

**OLGU SUNUMU****Koryokarsinom: Olgu Sunumu*****Choriocarcinoma: Case Report***

Vildan NALBANT, Özge KINLI, Mehmet KÜÇÜKBAŞ, Mesut POLAT, Ateş KARATEKE

**ÖZ**

Koryokarsinom; anaplastik trofoblastik dokulardan oluşan, vasküler invazyon içeren, kanama ve nekrozla karakterize, en agresif gestasyonel trofoblastik neoplazidir. 47 yaşında bulantı, kusma ve karın ağrısı şikâyetleri bulunan hasta  $\beta$ -hCG yüksekliği ile başvurdu. 16 haftalık amenore, hiperemezis ve hipertiroidi kliniği bulunan hastaya probe küretaj ile koryokarsinom tanısı konuldu. Tüm abdomen manyetik rezonans görüntüleme uterus yerleşimli kitle izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) akciğerde multiple metastatik nodüller saptandı, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) metastaz saptanmadı. Hastanın ileri yaşta olması, çocuk istemi olmaması nedeniyle nüks riskini azaltmak ve tedavi etkinliğini arttırmak amacıyla kemoterapi öncesi histerektomi uygulandı. Medikal onkoloji tarafından 11 kür EMA/CO (Etoposid, Metotreksat, Aktinomisin D/Siklofosfomid ve Oncovin) protokolü uygulanan hastada 1 yıllık takipte tam kür sağlandı.

**Anahtar Kelimeler:** Gestasyonel trofoblastik neoplazi, koryokarsinom, histerektomi.

**ABSTRACT**

Choriocarcinoma; is the most aggressive gestational trophoblastic neoplasia consisting of anaplastic trophoblastic tissues, containing vascular invasion, characterized by bleeding and necrosis. The patient, who was 47 years old with nausea, vomiting and abdominal pain, presented with high  $\beta$ -hCG. The patient's clinical symptoms were 16 weeks of amenorrhea, hyperemesis and hyperthyroidism. Choriocarcinoma was diagnosed to the patient through probe curettage operation. In all abdominal magnetic resonance imaging, uterus located mass was observed. Thoracic computed tomography (CT) revealed multiple metastatic nodules in the lung and metastasis was not detected in brain magnetic resonance imaging (MRI). Since the patient was older, there was no child demand, hysterectomy was performed before chemotherapy in order to reduce the risk of recurrence and increase the effectiveness of the treatment. In the patient who was applied 11 Cures EMA/CO (Etoposide, Methotrexate, Dactinomycin/ Cyclophosphamide and Vincristine) protocol by medical oncology, full cure was achieved in 1 year follow up.

**Keywords:** Gestational trophoblastic neoplasia, choriocarcinoma, hysterectomy

## GİRİŞ

Koryokarsinom; anaplastik trofoblastik dokulardan oluşan, vasküler invazyon içeren, kanama ve nekrozla karakterize, en agresif gestasyonel trofoblastik neoplazidir. Gebelikte 1/50000 oranında rastlanmaktadır (1). Risk faktörleri; ileri anne yaşı, geçirilmiş molar gebelik ve A kan grubu taşıyıcılığıdır (2). Koryokarsinom, başlangıçta endometrium ve myometriumu tutsa da erken hematogen yayılım nedeniyle tanı anında metastatik lezyonlar ile karşılaşılabilir (3). İmmünohistokimyasal olarak tüm trofoblast hücrelerinde hCG, inhibin ve sitokeratin ile güçlü boyanması ayrıca hücrelerin yaklaşık yarısında Ki-67 yaygın olarak eksprese edilmesinden dolayı histolojik olarak tanı doğrulanabilir (4). Bu makalede 47 yaşında bulantı, kusma ve karın ağrısı şikâyetleri ve pozitif gebelik testi ile kliniğimize başvuran ve yapılan tetkik ve araştırmalar sonucunda koryokarsinom tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

## OLGU

47 yaşında, kan grubu A Rh negatif, 1 ektopik gebelik ve 1 sezaryen öyküsü olan hasta 16 haftalık amenore, 1 aydır olan bulantı, kusma ve karın ağrısı şikâyetleri nedeniyle başvurdu. Yapılan transvajinal ultrasonografik görüntüsünde gestasyonel sac izlenmemesi ve kavite içerisinde yaklaşık 10cm'lik solid kitlesel lezyon saptanması (Şekil 1-Şekil 2) ve  $\beta$ -hCG değerinin  $>225.000$  mIU/ml (laboratuvar en üst değeri) gelmesi üzerine hasta gestasyonel trofoblastik hastalık ön tanısı ile yatırıldı. Rutin biyokimya, hemogram ve tam idrar tahlil sonuçları normal sınırlarda, TSH değeri  $<0.003$  uIU/ml (düşük), sT3:4.54 uIU/ml (yüksek), sT4:1.98 uIU/ml (yüksek) olarak izlendi. Diğer germ hücreli tümör belirteçleri negatif (alfa-fetoprotein, karsinoembriyonik antijen, laktat dehidrogenaz) izlendi. Tanısal probe küretaj yapıldı. Küretaj materyalinin histopatolojisi; %80-90 proliferatif indeks gösteren atipik trofoblastik hücre proliferasyonu, çok yüksek KI67 indeksi (%80-90), atipik hücrelerde kuvvetli  $\beta$ -hCG ekspresyonu izlendi. Koryon villusunun yokluğu ve  $\beta$ -hCG serum düzeyi birlikte değerlendirildiğinde koryokarsinom olarak değerlendirildi. Tüm Abdomen MR'da; uterus korpus kesiminde yerleşimli, serviks üst kesimine ve fundusa uzanım gösteren yaklaşık 85\*52 mm boyutlarında santralinde belirgin büyük nekrotik alanlar içeren kitlesel lezyon saptandı ve kitlesel lezyonun myometriuma uzandığı görüldü. Ayrıca kitle içerisinde hemorajiye ait görünüm izlendi. Kitlenin obstrüksiyonuna sekonder fundus düzeyinde hemorajik koleksiyon görüldü. Çekilen kontrastlı Toraks BT'de her iki akciğer parankiminde multiple sayıda, büyüğünün boyutu 9 mm ölçülen multiple metastatik nodüller saptandı. Beyin MR'ında metastatik lezyon izlenmedi. Hastanın klinik hipertiroidisinin olması nedeniyle Thyromazol tablet başlandı. Tirotoksikozu olmayan hasta endokrinolojik açıdan stabil olarak

değerlendirilmesi üzerine operasyona alındı. Batın gözleminde uterus ve mesane ön yüzü arasında adezyonlar izlendi. Uterin korpustan servikse uzanan koryokarsinom ile uyumlu görünüm izlendi, total abdominal histerektomi uygulandı. Histopatolojik inceleme sonucunda; 10\*7,5\*7 cm boyutlarında uterin korpus yerleşimli, alt uterin segment ve serviks tutulumu olan ve tümör nekrozu, vasküler alan invazyonu mevcut olan, lenfatik alan invazyonu ve perinöral invazyon olmayan, koryokarsinom tanısı konuldu. Diffüz  $\beta$ -hCG ekspresyonu, sitotrofoblastlarda %100 Ki67 ekspresyonu ve intermediate trofoblastlarda HPL ekspresyonu izlendi. FİGO 2017'ye göre Evre 3 olarak değerlendirildi. Postoperatif dönemde Thyromazol tablet kesilerek takip edildi, hipertansiyon eşlik etmesi üzerine Amlodipin başlandı. Postoperatif 1. ve 2. gününde  $\beta$ -hCG değerleri sırasıyla; 311293 mIU/ml, 157262 mIU/ml olarak bulundu.



Şekil 1



Şekil 2

Hastanın 47 yaşında, tedaviye kadar geçen sürenin 4 ay, tedavi öncesi  $\beta$ -hCG değerinin >225.000 mIU/ml, en büyük tümör kitlesinin 10cm olması ve akciğer metastazı bulunması nedeniyle FİGO 2012 Gestasyonel Trofoblastik Neoplazi Evreleme sistemine göre Evre:3, Risk Skoru:9 olarak hesaplanan hasta yüksek riskli olarak kabul edildi. Postoperatif 2.Gününde hasta komplikasyonsuz olarak taburcu edildi. Taburculuk sonrası 11 kür EMA/CO protokolü uygulandı. 1 yıllık takip sonrasında hCG düzeyleri negatif (<5 mIU/ml) olan hastada klinik ve radyolojik olarak da tam kür izlendi.

## TARTIŞMA

Koryokarsinom oldukça malign bir epitelyal tümördür. Malign görünen mononükleer (sitotrofoblastlar) ve multinükleer hücrelerin (sinsityotrofoblastlar) bifazik paterni koryokarsinomun patognomonik bulgusudur (4). Histolojik olarak, anaplastik sitotrofoblast ve koryon villus yapısı içermeyen sinsityotrofoblast tabakalarından oluşur.

Gestasyonel trofoblastik hastalıkta, normal gebeliğe göre 3 ila 100 kat daha fazla  $\beta$ -hCG üretilir ve  $\beta$ -hCG tanı, tedavi ve takip açısından en önemli parametredir (5). Bu olguda ultrasonografik görüntüleme uterusu intrakaviter solid kitlesel lezyon izlenmesi ve  $\beta$ -hCG değerinin çok yüksek saptanması bizi gestasyonel trofoblastik neoplazi tanısına yönlendirdi.

Koryokarsinom klinik spektrumu çok geniş olmakla birlikte hastalar hiperemezis, vajinal kanama, amenore, yeni başlangıçlı tansiyon yüksekliği, hipertiroidi tablosu ile başvurabilmektedir. Bu olguda hasta hiperemezis ve 16 haftalık amenore tablosu ile başvurmuş olup, klinik hipertiroidi saptanmıştır.

Gestasyonel trofoblastik tümörler, kemosenitif olsalar da; histerektomi kemoterapinin komplikasyonlarını sınırlaması ve nüks olmadan iyileşme şansını artırması nedeniyle çocuk istemi olmayan kadınlar için tercih edilebilir. Ayrıca, histerektominin hastalığın remisyonunu sağlamak için gereken tedavileri azalttığı gösterilmiştir (6). Clark RM ve arkadaşlarının gestasyonel trofoblastik neoplazide histerektominin sonuçlarını değerlendirdikleri bir çalışmada histerektomi yapılan hastalarda %84.7 remisyon, kemoterapi direnci nedeniyle yapılan histerektomide ise %75.8 remisyon sağlandığı görüldü (7). Biz de FİGO Evre:3, Skor:9 (yüksek riskli) olgumuzda ileri yaşta olması, paritesini tamamlamış olması nedeniyle ve nüks ihtimalini azaltmak amacıyla kemoterapi öncesi histerektomi uyguladık. Hasta EMA/CO (11 Kür) protokolü sonrası tam kür olarak değerlendirildi.

### SONUÇ

Hastalarda hCG yüksekliği nedeniyle; hiperemezis, preeklampsi ve klinik hipertiroidi de gözlenebilir. İleri yaşta olan ve çocuk istemi olmayan bu olguda kemoterapi öncesi histerektomi tedavi yaklaşımı olarak tercih edilmiştir. Gestasyonel trofoblastik neoplazide, ileri hastalık varlığında bile vakaların yüzde 85-100'ü tedavi edilebilmektedir (8).

**KAYNAKLAR**

1. Ngan, S., & Seckl, M. J. (2007). Gestational trophoblastic neoplasia management: An update. In *Current Opinion in Oncology* (Vol. 19, Issue 5, pp. 486–491). *Curr Opin Oncol*. <https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e3282dc94e5>.
2. Smith, H. O., Qualls, C. R., Prairie, B. A., Padilla, L. A., Rayburn, W. F., & Key, C. R. (2003). Trends in gestational choriocarcinoma: A 27-year perspective. *Obstetrics and Gynecology*, 102(5), 978–987. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(03\)00669-0](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(03)00669-0).
3. Lurain, J. R. (2010). Gestational trophoblastic disease I: Epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. In *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (Vol. 203, Issue 6, pp. 531–539). Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.06.073>.
4. Sorbi, F., Sisti, G., Pieralli, A., Di Tommaso, M., Livi, L., Buccoliero, A. M., & Fambrini, M. (2013). Cervicoisthmic choriocarcinoma mimicking cesarean section scar ectopic pregnancy. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 18(10), 914–917. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24497867>.
5. RS, B., & DP, G. (1995). Gestational trophoblastic disease. *Cancer*, 76(10 Suppl). [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19951115\)76:10+<2079::AID-CNCR2820761329>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19951115)76:10+<2079::AID-CNCR2820761329>3.0.CO;2-O).
6. Sergent, F., Verspyck, E., Lemoine, J.-P., & Marpeau, L. (2006). Place de la chirurgie dans la prise en charge des tumeurs trophoblastiques gestationnelles. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 34(3), 233–238. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2005.10.030>.
7. The evolving role of hysterectomy in gestational trophoblastic neoplasia at the New England Trophoblastic Disease Center - PubMed. (n.d.). Retrieved August 17, 2020, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20626174/>.
8. El-Helw, L. M., & Hancock, B. W. (2007). Treatment of metastatic gestational trophoblastic neoplasia. In *Lancet Oncology* (Vol. 8, Issue 8, pp. 715–724). *Lancet Oncol*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(07\)70239-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(07)70239-5).