

## Primer mesane yerleşimli koryokarsinom olgusu

### *A case of Choriocarcinoma primarily located in the urinary bladder*

Gül Türkcü<sup>1</sup>, Ayşe Nur Keleş<sup>1</sup>, Ulaş Alabalık<sup>1</sup>, Yaşar Bozkurt<sup>2</sup>, Hüseyin Büyükbayram<sup>1</sup>

#### ÖZET

Koryokarsinom sıklıkla kadınlarda uterus ve overlerde, erkeklerde testiste gelişim gösteren kötü prognozlu bir tümördür. Primer mesane yerleşimli koryokarsinom ise oldukça nadir olarak görülmektedir.

Solunum güçlüğü, öksürük, hematüri ve disüri şikayetleri ile hastaneye başvuran 28 yaşındaki erkek olgunun yapılan radyolojik incelemelerinde akciğerlerde metastaz ile uyumlu lezyonlar ve mesane ön duvarında lümen içine uzanım gösteren kitle tespit edildi. Olguya yapılan sistoskopik inceleme esnasında tümör dokusuna inkomplet transüretral rezeksiyon uygulandı. Tümör dokusunun histopatolojik incelemesinde polihedral iri mononükleer hücreler arasında sinsityotrofoblast ile uyumlu hücreler izlendi. Tümör dokusunda pansitokeratin, sitokeratin 7, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin, human plasental laktogen ve human koryonik gonadotropin ile boyanma izlenirken, epitelyal membran antijen, karsinoembriyonik antijen, CD30, p63 ve sitokeratin 20 ile boyanma görülmedi. Mevcut histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular koryokarsinom ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Olgunun nadir görülmesi, kötü prognozlu olup genellikle metastaz ile ölüme sebep olabilmesi ve yüksek dereceli ürotelyal karsinomların ayırıcı tanısında akılda bulundurulması gerekliliği nedeni ile literatür bilgileri eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** koryokarsinom, mesane, sinsityotrofoblast

#### GİRİŞ

Koryokarsinom genellikle kadınlarda, uterus ve overlerde, erkeklerde, malign mikst germ hücreli tümör komponenti olarak, testiste yerleşim gösteren malign karakterde, kötü prognozlu bir tümördür. Ekstragenital tutulum nadirdir, ancak mediasten,

#### ABSTRACT

Choriocarcinoma is a tumor with poor prognosis which usually develops in the uterus and ovaries in females and testes in males. Choriocarcinomas primarily located in the urinary bladder occur extremely rare.

In the radiological examination of the 28 year old male patient presented with cough, difficulty in breathing, dysuria and hematuria; lung lesions compatible with metastasis and a mass which was extending inside of the lumen in the anterior wall of the urinary bladder were determined. During the cystoscopic investigation, an incomplete transurethral resection was applied to the tumor. In the histopathological evaluation of the tumor tissue, cells compatible with syncytiotrophoblasts were observed among the polyhedral large mononuclear cells. While positive staining with pancytokeratin, cytokeratin 7, high molecular weight cytokeratin, human plasental lactogen, and human corionic gonadotrophin was observed in the tumor tissue, there was not any staining with epithelial membrane antigen, carcinoembryonic antigen, CD30, p63, and cytokeratin 20. Present histopathological and immunohistochemical findings were evaluated as compatible with coriocarcinoma.

Because of being seen rarely, having poor prognosis, causing death due to metastasis, the necessity of holding in mind in the differential diagnosis of high grade urothelial carcinomas, it is purposed to present the case accompanied by literature information.

**Key words:** Choriocarcinoma, Bladder, Syncytiotrophoblasts

retroperiton, karaciğer, mide yanısıra çok daha nadir olarak mesanede yerleşim gösterebileceği de bildirilmiştir [1,2]. Mesanede yerleşim gösteren koryokarsinomların çoğu trofoblastik diferansiyasyon gösteren ürotelyal karsinom (ÜK) özelliğindedir [3-6]. Ekstragonadal koryokarsinomun kökeni ve tedavisi hala tartışmalıdır. Bununla birlikte birçok

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Gül Türkcü,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sur/Diyarbakır, Turkey Email: gaturkcu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 09.11.2015, Kabul Tarihi / Accepted: 30.11.2015

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2015, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

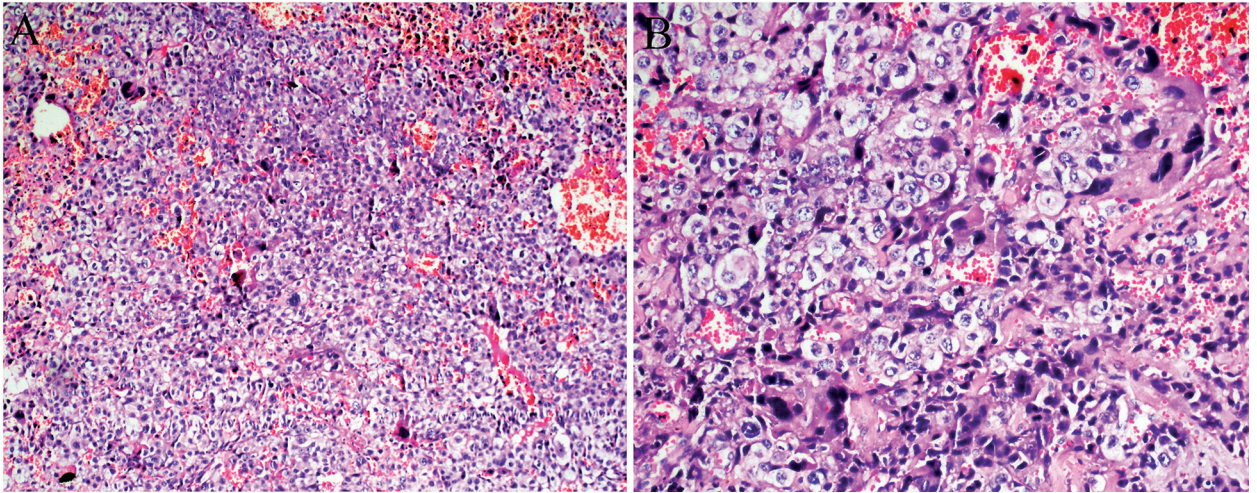
araştırmacı vücut orta hat dışında yerleşim gösteren koryokarsinomun, tipik bir karsinomun diferansiyasyonu veya dediferansiyasyonundan kaynaklandığına inanırken, bazıları da yanlış yerleşmiş germ hücrelerinden köken aldığını savunmuştur [1,3].

Bu çalışmada mesanesinde primer koryokarsinom ve eşlik eden akciğer metastazları olan, takiplerde orbita metastazı ile seyreden 28 yaşında erkek bir olgu sunulmuştur.

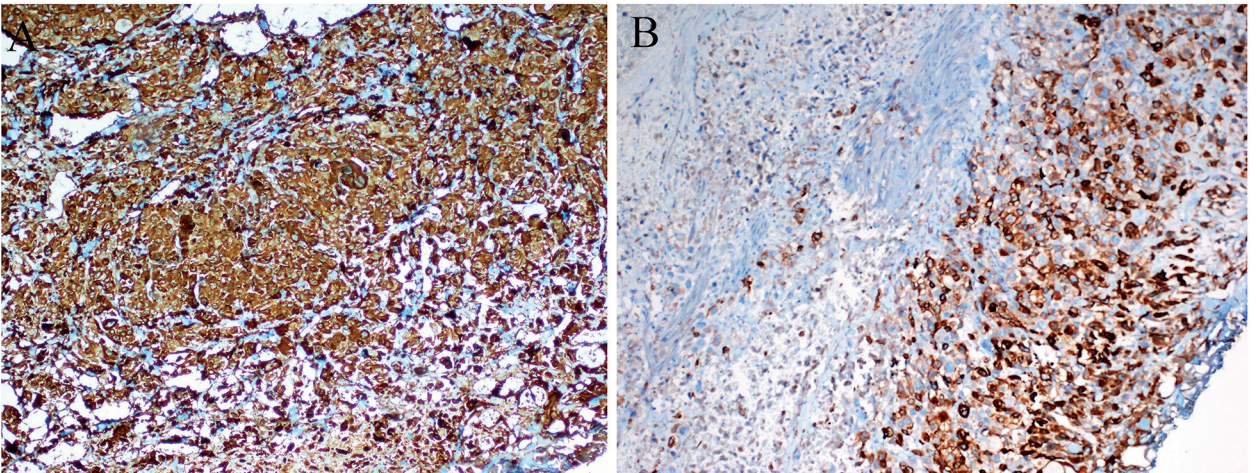
### OLGU SUNUMU

Yaklaşık 1 aylık öksürük, solunum güçlüğü, hemürü ve disürü şikayeti ile dış merkezde bir kliniğe

başvuran 28 yaşında erkek hastanın toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde akciğerde metastaz ile uyumlu görünüm izlendi. Abdominal BT'sinde mesane anterior duvarda lümen içine uzanım gösteren 56x45 mm boyutlarında çevresinde kalsifikasyon bulunan yumuşak doku dansitesi ile uyumlu görünüm gözlemlendi. Bu bulgularla üroloji kliniğine sevk edilen hastanın sistoskopik incelemesinde mesane kubbede yerleşimli, klasik ürotelyal karsinomlara benzemeyen, yüzeyinde kalsifiye bir katmanın bulunduğu, solid karakterde, 7 cm çapında tümöral oluşum izlendi. Olguya aynı seansta inkomplet transüretral rezeksiyon (TUR) cerrahisi uygulandı.



**Resim 1A, 1B.** Kanamalı zeminde tümörü oluşturan mononükleer iri hücreler ve sinsiyo-trofoblastlar (HE,x100), (HE,x200)



**Resim 2.** İmmünohistokimyasal olarak; A) HCG ile boyanan tümör hücreleri (x100), B) Tümör hücrelerinde hPL ekspresyonu (x100)

Tamamı örneklenip, takibe alınan TUR materyalinin hematoksilin-eozin (HE) kesitlerinde; geniş alanlarda kanama ve nekroz odakları arasında yer yer tümöral doku gözlenmekte idi. Tümörü belirgin nükleollü, yuvarlak-oval nükleuslu, soluk eozinofilik veya şeffaf sitoplazmalı, sitoplazmik sınırları belirgin hücreler ve geniş eozinofilik sitoplazmalı, iri, irregüler şekilli, hiperkromatik, bazıları ezilmiş görünümde multinükleer sinsityotrofoblast benzeri hücreler oluşturmakta idi (Resim 1A, 1B). Tümörde çok sayıda tipik/atipik mitoz dikkati çekmekte idi. Yapılan immünohistokimyasal incelemede tümör dokusunda, pansitokeratin (PanCK), sitokeratin7 (CK7), yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin, human plasental laktojen (hPL) ve human koryonik gonadotropin (HCG) ile boyanma izlendi (Resim 2A, 2B). Epiteyal membran antijen (EMA), karsinoembriyonik antijen (CEA), CD30, p63 ve CK20 ile boyanma yoktu. Operasyondan önce serum beta-HCG seviyesi ölçülmemiş olup operasyondan sonra ölçülen beta-HCG seviyesi 10.000 mIU/ml olarak bulundu.

Olguda serum beta-HCG seviyesinin yüksek olması, gönderilen materyalin tamamının incelenmesinde HE boyalı kesitlerde ÜK ile uyumlu alan bulunmaması, PanCK, hPL ve HCG pozitifliği ile birlikte EMA, CEA ve p63 negatifliği nedeni ile tümör koryokarsinom olarak değerlendirildi.

Hastanın takiplerinde gelişen görme kaybı şikayeti nedeni ile yapılan orbital manyetik rezonans görüntülemesinde “sol glob içerisinde posterior süperiora duvara dayanan 5 mm çapında lezyon görüldü. Ayırıcı tanılar içerisinde kanama ile birlikte koroidal metastaz düşünülebilir” olarak raporlandı. Olgu ekstragonadal metastatik koryokarsinoma eşlik eden pnömoni tanısı ile onkoloji kliniğine yatırıldı ve sisplatin, etoposid, bleomisin (BEP) protokolüne başlandı. Tedavinin dördüncü gününde olgu eksitus oldu.

## TARTIŞMA

Koryokarsinom, sıklıkla kadınlarda mol hidatiform, spontan abortus veya normal doğumdan sonra trofoblastlardan gelişim gösteren malign bir tümördür [1,4,6]. Erkeklerde ise genellikle malign mikst germ hücreli tümörün komponenti olarak testisten gelişim gösterir [1,4]. Koryokarsinomun klasik ve

tanı koydurucu histopatolojik bulgusu intermediate trofoblast veya sitotrofoblast ve sinsityotrofoblastlardan oluşan bifazik kombinasyonun görülmesidir. Nadiren primer ekstragonadal koryokarsinoma rastlanılsa da mesanenin koryokarsinomu oldukça nadir görülmektedir. Literatürde çoğunlukla koryokarsinomatoz veya trofoblastik diferansiyasyon gösteren ÜK olguları yer almakta olup, az sayıda primer mesane yerleşimli koryokarsinom olgusu bildirilmiştir [1-5,7]. Olgumuzun primer tümör odağı tespiti açısından yapılan sistemik araştırmasında testis, pineal gland, retroperiton veya mediastende lezyon tespit edilememiştir. Ayrıca TUR materyalinin değerlendirilmesinde sitotrofoblast ve sinsityotrofoblasttan oluşan koryokarsinomatoz komponente eşlik eden ÜK alanlarına rastlanılmamıştır. Bu yönü ile olgumuz primer mesane odaklı koryokarsinom özelliği gösteren, literatürde nadir rastlanılan bir olgu özelliği taşımaktadır.

Bu tümörlerin histogenezi belirsiz olup bu konuda çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Bazı yazarlar ekstragonadal koryokarsinomun erken embriyonik gelişim sırasında geride kalan totipotent hücrelerden köken aldığını söylerken, bir kısım araştırmacı da ÜK’un dediferansiyasyonu, retrodiferansiyasyonu veya metaplazisinden kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir [3,5]. Ancak son zamanlarda mesane koryokarsinomunun, ÜK’ un dediferansiyasyonu sonucu geliştiği teorisi yaygın olarak kabul görmektedir [1,3,4,7].

ÜK olgularında HCG üretimi, serum ve idrarda ölçülerek, doku kesitlerinde de immünohistokimyasal olarak boyanarak gösterilmektedir [6]. Literatürde immünohistokimyasal olarak yüksek dereceli ÜK’ların yaklaşık %11,5-50’sinde HCG ekspresyonu gösterildiği rapor edilmiştir [1,3,5,6]. Bunun yanında meme, akciğer, böbrek, mide, mesane ve prostat kanseri gibi bazı kanserlerde de HCG üretimi gösterildiğinden dolayı sadece HCG ekspresyonu ile ÜK ayırıcı tanısına ulaşmak çok zor görülmektedir [1,3]. Diğer yandan HCG pozitif yüksek dereceli ÜK’ların genellikle hPL ekspresyonu göstermediği de bildirilmektedir [1,2]. Çoğu ÜK’da CEA ve EMA ekspresyonu izlenirken, koryokarsinomda boyanma gözlenmediği bildirilmiştir [1]. Bizim olgumuzda tümör dokusunda HCG ve hPL ile boyanma izlenirken, EMA ve CEA ile boyanma görülmemiştir. Ayrıca histopatolojik tanısından sonra

olgunun bakılan serum beta HCG düzeyinde normal değerlerine kıyasla belirgin yükselme (10.000 mIU/ml) olduğu saptanmıştır.

TUR materyalinin tamamının histopatolojik incelemesinde koryokarsinoma eşlik eden ÜK alanının bulunmaması, tümör dokusunun HCG ve hPL ile boyanırken EMA ve p63 ile boyanmaması, yapılan radyolojik sistemik taramalarında testis, retroperiton, mediasten ve pineal glandda şüpheli lezyon saptanmaması, olgunun ÜK'un sıklıkla görüldüğü yaşa göre çok genç olması nedenleri ile olgumuz primer mesane koryokarsinomu yönünde yorumlandı. Ancak olguda inkomplet TUR yapılabildiği halen geride kalan tümörün bulunması ve tümör çevresinden örnekleme yapılmamış olması nedeni ile ÜK'un da eşlik edip etmediği kesin olarak ekarte edilememiştir. Ayrıca olguya otopsi yapılmadığı için testiste "burn out" tümörden metastaz olasılığı da kesin olarak dışlanamamıştır.

Literatürde bildirilen olgulara göre, koryokarsinom veya koryokarsinomatöz diferansiyasyon gösteren ÜK olguları oldukça agresif davranış göstermekte olup çoğunun tanı anında metastazı bulunmakta ve kısa süre sonra ölüme sonuçlanmaktadır [2-5]. Olgumuz da ilk akciğer metastazına bağlı solunum şikayeti ile hastaneye başvurmuş, takiplerinde orbitaya metastaz yaptığı izlenmiş ve tanı konulduktan 2 ay sonra hasta exitus olmuştur.

Sonuç olarak, yüksek dereceli mesane tümörlerinin ayırıcı tanısında, kötü prognoz ile seyreden ve genellikle metastaz ile ölüme neden olabilen koryokarsinomun da akılda bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Minamino K, Adachi Y, Okamura A, et al. Autopsy case of primary choriocarcinoma of the urinary bladder. *Pathol Int* 2005;55:216-222.
2. Minei S, Matsui T, Obinata D, et al. Primary choriocarcinoma of the urinary bladder. *Hinyokika Kyo* 2008;54:293-296.
3. Tuna B, Yörükoğlu K, Mungan U, Kirkali Z. Urothelial carcinoma of the bladder with trophoblastic differentiation: a case report. *Int Urol Nephrol* 2004;36:529-531.
4. Ramakumar S, Cheville JC, Zincke H. Urothelial carcinoma of the bladder with choriocarcinomatous differentiation A report of two cases and review of the literature. *Urol Oncol* 1998;4:39-42.
5. Lopez-Beltran A, Cheng L. Histologic variants of urothelial carcinoma: differential diagnosis and clinical implications. *Hum Pathol* 2006;37:1371-1388.
6. Grammatico D, Grignon DJ, Eberwein P, et al. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis with choriocarcinomatous differentiation. Immunohistochemical and immunoelectron microscopic assessment of human chorionic gonadotropin production by transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1993;71:1835-1841.
7. Masui T, Asamoto M, Imaida K, et al. Primary choriocarcinoma of the urinary bladder. *Jpn J Clin Oncol* 1988;18:59-64.