

Toraks ve Boyun Metastazı Yapan Mikst Germ Hücreli Testis Tümörü

Gülçin CİHANGİROĞLU¹, Bengü ÇOBANOĞLU¹, Sultan PEHLİVAN¹, Aziz KARAOĞLU², Akın Eraslan BALCI³

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Anabilim Dalı,

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Testis tümörleri değişik hücre tiplerinden gelişir. En sık ve agresif testis tümör tipi germ hücreli tümörlerdir. Germ hücreli tümörler seminomlar ya da nonseminomatöz tümörler şeklinde olabilir. Testisin non-seminomatöz germ hücreli tümörleri primer olarak genç erkeklerde görülür. Bu tümörler saf (tek bir histolojik tip) ve mikst form (birden fazla histolojik tip) olabilir. En sık görülen mikst germ hücreli tümör kombinasyonu teratom, embriyonal karsinom, yolk sac tümördür. Yolk sac tümörü infant ve çocuklarda en sıktır ve germ hücreli tümörlerin yaklaşık %65' ini oluşturur. Fakat yetişkinlerde nadir görülür. Burada 36 yaşında, yaygın metastatik kitlesi bulunan testiküler mikst germ hücreli tümör olgusu sunulmuştur. Toraks ve abdominal bilgisayarlı tomografide lateral servikal bölgede, anterior mediastende ve abdomende yaygın kitle saptanmış olup klinik olarak şüpheli tanısı lenfomadır. Kitleden yapılan biyopsi ile testisin mikst germ hücreli tümörü (teratom ve Yolk sac) tanısı verilmiştir. ©2008, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: *Matür teratom, yolk sac tümörü, testis.*

ABSTRACT

Mixt Germ Cell Tumor of Testes with Thoroachal and Neck Metastasis

Testis tumors can arise from several different cells within the testicle. The most common and aggressive type of testis tumor are germ cell tumors. Germ cell tumors may be either seminomas or non-seminomatous tumors. Non-seminomatous germ cell tumours of the testicles primarily present in young men. The tumors are identified as pure form (those of one histologic type) and mixed form (more than one histologic type). The most common mixed germ cell tumor is the combination of teratoma, embryonal carcinoma, yolk sac tumor. Yolk sac tumor is the most common germ cell tumor in infants and children, accounting for approximately 65% of germ cells tumors but it is rare adult men. A case of testicular mixed germ cell tumor in a 36-year-old man who presented for with widespread metastatic mass is reported here. Thorax and abdomen computed tomography (CT) scans revealed extensive mass including lateral cervical region, anterior mediastinum and abdomen. A biopsy was performed mass in the lateral cervical region. Suspected clinical diagnosis was lymphoma. Biopsy demonstrated that the mass was mixed germ cell tumor (teratom and yolk sac) of testis ©2008, Fırat University, Medical Faculty

Key words: *Mature teratoma, yolk sac tumor, testes.*

Testis tümörlerinin büyük çoğunluğu testisin esas hücre tipi olan germ hücrelerinden köken alır. Germ hücreli tümörler her yaşta ortaya çıkar. Etyolojisinde erkek genital sistemin konjenital malformasyonları, prenatal risk faktörleri, ergenlik dönemindeki nonspesifik ve spesifik etkiler ile infertilite yer alır. Germ hücreli tümörlerin yarısından çoğu birden fazla hücre tipinden oluşur. Bu nedenle doğru tanı için uygun örnekleme yapılması ve serum tümör belirleyicileri ile korelasyon gereklidir (1).

OLGU SUNUMU

Boyunda şişlik, öksürük, nefes darlığı yakınması ile merkezimize başvuran 33 yaşındaki erkek hastanın yapılan toraks tomografisinde kitle saptandı. Sağ infraklavikular bölgeden başlayarak sağ hilusa kadar uzanan sağda brakiosefalik veni basıya uğratan hipodens, septalı (nekrotik)

kitleden, santral bronş tümörü ve lenfoma ön tanılarıyla biyopsi yapıldı. Biyopsi örneğinde fibrin ve nekroz alanları arasında gruplar halinde ve tek tek dizilmiş granüler sitoplazmalı, oval-yuvarlak nükleuslu, bazıları belirgin nükleollü tümör hücreleri izlendi (Şekil 1).

Histopatolojik ve immünohistokimyasal inceleme sonucu malign epitelyal tümör tanısı konuldu ve primer odak açısından öncelikle testisin araştırılması önerildi.

Alfa-Fetoprotein (AFP) değeri 7425 IU/ml (referans aralığı 0.5-5.5) olarak bulunan hastaya yapılan skrotal ultrasonografide, sağ taraf testiste, tüm testisi dolduran kitle saptandı. Kistik, nekrotik alanlar içeren ve damardan zengin tümör non-seminomatöz tümör olarak değerlendirildi. Hastaya sağ orşiektomi uygulandı. Spesmenin makroskobik incelemesinde; en büyük çapı 4.5 cm olan (testisi neredeyse

^a Yazışma Adresi: Dr. Bengü Çobanoğlu, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

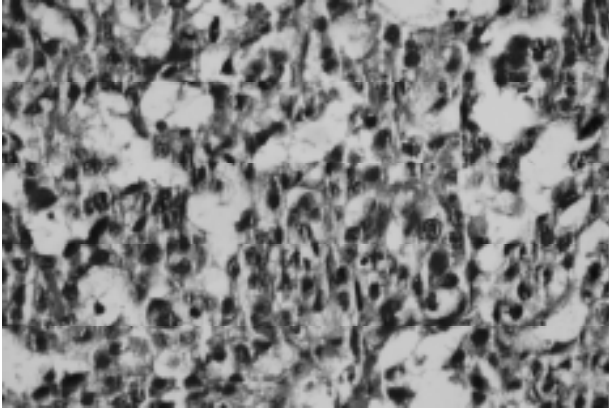
*Türkiye 2. Ekopatoloji toplantısı, 2006 Elazığ

Tel: +90 424 2333555

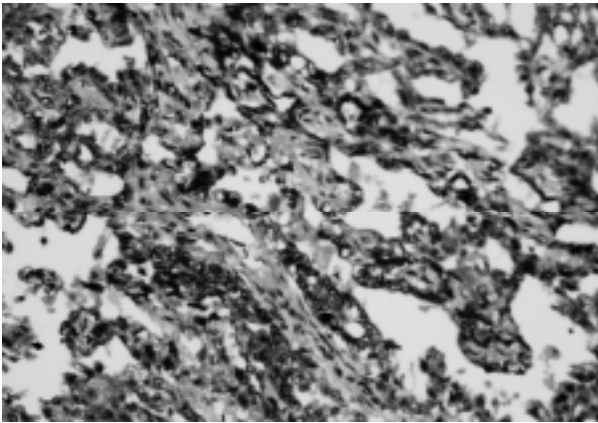
e-mail: bengus_2005@yahoo.com

tümüyle doldurmuş), kapsüllü görünümde, sınırları çevre dokudan belirgin şekilde ayırdedilebilen, ortası nekrotik yer yer kistik tümöral yapı izlendi. Mikroskopik olarak; matür kıkırdak alanları ve çok sayıda değişik büyüklüklerde içleri lameller tarzda keratinle dolu kistik alanlar, yer yer solid adalar ve adenoid yapılar oluşturmuş tümöral yapı görüldü. Birbirleriyle anastomozlar yapan ekstrasellüler boşlukları döşeyen tümör hücrelerinin yer yer damarlar çevresinde palizat tarzda dizilerek "Schiller-Duval cisimcikleri" oluşturduğu izlendi. İmmunohistokimyasal olarak yolk sac paterni gösteren alanlarda sitoplazmik AFP pozitifliği izlendi (Şekil 2). Bu bulgularla olguya matür teratom ve yolk sac tümöründen oluşan mikst germ hücreli tümör tanısı konuldu (Şekil 3-4)

Postoperatif 15. günde yapılan batin tomografisinde sağ surrenal medial krusunda 1 cm çaplı nodüler görünüm (adenom?, metastaz?), infrarenal düzeyde paraaortik alanda yaklaşık 10x5x7 cm boyutunda çevresel ve heterojen kontrast tutulumu gösteren ortası hipodens (nekroz?) kitle lezyonu izlendi. Hastaya medikal tedavi olarak 21 günde bir BEP (bleomisin, sisplatin, vepesid) kemoterapi protokolü uygulandı.



Şekil 1. Boyundaki kitleden alınan punch biyopsi örneğinin histopatolojik görünümü (HEX200)

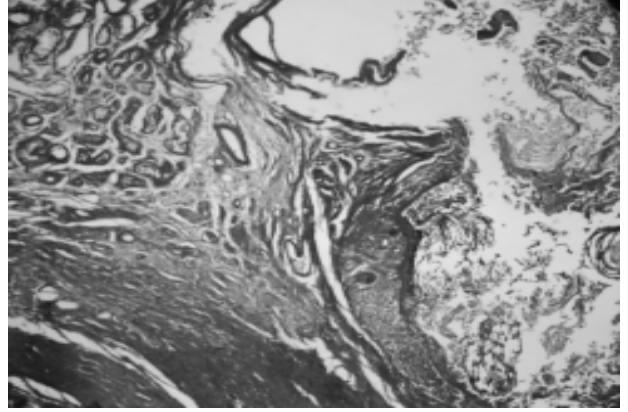


Şekil 2. Yolk sac tümörü alanlarında AFP pozitifliği (AFP X400)

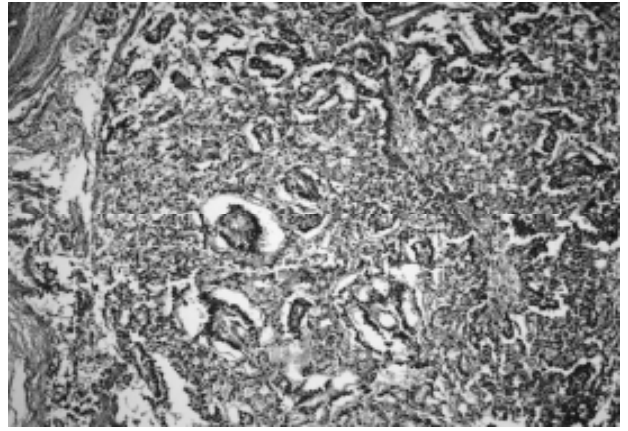
TARTIŞMA

Germ hücreli tümörler testiküler neoplazilerin %95'ini oluşturur ve primordial germ hücrelerinden gelişirler. Totipotansiyel diferansiyasyon kapasitesine sahiptirler (2).

Teratom iki veya daha fazla germ yaprağından köken alan somatik hücre tiplerinden oluşur (ektoderm, mezoderm ya da endoderm). Erişkinlerde %2.7-7 oranında saf formda, %47-



Şekil 3. Matür Teratom alanlarının histopatolojik görünümü (HEX40)



Şekil 4. Yolk Sac tümörü alanlarının histopatolojik görünümü (HEX200)

50 oranında ise mikst germ hücreli tümörler içinde bulunur. Olguların %29'unda metastazlar gelişebildiği için potansiyel olarak maligndir. Makroskopik olarak tümörler iyi sınırlı, mukoid yada jelatinöz materyal içerebilen kistik alanlar görülür. Solid alanlar kıkırdak veya kemik içerebilir. Histolojik olarak bu tümörler komplekstir, üç germ yaprağına ait elemanlar içerir. Dokular matür veya immatür görünümde olabilir. İntratestiküler ve ekstratestiküler lenfovasküler invazyon görülebilir. Bu durum benign görünümlü bir teratomda ortaya çıkan metastazların varlığını (en azından bazı olgularda) açıklamaya yardımcı olur (1).

Olgumuzda da her üç germ yaprağından oluşan teratom alanları tümörün bir komponentiydi

Yolk sac tümörü infant ve çocuklarda en sık görülen germ hücreli tümördür ve yaklaşık olarak germ hücreli tümörlerin %65'ini oluşturur. Erişkinlerde yaklaşık %2,4 oranında görülür ancak olguların %42'sinde tümörler birden fazla histolojik tipten oluşur. Makroskopik olarak tümör yumuşak, homojen, gri-sarı renkli ve kapsülsüzdür. Mikroskopik olarak yolk sac tümörü en az 10 farklı patern gösterir. Bu nedenle mikst germ hücreli tümörlerde yolk sac tümör elemanlarını tanımak güç olabilir (1).

Ancak olgumuzda yolk sac alanları oldukça belirgin bir komponenti oluşturmaktaydı. 36 yaşında yetişkin bir hastada yolk sac komponentinin varlığı ender görülmesi nedeniyle olgumuzu ilginç kılmaktadır.

Spermatositik seminom dışındaki germ hücreli tümör tipleri genellikle retroperitoneal lenf düğümü metastazı yapar. Sağ testis tümörleri interaortokaval, prekaval ve paraaortik bölgeye yayılır. Sol testis paraaortik ve preaortik bölgelere drene olur. Tümörler genellikle torasik duktus yoluyla sol supraklavikuler lenf düğümü ve subklavian vene yayılır, bu nedenle dissemine bir yayılım söz konusudur (1). Olgumuzda metastazlar boyun bölgesinde, göğüs ve karın boşluğunda mevcut olup son derece yaygındır. Metastazlar genellikle primer tümörün histolojisini yansıtır. Bununla birlikte metastazlarda primer tümörde olduğundan farklı histolojik hücre tipleri bulunabilir. Bu durum primer germ hücre tipinin bir başka hücre tipine mutasyonundan kaynaklanabilmektedir. Metastazın en önemli belirleyicisi primer tümörde lenfovasküler invazyon varlığıdır (1).

Yapılan bir çalışmada primer mediastinal germ hücreli tümörlerin, mediastene metastaz yapan germ hücreli testis tümöründen ayrımı için en uygun yöntemin DNA ploidisini belirlemek olduğu saptanmıştır. Söz konusu çalışmada mediastinal malign mikst germ hücreli tümörlerin ploidisinin yetişkinlerde görülen testiküler germ hücreli tümörlerden belirgin olarak farklı olduğu, ancak infantlardaki testis tümörleri ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Bu farklılığın ise, mediastinal malign mikst germ hücreli tümörlerin patogenezinin yetişkinlerdeki testisin primer germ hücreli tümörlerden farklı infantlardaki tümörler ile aynı mekanizmaları paylaşmasından kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmada mediastende saptanan bir germ hücreli tümörün primer ya da testis tümörüne sekonder gelişip gelişmediğini belirlemenin en uygun ve anlamlı yönteminin tümörün ploidisinin saptanması ile mümkün olabileceği belirtilmiştir. Yine testiste primer odak saptandığı takdirde mediastendeki tümörün öncelikle metastatik olduğunun düşünülmesi önerilmektedir (14).

Primer testiküler non-seminomatöz germ hücreli tümörlerde %55-79 oranında teratomatöz elemanlar bulunur (3). Matür teratomların yavaş büyüyen ve malign transformasyon gösteren tipleri vardır. Malign transformasyon

gösteren tipi "büyüyen teratom" olarak bilinmektedir. Çok yavaş büyür ve radyolojik incelemede kistik görünüme sahiptir (4). Radyolojik olarak kistik görünüm matür teratomun malignite potansiyelinden kaynaklanır (5). Literatürde 83 malign transformasyon olgusu rapor edilmiştir (6-9). Embryonal karsinom, yolk sac tümörü, sarkom (leiomyosarkom, rabdomyosarkom ve fibrosarkom) ve adenokarsinom malign transformasyon şeklinde ortaya çıkan tümörlerin histolojik tipleri arasında sayılabilirler (2).

Malign transformasyon olgularının radyolojik bulguları genellikle solid tümör şeklindedir (2).

Olgumuzda primer tümörün tanısı boyun bölgesine yaptığı metastaz ile konulmuştur. Tümör sinsi gidışı nedeniyle boyun bölgesi ve toraksa yaygın metastaz yapmış olarak saptanmıştır

Son çalışmalarda sağkalım oranlarının %68, %71 ve %78, ortalama 2.7, 4.7 ve 6.6 yıl olduğu gösterilmiştir (10-12). Malign transformasyon gösteren teratomların sisplatin içeren kemoterapi uygulamasına cevabı iyi değildir. Malign teratomlu 12 hastadan 6'sında sisplatin içeren kemoterapiye tam cevap alınırken bunlardan 4'ünde relaps geliştiği ve 3'ünün ise hastalığın progresyonuna bağlı öldüğu rapor edilmiştir (13). Bu nedenle cerrahi rezeksiyon tedavinin temelini oluşturmaktadır (2).

Olgumuzda da primer tümörün cerrahisi sonrasında medikal tedavi olarak 21 günde bir BEP (bleomisin, sisplatin, vepesid) kemoterapi protokolü uygulanmış olup, metastazlarda belirgin olarak küçülme izlenmiştir. Tanı sırasında 7425 IU/ml olan AFP düzeyi 5. kür sonrasında 3 IU/ml olarak bulunmuştur. Postkemoterapi sonrasında mediastende kalan kitle cerrahi olarak çıkarılmış ve histopatolojik olarak incelendiğinde matür teratom alanları yanı sıra kolesterol kleftleri ve çevresinde yabancı cisim dev hücrelerini de içeren kemoterapi sonrasında sıklıkla karşılaşılan fibroksantamatöz bir reaksiyon görülmüştür. Yaklaşık 10 aydır takip edilen hastanın genel durumu oldukça iyidir.

KAYNAKLAR

1. Sesterhenn IA, Davis CJ. Pathology of Germ Cell Tumors of the Testis. *Cancer Control* 2004; 11: 374-387.
2. Fujimura T, Yamada Y, Nasu M, ve ark. Different transformation of mature teratoma in a patient with germ cell tumor of the testis. *Int J Urol* 2005; 12: 588-590.
3. Rabbani F, Mohseni HF, Leon A, Motzer RJ, ve ark. Clinical outcome after retroperitoneal lymphadenectomy of patients with pure testicular teratoma. *J Urol* 2003; 62:1092-1096.
4. Sella A, Naggar AE, Ro JY ve ark. Evidence of malignant features in histological mature teratoma. *J Urol* 1991; 146: 1025-1028.
5. Logothesis CJ, Samuels ML, Trindade A, Johnson DE. The growing teratoma syndrome. *Cancer* 1982; 50: 1629-1635.
6. Motzer RJ, Amsterdam A, Prieto V ve ark. Teratoma with malignant transformation: diverse malignant histologies arising in men with germ cell tumors. *J Urol* 1998; 159: 133-138.
7. Little JS, Foster RS, Ulbright TM, Donohue JP. Unusual neoplasms detected in testes cancer patients undergoing post-chemotherapy retroperitoneal lymphadenectomy. *J Urol* 1994; 152: 1144-1149.
8. Ahmed T, Bosl GJ, Hajdu SI. Teratoma with malignant transformation in germ cell tumors in men. *Cancer* 1985; 56: 860-863.
9. Ahlgren AD, Simrell CR, Triche TJ, Ozols R, Barsky SH. Sarcoma arising in a residual testicular teratoma after cytoreductive chemotherapy. *Cancer* 1984; 54: 2015-2018.
10. Waples MJ, Messing EM. Redo retroperitoneal lymphadenectomy for germ cell tumor. *Urology* 1993; 42: 31-34.
11. Sexton WJ, Wood CG, Kim R, Pisters LL. Repeat retroperitoneal lymph node dissection for metastatic testis cancer. *J Urol* 2003; 169: 1353-1356.
12. McKierman JM, Sheinfeld J, Bacik J, ve ark. Reoperative RPLND for germ cell tumor; initial presentation, complications and outcome. *J Urol Suppl* 2001;165:153.
13. Donadio AC, Motzer RJ, Bajorin DF ve ark. Chemotherapy for teratoma with malignant transformation. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 4285-4291.
14. Oosterhuis JW, Rammeloo RH, Cornelisse CJ ve ark. Ploidy of malignant mediastinal germ-cell tumors. *Hum Pathol.* 1990; 21: 729-732

Kabul Tarihi: 18.06.2007