

# Primer gastrik koryokarsinom: Olgu sunumu

## Primary gastric choriocarcinoma: A case report

Kemal DENİZ, Arzu TAŞDEMİR, Tahir Ercan PATIROĞLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

### ÖZET

Primer gastrik koryokarsinom nadir görülen ve yüksek dereceli malign bir tümördür. Kırk dört yaşındaki erkek hasta dış merkezde alınan endoskopik biyopsilerin histolojik incelemesi ile gastrik adenokarsinom tanısı almış ve hastanemize refere edilmiştir. Hastaya total gastrektomi ve omentektomi yapıldı. Gastrektomi spesiminin histolojik incelemesinde gastrik koryokarsinom tanısı verildi. Postoperatif kemoterapi alan hasta, operasyondan 4 ay sonra kaybedildi.

**Anahtar sözcükler:** Mide, koryokarsinom

### ABSTRACT

Primary gastric choriocarcinoma is a highly malignant and very rare tumor. A 44-year-old man was referred to our hospital, with a diagnosis of gastric adenocarcinoma made by histologic examination of the endoscopic biopsies in an other medical center. The patient underwent total gastrectomy and omentectomy. Histological examination of the gastrectomy specimen revealed gastric choriocarcinoma. Postoperative chemotherapy was performed and the patient died of disease 4 months after operation.

**Key words:** Stomach, choriocarcinoma

### GİRİŞ

Koryokarsinom hemen daima gestasyonel ve intrauterin yerleşimlidir (1). Nongestasyonel koryokarsinomlar ekstragonadal bölgelerde primer olarak seyrek görülür ve en sık tutulan gonad dışı bölge mediyastendir. Karaciğer, prostat, akciğer, mesane ve gastrointestinal sistem gibi parankimal organlar da nadiren tutulabilir (2). Primer gastrik koryokarsinom literatürde az sayıda olguda rapor edilmiştir.

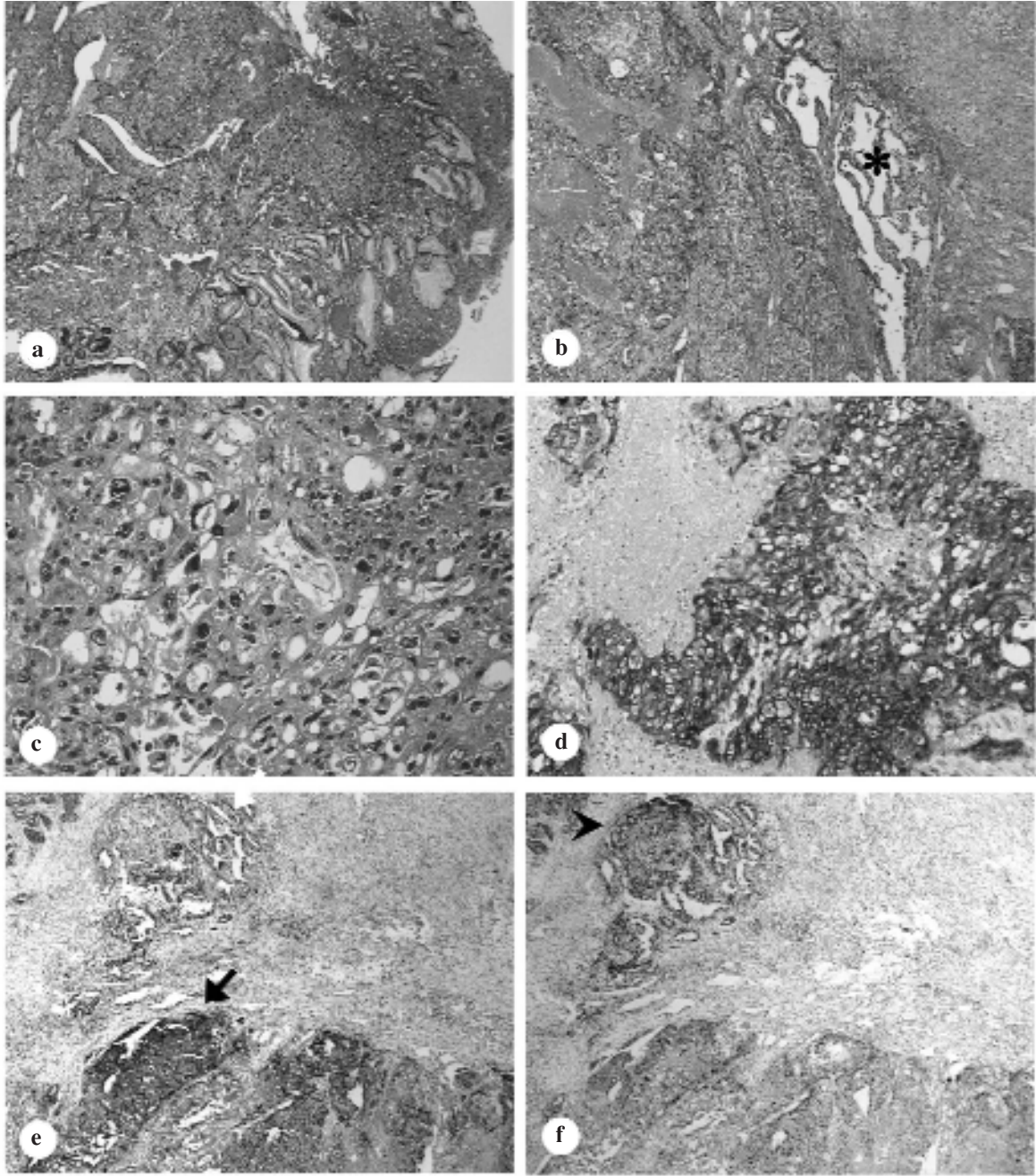
Hızlı büyüyen, yaygın invazyon ve metastaz ile seyreden bu malign tümörün klinikopatolojik özellikleri literatür bilgileri eşliğinde sunulmaktadır.

### OLGU SUNUMU

Kırk dört yaşındaki erkek hasta, bir yıldır süren epigastrik ağrı, kilo kaybı ve bulantı ya-

kınmaları ile bir dış merkeze başvurmuştur. Üst gastrointestinal endoskopi yapılmış ve alınan gastrik biyopsilerin histopatolojik incelemesinde orta derecede diferansiye adenokarsinom tanısı verilmiştir. Hasta bu bulgularla hastanemiz genel cerrahi bölümüne gönderilmiştir. Yapılan fizik muayenede batında hassasiyet dışında önemli özellik izlenmedi. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin:11.2 g/dl (normal:14.0-18.0 g/dl), gamaglutamil transferaz:112 U/l (normal:0-60 U/l), laktat dehidrogenaz:1083 U/l (normal:0-450 U/l), AST:55 U/l (normal:0-40 U/l), alkalin fosfataz:272 U/l (normal:120-270 U/l) olarak bulundu. Diğer laboratuvar test sonuçları normal sınırlarda idi. Üst ve alt batin tomografisinde karaciğer içerisinde en büyüğü 5-6 cm çaplı çok sayıda nodüler lezyon tespit edildi. Operasyonda mide prelorik bölgede yerleşmiş 2 cm büyüklüğünde tümöral kitle görüldü. Hastaya total gastrektomi ve omentektomi yapıldı.

Total gastrektomi materyalinde antrum yerleşimli 2x3 cm boyutlarında tümör izlendi. Tümör ülseratif manzarada, kesit yüzü kanama-



Resim 1. a-Mide duvarını infiltre eden tümör dokusu (HE x40). b-Tümör dokusunda yer yer nekrotik görünümde koryokarsinom ve adenokarsinom alanlarının (asteriks) karışımı (HE x40). c-Büyük büyütmede belirgin pleomorfizm gösteren koryokarsinom alanları (HE x400). d-Tümör hücrelerinde kuvvetli sitokeratin immünreaktivitesi (x200). e-Koryokarsinom alanlarında HCG pozitifliği (ok) (x40), f-Adenokarsinom alanlarında CEA pozitifliği (ok başı) (x40).

lı, yer yer nekrotik görünümde idi. Histopatolojik incelemede hiperkromatik nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı orta derecede pleomorfik hücrelerin oluşturduğu adenoid yapılar görüldü (Resim 1a,1b). Tümörün 2/3'ünü oluşturan, belirgin pleomorfizm gösteren vakuoler sitoplaz-

malı, mononükleer sitotrofoblastlar ve multinükleer sinsisyotrofoblastların varlığı dikkati çekmekteydi (Resim 1c). Tümör m. muskularis propria'ya invaze idi. İmmünohistokimyasal çalışmalar tümör hücrelerinde pansitokeratin (AE1/AE3) (Neomarkers, Fremont, CA, 1/50)

pozitifliği gösterdi (Resim 1d). Koryokarsinom komponentinde hCG (Neomarkers, Fremont, CA, 1/100) ile pozitif reaksiyon (Resim 1e), adenokarsinom komponentinde CEA (Neomarkers, Fremont, CA, 1/50) ile pozitif reaksiyon izlendi (Resim 1f). Tümörün her iki komponenti AFP (Neomarkers, Fremont, CA, 1/100), p63 (Neomarkers, Fremont, CA, 1/200) negatif. Büyük ve küçük kurvatur bölgesi lenf nodlarından 4 tanesi metastatik özellikte idi.

Gastrektomi spesimeninin histolojik incelemesiyle primer gastrik koryokarsinom tanısı (PGC) alan hastanın postoperatif dönemde total hCG düzeyi yüksek bulundu (101820.2 mIU/ml), alfa-fetoprotein düzeyi normal sınırlarda idi (1.4 ng/ml). Üriner sistem ultrasonografisi normal sınırlarda idi. Skrotal ultrasonografide her iki testis normal konum ve boyutta izlendi. Kemoterapi alan hasta takibinin 4. ayında bilinci kapalı olarak acil servise başvurdu. Hastada kardiyopulmoner arrest gelişti ve hasta kaybedildi. Hastaya otopsi çalışması yapılamadı.

## TARTIŞMA

Primer gastrik koryokarsinom ilk olarak 1905 yılında Davidsohn tarafından tanımlanmıştır (3). Primer mide karsinomlarının % 0.08'ini oluşturmaktadır ve literatürde az sayıda olgu tanımlanmıştır. Tümör daha çok 6-8. dekada görülmektedir ve 40 yaş altında sadece birkaç adet olgu rapor edilmiştir. PGC erkeklerde daha sık görülmektedir (E/K oranı, 2.3/1) (4).

Gastrik antrum en sık tutulan anatomik bölgedir (1). Makroskopik olarak gastrik koryokarsinomlar ekzofitik gelişim gösterirler. Primer mide karsinomlarına göre daha fazla kanama ve nekroz görülür (5). Histolojik olarak sinsisyotrofoblast ve sitotrofoblastların karışımı şeklindedir. Eşlik eden glandüler diferansiyasyon alanları bulunur. Literatürde rapor edilen olguların çoğu mikst olup, saf koryokarsinom histolojisi nadirdir (4). Olguların %25'inden azı saf histolojiye sahiptir. Makroskopik morfolojinin yansıması olarak hemoraji, nekroz ve vasküler

invazyon sık görülen bulgulardır. İmmünohistokimyasal çalışmalarda hem glandüler hem de trofoblastik alanlarda pansitokeratin pozitifliği tespit edilir. HCG ise sadece trofoblastik elemanlarda pozitiflik gösterir (5).

Gastrik koryokarsinom patogenezi ile ilgili bir takım teoriler öne sürülmüştür. Bunlardan birincisi altta yatan bir gastrik teratom varlığı ve intrauterin bir tümörden gecikmiş metastazdır. Diğer bir hipotez ise gonadal taslaktan gelişimdir (6). Üçüncü ve en çok kabul gören teori ilk olarak 1926 yılında Pick tarafından öne sürülmüştür. Bu teori; primer gastrik koryokarsinomdaki trofoblastik hücrelerin, kötü diferansiyasyonla bir adenokarsinomun dediferansiyasyonu ile geliştiği esasına dayanmaktadır (7). Gastrik koryokarsinomlarda eşlik eden adenokarsinom komponentinin varlığı, adenokarsinomdan dediferansiyasyon ile ilgili düşünceleri ön plana çıkarmıştır. Nitekim gastrik koryokarsinom olgularının %71'inde küçük dahi olsa adenokarsinom alanları bulunmaktadır (1). Sitogenetik çalışmalar ile gastrik koryokarsinomun genetik olarak hem adenokarsinom hem de koryokarsinom karakteristiklerine sahip olduğu gösterilmiştir (6).

Histolojik olarak PGC olguları genellikle adenokarsinom tanısı almaktadır. Kobayashi ve ark.'larının çalışmasında, 1960-2005 yılları arasındaki 53 primer gastrik koryokarsinom olgusunun analizinde 4 olgunun operasyon öncesi doğru tanı aldığı rapor edilmiştir. Geri kalan 49 olgu preoperatif biyopsiler ile adenokarsinom tanısı alırken, postoperatif spesimenlerde koryokarsinom olarak teşhis edilmişlerdir (4). Bu tanısal çelişkiye önemli nedenlerden birisi PGC olgularının çoğunda koryokarsinom ve adenokarsinom komponentlerinin birlikte bulunmasıdır (5). Nadir görülen bu tümörün az diferansiyasyon veya indiferansiyasyon bir primer mide karsinomu ile ayırıcı tanısının yapılabilmesi için öncelikle PGC'un akılda tutulması gerekmektedir. Noguchi ve ark.'ları operasyon öncesi doğru tanının uzun sağ kalım süresi ile birlikte olduğunu öne sürmüşlerdir (8).

PGC'lar hızlı büyüyen ve erken dönemde

metastatik yayılım gösteren tümörlerdir (2). Sağ kalım süreleri 10 gün ile 64 ay arasında değişmekle birlikte, olgularının çoğu ilk 6 ay içinde kaybedilmektedir (4). Bu tümörler primer gastrik adenokarsinomlara göre daha agresif seyretmektedir ve davranışları mide adenokarsinomlarından ziyade, gestasyonel veya germ hücreli koryokarsinomlara benzerlik göstermektedirler. Metastatik yayılımlarını da lenfatik yolla değil, hematojen yolla yapmaktadırlar. En sık uzak organ metastazları karaciğere olmaktadır. Bununla birlikte olguların çoğunda lenf nodu metastazı tespit edilmektedir (2,4). Prognozu etkileyecek potansiyel faktörler incelendiğinde; rezidüel tümör varlığı, karaciğer metastazı ve adjuvan kemoterapi verilmemesinin kısa sağ kalım süreleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bölgesel ve uzak lenf nodu metastazlarının prognostik öneme sahip olmadığı tespit edilmiştir (4).

Sonuç olarak PGC olguları mikst morfolojisi nedeniyle genellikle yanlış tanı almaktadırlar. Özellikle senkron karaciğer metastazı olan olgularda palyatif gastrektomi sağ kalım sürelerini kısalttığı düşünülerek önerilmemektedir (4,8). Bu tümörlerin biyolojik davranışı mide adenokarsinomlarından daha agresif olduğundan doğru tedavi yaklaşımı için preoperatif doğru tanı önem taşımaktadır. Ayrıca literatürde

az sayıda PGC olgusu bulunması nedeniyle, her yeni olgu bu tümörün klinikopatolojik karakteristikleri ile ilgili ek bilgiler sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Coskun M, Agildere AM, Boyvat F, Tarhan C, Niron EA. Primary choriocarcinoma of the stomach and pancreas: CT findings. *Eur Radiol* 1998;8:1425-1428.
2. Liu Z, Mira JL, Cruz-Caudillo JC. Primary gastric choriocarcinoma: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:1601-1604.
3. Davidshon C. Chorion-epitheliom and Magenkrebs, eine seltene Verschmelzung zweier bosartiger Geschwulste. *Charite Annal* 1905;29:426-436.
4. Kobayashi A, Hasebe T, Endo Y, Sasaki S, Konishi M, Sugito M, et al. Primary gastric choriocarcinoma: two case reports and a pooled analysis of 53 cases. *Gastric Cancer* 2005;8:178-185.
5. Dye DW, Broadwater R, Lamps LW. Uncommon malignancies: case 2. Gastric choriocarcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:6251-6253.
6. Liu AY, Chan WY, Ng EK, Zhang X, Li BC, Chow JH, et al. Gastric choriocarcinoma shows characteristics of adenocarcinoma and gestational choriocarcinoma: a comparative genomic hybridization and fluorescence in situ hybridization study. *Diagn Mol Pathol* 2001;10:161-165.
7. Pick L. Über die chorioepithelähnlich metastasierende form des Magencarcinomas. *Klin Wochenschr* 1926;5:1728-1729.
8. Noguchi T, Takeno S, Sato T, Takahashi Y, Uchida Y, Yokoyama S. A patient with primary gastric choriocarcinoma who received a correct preoperative diagnosis and achieved prolonged survival. *Gastric Cancer* 2002;5:112-117.