

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ METASTAZI İLE SEYREDEN EPİTELYAL OVER KANSERİ - OLGU SUNUMU

EPITHELIAL OVARIAN CANCER WITH CENTRAL NERVOUS SYSTEM METASTASIS -CASE REPORT

Burçin Karamustafaoğlu BALCI, Ahmet Cem İYİBOZKURT, Sinan BERKMAN*

ÖZET

Epitelyal over kanserinin merkezi sinir sistemi (MSS) metastazına seyrek rastlanır. Kliniğimizde over kanseri nedeniyle tedavi edilen ve MSS metastazı gelişen bir olguyu sunmaktayız.

Asit, sol over kaynaklı kitle ve yüksek CA 125 değeri olan hastaya over kanseri tanısı ile debulking operasyonu yapıldı. Patolojik tanı sol over kaynaklı berrak hücreli alanlar da içeren orta derece diferansiye seröz adenokarsinom idi. Evre 3 C mikst over kanseri tanısı ile hasta adjuvan 9 kür kemoterapi (KT) (Paklitaksel 300 mg + Karboplatin 750 mg) aldı ve takiben second look laparotomi yapıldı. Second look laparotomide alınan biyopsilerde tümör görülmemesi üzerine takip planlandı. Second look laparotomiden 10 ay sonra baş ağrısı şikayeti olan hastanın görüntülemelerinde 3 adet MSS metastazı saptandı. Palyatif radyoterapi ve deksametazon başlandı fakat 2 ay geçtikten sonra hastaya tekrar ulaşamadı. Epitelyal over kanserinin MSS metastazı otopsi çalışmalarında % 1-6 oranında verilmekte iken klinik çalışmalarda bu oran % 0,5 ile % 12 arasında değişmektedir. Metastazlar soliter ya da çok sayıda olabilir. Çok sayıda metastaz kötü prognoz ile beraberdir. Tedavide kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedaviler hastaya göre seçilmelidir. Genel durum bozukluğu olan hastalarda ise kortikosteroid, antiepileptikler, mannitol palyatif amaçlı kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler; epitelyal over kanseri, merkezi sinir sistemi metastazı

ABSTRACT

Epithelial ovarian cancer rarely metastasizes to central nervous system (CNS). We present a case of ovarian cancer with CNS metastasis.

The patient presented with ascites, left ovarian mass and increased serum level of CA-125. The diagnosis was ovarian cancer and the patient underwent to debulking surgery. Pathologic diagnosis was serous carcinoma moderately differentiated containing clear cell components and arising from left ovary. The stage was 3 C mixed ovarian epithelial carcinoma and the patient received 9 courses of adjuvant chemotherapy (Paclitaxel 300 mg + Carboplatin 750 mg). Second look laparotomy was subsequently performed which showed no tumoral lesion. 10 months later, the patient presented with the complaint of severe headache. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain revealed 3 metastases. Palliative radiotherapy and oral dexamethasone were started but the patient was lost to follow up within two months.

The frequency of CNS metastases of epithelial ovarian cancer range between 1-6% in autopsy series and 0.5-12% in clinical series. The metastases may be isolated or multiple. The existence of multiple brain metastases is a poor prognostic factor. The treatment options are chemotherapy, radiation therapy and surgery. The appropriate treatment should be chosen on an individual basis. Corticosteroids, antiepileptics and mannitol can be used in palliative care for the patients with poor survival.

Keywords; epithelial ovarian cancer, central nervous system metastasis

GİRİŞ

Epitelyal over kanserinin merkezi sinir sistemi (MSS) metastazına seyrek rastlanır. Buna rağmen literatürde birçok merkezi sinir sistemi metastazı yapmış epitelyal

over kanseri vakası bulunmaktadır. Kliniğimizde over kanseri tanısı ile tedavi edilen ve baş ağrısı şikayeti nedeniyle yapılan MSS görüntülemelerinde metastaz saptanan bir olguyu sunmaktayız.

Date received/Dergiye geldiği tarih: 06.06.2013 - Dergiye kabul edildiği tarih: 09.07.2013

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. İSTANBUL
(İletişim kurulacak yazar: burcinkaramustafaoğlu@yahoo.com)

OLGU SUNUMU

Karın ağrısı ve karın şişliği nedeniyle değerlendirilen hasta batında asit, sol overde kitle ve CA 125 değeri 1517 IU/ml olması üzerine over kanseri tanısı ile opere edildi. Operasyonda batında 8 litre asit saptandı, sol over ve tuba konglomere halde, sol pelvik yan duvarlar tümöral doku ile infiltre, sağ over ve tuba normalden büyük izlendi. Sağ pelvik bölgede, bağırsakların üzerinde yaygın olarak ve Douglas boşluğunda tümöral implantlar izlendi. 15x10x3 cm boyutlarında omental kek formasyonu görüldü. Asit örnekleme, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi ve omental kek eksizyonunu içeren debulking operasyonu yapıldı. Rezidü olarak tüm bağırsak ansları üzerinde yer yer 2-3 cm çapa ulaşan yaygın implantlar mevcuttu. Patolojik tanı sol over kaynaklı berrak hücreli alanlar da içeren orta derece diferansiye seröz adenokarsinom idi, sağ ve sol tubada, sağ overde, derin myometrial alanlarda omentum ve Douglas boşluğundan alınan dokularda karsinom invazyonu görüldü. Evre 3 C mikst over kanseri tanısı ile hasta adjuvan 9 kür kemoterapi (KT) (Paklitaksel 300 mg + Karboplatin 750 mg) aldı ve takiben second look laparotomi yapıldı. Second look laparotomide batında, bağırsak yüzeylerinde ve bağırsak mezosunda regrese olan tümöral implantlar izlendi. Multipl biyopsiler alındı, biyopsilerde tümör izlenmemesi üzerine takip kararı verildi. Second look laparotomiden 10 ay sonra CA 125 değerleri yükselen ve baş ağrısı şikayeti olan ve nörolojik muayenesi doğal olan hastanın MSS MR incelemesinde serebellumda 1, sol frontal lobda 2 tane olmak üzere toplam 3 adet metastaz saptandı, PET BT'de bu lezyonlarda artmış metabolik aktivite mevcuttu. Hastaya palyatif radyoterapi (10 fr/30 Gy) ve MSS ödeminden dolayı deksametazon başlandı. SSS metastazları tedaviye cevap vermedi ve hastada görme kaybı da gelişti. Son takibine MSS metastazı saptanmasından 2 ay sonra gelen hastaya bir daha ulaşamadı.

TARTIŞMA

Kadınlarda endometrium kanserinden sonra en sık görülen jinekolojik kanser over kanseridir (9). Over kanserlerinin % 90'ından fazlasını epitelyal over kanseri oluşturmaktadır (9). En sık görülen tip % 30-70 oranıyla seröz karsinomdur (9). Olgumuzda patolojik tanı berrak hücre komponenti de olan seröz adenokarsinom idi. Epitelyal over kanseri seyrek olarak MSS'ne metastaz yapmaktadır. Epitelyal over kanserinin MSS metastazı otopsi çalışmalarında % 1-6 oranında verilmekte iken klinik çalışmalarda bu oran % 0.5 ile % 12 arasında değişmektedir (8). MSS metastazı olan olguların çoğunun primeri seröz tip over karsinomudur, fakat diğer tiplerin de MSS metastazı yapabildiği bilinmektedir (5). Değişik çalışmalarda MSS metastazı yapmış over kanseri için farklı oranlar verilmesi birkaç nedenle açıklanabilir. Epitelyal over kanserinin MSS metastazı seyrek görülmektedir. Klinik çalışmaları yapan hastanelerin kimilerinin referans merkezi olması ve bu merkezlere önceden başka yerlerde tedavi görmüş daha komplike hastaların başvurusu bu hastanelerdeki çalışmaların toplumdaki gerçek oranları yansıtmamasına

neden olmaktadır. Son yıllarda gerek cerrahideki ilerlemeler gerekse kemoterapinin daha yüksek başarı oranları hastaların yaşam beklentisini uzatmakta, bu durum da son yıllarda daha fazla oranda önceden seyrek görülen metastazları karşımıza çıkartmaktadır. Son olarak görüntüleme yöntemlerinin kalitesinin artması da MSS metastazlarının tanınmasına imkan sağlamaktadır. Hastamızda baş ağrısı semptomu değerlendirilmiş, MSS MR incelemesi ile PET-BT planlanmış ve metastazlar saptanmıştır.

Epitelyal over kanserinin beyin metastazlarının % 45'i soliter metastaz şeklindedir (2). Olgumuzda serebellumda 1, sol frontal lobda 2 tane olmak üzere toplam 3 adet metastaz mevcuttu. Sistemik tutulumun da olması ve multipl MSS metastazları kötü prognoz ile beraberdir (2). Epitelyal over kanserinin MSS metastazının seyrekliği nedeniyle prospektif randomize çalışmalar ile en başarılı tedavi modalitesinin belirlenmesi zordur ve cerrahi, KT, radyoterapi (RT) ve bu üç yöntemin çeşitli kombinasyonları tedavide kullanılmaktadır. MSS metastazının/metastazlarının yerine ve sayısına, hastanın genel durumuna, MSS dışında ne kadar tümör yükü olduğuna göre karar vermek uygundur. İzole beyin metastazında sekonder debulking ve radyoterapi uygun tedavi olabilir (2). Çalışmalar epitelyal over kanserinin MSS metastazının kemosensitif olduğunu, fakat hastaların sadece 1/3'ünün KT ile tedavi edildiğini göstermektedir (8). Kimi kemoterapötik ajanların eş zamanlı kullanımı da literatürde bildirilmekte ve bu tür hastalarda göz önünde bulundurulması gereken tedavi yöntemlerinden biri olarak sunulmaktadır (8). Olgumuzda ilk etapta RT başlandı ve takiben KT planlandı fakat RT altında iyileşme elde edilemedi, KT hiç verilemedi.

Uzun zamandır platin bazı kemoterapötikler primer kemoterapide en etkili ajanlar olarak bilinmektedir (1,6). Primer kemoterapi altında tümörü büyüyen ya da tedaviden 1 ay sonra tümörü büyümeye başlamış hastaların platine cevapsız olduğu varsayılır. Relaps kemoterapi sonrası ilk 6 ayda gerçekleşirse platin direncinden, 12 aydan sonra gelişirse platin duyarlılığından, 6-12 ayda gelişirse de kısmi platin duyarlılığından bahsedilir. Hastamızda primer cerrahi sonrası kullanılan kemoterapötik kombinasyonu paklitaksel ve karboplatin şeklindeydi ve relaps 12. ayda gerçekleşmişti.

Seewaldt ve arkadaşları (10) epitelyal over kanseri olan bir hastalarını paklitaksel ile tedavi ettiklerini, batın ve pelviste tam yanıt aldıklarını fakat hastada eşzamanlı olarak MSS metastazı geliştiğini bildirmişler, önemli sıklıkta MSS metastazı yapabilen kanserlerde kullanılan paklitakselin kan beyin bariyerini geçip geçmediğinin net olmadığından bahsetmişlerdir. Cormio ve arkadaşları da (4), primer cerrahi ve sonrasında sisplatin ve siklofosamid ile tedavi ettikleri evre 4 az diferansiye seröz over kanseri tanılı hastalarını bildirmişlerdir. Bu hastaya yapılan second look cerrahide tümör saptanmış, hastaya 6 kür paklitaksel uygulamışlardır. 7 ay sonra hastanın MSS MR incelemesinde hem serebrum hem de serebellumda multipl metastazlar görülürken toraks, batın ve pelviste hiç tümör saptanmaması üzerine

yazarlar paklitakselin MSS tutulumunda sınırlı etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Bununla beraber bu vakada MSS metastazlarının tedavisinde karboplatin nükslerin tamamen kaybolmasını sağlamış ve yazarları epitelyal over kanserinin MSS metastazlarının tedavisinde karboplatinin düşünülmesi gerektiği sonucuna yönlendirmiştir. Literatürde epitelyal over kanserlerinin MSS metastazlarında karboplatinin değerini gösteren başka çalışmalar da bulunmaktadır (3,11). Cooper ve arkadaşları MSS metastazı olan 3 hastayı karboplatin ile tedavi etmişler ve tek metastazı olan bir hastada metastazın tamamen iyileşmesini, diğer iki hastada da kitlelerin önemli ölçüde küçülmesini sağlamışlardır (3). Vlasveld ve arkadaşları (11) da tek doz 800 mg/m² karboplatin ile over kanserinin MSS metastazını tamamen iyileştirdiklerini bildirmişlerdir. Olgumuzda da KT planlanmış fakat nüks saptandıktan sonra prognoz kötü seyrettiği için KT başlanamamıştır. Kumar ve arkadaşları (7) kliniklerinde tedavi edilen over kanseri olgularının 18 tanesinde MSS metastazı saptamışlar ve İngilizce literatürde yer alan 190 vakayı da ekleyerek derleme yayınlamışlardır. Bu derlemede multipl MSS metastazlarında tüm beyin RT'nin yaygın kullanıldığını, kimi olgularda KT de eklendiğini belirtmektedirler (7). Genel durum bozukluğu olan hastalarda ise kortikosteroid, antiepileptikler, mannitol palyatif amaçlı kullanılmaktadır. Bizim olgumuzda kortikosteroid kullanmak gerekmişti. Sonuç olarak epitelyal over kanseri tanısı olan hastaların semptomlarını ve tümör göstergelerini değerlendirirken MSS metastazı olasılığı da akılda tutulmalıdır. MSS metastazı yapmış over kanserinin standart tedavisi olmayıp olguları bireysel değerlendirerek KT, RT ve cerrahi seçeneklerinden faydalanılabilir. Multipl metastazlarda prognoz kötü seyretmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bookman MA. First-line chemotherapy in epithelial ovarian cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2012; 55: 96-113.
2. Choo BA, Walji N, Spooner D, Barber P, Fernando IN. Prolonged relapse-free survival in two patients with an isolated brain metastasis from epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 2010; 28: e271-2.
3. Cooper KG, Kitchener HC, Parkin DE. Cerebral metastases from epithelial ovarian carcinoma treated with carboplatin. *Gynecol Oncol* 1994; 55: 318-23.
4. Cormio G, Gabriele A, Maneo A, Zanetta G, Bonazzi C, Landoni F. Complete remission of brain metastases from ovarian carcinoma with carboplatin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 78: 91-3.
5. Dauplat J, Nieberg RK, Hacker NF. Central nervous system metastases in epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 1987; 60: 2559-62.
6. Kim A, Ueda Y, Naka T, Enomoto T. Therapeutic strategies in epithelial ovarian cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2012; 13: 31:14
7. Kumar L, Barge S, Mahapatra AK, Thulkar S, Rath GK, Kumar S, Mishra R, Dawar R, Singh R. Central nervous system metastases from primary epithelial ovarian cancer. *Cancer Control* 2003; 10: 244-53.
8. Melichar B, Urmínská H, Kohlová T, Nová M, Cesák T. Brain metastases of epithelial ovarian carcinoma responding to cisplatin and gemcitabine combination chemotherapy: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 267-76.
9. Rosen DG, Yang G, Liu G, Mercado-Urbe I, Chang B, Xiao XS, Zheng J, Xue FX, Liu J. Ovarian cancer: pathology, biology, and disease models. *Front Biosci* 2009; 14: 2089-102.
10. Seewaldt VL, Figge DC, Greer BE, Tamimi HK, Brown WS, Cain JM. Primary central nervous system recurrence after paclitaxel therapy for epithelial ovarian malignancy. *Gynecol Oncol* 1994; 55: 456-8.
11. Vlasveld LT, Beynen JH, Boogerd W, Ten Bokkel Huinink WW, Rodenhuis S. Complete remission of brain metastases of ovarian cancer following high-dose carboplatin: a case report and pharmacokinetic study. *Cancer Chemother Pharmacol* 1990; 25: 382-3.