

Bölüm 90

OVERİN GERM HÜCRELİ TÜMÖRLERİ

Ebru İNCİ COŞKUN¹

GİRİŞ

Overin germ hücreli tümörleri, çeşitli histolojik tipte tümöral yapılar içeren ve primitif gonadal germ hücrelerinden köken alan neoplazmlardır. Primitif germ hücrelerinin yolk kesesinden gonadlara göç ettiği yol boyunca ekstragonadal lokalizasyonda örneğin mediastinum ve retroperiton da da benzer neoplaziler oluşabilmektedir.

Germ hücreli tümörler tüm over tümörlerinin % 15-20 kadarını oluşturmakla beraber bu tümörlerin yaklaşık % 3 kadarı maligndir (1, 2, 3). Çoğunlukla genç kadınlarda görülen bu tümörlerin tedavisi sırasında fertilitenin korunması prensiplerinin de göz önünde bulundurulması gereken durumlar oluşmaktadır. Malign germ hücreli tümörler, gelişmiş Batı ülkelerinde over kanserlerinin % 5' ni oluştururken, epitelyal over kanserlerinin daha az görüldüğü Asya ve Afrika kökenli Amerikalılarda tüm over kanserlerin % 15' ni oluşturur (2, 3).

Overin germ hücreli tümörleri genellikle hızlı büyüyen tümörlerdir, bunun bir istisnası benign kistik teratomlardır. Hızlı büyümenin neticesinde oluşan kapsül gerilmesi ile subakut pelvik ağrı ya da kapsül rüptürü, hemorajisi, kitlenin torsiyonu ya da nekrozu ile de akut karın ağrısı gelişebilir. İlerlemiş vakalarda assit varlığına bağlı batın distansiyonu gelişebilir (4). Kitle bası semptomlarına yol açabileceği gibi menstruel düzensizlikler de izlenebilir. Akut batın gelişen olgularda akut apandisit ile ayırıcı tanısı gerekebilir. Bu lezyonlar

temel olarak solid ya da solid-kistik kombinasyon şeklindedir. Fizik muayenede assit varlığı ve plevral efüzyon varlığı da araştırılmalıdır. Serum Beta hCG, AFP ve LDH testleri yapılmalı, akciğer ya da mediasten metastazı yapabileceğinden göğüs grafisi ya da bilgisayarlı tomografisi yapılmalıdır. Özellikle disgerminoması olan hastalarda karyotip analizi de yapılmalıdır çünkü bu tümörler disgenetik gonadlardan daha çok gelişmektedirler (5, 6). Preoperatif abdominal ileri görüntüleme yöntemleri karaciğer metastazı ya da lenfadenopatiler hakkında bilgi verse de zaten cerrahi eksplorasyon yapılacağından preoperatif ileri görüntüleme genellikle kullanılmaz.

Dünya Sağlık Örgütü' nün (WHO) overin germ hücreli tümörleri sınıflamasında disgerminoma, yolk sak tümörü, embriyonal karsinoma, poliembrioma, koryokarsinom, mikst germ hücreli tümörler ve teratomlar yer almaktadır (7).

Disgerminoma:

Overin germ hücre kökenli kanserlerinin yaklaşık % 30 ile 40' nı oluşturan disgerminomalar, en sık görülen malign germ hücreli tümörlerdir (2, 3, 8). Disgerminomalar, nadiren 50 yaş üzeri hastalarda görülürken, % 5' i 10 yaş altı çocuklarda, % 75' i ise 10-30 yaş arasında izlenmektedir (2, 3, 4). Genç yaş kadınlarda çoğunlukla görüldüğünden, reproduktif çağ olması nedeni ile gebelikte görülen over malignitelerinin % 20-30' u disgerminomalardır.

iken karşı taraf overin de cerrahi prosedür sırasında alınmasıdır.

Hastalardaki morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebi de kullanılan kemoterapötiklerin sekonder malignitelere yol açmasıdır. Bunun en önemli örneği etoposid kullanımıyla ilişkili lösemilerdir (38). Ayrıca kemoterapi rejimlerine bağlı kardiyak ve metabolik istenmeyen etkiler de oluşabilmektedir.

SONUÇ

Overin germ hücreli tümörleri genel olarak genç yaş grubu tümörleri olup ileri yaşlarda nadiren görülürler. Semptomları kısa sürede oluşan ve karın ağrısı ile ele gelen kitlenin ön planda olduğu bir tümör grubudur. En sık görülen alt grup disgerminomlar olup, gebelikle beraber de izlenebilir ve gebelikteki akut batın tablosunun önemli bir grubudur. Çoğunlukla torsiyon, kist rüptürü ve hemoraji nedeniyle akut batın tablosu oluştururlar. İki ya da daha fazla tümör grupları birarada bulunabilmektedir. İçerdikleri doku komponentlerine bağlı olarak AFP, beta hCG ve LDH izoenzim 1 gibi belirteçlerin salınması, tedavi sürecinde tedaviye yanıtı değerlendirmede yardımcı olmaktadır. Ancak her komponent bu belirteçleri salgılamamaktadır. Temel tedavi erken tanı ve evrede cerrahi, diğer evre ve alt gruplarda bazı farklılıklar olmakla beraber cerrahi ile kemoterapinin birlikte uygulanmasıdır. Özellikle vakalar radyoterapi de uygulanabilmektedir. Çok erken yaş grubunda görülebilmesi nedeniyle fertilitenin korunabilmesi önemli bir husustur. Tedavi modaliteleri düzenlenirken bu konu özellikle akılda tutulmalıdır. Kemoterapiye yanıtın iyi olarak izlendiği bu tümör grubu gebelikte tanı alındığında hastalara ikinci ve üçüncü trimesterde da kemoterapi verilebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Germ hücreli tümör, disgerminom, yolk sak tümörü, endodermal sinus tümörü, kemoterapi

Kaynaklar:

1. Clinical Gynecologic Oncology DiSaia, Creasman et al. 8 th Edition, 2012 Chapter 12 Page: 330.
2. Scully Re, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament. In: atlas of tumor pathology. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology, 1998: Fascicle 23, 3rd series.

3. Berek JS, Friedlander M, Hacker NF. Epithelial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. In: Berek and Hacker's gynecologic oncology. 5 th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009:443-508.
4. Winter WE, McBroom JW, Carlson JW, et al. The utility of gastrojejunostomy in secondary cytoreduction and palliation of proximal intestinal obstruction in recurrent ovarian cancer. Gynecol Oncol 2003;91:261-264.
5. Imai A, Furui T, Tamaya T. Gynecologic tumors and symptoms in childhood and adolescence: 10 years' experience. Int J Gynaecol Obstet 1994;45:227-234.
6. Obata NH, Nakashima N, Kawai M, et al. Gonadoblastoma with dysgerminoma in one ovary and gonadoblastoma with dysgerminoma and yolk sac tumor in the contralateral ovary in a girl with 46XX karyotype. Gynecol Oncol 1995;58:124-128.
7. Tavassoli FA, Devilee P, eds. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon, France: IARC Press; 2003.
8. Kurman RJ, Scardino PT, Waldmann TA, et al. Malignant germ cell tumors of the ovary and testis: an immunohistologic study of 69 cases. Ann Clin Lab Sci 1979;9:462-466.
9. Nagasawa DT, Lagman C, Sun M, Yew A, Chung LK, Lee SJ, Bui TT, Ooi YC, Robison RA, Zada G, Yang I. Pineal germ cell tumors: Two cases with review of histopathologies and biomarkers. J Clin Neurosci. 2017 Apr;38:23-31.
10. Kong Z, Wang Y, Dai C, Yao Y, Ma W, Wang Y. Central Nervous System Germ Cell Tumors: A Review of the Literature. J Child Neurol. 2018 Aug;33(9):610-620.
11. Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. Modern Pathology 2005;18:61-79.
12. Bremer GL, Land JA, Tiebosch A, et al. Five different histologic subtypes of germ cell malignancies in an XY female. Gynecol Oncol 1993;50:247-248.
13. Mayordomo JI, Paz Ares L, Rivera F, et al. Ovarian and extragonadal malignant germ cell tumors in females: a single-institution experience with 43 patients. Ann Oncol 1994;5:225-231.
14. Piura B, Dgani R, Zalel Y, et al. Malignant germ cell tumors of the ovary: a study of 20 cases. J Surg Oncol 1995;59:155-161.
15. Gordon A, Lipton D, Woodruff JD. Dysgerminoma: a review of 158 cases from the Emil Novak Ovarian tumor Registry. Obstet Gynecol 1981;58:497-504.
16. Thomas GM, Dembo AJ, Hacker NF, et al. Current therapy for dysgerminoma of the ovary. Obstet Gynecol 1987;70:268-275.
17. Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ, et al. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors: a review of 74 cases. Cancer 2000;89:391-398.
18. Talerma A. Germ cell tumors of the ovary. Curr Opin Obstet Gynecol 1997;9:44-47.
19. Kurman RJ, Norris HJ. Malignant germ cell tumors of the ovary. Hum Pathol 1977;8:551-564.

20. Kurman RJ, Norris HJ. Endodermal sinus tumor of the ovary: a clinical and pathologic analysis of 71 cases. *Cancer* 1976;38:2404-2419.
21. Yanai-Inbar I, Scully RE. Relation of ovarian dermoid cysts and immature teratomas: an analysis of 350 cases of immature teratoma and 10 cases of dermoid cyst with microscopic foci of immature tissue. *Int J Gynecol Pathol* 1987;6:203-212.
22. O'Conner DM, Norris HJ. The influence of grade on the outcome of stage I ovarian immature (malignant) teratomas and the reproducibility of grading. *Int J Gynecol Pathol* 1994;13:283-289.
23. Ulbright TM. Gonadal teratomas: a review and speculation. *Adv Anat Pathol* 2004;11:10-23.
24. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: a clinical and pathologic study of 58 cases. *Cancer* 1976;37:2359-2372.
25. Ueda G, Abe Y, Yoshida M, et al. Embryonal carcinoma of the ovary: a six-year survival. *Gynecol Oncol* 1990;31:287-292.
26. Kammerer-Doak D, Baurick K, Black W, et al. Endodermal sinus tumor and embryonal carcinoma of the ovary in a 53 year old woman. *Gynecol Oncol* 1996;63:133-137.
27. Simosek T, Trak B, Tunoc , et al. Primary pure choriocarcinoma of the ovary in reproductive ages: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998;19:284-286.
28. Oliva E, Andrada E, Pezzica E, et al. Ovarian carcinomas with choriocarcinomatous differentiation. *Cancer* 1993;72:2441-2446.
29. Lorigan PC, Grierson AJ, Goepel JR, et al. Gestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed by analysis of tumour DNA. *Cancer Lett* 1996;104:27-30.
30. Beck JS, Fulmer HF, Lee ST. Solid malignant ovarian teratoma with embryoid bodies and trophoblastic differentiation. *J Pathol* 1969;99:67-73.
31. Gershenson DM, Del Junco G, Copeland LJ, et al. Mixed germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 1984;64:200-206.
32. Chapman DC, Grover R, Schwartz PE. Conservative management of an ovarian polyembryoma. *Obstet Gynecol* 1994;83:879-882.
33. Pectasides D, Pectasides E, Kassanos D. Germ cell tumors of the ovary. *Cancer Treat Rev* 2008;34(5):427-441.
34. Kawai M, Kano T, Kikkawa F, et al. Seven tumor markers in benign and malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1992;45(3):248-253.
35. Sekiya S, Seki K, Nagai Y. Rise of serum CA 125 in patients with pure ovarian yolk sac tumors. *Int J Gynecol Obstet* 1997;58:323-324.
36. Ayhan A, Bildirici I, Gunalp S, et al. Pure dysgerminoma of the ovary: a review of 45 well staged cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21:98-101.
37. Bajorin DE, Sarosdy ME, Pfister GD, et al. Randomized trial of etoposide and cisplatin versus etoposide and carboplatin in patients with good-risk germ cell tumors: a multi-institutional study. *J Clin Oncol* 1993;11:598-606.
38. Pedersen-Bjergaard J, Daugaard G, Hansen SW, et al. Increased risk of myelodysplasia and leukemia after etoposide, cisplatin and bleomycin for germ cell tumours. *Lancet* 1991;338:359-363.