

Over Disgerminomları

Gülizar Yeşilkaya Ersoy, MD; Cüneyt Eftal Taner, MD; Afet Ege, MD;
Fatma Altuntaşoğlu, MD; Cem Büyüktosun, MD.

ÖZET

Amaç: Ovarian disgerminom olgularının klinik özellikleri, tedavi ve prognozları gözden geçirildi.

Materyal ve Metod: 1988-2003 tarihleri arasında kliniğimizde ovarian disgerminom tanısı almış 23 olgu retrospektif olarak gözden geçirildi. Operasyon piyesleri hastanemiz patoloji birimince değerlendirildi. Hastaların yaş, parite, USG bulguları, evreleri, tümör markerları, tedavi ve prognozları incelendi. Evrendirme FİGO sistemine göre yapıldı. Tedavi olarak cerrahi tedavi uygulandı. Gerekli olgularda radyoterapi ve kemoterapi eklendi.

Bulgular: Olgularımızın yaş ortalaması 24,3 idi. Hastaların %56,5'i (13/23) nullipardı. Bir olguda tanı gebelikte konuldu. USG de %78, 3(18/23) olguda umblikusa kadar uzanan adneksial kökenli semisolid kitle mevcuttu. Ortalama tümör çapı 18,4 cm olarak belirlendi. Preoperatif olarak CA-125 ölçümü yapılan 16 hastanın 9 (%56,3) unda değer 35 u/ml üzerindeydi. Postoperatif olarak tüm olgularda CA-125 değerleri normal bulundu. Olguların hepsi primer olarak cerrahi ile tedavi edildi. Altı olguda operasyon sonrası rezidü tümör kalmıştı. 3 olguya 3500 cGy radyoterapi uygulandı. 20 olguya operasyon sonrası kemoterapi eklendi. 3 olguda tanıdan bir yıl sonra, 1 olguda ise tanıdan iki yıl sonra relaps gözlemlendi. Bir olgu tanıdan 1,5 yıl sonra ex oldu. 21 olgunun ise takipleri devam etmektedir.

Sonuç: Genç yaşta over tümörlerinde kesin tanının konulması ve doğru evreleme yapılması; en iyi tedavinin seçilmesine katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ovarian disgerminom, germ hücreli tümör.

ABSTRACT

Objective: Clinical features, treatment and prognosis of ovarian dysgerminoma cases were reviewed.

Materials and Methods: 23 patients with ovarian dysgerminoma diagnosed in our department between 1988-2003 were analysed retrospectively. Operation specimens were investigated in our hospital's pathology department. Patients were reviewed according to age, parity, US features, stage, tumor markers, treatment and prognosis. Staging was made according to FIGO system. All cases were operated. Chemotherapy and radioterapy were added to some cases.

Results: Mean age of the study group was 24,3. Nulliparity rate was 56,5% (13/23). One case was pregnant when diagnosed. At USG examinations 18 of the 23 cases (78,3%) had an adnexial semisolid mass that extended up to umbilicus. Level average tumor diameter was 18,4 cm. CA-125 levels were measured in 16 patients preoperatively in 9 cases (56,3%) levels were over 35 U/ml. Postoperatively in all cases, CA-125 levels were in normal limits. Primary treatment was surgery for all cases. 6 cases had residual tumoral mass. 3500 cGy dose of radioterapy was added for 3 cases. Chemoterapy was added to 20 cases after surgery. In 3 cases, one year after diagnosis, and in a case, two years after diagnosis there were tumoral relapse. One case died 1,5 years after diagnosis. Follow up is being continuing for 21 cases.

Conclusion: Exact diagnosis and correct staging in young women with ovarian tumors is very important since it will provide the best therapy to be chosen.

Key Words: Ovarian disgerminoma, germ cell tumors.

GİRİŞ

Disgerminomlar %30-40 oranıyla sık görülen germ hücreli tümörler olup tüm ovarian malignansilerin %1-3'ünü oluştururlar. (1-3). Genç hastalarda özellikle 10-30 yaş arasında görülür ve %85 ünilateraldirler. Daha sık reproduktif çağda görülmesi nedeniyle bu hastalarda fertilitenin korunması önemlidir. Her iki cinstede bulunabilir. %5 oranında fenotipik olarak dişi ancak anormal gonadları olan kişilerde gelişir. (4) Histolojik olarak germ hücrelerinin anormal proliferasyonu ile oluşur. Makroskopik olarak geniş çaplara ulaşır. (5-15 cm). (5) Fibröz septalarla birbirinden ayrılan lobule sarı gri kistik kitlelerdir. Disgerminomların %25'i metastatik hastalıkla ortaya çıkar. Metastazı lenfatik yayılımı yapar. Ayrıca sık olmayarak kan yoluyla uzak metastaz ve direkt peritoneal yayılım olabilir.

Tedavi öncelikle cerrahidir. Tümöral doku eksizyonunu ve cerrahi evrelemeyi kapsar. Radyoterapi ve kemoterapi daha ileride metastatik hastalıkta kullanılır. Bu çalışmada kliniğimizde disgerminom tanısı olarak tedavi edilen 23 olgunun klinik özellikleri, tedavi ve prognozları gözden geçirilerek tartışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim hastanesi onkoloji kliniğinde 1988-2003 tarihleri arasında histopatolojik olarak ovarian disgerminom tanısı almış 23 olgu retrospektif olarak gözden geçirildi. Operasyon piyesleri hastanemiz patoloji birimince incelendi. Hastaların yaş, parite, USG bulguları, evreleri, tümör markerları, tedavi ve prognozları gözden geçirildi. Evrelendirme FIGO sistemine göre yapıldı. Tedavi olarak cerrahi tedavi uygulandı. Gerekli olgularda radyoterapi ve kemoterapi eklendi.

BULGULAR

Yaşları 11 ile 53 arasında değişen toplam 23 olgunun yaş ve parite dağılımı Tablo 1'de izlenmektedir. Olgular ortalama 24,3 yaşındaydı, tümü premenopozaldı. Hastaların %56,5'i (13/23) nullipardı. Bir olguda tanı gebelikte konuldu.

USG de %78,3 (18/23) olguda umblikusa kadar uzanan adneksial kökenli semisolid kitle mevcuttu. Ortalama tümör çapı 18,4 cm olarak belirlendi. Preoperatif olarak CA-125 ölçümü yapılan 16 hastanın 9 (%56,3)'unda değer 35 u/ml üzerindeydi. Postoperatif olarak tüm olgularda CA-125 değerleri normal bulundu. Operasyon öncesinde AFP değeri ölçülmüş olan 11 olguda değerler 2,2 microgr/ml ile 8 microgr/ml arasında olup normaldi. Postoperatif titrelere anlamlı bir fark bulunamadı. Yalnızca mixt germ hücreli tümör tanısı alan disgerminomla birlikte endodermal sinüs tümör alanları tespit edilen bir olguda AFP değeri 238 microgr/ml idi. Postoperatif normal seviyede bulundu. Tedavi öncesi ölçümü yapılan 11 olgunun 4'ünde B-HCG titresi 9,3 ile 40 mlU/mL arasında idi. Postoperatif dönemde bu olgulardaki B-HCG değerleri normale geriledi. (0-5mlU/mL). Matür kistik teratom komponenti ile birlikte izlenen bir olguda postoperatif BHCG değeri 158,9'den 5,5 mlU/mL'e düştü.

Olguların hepsi primer olarak cerrahi ile tedavi edildi. 13 (%56,5) olguda sadece ünilateral salpingooferektomi, diğer overden wedge rezeksiyon ve omentum biopsisi yapılmıştı. 7 olguda (%30,3) intraperitoneal sitoloji +TAH +BSO+ omentektomi + appendektomi+ lenf örnekleme , 2 olguda (%8,7) ise intraperitoneal sitoloji+ TAH+USO+ omentektomi+appendektomi+lenf örnekleme ve bir olguda da TAH+BSO uygulandı.

Tablo 1. Olguların yaş ve parite dağılımı

YAŞ	(n)	%	PARİTE	(n)	%
11-20	10	43,5	0	13	56,5
21-30	8	34,8	1	5	21,7
31-40	3	13,1	2	4	17,4
41-50	1	4,3	3	1	4,3
51-60	1	4,3	4	0	0

Operasyon materyallerinin histopatolojik incelemesinde 19 olguda saf disgerminom 3 olguda endodermal sinüs tm+disgerminom, bir olguda ise matür kistik teratom + disgerminom tanısı kondu.

Olguların FİGO'ya göre evrenenmesi Tablo 2'de izlenmektedir.

Altı olguda operasyon sonrası rezidü tümör kalmıştı. 3 olguya 3500 cGy radyoterapi uygulandı. 20 olguya operasyon sonrası kemoterapi eklendi. Gerekli olgularda Tıbbi onkoloji konsültasyonları yapılarak VAC, BEP, VBP, EAV kemoterapi rejimleri uygulandı.

Tedavi sonrası 10 olguda second look laparotomi veya laparoskopi yapıldı, bunlardan 7 tanesinde biopsi örnekleri benign olarak değerlendirildi. Bir olguda second debulking cerrahi yapıldı. 2 olguda TAH+USO eklendi.

3 olguda tanıdan bir yıl sonra, 1 olguda ise tanıdan iki yıl sonra relaps gözlemlendi. Bir olgunun adres değişikliği nedeniyle takibi yapılamamaktadır. Bir olgu tanıdan 1, 5 yıl sonra ex olmuştur. 21 olgunun ise takipleri devam etmektedir.

TARTIŞMA

Daha çok genç yaşlardaki kadınlarda görülen disgerminomlar overin en sık rastlanan malign germ hücreli tümörleridir. Tümör ile karşılaşılana hasta grubu genç kadınlar olduğu için bu olgularda optimal yaşam süresi sağlanmalı ve doğurganlık olduğunca korunmalıdır.

Çalışma grubumuzdaki 23 olgunun ortalama yaşı 24,3 olarak saptandı. Bjorkholm ve arkadaşları (6) 60

olguluk serilerinde ortalama yaşı 23,2 olarak bildirmişlerdir. Olgularının %75'i nullipardır. Reddy (7) 22 olguluk serilerinde ortalama yaşı 24,5, Dilhuydy (8) ise 10 olguluk serilerinde yaş ortalamasını 19,5 olarak bildirmişlerdir. Zhang ve arkadaşları da (9) 60 olguluk serilerinde yaş ortalamasını 21 olarak saptamışlardır.

Disgerminomlarda genelde tümör bir overde sınırlı iken tanı konur. Çalışma grubumuzdaki 15 olgu (%62,2) evre I'de tanı almıştı. Bjorkholm (6) aynı evre için %67'lik oran bildirirken Reddy (7) bu oranı %68,2 olarak saptamıştır. Ayhan ve arkadaşları (10) 45 olguluk saf disgerminomları inceleyen araştırmalarında evre I olguları %67 oranında bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada benzer oranlar bildirilmiştir (11).

Preoperatif CA-125 düzeyleri değerlendirilen 16 olgunun 9'unda CA-125 seviyeleri 35 mIU/ml üzerindeydi. B-HCG bakılan 11 olgunun dördünde değerler normalin üzerindeydi. Germ hücreli tümörlerden embriyonal karsinom, endodermal sinüs tümörü ve koriyokarsinomda hCG üretimi daha sık görülmektedir. Miks tümörlerde hCG seviyelerinde yükselme beklenmelidir. Disgerminomların genelde hormon salgılamadıkları kabul edilir fakat küçük bir oranda multinükleuslu sinsityotroblastik dev hücrelerin düşük seviyelerde hCG üretimi yaptığı bilinmektedir (12). Disgerminomlu olgularda alfa fetoprotein yüksekliği saptanması disgerminomla birlikte başka tümör varlığını gösterir (12). CA-125 seviyelerinde bazı germ hücreli tümörlerde yüksektir fakat nonspesifik kabul edilir (12).

Tablo 2. Olguların evreleri

Stage	(n)	(%)
Stage Ia	6	26, 1
Stage Ib	1	4, 3
Stage Ic	8	34, 8
StageII a	0	0
Stage IIb	0	0
Stage IIc	1	4, 3
Stage IIIa	0	0
Stage IIIb	0	0
Stage IIIc	7	30
Stage IV	0	0

Tüm çalışma grubumuzdaki olgularda primer tedavi cerrahi idi. 13 olguda unilateral salpingoofektomi yapılırken diğer olgularda radikal cerrahi tercih edilmişti. Benzer bir çalışmada da 22 disgerminom olgusundan 9'unda konservatif cerrahi; 11'inde ise radikal cerrahi uygulanmış 2 olguda ise sadece biopsi alınmıştır (7). Ayhan ve arkadaşları (10) 45 saf disgerminom olgusundan 21 inde konservatif cerrahi, 19 unda nonkonservatif cerrahi ve 5 olguda suboptimal debulking yapıldığını rapor etmişlerdir. Yazarlar unilateral tümörde dikkatli bir evreleme ardından konservatif cerrahi uygulanmasını ve gerekirse kemoterapi yapılmasının ideal tedavi olacağını ileri sürmüşlerdir.

23 disgerminomlu olgumuzun birisi takip dışı kaldı, biri ise exitus oldu. Olguların ortalama izlenme süresi 83,5 aydır. Takip edilen 21 olgumuz halen hayattadır. 22 olguluk serileri yayınlanan Reddy ve arkadaşları (7) 10 yıllık yaşam oranını %81,8, Zhang ve arkadaşları (9) ise 5 yıllık yaşam oranını %76 olarak bildirmişlerdir. Ayhan ve arkadaşları (10) ise 61 aylık takiplerinde yaşam oranını %84 olarak rapor etmişlerdir. Santoni ve arkadaşları (13) ise operasyon ve radyoterapi uyguladıkları 29 olguluk serilerinde yaşam oranını %90 olarak bildirmiştir. 60 saf disgerminom olgusunu içeren bir başka seride 5 yıllık yaşam oranı %85,2 olarak bulunmuştur. (9). Postoperatif adjuvan kemoterapi verilen olgularda %95, radyoterapi eklenenlerde ise %76,2'lik bir oran bildirilmiş ve aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı vurgulanmıştır. Genç kadınlarda ve çocuk arzu edenlerde ve hatta ilerlemiş hastalıkta postoperatif adjuvan kemoterapinin iyi bir seçim olabileceği bildirilmiştir.

Sonuç olarak genç yaşta over tümörlerinde kesin tanının konulması ve doğru evreleme yapılması; en iyi tedavinin seçilmesine katkıda bulunarak hastanın hem tedavisini sağlayacak hem de yaşam kalitesini koruyacaktır.

KAYNAKLAR

1. Berek JS, Hacker NF. Ovarian and fallopian tubes. In: Haskell CM, ed. Cancer Treatment. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995.
2. Kurman RJ, Scardino PT, Waldmann TA, McIntire KK, Javadpour N, Norris DJ, et al. Malignant germ cell tumors of the ovary and testis: an immunologic study of 69 cases. *Ann Clin Lab Sci* 1979;9:462-6.
3. Tanios Bekaii-Saab, M. D., Lawrence H Einhorn, M. D., Stephen D. Williams, M. D. Late relapse of ovarian dysgerminoma: Case report and literatür review. *Indiana University Cancer Center. Gynecol Oncol.* 1999, 72, 111-112
4. Scully RE. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. Fascicle 16. Washington, DC: Armed Forces Institute Of Pathology, 1979.
5. Zaloudek CJ, Tavassoli FA, Norris DJ. Dysgerminoma with syncytiotrophoblastic giant cells: a histologically and clinically distinctive subtype of dysgerminoma. *Am J Surg Pathol* 1981;5:361-7.
6. Bjorkholm E, Lundell M, Gyftodimos A, Silfversward C. Dysgerminoma. The Radiumhemmet series 1927-1984. *Cancer.* 1990 Jan 1;65(1):38-44.
7. Zhang R, Hong W, Li S. [Dysgerminoma of the ovary: a clinical retrospective analysis of 60 cases] : *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1995 Sep;30(9):550-2.
8. Dilhuydy JM, Lagarde P, Chauvergne J et all. Pure ovarian dysgerminoma. Evaluation of experiences and definition of a therapeutic strategy : *Bull Cancer.* 1990;77(3):213-24.
9. Zhang R, Hong W, Li S. Dysgerminoma of the ovary: a clinical retrospective analysis of 60 cases : *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1995 Sep;30(9):550-2.
10. Ayhan A, Bildirici I, Gunalp S, Yuce K. Pure dysgerminoma of the ovary: a review of 45 well staged cases. : *Eur J Gynecol Oncol* 2000;21(1):98-101
11. Casey AC, Bhodauria S, Shapter A, Nieberg R, Berek JS, Farias-Eisner R. Dysgerminoma: the role of conservative surgery. *Gynecol Oncol.* 1996 Dec;63(3):352-7
12. Williams SD, Gershenson DM, Horowitz CJ, Silva E. Ovarian germ cell tumors. In eds. Hoskins WJ, Perez CA, Young RC. Principles and practice of gynecologic oncology. III. th edition. 2000, Philadelphia, Lippincott. Williams and Wilkins Company, 1059-1074
13. Santoni R, Cionini L, D'Elia F, Scarselli GF, Branconi F, Savino L. Dysgerminoma of the ovary: a report on 29 patients. *Clin Radiol.* 1987 Mar;38(2):203-6.