

Intraabdominal Kanamaya Neden Olan Metastatik Hepatik Koryokarsinom

METASTATIC HEPATIC CHORIOCARCINOMA WITH INTRAABDOMINAL HEMORRHAGE: CASE REPORT

Dr. Aydın KÖŞÜŞ,^a Dr. Nermin KÖŞÜŞ,^a Dr. Metin ÇAPAR^b

^aMüjde Hastanesi, MALATYA

^bKadın Hastalıkları ve Doğum AD, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, KONYA

Özet

26 yaşında, primigravida ve normal bir gebelik takibi sonrasında sefalopelvik uygunsuzluk nedeniyle sezaryene alınan bir hastaya sezaryenden 2 ay sonra batin içi kanama tesbit edilerek acil laparotomi uygulandı. Operasyon esnasında karaciğer sağ lobda 7 cm'lik yumuşak kıvamda kitle tespit edildi. Kitleden biyopsi alındı. Patolojik incelemesi sonucu koryokarsinom metastazı geldi.

Hastaya toplam 8 kür EMA-CO rejimi uygulandı. Daha sonra hastaya elektif şartlarda 5/7 oranında karaciğer rezeksiyonu uygulandı. 5 senenin sonunda hasta tekrar gebe kaldı. Hasta sezaryenle doğumunu yaptı. Bebekte herhangi bir fetal anomali gözlenmedi. Doğum sonrası plasentanın patolojik incelemesinde trofoblastik neoplazi lehine bir bulgu saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Koryokarsinom, antineoplastik kombine kemoterapi protokolleri tümör metastazı (hepatik)

Abstract

26 years old primigravid woman, after normal antenatal follow up was taken into cesarean section due to cephalopelvic disproportion. Two months after cesarean emergent laparotomy was done due to intraabdominal bleeding. During operation a 7 cm, soft hepatic mass was detected in right hepatic lobe. Biopsy was taken from the mass and result of pathologic examination was choriocarcinoma.

EMA-CO protocol was given 8 times to the patient. Partial hepatic resection in a ratio of 5/7 was done. After 5 years she became pregnant again and was delivered by cesarean section. There was not any abnormality in newborn. Cytopathologic examination of placenta was normal.

Key Words: Choriocarcinoma; antineoplastic combined chemotherapy protocols; neoplasm metastasis

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:134-137

Koryokarsinom plasentanın trofoblastik hücrelerinden gelişen bir neoplazidir. Tüm olguların yaklaşık %70'si komplet molar gebelik sonrası, %20'si abortus sonrası, kalan %10 ise term gebelik sonrası oluşur.¹ Nadi-ren ektopik gebelik sonrası veya direkt koryokarsinom olarak da başlayabilir.

Koryokarsinom çok çabuk uzak organ metastazı yapan neoplazilerden biridir. Sıklıkla serviks

ve vajende metastazlar görülür. Uzak organlar arasında en çok tutulanlar akciğer ve beyindir. Karaciğer metastazı olguların sadece %10'unda görülür.²

Doğum sonrası gelişen koryokarsinomda semptomların ancak %50-60'ı jinekolojik semptomlardır. Metastatik koryokarsinom olguları bazen buldukları organlardaki oluşturdukları kanamaya bağlı bulgularla başvurabilir.

Bu olgu takdiminde intraabdominal kanamaya neden olan ve tedavi sonrasında sağlıklı bir gebelik gelişen metastatik hepatik koryokarsinom olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

26 yaşında, primigravida ve normal bir gebelik takibi sonrasında sefalopelvik uygunsuzluk nede-

Geliş Tarihi/Received: 19.04.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 02.12.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Aydın KÖŞÜŞ
Müjde Hastanesi,
MALATYA
aydinkosus@turkei.net

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

niyle sezaryene alınan hasta 3500 gr kız bebek doğurdu. Takibinde problem olmayan hasta postoperatif 3. günde taburcu edildi.

Sezaryenden 2 ay sonra hasta şiddetli karın ağrısı ve vajinal kanama şikayeti ile başvurdu. Yapılan muayenesinde batın hassas, rebaund (+), defans (+) idi. Ultrasonografisinde karında yaygın serbest mayi izlendi. Hb: 8,4 mg/dl, Htc: 24.8, TA: 90/60 mm/Hg, Nb:108/dk. idi. PT, aPTT, biyokimyasal parametreler normal sınırlarda idi. Batın içi kanama nedeniyle hastaya acil laparotomi uygulandı. Batında 2 litre kadar hemorajik mayi mevcuttu. Laparotomi esnasında uterus ve overlerden kaynaklanan kanama odağı saptanmadı. Batın içi defalarca yıkandı. Aktif kanama odağı izlenmedi. Yapılan karaciğer palpasyonunda sağ lobda 7 cm'lik yumuşak kıvamda kitle tesbit edilmesi üzerine hastada koryokarsinom metastazı olabileceği düşünülerek operasyona son verildi. Hastanın kanda ölçülen beta-hCG seviyesi 355.000 IU/ml olarak tesbit edildi. Olabilecek diğer metastazları saptamak amacıyla karın, beyin ve akciğer tomografisi çekildi. Karaciğerdeki kitle haricinde herhangi bir metastaz odağına rastlanmadı. Tetkiklerin tamamlanmasını takiben hasta genel cerrahi ile hemen konsulte edildi. Hastaya tanısal küretaj yapıldı. Aynı seansta hastaya genel cerrahi tarafından laparoskopik karaciğer biyopsisi uygulandı. Biyopsi sonrası hastada aktif kanama saptanmadı. Spesmenlerin patolojik incelemesi sonucu koryokarsinom ve koryokarsinom metastazı gelmesi üzerine hastaya hemen kemoterapi uygulanmasına karar verildi.

Hastaya yüksek riskli metastatik hastalık nedeniyle EMA-CO kemoterapisi verildi. Toplam 8 kür EMA-CO rejimi uygulandı. Kemoterapi sonrası beta-hCG seviyeleri normale döndü ve kitlede küçülme oldu. Daha sonra hastaya elektif şartlarda 5/7 oranında karaciğer rezeksiyonu uygulandı. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Operasyondan sonra 5 yıl süreyle takip edilen hastada herhangi bir nüks belirtisi izlenmedi. Hastaya 4 sene boyunca gebe kalmaması önerildi. 5 senenin sonunda hasta spontan olarak gebe kaldı. Rutin gebelik takipleri esnasında patolojik bulgu

saptanmadı. Hasta sezaryenle miadında, 3200 gr kız bebek doğurdu. Bebekte herhangi bir fetal anomalisi gözlenmedi. Doğum sonrası plasentanın patolojik incelemesinde trofoblastik neoplazi lehine bir bulgu saptanmadı. Hastanın postoperatif 40. günde yapılan kontrolünde beta-hCG düzeyleri, batın ve pelvik ultrasonografisi normaldi. Hastadan bilgilendirilmiş olur alındı.

Tartışma

Koryokarsinom sito ve sinsityotrofoblastlardan gelişen nadir, malign bir tümördür. Herhangi bir gebelik sonrasında gelişebilir. Genellikle öncesinde normal bir gebeliği, abortusu ya da ektopik gebeliği takip eden bir mol hidatiform olgusu mevcuttur.³ İnsidansı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte 1:30.000-1:45.000 oranında görülür.^{4,5} Görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 0.05-0.23'tür.^{5,6} Olguların çoğu 35 yaşın altındadır. Harma ve ark.nın yaptığı çalışmada gestasyonel trofoblastik hastalık (GTD) insidansı 1000 doğumda 12.1 olarak tesbit edildi. Olguların %6.9'unun koryokarsinom olduğu belirtildi.⁷

Bir abortus ya da mol hidatiform olgusunda tedavi sonrasında kesilmeyen ya da düzensiz kanama şikayeti mevcutsa muhakkak koryokarsinom olabileceği düşünülmelidir. Doğum sonrası gelişen koryokarsinomda semptomların ancak %50-60'ı jinekolojik belirtilerdir. En sık görülen diğer semptomlar karın ağrısı, dispne ve nörolojik bulgulardır.⁸

Metastatik hastalık mol hidatiform Olgularının %4'ünde görülür. Term gebelik ve abortus sonrası koryokarsinom gelişimi oldukça nadirdir.⁹ Primer odağın saptanamadığı metastatik koryokarsinomların çoğunun önceki gebelikten köken aldığı düşünülmektedir. En sık görülen metastaz yerleri akciğer (%75), vajina (%50), overler, beyin, ureter ve barsaklardır. Hepatik tutulum sık görülmez, olguların ancak %10'unda ve hastalığın geç dönemlerinde rastlanır.²

Hepatik metastaz kötü prognostik bir faktördür. Yaşam süresi özellikle tedaviye dirençli Olgularda azalmaktadır. Hepatik metastazın optimal tedavisi hakkında henüz tam bir görüş birliği yoktur. Yüksek riskli metastatik hastalıkta yaygın metastazlardan dolayı cerrahi tedavi hastaların ancak

%30'unda uygulanabilmektedir. Cerrahi tedavi sonrası gelişen kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonların da tedavinin başlangıcından önce düzeltilmesi gereklidir.

Hammond ve ark.nın yaptıkları çalışmada 1 ya da daha fazla zayıf prognostik faktöre sahip olan hastalarda tek ajanlı terapiye direnç gelişme ihtimali yüksek olduğundan direkt olarak multiajanlı terapinin başlanması daha uygun olacağı bildirilmiştir.¹⁰ Bu nedenle ABD'nde pek çok merkezde tek ajanlı terapi denenmeden direkt olarak kombine ilaç tedavisi başlanmaktadır.

En çok kullanılan kombine kemoterapi rejimleri MAC (Methotrexate + Actinomycin D + Chlorambucil) ve EMA-CO (Etoposide + Methotrexate + Actinomycin D-Cyclophosphamide + Vincristine)'dur. MAC rejimi sonrası remisyon oranı %49 olarak bildirilmiştir.¹¹⁻¹³ Bu nedenle MAC rejimi yüksek riskli hastalarda ilk tercih edilecek tedavi yöntemi değildir. Bu hastalarda EMA-CO rejimi kullanıldığında remisyon oranları %76-94'e kadar yükselmektedir. EMA-CO rejimi genellikle iyi tolere edilir.^{14,15} Tekrarlama riskini azaltmak için kombine kemoterapiye hCG seviyesi arka arkaya 3 sefer normal gelene kadar devam edilmelidir.

Karaciğer metastazı olan hastalar ilk kemoterapi seansında ciddi hepatik kanama riski altındadır. Bazı yazarlar kanama riskini azaltmak için kemoterapi ile birlikte iki hafta boyunca karaciğere radyoterapi uygulanmasını önermektedirler.^{10,16,17} Fakat bu öneri çok kabul gören bir öneri değildir. Selektif hepatik arter oklüzyonu kanamayı önlemede daha etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir.¹⁸ Selektif kemoembolizasyonda birkaç hasta da başarılı bir şekilde uygulanmıştır.^{19,20}

Doğurganlık dönemindeki kadınlarda karaciğer metastazı tesbit edildiğinde koryokarsinom metastazı olabileceği akla gelmelidir. Bu hastalarda diagnostik laparoskopik biyopsi uygulaması masif intraabdominal kanamaya neden olabilir. Bu nedenle beta-hCG ölçümü ve anjiyografik yöntemlerle koryokarsinom tanısı ekarte edilene kadar karaciğer biopsisinden kaçınılmalıdır.

Uzun süreli kemoterapi uygulamasının fertilité ve fetal anomali gelişimi üzerine olan etkileri tar-

tışma konusudur. Ayhan ve ark.nın yaptığı bir çalışmada GTD nedeniyle kemoterapi alan 49 hastanın oluşan gebelikleri incelendi. Toplam 65 gebelik içerisinde 42 (%64.7) tanesi termde doğum, 4 (%6.1) tanesi prematür doğum, 1 (%1.5) tanesi ölü doğum ile sonuçlandı. 8 (%2.3) tanesinde spontan abortus, 7 (%10.8) tanesinde elektif abortus ile gebelik sonlandı. 3 (%4.6) hastada tekrar molar gebelik tesbit edildi. Kemoterapi sonrası oluşan gebeliklerin hiçbirinde fetal anomali gelişmedi.²¹

Sonuç olarak metastatik koryokarsinom kemoterapi ile büyük oranda tedavi edilebilirse de nadiren cerrahi tedaviye gereksinim duyulabilir. Hepatik metastazların tedavisi sırasında intraabdominal kanama açısından hasta dikkatli bir şekilde takip edilmelidir. Koryokarsinom sonrası sağlıklı gebelikler mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Lewellyn-Jones D. Fundamentals of Obstetrics and Gynaecology. 5th ed. London: Wolfe Publishing; 1990. p. 205-12.
2. Hillard AE, Allen RW, Beale G. Metastatic choriocarcinoma: Correlation of MRI, CT, and angiography. South Med J 1993;86:1299-302.
3. Redline RW, Abdul-Karim FW. Pathology of gestational trophoblastic disease. Seminars in Oncology 1995;22:96-109.
4. Fox H, Buckley CH. The female genital tract and ovaries. In: McGee JOD, Isaacson PG, Wright NA, eds. Oxford text Book of Pathology. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1992. p.1565-639.
5. Khashoggi TY. Prevalence of gestational trophoblastic disease. A single institution experience. Saudi Med J 2003;24:1329-33.
6. Baltazar JC. Epidemiological features of choriocarcinoma. Bull WHO 1976;54:523.
7. Harma M, Harma M, Yurtseven S, Gungen N. Gestational trophoblastic disease in Sanliurfa, southeast Anatolia, Turkey. Eur J Gynaecol Oncol 2005;26:306-8.
8. Tidy JA, Rustin GJS, Newlands ES, et al. Presentation and management of choriocarcinoma after nonmolar pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:715-9.
9. Muggia FM, Eifel PJ, Burke TW. Gestational trophoblastic diseases. In: De Vita VJ, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer Principles and Practice of Oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 1427-539.
10. Hammond CB, Borchert LG, Tyrey L, et al. Treatment of metastatic disease: good and poor prognosis. Am J Obstet Gynecol 1973;115:451-7.
11. Gordon AN, Gershenson DM, Copeland LJ, Stringer CA, Morris M, Wharton JT. High-risk metastatic gestational trophoblastic disease: further stratification into clinical entities. Gynecol Oncol 1989;34:54-6.

12. Escobar PF, Lurain JR, Singh DK, Bozorgi K, Fishman DA. Treatment of high risk gestational trophoblastic neoplasia with etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide and vincristine chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2003;91:552-7.
13. Turan T, Karacay O, Tulunay G, et al. Results with EMA/CO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine) chemotherapy in gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1432-8.
14. Quinn M, Murray J, Friedlander M, Steigrad S, Khoo S, Marsden D. EMA-CO in high-risk gestational trophoblastic disease-the Australian experience. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1994;34:90-2.
15. Rustin GJ, Newlands ES, Begent RHJ, Dent J, Bagshawe KD. Weekly alternating etoposide, methotrexate, actinomycin D / vincristine and cyclophosphamide chemotherapy or the treatment of CNS metastases of choriocarcinoma. *J Clin Oncol* 1989;7:900-3.
16. Surwit EA, Hammond CB. Treatment of metastatic trophoblastic disease with poor prognosis. *Obstet Gynecol* 1980;55:565-70.
17. Jones WB, Lewis JL. Treatment of gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:14-20.
18. Crumbine FC, Rosenshein NB, Brereton HD, Kaufman SL. Management of liver metastases from gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:959-61.
19. Lang EK. Reduced systemic toxicity from superselective chemoembolization compared with systemic chemotherapy in patients with high-risk metastatic gestational trophoblastic disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20:280-4.
20. Lok CA, Reekers JA, Westermann AM, Van der Velden J. Embolization for hemorrhage of liver metastases from choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2005;98:506-9.
21. Ayhan A, Ergeneli MH, Yuce K, Yapar EG, Kisinisci AH. Pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1990;35:522-4.