

ÇOCUKTA HIZLI FATAL SEYİR GÖSTEREN PURE YOLK SAC TÜMÖRÜ: OLGU SUNUMU

Dr. Nusret ERDOĞAN (*), Dr. Ayşegül KUYRUKÇUOĞLU (**), Dr. Aydın ÖZGÜL (***), Dr. Uğur KUYUMCUOĞLU (****)

ÖZET: Yolk sac tümörü çocukluk çağıının en sık rastlanan tümörüdür. "Pure" olarak sadece çocuklarda görülür. Bu tümörlerde alfa-fetoprotein serumda yüksek ve dokuda her zaman pozitif bulunur. 2 yaş altında ve düşük evreli tümörlerin prognozu çok iyidir. 3 yaşında olup metastazlarla gelen bir pure yolk sac tümörü olgusu çok hızlı fatal seyri nedeniyle ilginç bulunmuş ve kaynakların ışığı altında tartışılarak sunulmuştur.

ANAHTAR KELİMELEER: Yolk sac tümör, çocukluk çağı.

SUMMARY: Yolk sac tumor is the most common neoplasm of infancy. The "pure" form is seen only in children. The tumor marker alpha-fetoprotein is always high in serum and positive in tissue sections. Those seen under 2 years age and in low stages have excellent prognosis. In this report 3 years old boy with pure yolk sac tumor with an aggressive fatal course is summarized.

KEY WORDS: Yolk sac tumor, infancy.

GİRİŞ

Yolk sac tümörü testisin germ hücreli neoplazilerinden dir. Aynı zamanda "endodermal sinüs tümörü", "orşiolblastoma" ve "juvenil embriyonal karsinom" olarak da tanımlanmıştır (2,9,10,13). Bu isimlerin verilmesinin nedeni, rutin H&E kesitlerde tümörün insan yolk sac'ine ve sıçan plasentasının endodermal sinüsüne benzemesidir (2,10,14).

Pure yolk sac elemanlarından oluşmuş germ hücreli tümörler gerçekte sadece pediatrik yaş grubunda görülür. Erişkindeki testis tümörlerinde yolk sac diferansiasyonu hemen her zaman embriyonal karsinom veya teratomla birlikte dir (9,13,14).

Yolk sac tümörü bütün germ hücreli testis neoplazilerinin % 2.4'ünü oluşturur. Çocukluk çağıının (özellikle 2 yaş altının) en sık rastlanan germ hücreli tümörüdür (2,4,5,13).

Senelerce bu tümörlerin embriyolojik gelişim sürecinde nereden köken aldığına dair çeşitli teoriler ortaya atılmış, germ hücreli tümörlerin farklı tiplerinin histogenez yönünden birbiriyle ilişkisi araştırılmıştır. Friedman ve Moore, sonra Dixon ve Moore ve bunların bir çeşit modifikasyonu olan Pierce ve Abell'in teorileri en fazla kabul görmüşlerdir (9,10,14). Pierre ve Abell'in teorisine göre germ hücreleri doğrudan doğruya seminom veya embriyonal karsinom oluşturabilmektedir. Embriyonal karsinom hücreleri totipotansiyel hücre olarak kabul edilmekte ve extraembryonik veya trofoblastik yollardan yolk sac tümör ile koriokarsinomu embriyonik yoldan ise teratomu oluşturmaktadır (10). Bu hipotezi destekleyici bazı gözlemler vardır: Testiste embriyonal karsinom ve teratom birlikteliğinin sık görülmesi; primerinde sadece embriyonal karsinom olan bir tümörün metastazında teratom veya koriokarsinoma rastlanması; Stevens'in hayvan deneylerinde "embriyonal karsinomun" mature veya immature teratoma ilerlediğini göstermesi (10,13,14).

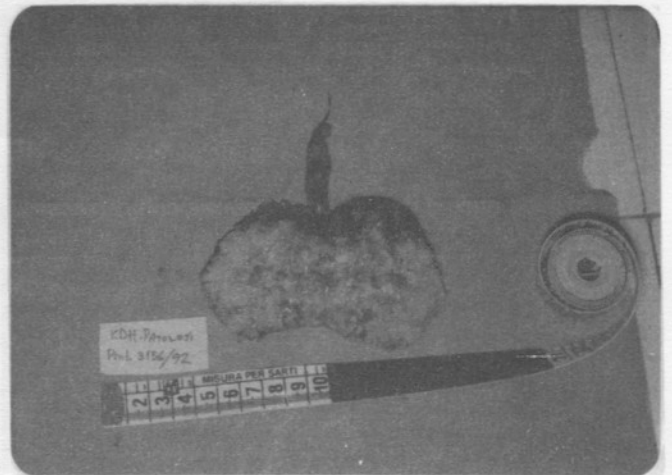
Mostofi ise yolk sac tümörün, doğrudan doğruya teratom ve koriokarsinomun malign germ hücrelerinden gelişebileceğini ileri sürmüştür (9).

Yolk sac tümörleri geniş, çevre testis dokusunu basıya uğratan, çevre dokudan iyi sınırla ayrılan tümörlerdir. Çocukta tümör saptandığı zaman % 90'ı testisle sınırlıdır (7), % 1'den azı bilateral dir (3).

OLGU

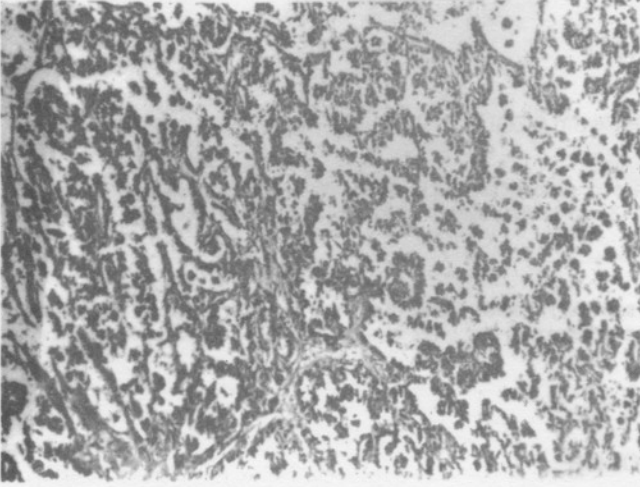
Hasta 3 yaşında olup yaklaşık 8 aydır skrotumda mevcut olan, bu süre içinde ağrı, kızarıklık veya lokal ateş oluş-turmayan şişlik nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenede sağda intraskrotal yaklaşık 6 cm. çapında sert, ağrısız, hareketliliği tam olarak değerlendirilemeyen kitle tespit ediliyor. Yapılan ultrasonografik incelemede sağ testiste kuturlarda ileri derecede artış ve orta kesiminde heretogen vasıfta hi-poekoik alan saptanıyor. Abdominal tomografide sağ para-aortik, parakaval konglomerat yapmış lenfadenopati; toraks tomografisinde ise sol üst akciğerde soliter pulmoner nodül yapısı ve sol hilusta lenfadenopati görülüyor. Testis tümörü ön tanısı ile operasyona alınan hastada sağda 7x6x5 cm. ölçülerinde, skrotum derisine yapışıklık gösteren tümör saptanarak total orşiektomi yapılıyor. Bu arada kanda bakılan AFP değeri oldukça yüksek (600 IV/ml), β HCG normal, LDH yüksek bulunuyor. Hasta postop 8. gün genel durumu iyi olarak İ.Ü.T.F. Çapa Onkoloji Servisi'ne sevk ediliyor. Ancak sevk edildikten 10 gün sonra muhtemelen akciğer metastazı nedeniyle exitus oluyor.

Yüksek inguinal orşiektomi yapılan hastanın ameliyat materyalinin makroskopik incelenmesinde 7 cm. çapında, kapsülü aşan, kesiti sarı-gri renkli, yer yer nekroz alanları içeren tümör görülmüştür. Mikroskopik incelemede tümör



* Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Şef Muavini

** Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Uzmanı

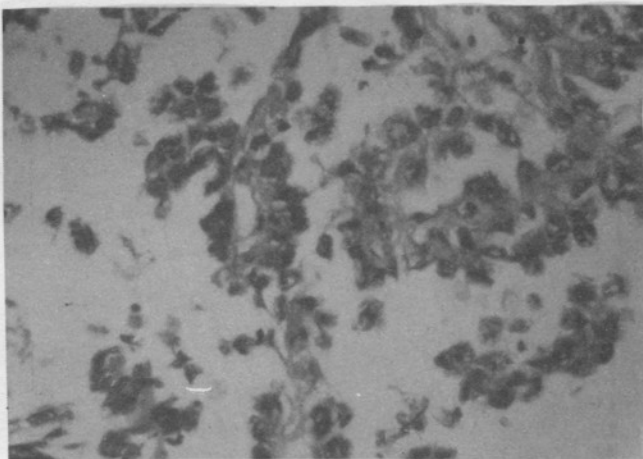


Resim 2. Retiküler büyüme paterni gösteren yer yer tubuler yapılar yapan küboidal veya düzleşmiş primitif hücrelerin oluşturduğu tümör (KDH Pat. Prot. 3156/92. H+E x 100).

geniş alanda retiküler, yer yer tübüler ve papiller yapı oluşturan primitif görünümlü, küboidal veya yassılaştırmış hücrelerin meydana getirdiği görülmüştür. Tümör kesitlerine uygulanan immunhistokimyasal boyama yönteminde, AFP'ye karşı kullanılan monoklonal antikörlerde tümör hücrelerinde fokal intrasitoplazmik boyanma olmuştur. Alınan çok sayıda tümör örneğinin mikroskopik incelenmesinde farklı tipte germ hücreli tümör odağına rastlanmamıştır (Resim 1,2,3).

TARTIŞMA

Intraselüler ve ekstraselüler hyalen globüller yolk sac diferansiasyonu yönünden karakteristik özelliklerdir. Vakaların % 85'inde görülürler. Bu cisimcikler PAS pozitif-diastaz rezistan boyanırlar. En önemli özellikleri alfa-fetoprotein ve bazen alfa-1-antitripsin içermeleridir (5,10,13,14). Olgumuzdaki tümör kesitlerinde de hem H&E, hem de immunhistokimyasal boyama yönteminde bu globüllere



Resim 3. İmmun histokimyasal yöntemle retiküler yapı içinde AFP pozitifliği gösteren hücreler.

rastlanmış ve AFP içerdikleri saptanmıştır. Mikroid stroma ve bazı solid hücre toplulukları dışında bütün histolojik paternlerde alfa-fetoprotein gösterilebilir. Özellikle retiküler veya hepatoid patern gösteren alanlarda kuvvetli pozitifdir. AFP yanında bu tümör hücreleri keratin polipeptidleri ve bazal membran benzeri materyal de oluşturabilmektedir (10).

Bazı yazarlar yolk sac diferansiasyonu için immunhistokimyasal yöntemle AFP gösterilmesinin gerekli olduğunu söylerken (Talaman, 1980 ve Mostofi, 1980), bazıları ise hyalen globüller ve diğer sitolojik özelliklerin bulunmasının yeterli olduğunu öne sürmektedir (9,13). Retrospektif bir çalışma yapan ve erişkinlerin seminom dışı germ hücreli tümörlerinde immunhistokimyasal yöntemle AFP pozitifliği araştıran Talerman, % 30 ila % 44 oranında yolk sac diferansiasyonu alanlarına rastladığını rapor etmiştir (13). Bu odaklar H&E kesitlerde gözden kaçmıştır.

Kaplan ve arkadaşları, yolk sac tümörü olan pediatrik hastaların % 77'sinde serumda AFP yüksekliği saptamışlardır (10). Serum AFP yüksekliği ilk gelişte saptanabildiği gibi, postoperatuar dönemde rekürrens saptamak amacıyla takip edilebilir. Olguda da ilk gelişte serumda oldukça yüksek AFP düzeyi saptanmıştır.

Literatürde genel olarak çocukluk çağı pure yolk sac tümörlerinin prognozunun oldukça iyi olduğunu söylenmektedir. Özellikle 2 yaş altında ortaya çıkan tümörlerin en iyi prognoza sahip olduğundan sözedilmektedir. Olgudaki gibi agresiv bir seyire çok nadir rastlanmaktadır. Erişkinlerin yolk sac tümör komponenti içeren germ hücreli tümörlerinde prognoz stage ile ilişkili olmaktadır (14). Böyle vakalarda yolk sac diferansiasyonu bulunmasının prognozu kötü yönde etkilediğini belirten kayıt yoktur.

Pediatrik dönemde nadir görülen metastazlar, en fazla akciğer, karaciğer ve peritona olmaktadır (1,2). Son 10 sene içinde yapılan çalışmaların yüksek yaşam oranları göstermesi nedeniyle, pediatrik dönemde retroperitoneal lenf nodu diseksiyonunun gerekli olmadığı savunulmaktadır (3,4,7,8,12).

Rekürrens gelişirse çoğunluğu orşiektomiye takip eden ilk iki sene içinde ortaya çıkmakta ve sıklıkla retroperitoneal lenf nodları ve akciğerlerde tutulmaktadır (3,7).

KAYNAKLAR

1. Brachen RB, Johnson DE, Cangir A, et al: Regional lymph nodes in infants with embryonal carcinoma of testis. *Urology* 6: 376, 1978.
2. Drago JR, Nelson RP, Palmer JM.: Childhood embryonal carcinoma of testis. *Urology* 12: 499, 1978.
3. Green DM.: The diagnosis and treatment of the yolk sac tumors in infants and children. *Cancer Treat. Rev.* 10: 265, 1983.
4. Griffin GC, Ravey RB, Synder HMcC, et al: Yolk sac carcinoma of the testis in children. *J Urol* 137: 954, 1987.
5. Harms D, Janig V.: Germ cell tumors of childhood. Report of 170 cases including 59 pure and partial yolk sac tumors. *Virchows Arch. Pathol. Anat.* 409: 223, 1986.
6. Javadpour, N.: The role of biologic tumor markers in testicular cancer. *Cancer* 45: 1755, 1980.
7. Kaplan GW, Cromie WC, Kelalis PP, et al.: Prepubertal yolk sac testicular tumors: Report of the Testicular Tumor Registry, *J Urol* 140: 1109, 1988.
8. Kaplan WE, Firlit LF.: Treatment of testicular yolk sac carcinoma in the young child. *J Urol.* 126: 663, 1981.
9. Mostofi FK.: Pathology of Germ Cell Tumors of Testis. *Cancer* 45: 1735-1745, 1980.
10. Nogales-Fernandez F, Silverberg SG, Blaustein PA, et al.: Yolk sac carcinoma (endodermal sinus tumor). Ultrastructure and histogenesis of gonadal and extragonadal tumors in comparison with normal human yolk sac. *Cancer* 39: 1462, 1977.
11. Sihora K, Evan G, Watson J.: Oncogenes and germ cell tumors. *Int J Androl.* 10: 57, 1987.
12. Smith AM, Rao RN, Schelor WCN.: Clinical dilemma in management of

ÇOCUKTA HIZLI FATAL SEYİR GÖSTEREN PURE YOLK SAC TÜMÖRÜ: OLGU SUNUMU

• 65

- yolk sac tumor of childhood testis. Urology 14: 88, 1979.
13. Talerman A.: Endodermal sinus (yolk sac) tumor elements in testicular germ cell tumors in adults: Comparison of prospective and retrospective studies. Cancer 46: 1213, 1980.

14. Ulbright TM, Loehrer PJ, Ruth LM, et al.: Yolk sac differentiation in germ cell tumors. A morphological study of 50 cases with emphasis on hepatic, enteric and parietal yolk sac features. Am J Surg Pathol. 10: 151, 1986.