

# PERİMENOPOZAL DÖNEMDE KENDİNİ VAJEN METASTAZI İLE GÖSTEREN GESTASYONEL TROFBLASTİK HASTALIĞIN YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU

## THE MANAGEMENT OF VAGİNAL METASTASİS OF THE GESTATİNAL TROPHOBLASTİC DİSEASE İN PERİMENOPAUSAL WOMAN: CASE REPORT

Cem Dane<sup>1</sup>, Hilal Aşık<sup>1</sup>, Gülser Bingöl<sup>1</sup>, Selçuk Atalay<sup>1</sup>,  
Cansu Benli Işık<sup>2</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Mİnvazif mol; molar gebelikler olarak kabul edilen parsiyel veya tam hidatidiform molun, uterusu invaze etmesi veya vücudun diğer kısımlarına yayılım göstermesiyle oluşan bir durumdur. İnvazif mol tanısı; hidatidiform molun myometriuma invazyonu veya vajen gibi bölgelere yayılan metastatik lezyonlarda villus yapısının gösterilmesi ile konur. Molar gebelik boşaltılması sonrasında görülen nadir invazif mol vakasını sunduk.

**Olgu Sunumu:** Hasta 49 yaşındaydı, 8 haftalık amenore sonrası, beta hcg değeri 131014 mIU/mL ve minimal vajinal kanama ile başvurdu. Yapılan transvajinal ultrasonografide genişlemiş endometrial kavitede değişik büyüklüklerde anekoik kistler saptandı. Küretaj sonucu patolojisi mol hidatidiform geldi. Hasta molar boşaltımı takiben vajen sağ duvarında 1-2 cm çapında metastatik lezyonla geldi. Hastada vajinal metastatik lezyonlu invazif mol tanısı koyduk. Hasta düşük riskli metastatik gestasyonel trofoblastik hastalık olarak kabul edildi, WHO skoru 6 olarak bulundu. Hasta haftalık metotreksat tedavisi aldı, 8 hafta sonra beta hcg değeri normal sınırlara geldi.

**Tartışma:** Vajen, trofoblastik hastalıkların akciğerlerden sonra ikinci en sık metastaz yeridir. Kolay kanayabilen ve damarlanması artmış metastatik lezyonlar ciddi kanamalara neden olabilir. Vajinal metastazın asıl tedavisi hala kemoterapidir.

**Anahtar Kelimeler:** İnvazif mol, vajinal metastaz, metotreksat

### ABSTRACT

**Objective:** Invasive mole is a condition where a molar pregnancy, such as a partial hydatidiform mole or complete hydatidiform mole, invades the wall of the uterus, metastasizing to other parts of the body. The diagnosis of invasive mole rests on the demonstration of complete hydatidiform mole invading the myometrium or the presence of villi in the metastatic lesion as like vagina. We present a rare case of an invasive mole, which developed following the evacuation of a molar pregnancy.

**Case Report:** She presented 49-year-old with eight weeks amenorrhea, a  $\beta$ -HCG value of 131014 mIU/mL and minor vaginal bleeding. The ultrasonographic examination showed a distended endometrial cavity containing innumerable, variably sized anechoic cysts. A curettage was performed and the pathology revealed a complete hydatidiform mole. The patient presented with a vaginal metastatic lesion on the right wall about 1-2 cm after molar evacuation. We diagnosed invasive mole with vaginal metastatic lesion. She was considered as having low risk metastatic GTN, as her modified WHO score was 6. Patient received weekly MTX and was followed up for 8 weeks after beta hCG levels were within normal limits.

**Discussion:** The vagina, next to the lung, is the second most common metastatic site in trophoblastic tumors. The friable and hypervascular nature of a metastatic lesion places the patient at risk for significant hemorrhage. The main treatment for vaginal metastasis is still chemotherapy.

**Key Words:** Invasive mole, vaginal metastasis, methotrexate.

Geliş Tarihi: 15/01/2015

Kabul Tarihi: 01/01/2015

<sup>1</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İstanbul, Türkiye

**İletişim:** Dr. Cem Dane

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Tel:** 0212 529 44 00

**E-posta:** cemdane@yahoo.com

## GİRİŞ

Gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN); gebelikle bağlantılı olarak plasental dokudan kaynaklanan geniş bir spektrumu olan hastalıkları kapsar. İnvaziv mol, koryokarsinom ve plasental site trofoblastik tümör çeşitlerini içeren bu neoplazi kemoterapiye duyarlıdır (1). İnvaziv mol, tam veya parsiyel hidatidiform molün myometriuma invazyonu veya vücudun diğer kısımlarına (vajen veya akciğerler gibi) metastazı sonucu meydana gelir. Histolojisinde tam hidatidiform molde gözlenen özelliklere ek olarak trofoblastik hücre aktivasyonu gözlenir. Tam molar boşaltım sonrasında lokal invaziv GTN gelişme riski yaklaşık %15 iken metastatik GTN gelişme riski ise %4'tür (1).

İnvaziv mollü hastalarda küretaj sonrası devam eden hCG düzeyinde yükselme ve/veya vajinal kanama gözlenir. Bu durum genellikle tam molar gebeliği takiben, nadirde olsa canlı doğum, düşük veya gebelik sonlandırılmasından sonrada görülebilir (2). Kemoterapiye son derece hassas oldukları için yaygın metastatik hastalık durumlarında bile başarıyla tedavi edilirler.

Vajen, GTN için akciğerlerden sonra en sık ikinci metastaz yeri olup sıklığı %4-30 civarındadır (1). Uterusdan hematogen yayılım sonucunda vajeni çevreleyen submukozal venöz pleksus aracılığıyla vajinal mukozaya geçerek vajen metastazı oluştururlar. Bu lezyonlar kan dolaşımından zengin olduğu için kolaylıkla şiddetli kanamalara neden olabilirler. Vajinal metastazların çoğu sistemik kemoterapiye hızlı ve tam yanıt vermesine rağmen, vakaların bir kısmında kan transfüzyonuna, cerrahi işlem ve anjiyografik embolizasyona ihtiyaç duyulabilir (3). Vajinal metastazların varlığı genellikle kemoterapiye cevabı değerlendirmekte anlamlı bir faktör olarak kabul edilmemekle birlikte bu lezyonların varlığı tedaviyi zorlaştırabilir.

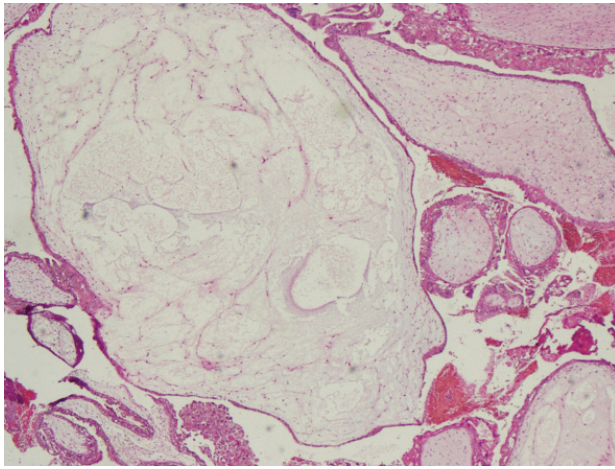
Bu vaka sunumunda mol hidatiform sonrası vajende kanamalı odakla kendini gösteren gestasyonel trofoblastik hastalığın yönetimini sunduk.

## VAKA SUNUMU

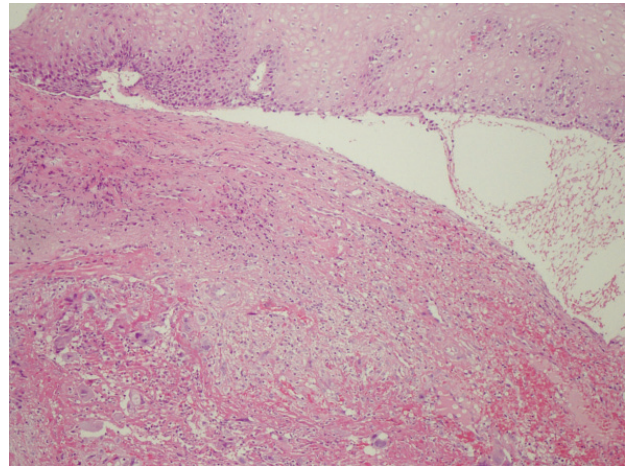
Daha önceden 4 normal doğum ve 5 yıl önce spontan düşük yapan 49 yaşında hasta 2 aylık adet görmeme yakınması ile hastanemize başvurdu. Yapılan muayenesinde jinekolojik ultrasonografide endometrium kalınlığı 28 mm ve kistik görünümde saptandı. Beta hcg değerinin 131094 mIU/ml olması üzerine mol gebelik şüphesiyle hastaya aspirasyon küretaj uygulandı. Gelen materyalin histopatolojik incelemesinde '*trofoblast tabakasında proliferasyon olan mol hidatiform*' olarak geldi. Küretajdan 13 gün sonra hasta iki gündür olan vajinal kanama yakınması ile hastanemize başvurdu. Yapılan jinekolojik muayenesinde vajen sağ yan duvarında yaklaşık 1 cm genişliğinde kanamalı odak tespit edildi. Serviksten gelen herhangi bir kanama saptanmadı. Yapılan ultrasonografide endometrium ince, düzenli saptandı. Yapılan beta-hcg değeri 54000 mIU/ml olarak geldi. Vajendeki kanamalı odaktan nöbet şartlarında biyopsi yapıldı. Biyopsi yapılan yerde kanama olması üzerine sütürle kanama kontrolü sağlandı. Biyopsinin histopatolojik sonucu 'subepitelyal bağ dokusu içinde bol miktarda trofoblastik hücre grupları, geniş taze kanama alanları' şeklinde geldi (Şekil 1a-1b). Hasta bu haliyle son FIGO sınıflamasına göre Evre 2 gestasyonel trofoblastik hastalık (GTH) ve skorlama sistemine göre düşük riskli olarak kabul edildi (Tablo 1). Hastadan yapılan üst, alt batin, kraniyal MRI ve toraks BT de herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastaya haftalık 1 mg/kg methotrexat (MTX) tedavisi planlandı. İki defa beta hcg normal değerlere döndükten sonra da iki kür MTX uygulanması planlandı. Hastada vajen metastazı saptanmasından 4 hafta sonra 2. MTX tedavisini takiben beta hcg değeri 5 mIU/ml'e düştü (Grafik 1). Hasta halen takibimiz altında olup sonraki kontrollerinde kanama tekrarlamamıştır.

**Tablo 1 • Olgunun WHO Prognostik Skoru**

Prognostik Faktörler	Olgu	Skor
Yaş	49	1
B hcg mIU/mL	131094	4
Önceki gebelik tanısı	Mol hidatiform	0
İndeks gebelikten sonraki süre (ay)	1 (<4)	0
Tümör boyutu (cm)	1	0
Metastaz yeri	Vajen	0
Metastaz sayısı	1	1
Önceki kemoterapi öyküsü	Yok	0
<b>Toplam</b>		<b>6</b>



A



B

**Şekil 1 • A.** Mol hidatidiform; mikroskopik görünüm, hidropik koryon villusları ve trofoblastik proliferasyon. **B.** Vajen biyopsisinde mol hidatidiform histolojisi, skuamöz epitel altında submukozada taze kanam alanları, fibrin, trofoblastik hücreler ve villus yapıları.

## TARTIŞMA

Hidatidiform molün direkt yayılım yoluyla myometri- al invazyonu veya vajene metastazı invazif mol olarak değerlendirilmektedir. Tanısı mol boşaltımı sonrası persistan beta-hcg yüksekliği ile konuluyor. Genellikle histopatolojik tanıya gidilmeden kemoterapi ile tedavi ediliyor.

Postmolar GTN tanısı; a) 3 hafta ve üzerindeki dönemde dört ardışık beta-hcg değerinin plato çizmesi, b) 2 hafta veya daha uzun bir dönem boyunca üç ve daha fazla ardışık ölçümde beta-hcg değerinde %10 ve üzerinde artış olması, c) molar boşaltım sonrası beta-hcg düzeyinin 6 ay ve daha uzun süre yüksek kalmaya devam etmesi, d) koryokarsinom histolojik tanısı, e) Metastatik hastalık kriterlerinden herhangi birinin varlığı ile konur (4).

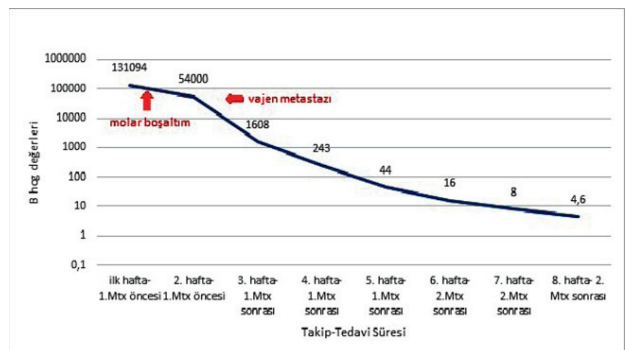
GTN için başlangıç tedavisinin seçiminde ve tam remisyona ulaşmada; FIGO'nun anatomik evrelemesinin ve modifiye WHO prognostik skorlamasının kullanılması önemlidir. Metastazı olmayan yani Evre 1 veya metastazı olup ancak düşük risk skoru (Evre 2-3 ve skor  $\leq 6$ ) olan hastalarda tek ajan kemoterapi ile kür oranı % 100'dür. Ancak yüksek riskli metastatik hastalarda (Evre 2-3 ve skor  $\geq 7$  veya Evre 4) çoklu ajan önerilir. İlk seçenek methotrexate olup, direnç gelişmiş olan hastalarda ise diğer kemoterapotik ajanlar özellikle aktinomisin-D önerilmektedir (4).

Bizim hastamızda yapılan WHO prognostik risk skoru değerlendirilmesinde Evre 2, düşük riskli olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1). Bu nedenle hastaya haftalık MTX tedavisi başlanmıştır.

Tedavi başarısını belirlemede yer alan prognostik faktörler; a. Patoloji tanının koryokarsinom olması, b. Önceki

tedavinin üzerinden 4 aydan fazla zaman geçmiş olması c. Tedavi öncesi serum beta-hcg değerinin  $>100.000$  mIU/ml olması d. Akciğer ve vajen dışında metastaz bölgesi olması e. Öncesinde term gebelik olması, f. Önceden başarısız kemoterapi tedavisi olmasıdır (4).

Vajinal metastazı olan hastalarda kemoterapiye cevabın kötü olup olmadığı konusunda tartışmalı çalışmalar yayınlanmıştır. Goldberg ve arkadaşları yaptıkları çalışmada lezyon boyutundan bağımsız olarak vajinal metastaz varlığını, kötü prognostik faktör olarak kabul ederek başlangıç tedavisi olarak çoklu ajan uygulanmasını önermişlerdir (5). Wong (6) ve Berry (4) tarafından yapılan çalışmalarda ise vajinal metastazı olanların kemoterapiye yanıtı ile vajinal metastazı olmayan, düşük veya yüksek risk skorlu hastaların verdiği yanıt arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Bunların karşısında olan bir görüş olarak, ülkemizden Vardar ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; vajinal metastazın (büyüküğünün 3 cm ve üzeri olduğunda) kötü prognoz taşıdığını ve bu nedenle risk skoru değerlendirilmeden çoklu ajan tedavisi verilmesini önermişlerdir (7).



**Şekil 2 • Olgunun beta hcg grafiği.**

Vajinal lezyonların çoğu soliter yapılı ve ön duvar – subüretal yerleşimlidir (8). Ancak bizim olgumuzda lezyon vajen sağ yan duvarında saptanmıştır. Vajen lezyonlarında kanlanma fazla olduğundan lezyonlar kırmızı ya da mor renk görünümündedir. Özellikle lezyonda rüptür olduğunda pek çok vajinal metastazda kontrol edilemeyen kanamalar görülebilir. Rüptür spontan, vajinal muayene veya spekulum kullanımı sırasında gelişmektedir. Bu yüzden muayene sırasında dikkati olunmalıdır. Küçük lezyonlar gözden kaçabilir. Kanama sıklıkla aniden ve fazla miktarda olabileceği gibi uzun bir zaman sürecinde az miktarda da olabilir.

Histolojik tanı koyma için şüpheli yerden biopsi yapılması önerilmemektedir. Genellikle beta-hcg değerinin yüksekliği ve inspeksiyonla tanı konabileceği belirtilmektedir. Bizim vakamızda nöbet şartlarında standart yaklaşım olarak çok önerilmemesine rağmen biyopsi yapılarak histopatolojik tanı konmuştur. İyi bir anamnez - fizik muayene ile beraber hastalıktan şüphelenmek ve artmış serum hcg değerleri olması vajinal metastazı tanısını destekleyebilir.

Vajinal metastazlardan olan kanamaları kontrol altına alabilmek için; kanayan yerlerin sütürasyonu, bilateral internal iliak arterlerin ligasyonu, vajinal lezyona mtx verilmesi veya mtx içeren vajinal tamponlar uygulanabilir. Vajinal metastazlardan alınan biyopsiler şiddetli kanayabilir. Özellikle metastaz yeri subüretal veya fornikslerde ise biyopsiden kaçınmak gerekir, çünkü bu bölgelerdeki kanamaların kontrolünün güç olacağı belirtilmektedir. Bu bölgedeki kanamalarda hipogastrik bağlanması veya anjiyografik embolizasyon önerilmektedir. Bizim vakamızda lezyon distalde olduğundan biyopsi alınmış ve sütürle kanama durdurulmuştur.

Sonuç olarak; vajinal metastaz alanından kanama yaygın bir semptom olup lezyonun büyüklüğüne göre miktarı değişmektedir. Tek veya çoklu ajan kemoterapi tedavi yaklaşımı vajinal metastazlı olgularda başarılıdır. GTN hastalarında vajinal metastazın bulunması, prognozu kötüleştirir anlamına gelmemesine rağmen; bu lezyonlardan kaynaklanan komplikasyonlar özellikle kanama, hastalar için riskli bir durumdur.

## KAYNAKLAR

1. Cagayan MS. Vaginal Metastases Complicating Gestational Trophoblastic Neoplasia. *J Reprod Med.* 2010; 55: 229-35.
2. May T, Goldstein DP, Berkowitz RS. Current chemotherapeutic management of patients with gestational trophoblastic neoplasia. *Chemother Res Pract* 2011; 2011: 806256.
3. Berry E, Hagopian GS, Lurain JR. Vaginal Metastases in gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 2008; 53: 487-492.
4. Kohorn EI: The new FIGO 2000 staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease: Description and critical assessment. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 73-77.
5. Goldberg GL, Yon DA, Bloch B, Levin W. Gestational trophoblastic disease: The significance of vaginal metastases. *Gynecol Oncol* 1986; 24: 155-161.
6. Wong LC, Ngan HYS, Collins RJ, Ma HK. Vaginal metastases in gestational trophoblastic disease. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1990; 16: 123-126.
7. Vardar MA, Altintas A, Demir SC. Gestational trophoblastic disease: The significance of vaginal metastases. *Eur J Gynecol Oncol* 2000; 21: 184-186.
8. Ureyen I, Kimyon G, Karalok A ve ark. Vajinal metastazı olan gestasyonel trofoblastik neoplazinin yönetimi. *Marmara Medical Journal* 2013; 26: 43-46.