

Akciğer kanseri ve fatal hemoptizi

Melih BÜYÜKŞİRİN, Adnan Kazım USALAN, Gülrü Erbay POLAT, Gültekin TİBET

İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZET

Akciğer kanserli olgularda, hemoptizi sık görülmekte, bazen massif, nadiren de fatal olabilmektedir. Endobronşiyal radyoterapiyi takiben gelişen massif hemoptizi olguları literatürde sıkça bildirilmesine karşın, eksternal radyoterapinin olası etkisine ilişkin massif ve fatal hemoptizi olguları oldukça az sayıdadır. Fatal hemoptizi ile kaybedilen ve literatürde nadir olarak bildirilen olgular vardır. Endobronşiyal radyoterapi dışında, fatal hemoptizi nedeni olarak squamöz tip, nekroz gelişimi, eksternal radyoterapinin nekroz ve akciğer damarları üzerine etkisi ve enfeksiyonlar da ilişkili bulunmuştur. Bizim de, üç olgumuz fatal hemoptizi ile kaybedildi. İki olgu, küçük hücreli dışı, bir olgu skuamöz hücreli karsinom idi. Üç olguya da, hemoptizi, vena cava süperior sendromu ve total atelektazi gibi palyasyon gerektiren semptomları nedeniyle palyatif radyoterapi başlandı. Üç olgudan ikisi, radikal doz tamamlandıktan yaklaşık bir ay sonra, biri ise radikal doz tamamlanmadan, fatal hemoptizi ile kaybedildiler. Üç olgu, başta eksternal radyoterapi olmak üzere fatal hemoptiziye katkıda bulunan olası faktörler açısından literatür eşliğinde sunuldu.

Anahtar kelimeler: akciğer kanseri, hemoptizi, radyoterapi

SUMMARY

Lung cancer and fatal hemoptysis

Hemoptysis which is frequently seen in lung cancer can be massive or fatal rarely. Massive hemoptysis after endobronchial radiotherapy frequently reported in the literature whereas cases with massive and fatal hemoptysis related to external radiotherapy are a few in number. Squamous type, necrosis, effects of external radiotherapy on necrosis and pulmonary vessels, infections are suggested as the reasons for fatal hemoptysis reported in the literature other than endobronchial radiotherapy. Our three cases died because of fatal hemoptysis. Two had nonsmall cell lung cancer, one had squamous cell lung cancer. Paliative radiotherapy was performed to all three cases because of symptoms like hemoptysis, VCSS and total atelectasis. Two of three died because of massive hemoptysis one month after completion of radical dose, the other one's radical dose can not be completed. Three cases were evaluated in view of literature for the factors contributing to fatal hemoptysis.

Key words: hemoptysis, lung cancer, radiotherapy

Yazışma adresi (Address for correspondence)

Uzm. Dr. Melih Büyüksirin. İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi, 35290 İzmir

Tel.: (0232) 433 33 33

e-posta: melihbuyuksirin@yahoo.com

Alındığı tarih: 16.12.2006, revizyon sonrası alınma: 30.08.2007, kabul tarihi: 01.12.2007

GİRİŞ

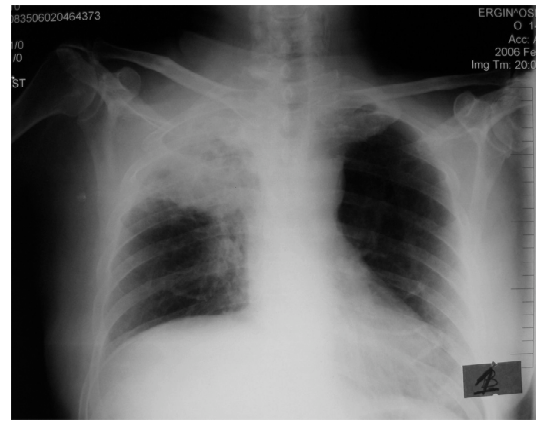
Solunum sıkıntısına yol açan, 24 saatte 200-1000 mL kan ekspektore edilmesi masif hemoptizi olarak tanımlanmaktadır. Masif hemoptiziden farklı olarak fatal hemoptizide hemoptizinin miktarına bağlı olarak volüm kaybı ve asfiksi ile hastalar kaybedilmektedir⁽¹⁾. Göğüs hastalıkları polikliniklerine başvuran hastaların %6.8'inden; göğüs serviserine yatırılanların %11'inden; göğüs cerrahisine sevk edilen hastaların %38'inden hemoptizi sorumlu tutulmaktadır⁽²⁾. Masif hemoptizili olgular, hemoptizili olguların %8-20'sini oluşturmaktadır^(1,2). Masif hemoptizilerde %38'lere varan mortalite oranları bildirilmektedir⁽²⁾. Akciğer kanserlerinde hemoptizi görülme oranı %18-60'dır⁽³⁾. Masif hemoptizilerin de %3.2-43'ü akciğer kanserli olgulardır. Başlangıcından hemen sonra hemoptiziye bağlı ölüm, değişik hastalık gruplarına göre %7-10 olarak bulunmuştur⁽⁴⁾.

Akciğer kanserli olgularda tümör dokusu içerisindeki kan damarlarının lokal nekrozu ve inflamasyonu ile tümör tarafından bronşiyal veya pulmoner damarların erozyonuna bağlı olarak hemoptizi görülmektedir⁽⁵⁾. Fatal hemoptizi ile kaybedilen akciğer kanserli olgular bildirilmektedir⁽⁶⁾. Bizim, son iki yıl içerisinde 3 akciğer kanserli olgumuz da hemoptizi nedeniyle kaybedildi. Bu olgularda, kanama ve fatal hemoptizi nedeni olarak, eksternal radyoterapi de dahil olmak üzere, katkıda bulunan faktörler literatür bulguları eşliğinde değerlendirilerek sunuldu.

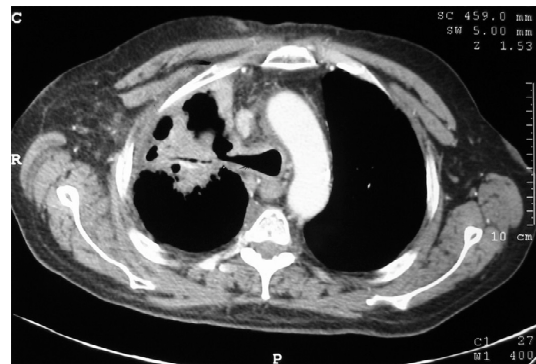
OLGU SUNUMU

Olgu 1: Altmış yaşında erkek olguya sağ supraklavikuler lenf nodu biyopsisi ile küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK) tanısı konuldu. Vena kava superior sendromu (VCSS) ve hemoptizi nedeniyle palyatif 3000 rad eksternal radyoterapi uygulandı. Hemoptizi ve VCSS düzeldi. Ardından üç kür Cisplatin ve Paclitaxel kemoterapisi verildi. Ancak kontrole geldiğinde tekrar hemoptizi olması üzerine radyoterapi 6000.rada tamamlandı. Radyoterapinin tamamlanmasından 1 ay sonra tekrar masif olmayan hemoptizi yakınması ile başvuran hastanın servise yatırışı yapıldı. TA

110/60mmHg, nabız 112/dak, solunum sayısı 24/dak, ateş 37° C idi. Dinlemekle bilateral solunum sesleri azalmış, alt zonlarda yer yer inspiratuar raller alınıyordu. Lökosit 12.000/mm³, Hb 10 g/dL, trombosit 525.000/mm³, AKŞ 201 mg/dL, üre 24 mg/dL, kreatinin 1.1 mg/dL bulundu. PA akciğer grafisinde (Resim 1) sağ üst zonda yer yer erime odakları gösteren homojene yakın dansite artımı vardı. Toraks BT' de (Resim 2), sağ üst lobda 5x4 cm çapında iç duvarı düzensiz, sağ pulmoner artere invaze, sağ üst lob bronşunun içerisine doğru açıldığı görünümünü veren kaviter lezyon saptandı. Hasta bronkoscopiye kabul etmediği için yapılamadı. Konservatif tedavi altında iken, müdahaleye fırsat vermeyecek (ani, boğulmaya neden olacak, etrafı kan gölüne çevirecek ölçüde) şekilde kanama ile eksitus oldu.



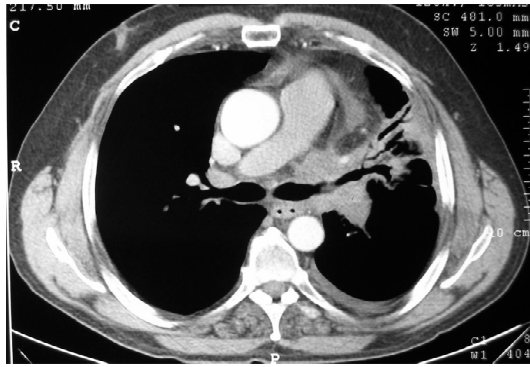
Resim 1: Olgu 1'in akciğer grafisi.



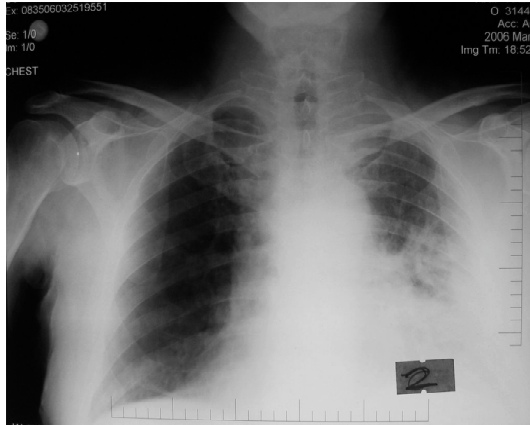
Resim 2: Olgu 1'in toraks BT'si.

Olgu 2: 54 yaşında erkek olgu, sırt ağrısı ve balgamla karışık tarzda kan tükürme yakınması ile başvurduğu klinikte bronkoskopik biyopsi ile

skuamöz hücreli akciğer karsinomu tanısı almıştı. Evre 3B olarak değerlendirilen hastaya, hemoptizi nedeniyle 3000 rad palyatif radyoterapi uygulandı. Yanıt alınması üzerine radikal doza tamamlandı. 5 hafta sonra tekrar hemoptizi yakınmaları ile başvurdu. Başvurusundan üç hafta önceki toraks BT'sinde (Resim 3) sol hiler bölgede sol ana bronşu karinadan 1 cm sonra saran üst ve alt lob bronşlarında daralmaya neden olan, sol ana pulmoner arteri başlangıçtan itibaren sarıp daraltan yumuşak doku kitlesi ve periferinde hava bronkogramları izleniyordu. Acilde alınan rutin tetkiklerinde lökosit $13.200/\text{mm}^3$, nötrofil %88 trombosit $316.000/\text{mm}^3$, Hb 11.6 gr/dL, AKŞ 174 mg/dL, üre 17 mg/dL, kreatinin 0.9 mg/dL idi. PA akciğer grafisinde solda orta ve alt zonda volüm kaybı ile beraber kaideye doğru daha homojenleşen dansite artımı izlendi (Resim 4). Servise yatırılan hasta bir saat içinde müdahaleye fırsat vermeksizin (ani, boğulmaya neden olacak, etrafı kan gölüne çevirecek ölçüde) kanama ile eksitus oldu.

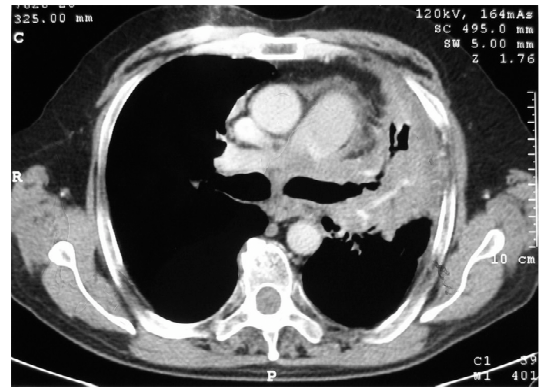


Resim 3: Olgu II'nin toraks BT'si.

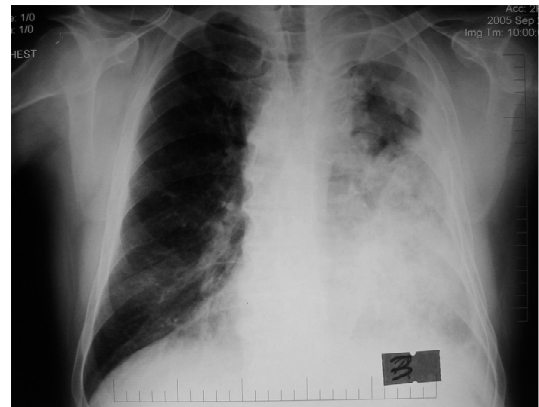


Resim 4: Olgu II'nin akciğer grafisi.

Olgu 3: 56 yaşındaki erkek olgu, KHDAK tanısı aldı. Total atelektazi nedeniyle eksternal radyoterapi uygulandı. Yanıt alınması üzerine radikal doza tamamlanmak üzere yatırıldı. Nefes darlığından başka yakınması olmayan hastada AKŞ 158 mg/dL, üre 17 mg/dL, kreatinin 1 mg/dL, lökosit $11800/\text{mm}^3$, Hb 11.3 gr/dL, trombosit $260.000/\text{mm}^3$ idi. Bir ay önceki toraks BT'sinde (Resim 5) mediastende multipl konglomere LAP, sol akciğer üst lobda arkus aorta ve pulmoner artere invaze 7x8 cm çaplı iç duvarı düzensiz kaviter kitle lezyonu mevcuttu, üst lob bronşu kaviter lezyona açılır görünümde idi. PA akciğer grafisinde (Resim 6) solda orta ve alt zonda homojen dansite artışı ve volüm kaybı vardı. Hastaya modifiye Borg skalasına göre 7. derecede dispnesinin ve ortopnesinin olması nedeniyle bronkoskopik değerlendirme yapılamadı. Radyoterapinin başladığı 3. günde hasta ani başlayan müdahaleye fırsat vermeyecek şekilde (ani, boğulmaya neden olacak, etrafı kan gölüne çevirecek ölçüde) hemoptizi ile eksitus oldu.



Resim 5: Olgu III'ün toraks BT'si.



Resim 6: Olgu III'ün akciğer grafisi.

TARTIŞMA

Akciğer kanserlerinde görülen hemoptizi, genellikle az miktarda olup masif olabilmekte ve nadiren de fatal seyretmektedir. Trakeobronşiyal malignitelerde endobronşiyal brakiterapi sonrası masif ve fatal hemoptiziler sıklıkla bildirilmektedir (7,8). Endobronşiyal brakiterapi ile kombine eksternal radyoterapi uygulanan akciğer kanserli olgularda hemoptizi ile mortalite %10,5 olarak bildirilmiştir⁽⁸⁾. Bizim de 2005-2006 yılları arasında izlediğimiz 436 akciğer kanserli olgunun üçü fatal hemoptizi ile kaybedilmiştir. Oran %0,68'dir. Endobronşiyal radyoterapi dışında fatal hemoptizi ile kaybedilen akciğer kanserli olgular literatürde nadir olarak yer almaktadır. Bu olgularda, fatal hemoptizi nedenleri olarak, akciğerdeki radyoterapi sonrası fibrozisin etkisi dışında skuamöz tip karsinom, nekroz gelişimi, eksternal radyoterapinin nekroz ve akciğer damarlarına etkisi ve enfeksiyonların üzerinde durulmuştur^(6,9,11). Kanamanın ciddiyeti, santral yerleşimli skuamöz hücreli olgularla daha ilişkili bulunmuştur. Tümör dokusunun vasküler yapıları sarması, lezyonun nekrozu ve damarların erozyonu hemoptiziye neden olmaktadır.

Costarangos ve ark.⁽⁶⁾, eksternal radyoterapi gören ve tanıdan dört ay sonra ani bir kanama ile kaybettikleri hastalarında literatürde tartışılmamasına rağmen, eksternal radyoterapinin, tümör nekrozuna katkıda bulunabileceğini ve radyoterapinin fatal hemoptizi gelişiminde indirekt rolü olduğu yorumunu yapmışlardır. Panos ve ark.⁽⁹⁾ fatal hemoptizi ile kaybettikleri, altısı skuamöz, biri büyük hücreli olmak üzere yedi primer akciğer kanserli olguyu değerlendirmişlerdir. İki hastada otopside, dört hastada bronkoscopi ile ve bir hastada ise radyolojik olarak nekroz bulgularını göstermişlerdir. Fatal hemoptizinin, nekrotik skuamöz hücreli karsinomla birlikte olduğuna; nekrozun, vasküler yapıların tümörle invazyonu sonucu iskemi ve avasküler nekroz nedeniyle geliştiğine işaret etmişlerdir. Olguların çoğunluğunun maksimal dozda radyoterapi aldıklarını belirtip, hematolojik malignensilerde gelişen masif hemoptizilerde de fungal enfeksiyonların rolü olduğunu, benzer durumun nekrotik skuamöz hücreli karsinomlarda da beklenebileceğini belirtmişlerdir.

Akciğer kanseri nedeniyle radyoterapi gören

olgularda, radyoterapi alanı içerisinde bulunan bronşiyal arterlerin de anormallik gösterdiği, kanama kaynağı olduğu⁽¹⁰⁾, radyasyona bağlı fibrozis ile birlikte bulunan enfeksiyonun hemoptiziye tetikleyebileceği ileri sürülmüştür⁽¹¹⁾. Bu olgulardan birinde bronşiyal arter embolizasyonu ile kanamanın kontrol edildiği bildirilmiştir⁽¹⁰⁾.

Radyasyonun hava yolunda fokal nekroza yol açması yanında larinkste de nekroza yol açması literatürde yer almaktadır. Radyoterapinin etkisinin 3-12 ay sonra olduğu ve 3600 rad ile nekroz gelişebileceği belirtilmiştir⁽¹¹⁾. Mehta ve ark.⁽¹¹⁾ skuamöz kanserli dört olguda radyasyon nekrozunu bronkoskopik ve radyolojik olarak göstermişler, üç olgularını da fatal hemoptizi ile kaybetmişlerdir. Üç olgu da 5000-6200 rad dozlarında eksternal radyoterapi almıştır. Üç olgudan birine brakiterapi diğer ikisine de arada gelişen hemoptizileri nedeniyle endobronşiyal lazer tedavisi de uygulamışlardır. Olgulardan biri, radyoterapiden beş ay, ikisi ise üç ay içerisinde, abondan, müdahaleye fırsat tanımayan kanamalarla kaybedilmişlerdir. Olguların seyrinde, iki olguda aneorab enfeksiyon, bir olguda aspergillus enfeksiyonu saptamışlardır. Radyasyonun, nekroz oluşturmada major rol oynadığı, özellikle de, skuamöz hücreli karsinomlarda kavite oluşumu ile birlikte enfeksiyonların da fatal hemoptiziye katkıda bulunabileceği, bu nedenle de, bu karakterleri taşıyan olgulara, fatal hemoptizi açısından dikkat edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Bizim olgularımız değerlendirildiğinde, üç olgunun ikisi küçük hücreli dışı, biri skuamöz hücreli idi. Üç olguda da hemoptizi ile kaybedilmeden önceki BT lerinde kitlenin bulunduğu tarafta ana pulmoner arter invazyonu, iki olguda üst lob bronşlarına açılan kaviter görünüm vardı. İki olguda başlangıçta, birinde masif karakterde olmak üzere hemoptizi yakınmaları vardı. Bu olgularda, değişik nedenlerle bronkoscopi yapılamadı. Üç olguda da ateş, kokulu pürülan balgam olmamasına rağmen, lökosit değerleri hafif yüksek idi. Üç olgudan ikisi radikal radyoterapinin tamamlanmasından yaklaşık bir ay, üçüncü hasta ise radikal dozda radyoterapiye devam ederken fatal hemoptizi ile kaybedildiler. Bizim olgularımızda bulunan özellikler; skuamöz karsinom, büyük kaviter oluşum ve özellikle kavitenin bronşa açılması ve enfeksiyon, literatürde bildirilen nadir sayıdaki olgularla benzerlik taşıyordu.

Üç olguda da radyoterapi öncesi pulmoner arterlerin kitle ile sarılı olması, radyoterapi sonrası ise kavitenin bronşa açıldığının BT ile gösterilmesi dikkat çekici ve hemoptizi açısından uyarıcıdır. Kontrastlı BT bu açıdan daha değerlidir.

Bildirilen olgular ve bizim olgularımız göstermektedir ki, skuamöz karsinom, büyük kaviter oluşum ve özellikle kavitasyonun bronşa açılması, kitlenin pulmoner damarları sarması ve enfeksiyon bulgularının olması durumunda, hemoptizi, fatal hemoptizinin habercisi olmaktadır. Bazı olgularda, başlangıç hemoptizisinden sonra ilk 72 saatte, bazı olgularda ise, ortalama olarak üç ay içerisinde fatal hemoptizi görülmektedir^(9,12). Bu hastalarda, terapötik girişimler, ilerlemiş hastalık varlığında etkili olamamaktadır. Çoğu hasta masif hemoptizi geliştiğinde anrezektabil veya performans olarak cerrahiye aday olamamaktadır. Bronşiyal arter embolizasyonu bazı olgularda faydalı olabilmektedir. Masif hemoptizilerde endobronşiyal lazer tedavisi de uygulanabilmektedir. Bu nedenle hemoptizi geliştiğinde tedavi çok güç olsa da enfeksiyonlar çok iyi tanınmalı, uygun tedavileri yapılmalı, hemoptizi düzeyleri ne olursa olsun endobronşiyal tedavi ve bronşiyal arter embolizasyonu açısından değerlendirilmeli, fatal hemoptizi gelişebileceği beklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Erturan S. Masif hemoptizi. Solunum 2003; 5: 307- 11.
2. Özlü T. Massif Hemoptizi. In: Ekim N, Türkteş H, eds. Göğüs hastalıkları acilleri. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2000: 241- 6.
3. Kanmaz D, Bakan ND, Özkan G, ve ark. Primer bronş kanserinde hemoptizi ile tümörün histolojik tipi, bronkoskopik bulguları ve evresi arasındaki ilişki. Toraks Dergisi 2003; 4: 260- 3.
4. Dweik RA, Stoller JK. Role of bronchoscopy in massive hemoptysis. Clin Chest Med 1999; 20: 89- 105.
5. Margolis LM. Non-small cell lung cancer-clinical aspects, diagnosis, staging and natural history. In: Fishman AP, ed. Pulmonary disease and disorders. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 1998: 1759- 81.
6. Costarangos C, Fletcher EC. Bronchogenic carcinoma, massive hemoptysis, and systemic air embolus. Chest 1986; 90: 140- 1.
7. Hara R, Itami J, Aruga T, et al. Risk factors for massive hemoptysis after endobronchial brachytherapy in patients with tracheobronchial malignancies. Cancer 2001; 92: 2623- 7.
8. Anacak Y, Moğulkoç N, Özkök S. et al. High dose rate endobronchial brachytherapy in combination with external beam radiotherapy for stage III non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2001; 34: 253- 9.
9. Panos RJ, Barr LF, Walsh TJ, et al. Factors associated with fatal hemoptysis in cancer patients. Chest 1988; 94: 108- 12.
10. Isaac K, Wattie WJ, Wells AU, et al. Massive haemoptysis as a late consequence of pulmonary irradiation. Thorax 1987; 42: 77- 8.
11. Makker HK, Barnes PC. Fatal haemoptysis from the pulmonary artery as a late complication of pulmonary irradiation. Thorax 1991; 46: 609- 10.
12. Mehta AC, Dweik RA. Necrosis of the bronchus. Chest 1995; 108: 1462- 6.