit edildi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; lökosit:10 900/mm³, Hb:11,3 g/dL, Hct: %32,5, Trombosit: 429000/mm³, Sedimentasyon: 96/saat, LDH: 923 IU/L, diğer laboratuvar bulguları normal sınırlarda idi. Arter kan gazı pH: 7.40, PaCO₂: 37.2mmHg, PaO₂: 95 mmHg, HCO₃: 23.1, SatO₂: %97.8 idi. Çekilen akciğer grafisinde, her iki akciğer tüm zonlarda boyutları 0.1-3.0 cm arasında değişen yaygın nodüler karakterde çok sayıda dansite artışları görüldü (Şekil 1).

Toraks ve tüm abdomen bilgisayarlı tomografisi (BT)'inde; tüm akciğer parankim alanlarında yaygın, en büyüğü sağ alt lobda yaklaşık 3 cm olan ve boyutları 0.1 ile 3.0 cm arasında değişen metastatik nodüller; karaciğerde 4 cm ve 2,5 cm çaplı, periferik boyanma gösteren santrali nekrotik metastaz ile uyumlu nodüller (Şekil 2), ayrıca, sol paraaortik bölgede santrali nekrotik 10 X 7cm boyutlu kitle ve sağ testis içinde 2.5 X 1.5cm hipodens görünüm mevcuttu. Testis ultrasonografisi (USG)'inde sağ testiste kalsifikasyon, lateral alanda hipodens alanlar,

aynı taraf epididim başında hiperdens alanlar ve sol skrotumda hidrosel tespit edildi. Batın içindeki paraaortik kitleden yapılan eksizyonel biyopsi sonucunda tanı alınamayınca, üroloji bölümünün önerisiyle hastaya sağ orşiektomi uygulandı. Bu materyalin patoloji sonucu "yaygın fibrozis ve atrofi" olarak geldi. Hastanın serum HCG düzeyi oldukça yüksek olarak saptandı (10.000mIU/L).



Şekil 1. İlk başvuru anındaki PA akciğer radyografisi: Her iki akciğer tüm zonlarda yaygın nodüler karakterde çok sayıda dansite artışları.



Şekil 2. Toraks BT: Tüm akciğer parankim alanlarında yaygın, çeşitli boyutlarda, ortaları nekrotik metastatik nodüller.

Hastanın dispnesinin artması ve kan gazlarının kötüleşmesi üzerine (pH: 7.47, PaCO₂: 29.2mmHg, PaO₂: 65 mmHg, HCO₃: 23.1, SatO₂: %90) pulmoner emboli olasılığı da düşünülerek kontrol akciğer grafisi ve pulmoner BT anjio çekildi. Kontrol akciğer grafisinde metastazlarda artma ve sol hemitoraksta sıvı birikimi tespit edildi (Şekil 3). Pulmoner BT anjioda emboli ile uyumlu bir bulgu saptanmadı. Solda yer yer lokülasyon gösteren yüksek dansiteli plevral effüzyon torasentez ile boşaltıldı ve akciğerdeki metastazlardan transtorasik inceleme aspirasyon biyopsisi yapıldı.



Şekil 3. Kontrol PA akciğer radyografisi: Metastazlarda artma ve sol hemitoraksta sıvı birikimi.

Torasentez sonrası dispnesi azalan hastanın sitopatolojik incelemesinde yaygın nekroz alanlarının arasında malign hücrelerin görülmesi üzerine klinik ile birleştirildiğinde koryokarsinom ile uyumlu bulundu. Bu tanı doğrultusunda hastaya Tıbbi Onkoloji bölümünce BEP (Bleomisin + Etoposide + Cisplatin) protokolü ile kemoterapi başlandı. Tedaviyi izleyen birkaç gün içinde hastanın dispnesi belirgin olarak rahatladı. İki kür sonrası çekilen kontrol akciğer grafilerinde metastazlarda belirgin gerileme (Şekil 4) ve HCG düzeyinde azalma tespit edildi. Hasta halen tıbbi onkoloji kliniğinde tedavi almaktadır.



Şekil 4. İki kür sonrası çekilen kontrol PA akciğer radyografisi: Metastazlarda belirgin gerileme.

Tartışma

Akciğerler metastatik tümörler açısından oldukça sık rastlanan bölgelerdir. Geniş otopsi serilerinde toraks dışı malignitesi olan hastaların %20-54'ünde akciğerde metastaz saptanmıştır [3-5]. En sık meme, uterus, böbrek, kolon, baş ve boyun tümörleri olmakla birlikte [5], koryokarsinom, osteosarkom, testiküler tümörler, Ewing tümörü, tiroid karsinomları da akciğere sıklıkla metastaz yapabilmektedir [6,7]. Pulmoner metastazlarda tipik radyolojik görünüm

arasında değişik boyutlarda yuvarlak dansite artışları (hematojenik yayılım) veya interstisyel kalınlaşma (lenfanjitis karsinomatoza) yer almaktadır [7-9]. Hemorajik metastazlar en sık koryokarsinomda görülmekle birlikte, diğer anjiyosarkom ve böbrek hücreli karsinom gibi vasküler tümörlerde de olabilmektedir. Akciğer grafisinde tespit edilen soliter pulmoner nodüllerin benign kaynaklı olmaları beklenirken multipl nodüller güçlü bir şekilde metastatik tümörü düşündürür. Fungal ve bakteriyel enfeksiyonlar, alveolar sarkoidozis, romatoid nodüller ve Wegener granülamatozisi ise bu beklentinin istisnalarını oluşturur.

Testis tümörleri gösterdikleri yayılıma göre 3 evrede incelenir. Birinci evrede lokal yayılım, ikinci evrede retroperitoneal lenf bezi tutulumu ve üçüncü evrede metastatik hastalık söz konusudur [1]. Yayılımın monitörizasyonu serum tümör belirteçleri, özellikle HCG ve AFP ile mümkündür. HCG olguların %72'sinde, AFP %75'inde yüksek saptanır. Bu göstergelerin düzeyleri başarılı tedaviden sonra düşer, yinelenme olduğunda yükselir. Bu nedenle tedavinin izleminde kullanılır [1]. Tedavisinde inguinal orşiektomi ve yüksek spermatik kord ligasyonu uygulanır. Operasyon sonrası tedaviye radyoterapi ve cisplatin temelli kemoterapi ile devam edilmektedir [10]. Sağkalım, primer tümör sahası ve tümör cinsi ile ilişkilidir. Erkek genital sistemi kaynaklı tümörlerde en yüksek 5 yıllık sağkalım oranı %37'dir [11]. Yapılan bir çalışmada, 5206 olguluk pulmoner metastaz serisinde germ hücreli tümör %6.97 oranında

saptanmış ve cerrahi sonrası en iyi prognoz bu hasta grubunda izlenmiştir [12]. Cerrahi rezeksiyon uygulanmayan ve kemoterapiye yanıt vermeyen pulmoner metastazlı testiküler tümörlerde ise sağkalım en fazla 6 ay olarak bildirilmektedir [1]. Tüm agresif yaklaşımlara rağmen, yinelenme oranı %50'nin üzerindedir. Ayrıca primer rezeksiyon sonrası uzun süreli izlemde metastatektomi gerektiren olgularla, gerektirmeyenler arasında sağkalım açısından fark bulunmamıştır [13]. Bu nedenle olgumuza patolojik tanının konulması amacıyla sağ orşiektomi ve sonrasında kemoterapi uygulanmış olup, metastatektomi düşünülmemiştir. Literatürde pulmoner emboli veya pulmoner ödem tablosu ile başvuran testiküler germ hücreli tümürlü olgular sunulmuş olup, bu hastalarda hemen başlanan agresif kemoterapi ile iyi yanıt alınmış ve uzun sağkalım elde edilmiştir [14, 15]. Koryokarsinom, testisin germ hücre kökenli bir tümörü olup, yüksek metastaz potansiyeline sahiptir. Yüksek miktarda koryokarsinom elemanları olan ileri evre germ hücreli tümörlerde metastaz alanında kanama "koryokarsinom sendromu" olarak tanımlanmıştır [16]. Herhangi bir metastaz alanında hemorajinin ortaya çıkmasının yanı sıra, pulmoner hemoraji en sık karşılaşılan durumdur [17].

Bu olguyu sunmaktaki amacımız, yaygın akciğer lezyonları ile başvuran ve ağır dispnesi olan genç erkek hastalarda, testiküler tümörler ön planda düşünülmesi, tanı aşamasından hemen sonra agresif tedavi uygulandığında iyi yanıt oranları elde edilebileceğini vurgulamaktır.

Kaynaklar

1. Suster S. Pulmonary metastases of extrapulmonary tumors. In: Saldana MJ (ed) Pathology of pulmonary disease. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1994:701-10.
2. Heitmiller RF, Marasco WJ, Hruban RH, Marsh BR. Endobronchial metastasis. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:537-42.
3. Willis RA. Secondary tumours of the lungs. The spread of tumours in the human body. 3rd ed. London, England: Butterworths, 1973; 167-174.
4. Spencer H. Pathology of the lung New York, NY: Pergamon, 1977; 999-1010.
5. Crow J, Slavin G, Kreef L. Pulmonary metastases: a pathologic and radiologic study. Cancer 1981; 47:2595-2602.
6. Coppage L, Shaw C, Curtis AM. Metastatic disease to the chest in patients with extrathoracic malignancy. J Thorac Imaging 1987; 2:24-37.
7. Libshitz HI, North LB. Pulmonary metastases. Radiol Clin North Am 1982; 20:437-451.
8. Davis SD. CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. Radiology 1991; 180:1-12.
9. Hirakata K, Nakata H, Nakagawa T. CT of metastases with pathological correlation. Semin Ultrasound CT MR 1995; 16:379-394.
10. Rosai J, Ackerman LV. Ackerman's Surgical Pathology, Volume II. USA The C.V. Mosby Company; 1989:923-96.
11. Mountain CF, Khalil KG, Hermes KE, Frazier OH. The contribution of surgery to the management of carcinomatous pulmonary metastases. Cancer 1978; 41:833-40.
12. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long-term results of lung metastasectomy: Prognostic analyses based on 5206 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:37
13. Sonett JR. Pulmonary metastases: biologic and historical justification for VATS. Eur J Cardiothorac Surg 1999;16:513-6.
14. Haab F, Cour F, Boutan Laroze A, Squara P, Lucas G., Testicular neoplasm presenting as a major pulmonary embolism Eur Urol. 1996;29:494-6.
15. Karilla-Cohen D, Mentec H, Bleichner G. Testicular choriocarcinoma revealed by a localized pulmonary edema: a case report. Intensive Care Med. 1995; 21:1036-8.
16. Logothetis CJ: Choriocarcinoma syndrome. Cancer Bull 1984;36:118-20.
17. Logothetis CJ, SamuelsML, SeligDE, et al. Cyclic chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin plus vinblastine and bleomycin in advanced germinal tumors. Results with 100 patients. Am J Med 1986;81:219-27.