

Nongestasyonel Ovaryen Koryokarsinoma

Kazım Gezginç, MD; Çetin Çelik, MD; Celal Önder, MD;
Hatice Toy, MD; Ali Acar, MD;
Cengiz Çolakoğlu, MD.

ÖZET

Amaç: Nadir görülen bir nongestasyonel ovaryen koryokarsinom vakasının sunulması.

Olgu sunumu: 50 yaşındaki F.Y 1 aydır devam eden aşırı vaginal kanama, kasık ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı şikayeti ile Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvurdu. Hastanın anamnezinden hipertiroidi nedeniyle medikal tedavi aldığı öğrenildi. Hastanın yapılan pelvik muayenesinde uterustan net ayrılmayan sol adneksiyal alanda solid kıvamlı, semifiks pelvik kitlesinin olduğu saptandı. Hastanın pelvik ultrasonografisinde ise sol adneksiyel alanda 6.5x8 cm ebadında solid iç ekolu dejenerasyonlar gösteren heterojen kitle izlendi. Laboratuvar bulgularından β -hCG>200.000 mIU/mL, AFP: 4.8 IU/mL (0-7), CEA: 4.0 ug/mL (0-4.1), CA125 13 U/mL(0-21), CA 19.9 26.1 U/mL (0-18.4), CA15.3 45.5 U/mL(7.5-53), Serbest T₃ 6.30pg/mL (1.8-4.2), Serbest T₄ 2.72ng/dL (0.8-1.76), TSH 0.015 IU/mL (0.24-3.58) olarak bulundu.

Postero-anterior akciğer grafisi, batın ultrasonografisi, toraks ve beyin tomografileri normal olan hasta koryokarsinom ön tanısıyla operasyona alındı. Laparotomide sol paraovarian bölgede 6x8 cm'lik frijil etrafına yapışık kitle izlendi. Hastaya Total Abdominal Histerektomi+bilateral salpingoooforektomi, lenfadenektomi, omentektomi ve sitolojik inceleme için örnek alındı. Operasyon sonrası kitlenin histopatolojik incelemesi non-gestasyonel ovaryen koryokarsinom Evre Ic olarak değerlendirildi. Sitolojik incelemede malign hücreler tespit edildi. Postoperatif dönemde serum β -hCG değeri 71.8 mIU/mL gelen hastaya 4 kür Bleomisin, Etoposid, Cisplatin (BEP) kemoterapisi verildi.

Sonuç: Nongestasyonel ovaryen koryokarsinom vakaları Bleomisin, Etoposid, Cisplatin (BEP) kemoterapisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

Anahtar kelimeler: Koryokarsinoma, Over, Gestasyonel, Nongestasyonel, Kemoterapi.

ABSTRACT

Aim: To demonstrate a case with rarely seen nongestational ovarian choriocarcinoma.

Case Report: 50 year old F.Y. admitted to obstetric and gynecologic department with vaginal bleeding for about one month, inguinal cramps, weight loss and loss of appetite complaints. In her anamnesis it was learnt that she had medical treatment for hyperthyroidism. In pelvic examination of the patient a solid, semifixated, pelvic mass was palpated which was located in the left adnexial area and which could not be differentiated from the uterus. In pelvic ultrasonography of the patient a heterogeneous mass with degenerative, solid components in left adnexial area with 6,5x8 cm dimensions was observed. Laboratory findings were β -hCG>200.000 mIU/mL, AFP: 4.8 IU/mL (0-7), CEA: 4.0 ug/mL (0-4.1), CA125 13 U/mL(0-21), CA 19.9 26.1 U/mL (0-18.4), CA15.3 45.5 U/mL(7.5-53), Free T₃ 6.30pg/mL (1.8-4.2), Free T₄ 2.72ng/dL (0.8-1.76), TSH 0.015 IU/mL (0.24-3.58).

Anteroposterior lung graphy, abdominal ultrasonography, thorax and brain tomographies were found to be normal. Patient was operated with the diagnosis of choriocarcinoma. In laparotomy, a 6x8 cm fragile mass adherent to adjacent tissues in left paraovarian area was seen. Total abdominal hysterectomy–bilateral salpingooophorectomy, lymphadenectomy, omentectomy was done; also sample for cytological examination was taken. In postoperative period, evaluated as nongestational ovarian choriocarcinoma stage Ic. Malign cells were detected in cytologic examination. Postoperative β -hCG level of the patient was found to be 71.8 mIU/mL and 4 doses of BEP chemotherapy was applied to the patient.

Conclusion: The cases with nongestational ovarian choriocarcinoma can be treated with BEP chemotherapy successfully.

Key words: Choriocarcinoma, Ovary, Gestational, Nongestational, Chemotherapy.

GİRİŞ

Primer pür ovaryen koryokarsinoma oldukça nadir görülen bir germ hücreli tümördür. Pür non-gestasyonel ovaryen koryokarsinoma ovaryen neoplazilerin yaklaşık %0.6 veya daha azında görülür. Primer pür ovaryen koryokarsinoma genellikle çocukların ve genç bayanlarda görülür. Koryokarsinomların çoğu gestasyonel orjinlidir. Non-gestasyonel ovaryen koryokarsinoma çoğu zaman mikst tip germ hücreli tümörlerin bir komponenti ve nadiren primer pür ovaryen koryokarsinoma olarak karşımıza çıkar (1,2).

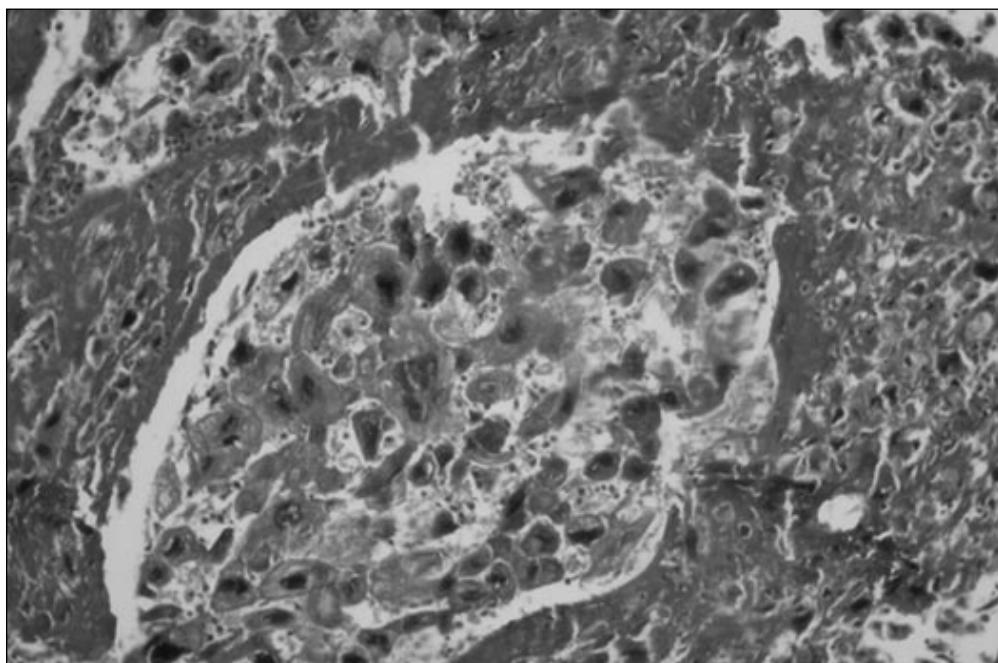
Non-gestasyonel koryokarsinomlarda gestasyonel koryokarsinomlara göre прогноз daha kötüdür. Non-gestasyonel koryokarsinom ile gestasyonel koryokarsinomun ayırcı tanısında ultrasürtürel veya immühistikimyasal farklılıklar bildirilmemiştir (2). Gestasyonel koryokarsinomlar metotreksat veya aktinomisin D ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilirken, non-gestasyonel koryokarsinomlarda Bleomisin, Etoposid, Cisplatin (BEP)'den oluşan bir kemoterapi protokolü ile tedavi edilebilir (3,4).

Bu vaka takdiminde overin nadir görülen bir neoplazımları olan nongestasyonel ovaryen koryokarsinom olgusu sunuldu.

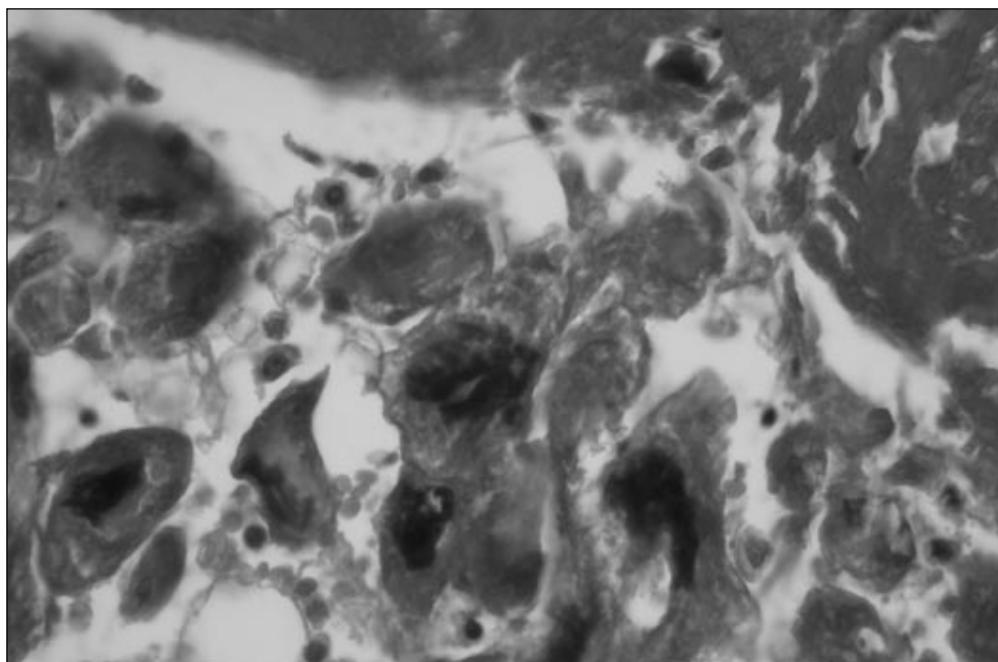
OLGU SUNUMU

50 yaşındaki F.Y. 1 aydır devam eden aşırı vaginal kanama, kasık ağrısı, istahsızlık ve kilo kaybı şikayeti ile Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvurdu. Hastanın anamnezinden hipertiroidi nedeniyle medikal tedavi aldığı öğrenildi. Hastanın yapılan pelvik muayenesinde uterustan net ayrılamayan sol adneksiyal alanda solid kıvamlı, semifiks pelvik kitlesinin olduğu saptandı. Hastanın pelvik ultrasonografisinde ise sol adneksiyal alanda 6.5x8 cm ebadında solid iç ekolu dejenerasyonlar gösteren heterojen kitle izlendi. Laboratuvar bulgularından β -hCG >200.000 mIU/mL, AFP: 4.8 IU/mL (0-7), CEA: 4.0 ug/mL (0-4.1), CA125 13 U/mL(0-21), CA 19.9 26.1 U/mL (0-18.4), CA15.3 45.5 U/mL(7.5-53), Serbest T₃ 6.30pg/mL (1.8-4.2), Serbest T₄ 2.72ng/dL (0.8-1.76), TSH 0.015 IU/mL (0.24-3.58) olarak bulundu.

Postero-anterior akciğer grafisi, batın ultrasonografisi, toraks ve beyin tomografileri normal olan hasta koryokarsinom ön tanısıyla operasyona alındı. Laparotomide sol paraovarian bölgede 6x8 cm'lik frajil etrafa yapışık kitle izlendi. Hastaya Total Abdominal



Şekil 1: Sinsityrofoblastlara benzer tümör hücreleri topluluğu ve nekroz görülmektedir (H.Ex4).



Şekil 2: Tümör hücrelerinin hücresel detayları görülmektedir (H.Ex40).

Histerektomi+Bilateral salpingoooferektomi, lenfadenektomi, omentektomi ve sitolojik inceleme için örnek alındı.

Operasyon sonrası histopatolojik inceleme için makroskopik görünümü hemorajik bir keseyi andıran kitleden alınan çok sayıda parça formalinde fiks edildi ve parafinle bloklandı. 5 mikronluk ince kesitler alındı ve hematoksiyen-eozinle rutin boyama yapıldı. İşık mikroskopla yapılan incelemede geniş nekroz ve hemoraji sahaları ve bir çok sahada sinsityotroblast benzeri hücreler topluluklar halinde görülmekteydi (Şekil 1,2).

Operasyon sonrası kitlenin histopatolojik incelemesi non-gestasyonel ovaryen koryokarsinom Evre Ic olarak değerlendirildi. Sitolojik incelemede ise malign hücreler tespit edildi. Postoperatif dönemde serum β -hCG değeri 71.8mIU/mL gelen hastaya 4 kültür Bleomisin 15mg/günlük 1,2,3.gün (Bleocin amp, Onko, İstanbul), Etoposid 100 mg/m² 1,2,3.gün (Vepe-sid amp, ErKim, İstanbul), Cisplatin 100mg/m² 1.gün (Cisplatin DBL, Orna, İstanbul) (BEP) kemoterapisi verildi. 4 kültür kemoterapi sonrası serum β -hCG değeri <5 mIU/mL'nin altına düşen hastanın 2 yıldır klini-

ğimizde 3 ayda bir serum β -hCG ve Ca 125, 6 ayda bir tüm batın ultrasonografisi, akciğer grafisi ve vaginal smear, yıllık toraks ve batın tomografisi ile takipleri yapılmaktadır.

TARTIŞMA

Gestasyonel ovaryen koryokarsinoma overin nadir görülen bir neoplazmı olup insidansı 3.69×10^{-8} gebelikte birdir. Gestasyonel ovaryen koryokarsinoma maternal germ hücrelerinden, ovaryen ektopik gebelikten, primeri uterus olan bir neoplazinin metastazından ya da infantlarda plasentadan metastaz yolu ile gelişebilir. Bunlara ek olarak abortus ve molar gebelikten yıllar sonra dahi gestasyonel ovaryen koryokarsinoma gelişen vakalar rapor edilmiştir (5,6).

Non-gestasyonel ovaryen koryokarsinoma overin daha nadir bir neoplazmı olup прогнозu gestasyonel koryokarsinomdan daha kötüdür. Nongestasyonel ovaryen koryokarsinoma ya mikst germ hücreli neoplazilerin bir komponenti ya da pür koryokarsinoma olarak karşımıza çıkar. Pür koryokarsinoma tanısının koyulması oldukça zordur. Bir çok araştırmacı non-gestasyonel koryokarsinoma tanısının tam tanısının

ancak prepubertal hastalarda konulabileceği aksi takdirde oldukça zor olduğu konusunda fikir birliğine varmışlardır (7,8).

Non-gestasyonel koryokarsinomlu vakaların прогнозunun daha kötü seyretmesi araştırmacıların ayırcı tanısı konusuna olan ilgisini artırmıştır. Nongestasyonel koryokarsinomla gestasyonel koryokarsinom arasındaki ultrasürtürel ve fonksiyonel benzerlik bunalıların ayırcı tanısında sitogenetik çalışmaları önemli olacağını düşündürmüştür ancak bu konuda da ayırcı tanı açısından bir çözüme ulaşlamamıştır.

Nongestasyonel koryokarsinomların tedavisinde agresif ve kombine kemoterapi hala geçerliliğini korumaktadır (9). Gershenson ve arkadaşları (10) yaptığı çalışmasında tedavide kombine kemoterapinin etkili olduğunu özellikle de VBP (Vinkristin, Bleomycin, Cisplatin) protokolü ile germ hücreli over tümörlerinin tedavisinde başarılı sonuçların alındığını rapor etmiştir. Ayrıca cisplatin ve etoposid germ hücreli tümörlerin tedavisinde uygun görülen diğer kemoterapotik ajanlardır. Kombine kemoterapinin amacı tedavi sikluslarının sayısının azaltılması ve ilaç rezistansının önlenmesidir. Bu ilaçlarla uygun tedavi ve sıkı takip altında %71-92 arasında survey oranları bildirilmiştir (11).

Axe ve arkadaşları (9) yaptıkları çalışmalarında agresif kemoterapi tedavisine başlamada hastlığın cerrahi evrelemesinin hastlığın nongestasyonel koryokarsinom veya gestasyonel koryokarsinom olmasından daha önemli olduğunu bildirmiştir.

Bizim bu vakamızda operasyon sonrası patoloji sonucu nongestasyonel ovaryen koryokarsinom gelen

hastaya BEP protokolü 4 siklus uygulandı. Kombine kemoterapi tedavisi sırasında hastada bulantı-kusma ve iştahsızlık gibi yan etkiler görüldü. Hasta 24 aydır takibimizde olup hastada şu ana kadar klinik, biyolojik ve ultrasonografik olarak hastalık belirtilerine rastlanmadı.

KAYNAKLAR

1. Kurman RJ, Norris HJ. Malignant germ cell tumors of the ovary. *Hum. Pathol* 1977;8:551-564.
2. Vance RP, Geisinger KR. Pure Nongestational Choriocarcinoma of the Ovary. Report of case. *Cancer* 1985;56:2321-2325.
3. Ross GT, Goldstein DP, Hertz R, et al: Sequential use of methotrexate and actinomycin D in treatment of metastatic choriocarcinoma and related rhabdomyoblastic diseases in woman. *Am J Obstet Gynecol* 1965;93:223.
4. Grover V, Grover RK, Usha R, Logani KB. Primary Pure Choriocarcinoma of the Ovary. *Gynecol Obstet Invest* 1990;30:61-63.
5. Jacobs AJ, Newland JR, Green RK. Pure choriocarcinoma of the ovary. *Obstet Gynecol Surv.* 1982;37:603-609.
6. Guvener S, Kazancıgil A, Eroz S. Long latent development of trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1972;114:679-84.
7. Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. In: Blaustein A,ed. *Pathology of the Female Genital Tract*, ed New York: Springer-Verlag 1982;602-664.
8. Bren JL, Maxson WS. Ovarian tumors in children and adolescents. *Clin Obstet Gynecol* 1977;20:607-623.
9. Axe SR, Klein VR, Woodruff JD: Choriocarcinoma of the ovary. *Obstet Gynecol* 1985;66:111-114.
10. Gershenson DM: Malignant germ-cell tumors of the ovary. *Clin Obstet Gynecol* 1985;28:824-38.
11. Newlands SE, Bagshawe KD: Advances in the treatment of germ cell tumours of the ovary; in Bonnar J(ed): *Recent Advances in Obstetrics and Gynecology*. Edinburg, Churchill Livingstone; 1987;15:143.