

Çocukluk çağı disgerminom tedavi sonuçları

The treatment outcome of childhood dysgerminoma

 Buket Kara¹,  Hilal Akbaş²,  İlhan Çiftçi³,  Yavuz Köksal¹

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, Konya, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konya, Türkiye

³Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, Konya, Türkiye

Öz

Amaç: Over disgerminomu tanısı ile izlenen hastaların demografik ve klinik özellikleri ile tedavi yaklaşımlarını geriye dönük olarak incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda, 2006-2020 yılları arasında over disgerminom tanısı alan çocuk hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Sonuç: On disgerminom tanısı alan hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaşları 8 ile 17 yıl arasında değişmekteydi (ortanca, 12,5 yıl). Dokuz hastada kitle tek taraflı iken (%90), bir hastada iki taraflıydı (%10). Tüm hastalarda, başvuru şikâyetleri karında şişlik ve karın ağrısı idi. Bir hastada over torsiyonu gelişmişti. Yedi hastada ameliyat öncesi alfa feto protein düzeyleri normal sınırlarda iken, insan koryonik gonadotropin (hCG) düzeyleri yedi hastanın tamamında yüksekti. Laktat dehidrojenaz enzim düzeyi beş hastada bakılmıştı ve hepsinde yüksekti. Beş hasta primer cerrahi uygulandı ve bu hastaların tamamı evre I'de ek tedavi verilmedi. Üç hastada, bilateral hastalık ya da yaygın hastalık nedeniyle neoadjuvan tedavi olarak uygulandı. Hastaların izlem süreleri bir yıl ile 13 yıl arasında değişmekteydi (ortanca, 5,5 yıl). Hastaların genel yaşam oranı % 87,5 idi.

Yorum: Özellikle ergenlik çağına yakın kız hastalarda hızlı büyüyen karın içi kitlelerde disgerminom akla gelmeli ve tedavi planlaması buna göre yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, over, disgerminom

Abstract

Objective: To review retrospectively the demographic and clinical features and treatment approaches of patients with ovarian dysgerminoma.

Material and Methods: The files of pediatric patients diagnosed with ovarian dysgerminom between 2006-2020 at Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Oncology were reviewed retrospectively.

Results: Ten patients with dysgerminoma were included in the study. The ages of the patients ranged from 8 to 17 years (median, 12.5 years). While the mass was unilateral in nine patients (90%), it was bilateral in one patient (10%). In all patients, complaints of application were abdominal swelling and abdominal pain. Ovarian torsion developed in one patient. Preoperative alpha-feto protein levels were within normal limits in seven patients, while hCG levels were high in all seven patients. The lactate dehydrogenase enzyme level was measured in five patients and was high in all. Five patients underwent primary surgery, and all of these patients were in stage I. Additional treatment was not given. Neoadjuvan treatment was applied in three patients due to bilateral disease or common disease. The follow-up time of patients ranged from one year to 13 years (median, 5.5 years). The overall survival rate of the patients was 87.5%.

Conclusion: Dysgerminoma should be considered in rapidly developing intraabdominal masses especially in peripubertal girls and treatment planning should be done accordingly.

Key words: children, ovary, dysgerminoma

Yazışma Adresi: Yavuz Köksal, Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, Konya, Türkiye

E-Posta: yavuzkoksal@yahoo.com

Alınma tarihi: 25.07.2020 / **Kabul tarihi:** 01.10.2020 / **Yayınlanma tarihi:** 20.09.2021

Çocuklarda disgerminom - Kara ve ark.

Genel Tıp Derg 2021;31(3)248-251

Giriş

Çocukluk çağında, gonadal tümörler nadir olup büyük kısmı germ hücreli tümörlerdir (1). Çocuklarda primer over tümörleri tüm çocukluk çağı tümörlerinin yaklaşık %1'ini oluşturur ve önemli bir kısmını germ hücreli tümörler oluşturmaktadır. En sık görülen türleri disgerminomlar, immatür teratomlar, ve embriyonel karsinomlardır (2). Tüm çocukluk yaşlarında görülebilmesine karşın sıklıkla ergenlik döneminde görülmektedir.

Disgerminomlar, tüm over tümörleri içerisinde nadir olsa da, malign over tümörlerinin yaklaşık %33'ünü oluşturmaktadır. Disgerminomlu hastaların çocuğu ergenlik dönemi ya da genç erişkinlik dönemindedir (2-4). Büyüme hızlı olduğu için genellikle semptom süresi kısadır. En sık başvuru şikâyeti, karın şişliği ve karın ağrısı ile başvurular. Karın ağrısı genellikle, torsiyon veya rüptüre bağlı hemoperitonyum sonucu gelişir. Tümör hormonal olarak aktif ise bazen adet düzensizlikleri de görülebilir (5). Tümör belirteçlerinden genellikle plasental alkalın fosfataz, ve laktat dehidrojenaz (LDH) yüksekliği vardır. Hastaların az bir kısmında ise insan koryonik gonadotropin (hCG) yüksekliği gözlenebilir. Pür disgerminomlu hastalarda alfa feto protein yüksekliği yoktur (5). Tümör hızlı büyümesine karşın hastaların dörtte üçü evre I hastalıktır. Unutulmaması gereken bir nokta ise bilateral hastalık olasılığıdır (5). Çocukluk çağı over disgerminomuna ait yayınlara kısıtlıdır.

Bu çalışmada amacımız, over disgerminomu tanısı ile izlenen çocuk hastaların demografik ve klinik özellikleri ile tedavi yaklaşımlarını geriye dönük olarak incelemektir.

Gereç ve yöntem

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda, 2006-2020 yılları arasında disgerminom tanısı alan çocuk hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik bulguları, başvuru şikâyetleri, fizik muayene bulguları, tümör belirteçleri, ameliyat notları, evreleri, tedavi yaklaşımları ve tedavi sonuçları kaydedildi.

İstatistik

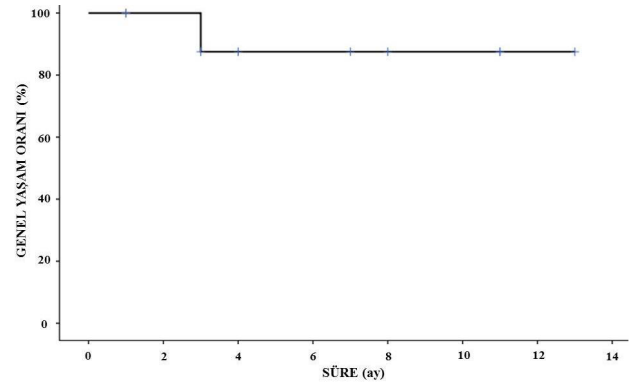
Hastalara ait veriler SPSS 18.0 aktarıldı. Kategorik veriler için frekans ve yüzde oranları verildi. Numerik veriler için ise ortalama değer ile minimum ve maksimum değerler verildi. Genel yaşam oranları için Kaplan Meier survival analizi yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya pür disgerminom tanısı alan 10 kız hasta dâhil edildi. Hastaların yaşları 8 ile 17 yıl arasında değişmekteydi (ortalama, 12,5 yıl). Dokuz hastada kitle tek taraflı iken (%90), bir hastada iki taraflıydı (%10) (Tablo 1). Tüm hastalarda, başvuru şikâyetleri karında şişlik ve karın ağrısı idi. Bir hastada over torsiyonu gelişmişti (Dört numaralı hasta). Yedi hastada ameliyat öncesi alfa feto protein düzeyleri normal sınırlarda iken, β -hCG düzeyleri yedi hastanın tamamında yüksekti. Laktat dehidrojenaz enzim düzeyi beş hastada bakılmıştı ve hepsinde yüksekti. Beş hasta primer cerrahi uygulandı ve bu hastaların tamamı evre I'de tedavi verilmedi. Yedi, dokuz ve 10 numaralı hastalara, bilateral hastalık ya da yaygın hastalık nedeniyle cisplatin/etoposid/bleomisin'den oluşan kemoterapi protokolü (BEP) neoadjuvan tedavi olarak uygulandı. Bilateral hastalığı olan hasta tru-cut biyopsi ile tanı konulmuş ve 3 kür cisplatin/etoposid/bleomisin'den oluşan BEP kemoterapi protokolü uygulandıktan sonra bilateral

salpingoofektomi ve omentektomi yapılmış, ve kemoterapisi altı kür tamamlanmıştı. Ataksi-telenjiektazi tanısıyla takip edilen (Altı numaralı hasta) hastanın kemoterapi rejimi cisplatinle oluşacak DNA hasarını azaltmak amacıyla karboplatin, etoposid, bleomisin olarak düzenlendi. Bir kür tedavi sonunda hastanın geçirdiği pnömoneye bağlı akciğer kapasitesinde azalma nedeniyle bleomisin tedaviden çıkarıldı, karboplatin ve etoposide ile devam edildi (6). Ataksi telenjiektazili hasta yaklaşık üç yıl sonra beyin tümörü nedeniyle kaybedildi. Aile beyin tümörüne yönelik herhangi bir tedaviyi kabul etmedi.

Hastaların izlem süreleri bir yıl ile 13 yıl arasında değişmekteydi (ortalama, 5,5 yıl). Hastaların genel yaşam oranı % 87,5 idi (Şekil 1).



Şekil 1:

Tartışma

Çocuklarda, malign over tümörleri, tüm çocukluk çağı malign hastalıkların sadece %1,5'liğini oluştururlar (2). Over tümörleri, ergenlik başlangıcından önce nadir olup, insidansı sekiz yaş civarında yükselmeye başlar ve en sık genç erişkin döneminde görülür (7). Disgerminomlar ise, çocukluk çağı malign over tümörlerinin yaklaşık %27'sini oluştururlar (8, 9).

Disgerminomlu çocuk hastalar, sıklıkla hızlı büyüyen karında kitle yakınması ile başvururlar. Karın ağrısı, overde torsiyon olmadıkça sık görülen bir semptom değildir. Hızlı büyümeden dolayı hastalar erken tanı konular ve hastaların önemli bir kısmı evre I'dir. Fizik muayenede de karın içi büyük kitle saptanır (10).

Disgerminomlu hastaların laboratuvar incelemelerinde, α -feto protein (AFP) ve β -hCG düzeyleri genellikle normaldir. Ancak bazı disgerminomlu hastalarda β -hCG düzeylerinde yükseklik saptanabilir. Bu yüksekliğin nedeni disgerminom dokusundaki sinsityotrofoblastların varlığıdır (11-13). Over disgerminomlu hastalarda, serum LDH seviyesinin yüksek olduğu bildirilmektedir. Serum LDH seviyesi ve bunun izoenzim örneklerinin tanı ve tedavi sonrası takipte tümör belirteci olarak kullanımı önerilmektedir (14). Tanı anında yüksek serum β -hCG ve LDH düzeyleri olan hastalar cerrahi ve tedaviye cevap ve rekürrens için takipte kullanılmaktadır (6). Yedi hastamızda ameliyat öncesi AFP düzeyleri bakılmıştı. Bu hastalardan ikisinde AFP yüksekliği vardı. Bu hastalardan bir tanesinde AFP yüksekliği, hastanın ataksi telenjiektazili olması ile ilişkiliydi. Ancak diğer hastadaki yüksekliği açıklayamadık. İnsan koryonik gonadotropin düzeyi ameliyat öncesi yedi hastada çalışılmıştı bu hastaların hepsinde ılımlı bir yükseklik vardı. Ameliyat öncesi beş hastanın LDH düzeyleri çalışılmıştı ve hastaların hepsinde

Çocuklarda disgerminom - Kara ve ark.

Tablo 1. Disgerminomlu hastalar

No	Yaş	Şikâyet	Yerleşim yeri	Boyut (cm)	Assit	AFP	hCG	LDG	Ameliyat	Evre	Kemoterapi	İzlem (yıl)
1	8	Karında şişlik Karın ağrısı	Sol	13 x 11 x 8	Yok	N	↑	-	Ooferektomi	1	Almadı	Yaşıyor 13 yıl
2	8	Karında şişlik Karın ağrısı	Sol	13 x 10 x 6,5	Yok	-	-	-	Ooferektomi	1	Almadı	Yaşıyor 11 yıl
3	13	Karında şişlik Karın ağrısı	Sağ	25 x 20 x 14	Yok	N	↑	↑↑↑	Ooferektomi	1	Almadı	Yaşıyor 11 yıl
4 ^a	14	Karında şişlik Karın ağrısı	Sol	16 x 12 x 8	Yok	-	-	-	Ooferektomi	1	Almadı	Yaşıyor 1 yıl
5	16	Karında şişlik Karın ağrısı	Sağ	15 x 10 x 5	Minimal	-	-	-	Ooferektomi	1	Almadı	Yaşıyor 3 yıl
6 ^b	10	Karında şişlik Karın ağrısı	Sağ	9 x 8 x 5	Yok	↑	↑	-	Ooferektomi	??	1 kür JEB* 3 kür JE**	Öldü 3 yıl
7	10	Karında şişlik Karın ağrısı	İki taraflı	Sağ: 6,5 x 4,5 x 4 Sol: 6,5 x 5,5 x 5	Minimal	N	↑	↑	Bilateral salpingooferektomi, omentektomi	3	6 kür BEP***	Yaşıyor 4 yıl
8	12	Karında şişlik Karın ağrısı	Sağ	9 x 10 x 11	Minimal	N	↑	↑↑↑	Ooferektomi, omentektomi, kolektomi	3	6 kür BEP	Yaşıyor 1 yıl
9 ^c	13	Karında şişlik Karın ağrısı	Sol	17 x 10 x 22	Yok	N	↑	↑↑↑↑	Ooferektomi	1	6 kür BEP	Yaşıyor 7 yıl
10	17	Karında şişlik Karın ağrısı	Sağ	10 x 8 x 13	Massif assit	↑↑↑	↑	↑↑↑	Ooferektomi, omentektomi	3	6 kür BEP 2 kür JEP	Yaşıyor 8

^a: over torsiyonu nedeni ile ameliyat edildi. ^b: ataksi telenjiektazili hasta daha önce yayımlandı (6), ^c: hiperkalsemi eşlik ediyor,

de LDH düzeyleri yüksekti.

Disgerminomlu çocuk hastalarda, tümör çapı < 10 cm ve evre I olan kapsüle ise, karşı over normal ise, retroperitoneal lenf nodu tutulumuna ait bulgu yok ise, asit yok ve peritoneal lavaj sıvısının negatif sitolojisi, ve normal 46XX karyotipine sahip hastalarda genellikle tek taraflı salpingo-ooferektomi ve kontralateral overden kama biyopsisi ve bölgesel lenf nodlarının örneklenmesinden oluşan konservatif cerrahi yaklaşım önerilir (10). Evre I dışındaki hastalarda, sınırlı cerrahi ile beraber kemoterapi yaklaşım çocuklarda etkili bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım ile uzun süreli sağ kalımdan ödün vermeden üreme ve endokrin fonksiyonları korumak mümkündür. Kemoterapi rejimleri olarak uzun süredir sisplatin, etoposid ve bleomisininden oluşan BEP tedavi protokolü ya da karboplatin, etoposid, ve bleomisininden oluşan JEB protokolü kullanılmaktadır (10). Çalışmamızda, beş hastaya primer cerrahi olarak ooferektomi uygulandı ve bu hastaların tamamı evre I'de tedavi verildi. Üç hastada ise, bilateral hastalık ya da yaygın hastalık nedeniyle BEP kemoterapi protokolü neoadjuvan tedavi olarak uygulandı. Ataksi-telenjiektazili tanısıyla takip edilen hastanın kemoterapi rejimi cisplatinle oluşacak DNA hasarını azaltmak amacıyla karboplatin, etoposid, bleomisin olarak düzenlendi. Bir kür tedavi sonunda hastanın geçirdiği pnömoniye bağlı akciğer kapasitesinde azalma nedeniyle bleomisin tedaviden çıkarıldı, karboplatin ve etoposide ile devam edildi (6).

Çocukluk çağı over disgerminomlarında prognoz hastalığın yaygınlığı ile ilişkilidir. Evre I'de beş yıllık genel yaşam oranı %95'lerde iken evre IV'de bu oran %33'ler düşmektedir (10). Bizim çalışmamızda sadece bir hastamızı kaybettik. Bu hastamızı ataksi-telenjiektazili tanısıyla takip edilen hastamızı. Tanıdan yaklaşık üç yıl sonra beyinde kitle çıktı ancak aile tedavi kabul etmediği için beyindeki kitlenin patolojik tanısı konulamadı. Bizim hastalarımızın genel yaşam oranı %87,5 idi.

Sonuç olarak, özellikle ergenlik çağına yakın kız hastalarda hızlı büyüyen karın içi kitlelerde disgerminom akla gelmeli ve tedavi planlaması buna göre yapılmalıdır.

Kaynaklar

- 1.Çiftçi İ, Köse D, Köksal Y, Günel E. Çocukluk çağında gonad tümörleri. Genel Tıp Derg 2012; 22: 98-101.
- 2.Akyüz C, Varan A, Büyükpamukçu N, Kutluk T, Büyükpamukçu M. Malignant ovarian tumors in children: 22 years of experience at a single institution. J Pediatr Hematol Oncol 2000; 22: 422-7.
- 3.Wang Q, Yu D, Wang F. Clinical and computed tomography features of female pelvic malignant germ cell tumors in children and adolescents: A series of 30 cases. J Pediatr Adolesc Gynecol 2020; 33: 83-8.
- 4.Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF, Wiggins C, Lansing L, Muller CY, et al.

Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1075-85.

5.Gershenson DM. Ovarian germ cell tumors: Pathology, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. https://www.uptodate.com/contents/ovarian-germ-cell-tumors-pathology-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=disgerminoma&source=search_result&selectedTitle=1~15&usage_type=default&display_rank=1#H21

6.Koksal Y, Caliskan U, Ucar C, Yurtcu M, Artac H, Ilerisoy-Yakut Z, et al. Dysgerminoma in a child with ataxia-telangiectasia. *Pediatr Hematol Oncol* 2007; 24: 431-6.

7.Bernstein L, Smith MA, Liu L, Deapen D, Friedman DL. Germ cell, trophoblastic and other gonadal neoplasms. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR (eds). *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999.

8.Raney RB Jr, Sinclair L, Uri A, Schnauffer L, Cooper A, Littman P. Malignant ovarian tumors in children and adolescents. *Cancer* 1987; 59: 1214-20.

9.Castleberry RP, Cushing B, Perlman E, Hawkins EP. Germ cell tumors. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 921-45.

10.Olson TA. Germ cell tumor. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, eds. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th ed. Amsterdam: Elsevier, 2016; 555-68.

11.Shaaban AM, Rezvani M, Elsayes KM, Baskin H Jr, Mourad A, Foster BR, et al. Ovarian malignant germ cell tumors: cellular classification and clinical and imaging features. *Radiographics* 2014; 34: 777-801.

12.Lu KH, Gershenson DM. Update on the management of ovarian germ cell tumors. *J Reprod Med* 2005; 50: 417-25.

13.A L Husaini H, Soudy H, El Din Darwish A, Ahmed M, Eltigani A, A L Mubarak M, et al: Pure dysgerminoma of the ovary: a single institutional experience of 65 patients. *Med Oncol* 2012; 29: 2944-8.

14.Joki-Erkkilä MM, Karikoski R, Rantala I, Lenko HL, Visakorpi T, Heinonen PK. Gonadoblastoma and dysgerminoma associated with XY gonadal dysgenesis in an adolescent with chronic renal failure: a case of Frasier syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2002; 15: 145-9.