






## ■ Olgu Sunumu

# Mol evakuasyonu sonrası trofoblastik pulmoner emboli: Olgu sunumu

## *Trophoblastic pulmonary embolism after molar evacuation: A case report*

Demet Aydoğan Kırmızı , Emre Başer\* , Taylan Onat , Melike Demir Çaltekin , Ethem Serdar Yalvac 

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

### Öz

Pulmoner trofoblast hücre embolizasyonu normal/anormal gebeliklerde oluşabilen ve klinik belirtileri genellikle ilk 72 saat içinde destek tedavileri ile düzelen bir durumdur. Sunulan olgu, fazla trofoblastik yükün bir göstergesi olabilecek yüksek  $\beta$ -hCG değerleri ve büyük uterin cesameti olan, evakuasyon tedavisi sonrası 8. saatinde non-trombotik pulmoner trofoblast hücre embolisi gelişen ve multidisipliner yönetilerek destek tedavisi ile 4. günden sonra şikayetleri gerileyen literatürde az örneği olan, nadir bir olgudur.

**Anahtar kelimeler:** Molar gebelik; evakuasyon; trofoblast; pulmoner emboli

### Abstract

Pulmonary trophoblast cell embolism is a condition that can occur in normal/abnormal pregnancies. Clinical symptoms usually improve with supportive treatment within 72 hours. Here, we present a case who had high  $\beta$ -hCG values indicative of excessive trophoblastic burden, and who had a big uterus. The patient developed non-thrombotic pulmonary trophoblast cell embolism at 8th hour after the evacuation treatment. This is a rare case whose complaints regressed after the fourth day of supportive therapy with multidisciplinary management.

**Keywords:** Molar pregnancy; evacuation; trophoblast; pulmonary embolism

## Giriş

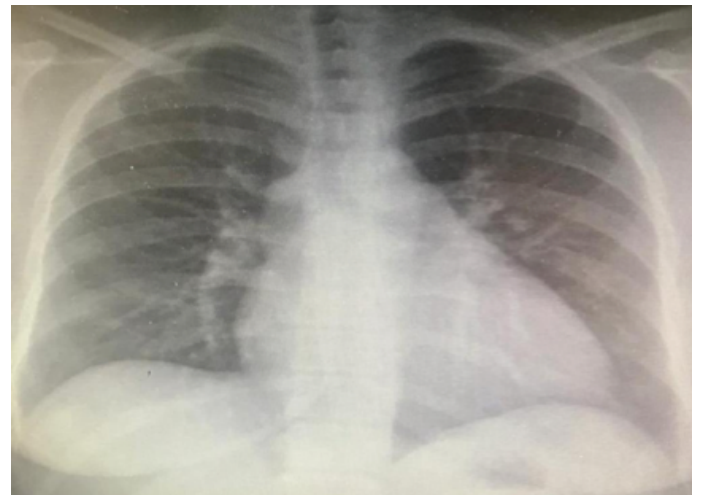
Gestasyonel trofoblastik hastalıklar plasental trofoblastik hücrelerden kaynaklanan heterojen bir hastalık grubudur. Komplet/parsiyel mol hidatiform ve gestasyonel trofoblastik neoplaziler olarak sınıflandırılırlar (1). Molar gebeliklerin boşaltımı sırasında ve sonrasında pulmoner komplikasyonlar görülebilmektedir. Trofoblast hücre embolizasyonu normal/anormal gebeliklerde oluşabilen ve klinik belirtileri genellikle ilk 72 saat içinde destek tedavileri ile düzelen bir durumdur. Ancak literatürde ani maternal ölüm ile sonuçlanan vakalar da bildirilmiştir (2).

Sunulan olguda, pulmoner trofoblastik hücre embolisine bağlı solunum fonksiyon bozukluğu ve kardiyak yüklenme bulgularının literatürde bildirilen vakaların aksine daha uzun sürdüğü görülmüştür. Yüksek  $\beta$ -hCG değerleri ve büyük uterus cesameti ile nadir görülen trofoblastik hücre embolisine bağlı 72 saatten fazla süren semptomları bulunan olgu, literatüre katkı sağlaması amacıyla sunulmuştur.

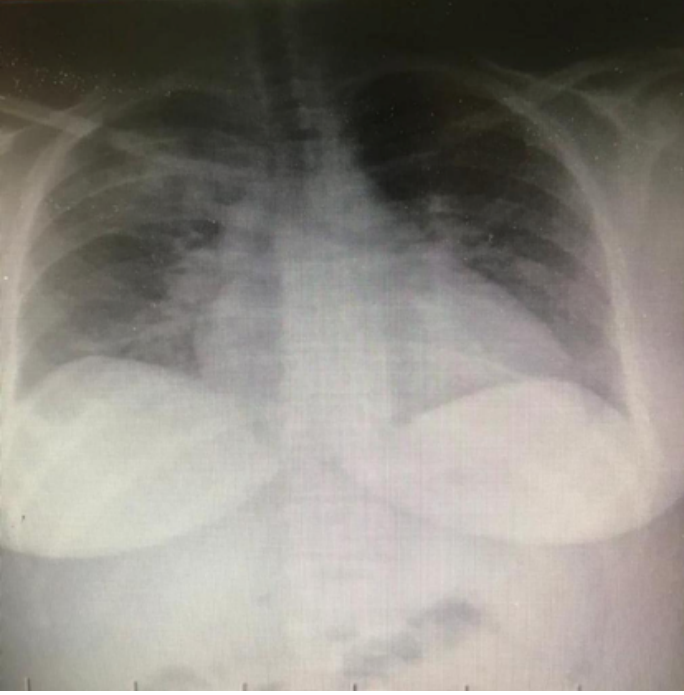
## Olgu sunumu

28 yaşında, G3P2Y2, geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hasta anormal vajinal kanama yakınması ile hastanemize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde; menstrual kanama paterninde vajinal kanamasının olduğu, uterusun 30 haftalık gebelik büyüklüğünde olduğu, diğer bulgularının normal olduğu belirlendi. Yapılan ultrasonografik değerlendirmede komplet mol ile uyumlu ekojenik görünüm saptandı. Hastanın laboratuvar bulgularında  $\beta$ -hCG, hemoglobin, hematokrit değerleri sırasıyla  $3.75 \times 10^6$  mIU/ml, 8.2 gr/dl, %24.7 olarak tespit edildi. Preoperatif postero-anterior akciğer grafisi (PAAG) normal olan (Şekil 1) ve tetkiklerinde hipertiroidi (TSH: 0.032 mIU/L, T3: 34.18 mIU/L, T4: 4.07 mIU/L) haricinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan hastaya kan ve kan ürünleri hazırlığı yapılarak vakum küretaj işlemi planlandı. Hastaya genel anestezi altında (anestezi indüksiyonunda propofol 2 mg/kg, fentanil 1 mg/kg, idamede sevofluran kullanılarak larengeal maske eşliğinde) vakum küretaj işlemi yapıldı. Vakum küretaj sırasında herhangi bir komplikasyon izlenmeyen hastada postoperatif 8. saatte başlayan ani solunum sıkıntısı ve takipne saptandı. Bu sırada hastanın oksijen satürasyonu %75-80, nabızı 120/dk, tansiyon arteriyeli (TA) 170-160/110-90 mmHg idi. Acil olarak yoğun bakıma alınan hastaya serbest oksijen (5L/dk) tedavisi başlandı ve tedavi ile oksijen satürasyonları %85-90 seviyelerinde seyretti. Kan gazı değerleri; pH: 7.48, pCO<sub>2</sub>: 17.7 mmHg, PO<sub>2</sub>: 67.8 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 12.9 mEq/L, BE: -9 mmol/L olarak saptandı. Hastanın PAAG'de akciğer sağ üst zonda konsolidasyon ile uyumlu dens görünüm izlendi, pulmoner bilgisayarlı tomografi (BT) anjiografisinde sağ üst lob apikoposteriorda emboliye sekonder olabileceği düşünülen konsolide alan görüldü (Şekil 2, 3). Mevcut bulguları ile göğüs hastalıkları ve kardiyoloji bölümlerine konsülte edilen hastanın

kardiyak muayene ve yapılan ekokardiyografisinde sağ kalp yüklenme bulguları, 3.derece triküspit yetmezliği, 1. derece mitral yetmezlik saptandı, ejeksiyon fraksiyonu %65 olarak belirlendi. Hastada solunum semptomlarının evakuasyon sonrası 8. saat gibi çok erken bir sürede başlaması nedeni ile non-trombotik pulmoner trofoblast hücre embolisi düşünüldü. Tanıyı doğrulamak için hastadan bronkoskopik bronkoalveolar örnek alınması planlandı ancak hasta ve yakını onam vermediği için hastadan örnekleme yapılamadı. Hastanın semptom ve bulgularına yönelik destek tedavileri düzenlendi ve nazal devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) (5cmH<sub>2</sub>O), düşük molekül ağırlıklı heparin, spironolakton, nebivolol tedavileri başlandı. Postevakuasyon 2. günde hastanın tansiyonun daha da yükselmesi üzerine kalsiyum kanal blokörü tedaviye eklendi. Multidisipliner destek tedavisine rağmen hastanın bulgu ve semptomlarında ilk 72 saate gerileme olmadı. Postevakuasyon 96. saatten itibaren hastanın genel durumunda iyileşme, takipne ve dispne gerileme izlendi. Kontrol PAAG'de apekte izlenen konsolidasyonun gerilediği görüldü ve CPAP tedavisi kesilerek serbest oksijen tedavisi ile hastanın izlemine devam edildi. Hastanın idame tedavisinde; solunum fonksiyon testlerinde zorlu vital kapasite (FVC): 2.68 Lt %109, zorlu ekspirumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV<sub>1</sub>): 2.33 Lt %110, FEV<sub>1</sub>/FVC %87 ve ekspirumda uzama nedeniyle inhaler tedavileri başlandı, kan basıncı yüksekliği ve kardiyak yüklenme bulgularının devam etmesi üzerine haftada üç gün spironolakton ve nebivolol tedavilerine devam edilmesi önerildi. Semptom ve bulguları bütünü ile gerileyen hasta postevakuasyon 16. günde öneriler ile taburcu edildi. Patoloji sonucu mol hidatiform olarak raporlanan hastanın serum  $\beta$ -hCG değeri tahliyeden 20 hafta sonra negatifleşti (postevakuasyon 1.gün  $\beta$ -hCG  $1.2 \times 10^6$  mIU/ml; 5.gün  $\beta$ -hCG  $78 \times 10^3$  mIU/ml). Kontrasepsiyon amacıyla oral kontraseptif başlanan hastanın 2. ay kontrolünde herhangi patolojik bir bulgu saptanmadı.



Şekil 1. Preoperatif normal olarak değerlendirilen postero-anterior akciğer grafisi



**Şekil 2.** Postevakuasyon postero-anterior akciğer grafisi: sağ üst zonda konsolidasyon ile uyumlu dens görünüm.



**Şekil 3.** Postevakuasyon pulmoner BT anjiyografide sağ üst lob apikoposteriorde emboliye sekonder olabileceği düşünülen konsolide alan.

## Tartışma

Günümüzde ultrasonografinin yaygınlaşması ile özellikle komplet mol hidatiform vakaları erken dönemde kolaylıkla tanınabilmektedir. Ancak halen gecikmiş vakalar gözlenmekte ve bu duruma bağlı komplikasyonlar oluşabilmektedir.  $\beta$ -hCG değeri arttıkça molar gebelik boşaltımına bağlı oluşabilecek komplikasyonların sıklığı da artmaktadır. Trofoblastların erken gebelikten itibaren subklinik olarak, uterin venöz dolaşımında ve akciğer parankiminde bulunduğu gösterilmiştir (3), ancak

normal gebelik ve gestasyonel trofoblastik hastalıklarda masif trofoblastik embolinin fatal seyredebileceği bilinmelidir (2, 4). Vakum küretaj, molar gebeliklerde uterin boyuta bakılmaksızın yapılması gereken tedavidir. Tedavi öncesi hastanın hemodinamisi iyi değerlendirilmeli ve kan/kan ürünü hazırlığı yapılmalıdır. Molar gebeliğe eşlik edebilen preeklampsi ve hipertroidi için ayrıntılı klinik değerlendirme planlanmalıdır. Gestasyonel trofoblastik hastalıklarda genellikle asemptomatik seyreden hipertroidi vakum küretaj sonrası kendiliğinden gerileme eğilimindedir. Bununla birlikte semptomatik olgularda, taşikardi nedeniyle yüksek debili kalp yetmezliğine ve tiroid fırtınası oluşturarak ani kardiyovasküler kollapsta neden olabilir. Bu nedenle hastaların yakın takibi önem arz etmektedir. Olgumuzdaki hipertroidi yüksek  $\beta$ -hCG seviyeleriyle ilişkilendirilmiş ve hipertroidi durumu antitiroid tedavi verilmeksizin 6. haftada tamamı ile normale dönmüştür. Mol hidatiform olgularında hipertiroidiye yol açan tirootropik faktör tam olarak tanımlanamamıştır. Bazı araştırmacılar ayrı bir koryonik tirootropik faktörün hipertiroidiye neden olabileceğini rapor etmiştir (5).

Trofoblast göçü ilk kez Schmorl tarafından 1893 yılında tanımlanmıştır (6). Ardından inkomplet abortuslarda vena cava içinde trofoblast hücreleri saptanmış ve trofoblastların vasküler hareketinin plasentanın bütünlüğüne bağlı olduğu düşünülmüştür (7). Molar gebeliklerde oluşan trofoblast hareketi uygulama ne kadar dikkatli yapılırsa yapılsın, vakum küretaj sırasında ve/veya sonrasında oluşabilmektedir. Trofoblast embolisinin gestasyonel trofoblastik hastalıkların seyrinde ve sonrasında %2-11 oranında gözlenebildiği (5, 8), uterus boyutlarının artması,  $\beta$ -hCG değerinin  $100 \times 10^3$  mIU/ml ve üzerine çıkması ile bu oranının %25'lere çıktığı bildirilmektedir (9). Molar gebelik boşaltımı sırasında/sonrasında trofoblastların pulmoner dolaşıma geçtikleri gösterilmiş ve evakuasyon sırasında bu hastalarda kalp hızı, ortalama sistemik ve pulmoner arter basıncı ve kardiyak çıkımda anlamlı değişiklikler izlenmemiştir (4). Akciğer parankiminde infiltrasyonların gözlendiği şiddetli olgularda; dispne, takipne, taşikardi, oksijen satürasyonu düşüklüğünün görülebileceği ve sıklıkla 72 saat içinde destek tedavileri ile kliniğin düzeleceği belirtilmektedir. Mekanik ventilasyon ihtiyacı nadiren gerekmektedir (5, 10). Twigg ve ark.'nın 128 molar gebelik vakası içeren çalışmalarında 12 hastada solunum sıkıntısı ve kan gazlarında hipoksemi olduğu belirtilmiştir. Hastaların takipne, dispne ve taşikardi semptomları ilk 12 saat içinde başlamış, 72 saat içinde mekanik ventilasyon ihtiyacı olmaksızın düzelerek kan gazlarında görülen hipoksemi bulguları gerilemiştir (9). Ikarashi ve ark. 2 tip trofoblastik emboli tanımlamıştır. Tip 1 embolinin trofoblast

hücresinin tamamının, Tip 2 embolinin ise amorf trofoblastik fragmanların embolizasyonu ile oluştuğunu belirtmişler ve Tip 2 embolinin santral sinir sisteminde (SSS) gözlenebileceğini ve ani maternal ölüm ile ilişkili olabileceğini rapor etmişlerdir (11). Bizim olgumuzun bulguları (SSS bulgusu olmaması) ve destek tedavisine yanıt vermesi Tip 1 embolizmi, bütünü ile yanıtın 4. günden sonra başlaması Tip 2 embolizmi düşündürmektedir. Sonuçta belirtilen iki tip embolizmin birbirinden keskin bir sınırla ayrılamayacağı aşikardır ve her iki tip trofoblastik embolizmin karma şekilde de olabileceği akla gelmektedir.

Hastamızdaki akut solunum yetmezliği ve hipoksemi radyolojik bulgularla değerlendirildiğinde pulmoner emboli ile uyumlu bulunmuştur. Ayırıcı tanıda düşündüğümüz aspirasyon pnömonisi ve trombotik pulmoner emboli tanıları hastanın kliniği ve laboratuvar bulgularıyla dışlanmıştır. Postoperatif akut solunum yetmezliğinin tek bir hastalığa bağlı olarak geliştiği düşünülse de aslında tablo multifaktöriyeldir. Beraberinde var olan preeklampsi, hipertroidi, anemi, sıvı yüklenmesi gibi durumlar kliniği ciddi bir şekilde etkileyebilmektedir. Kan basıncı artışı periferik etkileri ile kümülatif kardiyovasküler stresi arttırmaktadır. Bir diğer faktör anemidir. Mol hidatiform olgularında görülen aneminin çoğu kez kanamayla orantısız olduğu saptanmıştır. Literatürde bu konuda yapılmış olan çalışmalar hastalarda çoğunlukla dilüsyonel aneminin geliştiği yönündedir (12). Bu nedenle hastaya verilecek kan ve diğer volüm genişleticiler, volüm yüklenmesine yol açarak tabloyu kötüleştirebilir. Anemi yönünden dikkatli bir değerlendirme yapılmalı, hastada ne kadar kan kaybı olduğu ve asıl olarak hematokrit değerleri göz önünde bulundurulmalıdır. Hastamızda volüm yüklenmesinden kaçınılmasına rağmen yüksek trofoblastik yükün bir göstergesi olabilecek yüksek  $\beta$ -hCG düzeyleri, hipertroidi ve TA yüksekliği nedeniyle solunum yetmezliği uzun süre devam etmiş ve literatürde belirtildiği gibi 72 saat içinde gerileme sağlanamamıştır. Hatta hastada taburculuk sonrasında bile uzun dönem idame tedavisine ihtiyaç duyulmuştur. Bu yönleri ile olgumuz literatürde sunulan konu ile ilgili olgu sunumlarından farklılık göstermektedir.

Sonuçta, non-trombotik emboliler içinde trofoblastik emboli yabancı bir dokudan (fetal doku) kaynaklanması nedeniyle özelliğidir. Mol hidatiform nedeni ile evakuasyonu yapılan olgularda işlem sonrası erken dönemde solunum sıkıntısı ve takipne geliştiğinde, durumun trofoblastik pulmoner emboliye bağlı olabileceği akılda tutulmalıdır. Yüksek trofoblastik yükün göstergesi olabilecek yüksek  $\beta$ -hCG değerleri ve hipertroidisi olan hastalarda trofoblastik emboli riskinin artabileceği bilinmeli ve

bu hastaların evakuasyon sonrası takipleri dikkatlice yapılmalıdır. Bu önemli klinik antitenin destek tedavisi ile sıklıkla ilk 72 saat içerisinde gerilediği ancak anemik, hipertroidisi ve hipertansiyonu olan hastalarda sürecin uzayabileceği unutulmamalıdır. Mol hidatiformu olan olgularda preoperatif detaylı değerlendirme, sürecin uygun yönetimi ve yakın takibi ve gerektiğinde multidisipliner yaklaşım olmazsa olmaz kavramlardır.

### Çıkar Çatışması

Bu yazı tamamı ile bilimsel amaçla hazırlanmış olup, hiçbir yazarın yazı ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### Kaynaklar

1. Gadducci A, Lanfredini N, Cosio S. Reproductive outcomes after hydatiform mole and gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Endocrinol* 2015; 31:673-678.
2. Delmis J, Pfeifer D, Ivanisevic M, Forko JI, Hlupic L. Sudden death from trophoblastic embolism in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 92:225-227.
3. Douglas GW, Thomas L, Carr M, Cullen NM, Morris R. Trophoblast in the circulating blood during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1959; 78:960-973.
4. Hankins GD, Wendel GD, Snyder RR, Cunningham FG. Trophoblastic embolization during molar evacuation: central hemodynamic observations. *Obstet Gynecol* 1987; 69:368-372.
5. Berek JS, Hacker NF. Berek & Hacker's Gynecologic Oncology. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chapter 15. "Gestational Trophoblastic Disease" page: 625-49, LWW, Sixth Edition, 2015.
6. Schmorl G. Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperal-Eklampsie. Verlag FCW Vogel, Leipzig; 1893.
7. Wagner D. Trophoblastic cells in the blood stream in normal and abnormal pregnancy. *Acta Cytol* 1968; 12:137-139.
8. Chatelain SM, Quirk JG Jr. Amniotic and thromboembolism. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33:473-481.
9. Twiggs LB, Morrow CP, Schlaerth JB. Acute pulmonary complications of molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:189-194.
10. Dey M, Dhawan M. Critical care management of molar pregnancy in a peripheral set-up. *Med J Armed Forces India* 2011; 67:385-387.
11. Ikarashi T, Takeuchi S, Ohnishi Y. Trophoblastic embolism in sudden maternal death. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1988; 40:793-795.
12. Pritchard JA. Blood volume changes in pregnancy and the puerperium. IV. Anemia associated with hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 91:621-629.