

NONSEMINOMATÖZ EKSTRAGONADAL GERM HÜCRELİ TÜMÖR (VAKA TAKDİMİ)^x

Dr. Hikmet KOÇAK ^{xx}

Dr. Ahmet BAŞOĞLU ^{xx}

Dr. Mustafa CERRAHOĞLU ^{xxx}

Dr. Engin AYDIN ^{xxxx}

Dr. Mustafa PAÇ ^{xx}

ÖZET :

Mediastinal yerleşim gösteren ve sternum invazyonu olan bir nonseminomatöz germ hücreli tümör olgusu sunuldu. Hastamız 17 yaşında olup, bir aylık hikayesi vardı. Ameliyatla mediastendeki 11x9x8 cm ebadındaki kitle ve kostokondral eklemler seviyesinden sternum 1/3 üst kısmı çıkarıldı. Sternum defekti tel sütürlerle destekli Vicryl yama ve sol pektoral kas flebi ile kapatıldı.

Mediastinal yerleşimin nadir görülmesi ve histopatolojik özelliğine göre tedavi ve takip açısından önemli olması nedeniyle bu vaka takdimi yapıldı.

GİRİŞ :

Germ hücreli tümörler testis menşeli olmalarına karşın, % 1-2 oranında gonad dışı organlardan menşe alabilirler. Germ hücresi tümörleri gonadlar dışında da primer odak olarak çeşitli yerlerde izlenmektedir. Seyrek olarak izlenen bu tümörlerin histogenezi, morfolojisi ve sınıflandırılması tartışmalıdır. Germ hücreli tümörlerin ekstragonadal yerleşimleri yaygın olarak mediastinum ve retroperitonealdir. Nadiren pineal ve presakral bölgelerde de görülebilir (1,2,3).

Primer olarak mediastinumda gelişen germ hücreli tümörler ise seminomatöz ve nonseminomatöz olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Nonseminomatöz hücreler grubu içine embriyonal teratoma, teratokarsinoma, koriokarsinoma ve endodermal sinüs tümörleri girer.

(x) 8. Ulusal Kanser Kongresi 15-19 Mayıs 1989 İstanbul'da tebliğ olarak sunulmuştur.

(xx) Atatürk Üni. Tıp Fak. GKDC Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

(xxx) Atatürk Üni. Tıp Fak. GKDC Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

(xxxx) Atatürk Üni. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

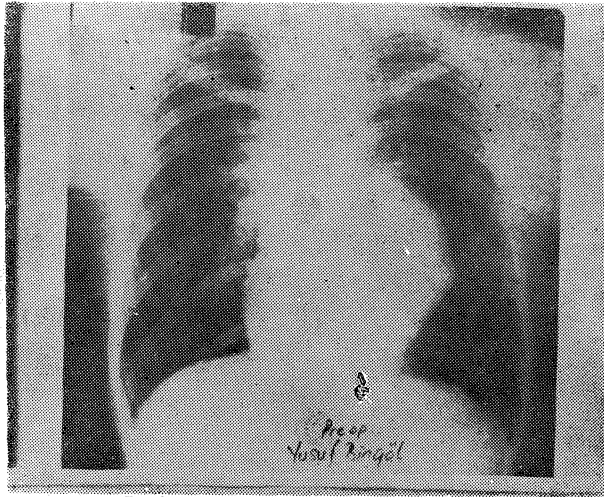
Bu ayrımın terapötik ve prognostik önemi vardır(4). Saf seminomatöz hastalar radyoterapi ile etkili bir şekilde tedavi edilebildiği halde, nonseminomatöz tipler radyoterapiye dirençlidir ve kemoterapiden istifade edebilirler (5,6,8).

VAKA :

Hasta (YB) 17 yaşında erkek, göğsünde ağrılı kitle nedeni ile müracaat etti. Bu kitle bir ay kadar önce şiddetli göğüs ağrısı ile başlamış ve giderek büyümüş. Ailevi bir hastalık tarif etmiyor. Öz geçmişinde iki ay önce sağ kolunu makinaya kaptırması sonucu oluşan radius ve ulna kırığı nedeniyle ameliyat geçirmiş. 3 yıldan beri günde bir paket sigara içiyor.

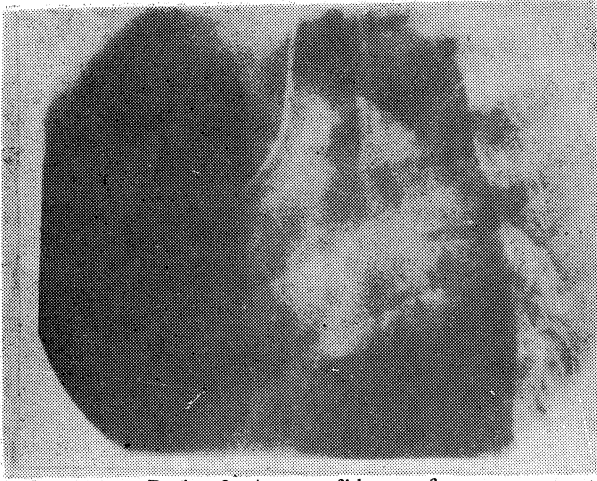
Fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı 90/60 mmHg, nabız 92/dk ritmik ateş 37,5°C Genel durumu iyi, şuuru açık, ödem, ikter, siyanoz yok, venöz dolgunluk saptanmadı. Hastanın göğüs muayenesinde manibrium sterni üzerinde 7x10 cm ebadında ağrılı, sert kıvamda ve hafif hiperemik bir kitle tesbit edildi. Testislerin ve diğer sistemlerin muayenesi normal olarak değerlendirildi.

Postero-anterior akciğer grafisinde üst mediastende hafif genişleme ve kalbin sol kenarını bozan ve dışa doğru taşan kitle görünümü vardı. Sol yan grafide ise manibrium sternide kortikal düzensizliklik, litik leyonlar ve yumuşak doku dansitesinde artma mevcuttu (Resim-I).



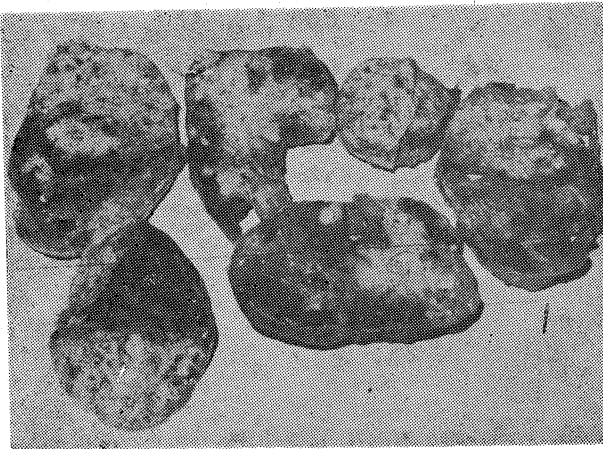
Resim 1 Preoperatif P-A akciğer grafisi.

Hastanemizde bilgi sayarlı tomografi olmadığı için bu tetkiki yapamadık. Kitlenin kalp ve aortla olan ilişkisini araştırmak gayesi ile angiografi yaptık. Angiografide kalbin ve aortun normal olduğu, mediastinal kitle ile direkt bir ilişkinin olmadığı, ancak geç fazda çekilen sineangiografide mediastende kanlanması oldukça fazla olan kitle görünümü vardı (Resim-2).



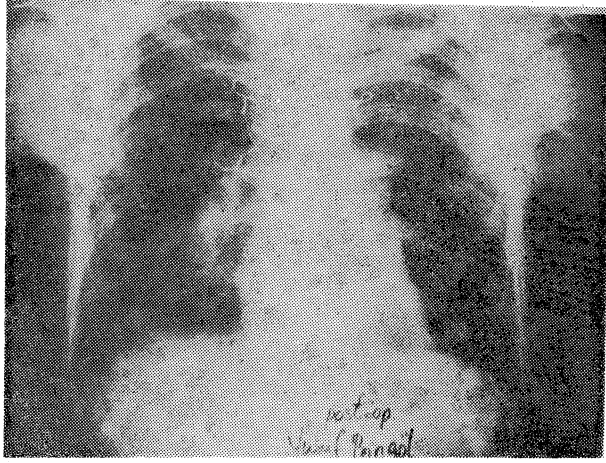
Resim 2 Aortagrafide geç faz

Histopatolojik inceleme için sternum üzerinden lokal anestezi altında insizyonal biyopsi alındı. Biyopsi sonucu mezankimal tümör olarak rapor edildi. Hasta 17.1.1989 tarih de genel anestezi altında ameliyata alındı. Önce sternum üzerindeki kitle çıkarılmaya çalışıldı, fakat sternumun 1/3 üst kısmına invaze ve yer yer litik lezyonlarla kaplı olduğu için kosto-kondral eklemler seviyesinden tamamen çıkarıldı. Daha sonra mediastene girildi. Buradan 430 gram ağırlığında 11x9x8 cm ebadında perikarda pedikülle bağlı, düzgün kenarlı ve kapsüllü kitle çıkarıldı (Resim-3).



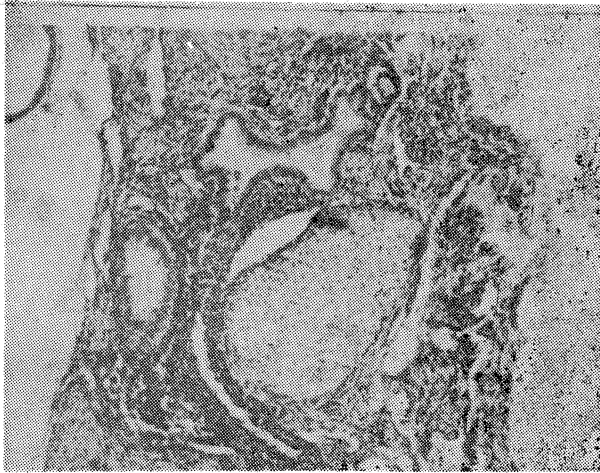
Resim 3 Operasyonda çıkarılan 11x9x8 cm ebadında 430 gr. ağırlığında olan kitle .

Sternumun çıkarılan üst kısmı tel sütürlerle destekli vicryl yama ile kapatıldı. Yamanın üzerine sol pektoral kas fleb olarak getirildi (Resim-4).

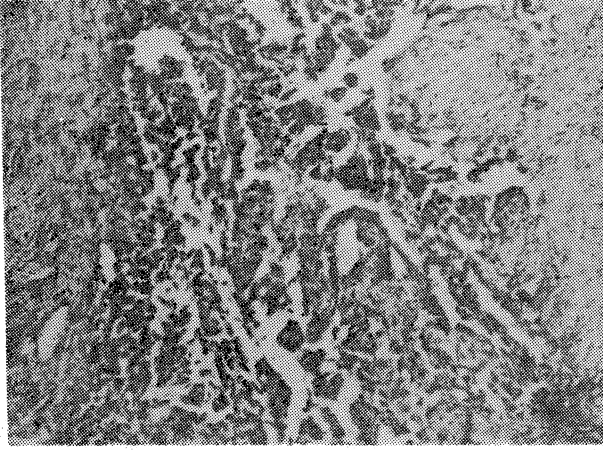


Resim 4 Postoperatif P-A akciğer grafisi

Çıkarılan kitlelerin ışık ve elektron mikroskopik incelenmesinde, mediastinal kitlenin Embriyonal karsinom (Nonseminomatöz ekstragonadal germ cell tümör), matür teratom. Sternum ve çevresinden alınan kitlenin ise invazyon olduğu rapor edildi (Resim 5 ve 6).



Resim 5 Kıkırdak, bez yapıları gösteren diferansiye doku elemanları (HE=100)



Resim 6 Sternuma invazyon gösteren tübuler, papiller yapılar halinde anaplastik tümör hücreleri bağ dokusu içinde izleniyor (HEx250)

Postoperatif 10. gün tayin ettirebildiğimiz tümör belirleyicilerinden alfa fetoprotein 300 µg/lt nin üzerinde, Human chorionic gonadotropik hormonun ise 20 Ü/lt olduğu, tesbit edildi.

Hastaya bir kür kemoterapi (cis-palatinum, vincristin ve bleocin) yapıldıktan sonra radyoterapi için sevk edildi.

TARTIŞMA :

Mediastinum, birçok farklı dokulardan orijin alan değişik histopatolojik yapıda tümöral ve kistik kitlelerin ve ayrıca zengin lenfatik yapısından dolayı metastatik tümörlerin sıklıkla yerleştiği bir bölgedir (22).

Mediastinal yerleşim gösteren seminomalar genellikle 30-40 yaşları arası erkeklerde görülür. Başlangıç semptomu olmayabilir. Kay ve arkadaşlarının 12 vakalık serilerinde, 8 hastada başlangıçta göğüs ağrısı, balgamsız öksürük ve dispne, 5'inde generalize zayıflama ve letarji, 3'ünde jinekomasti ve birinde vena cava superior sendromu olduğu bildirilmiştir(18). Bu seride hastaların en genci 23 yaşında imiş. Bizim hastamız 17 yaşında olup başlangıç semptomu sternum üzerindeki kitleye bağlı ağrı idi.

Mediastinal germ hücreli tümörlerin orijini ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmış olup, gizli bir testiküler tümör metastazı olarak düşünülmesine rağmen, postmortem çalışmalarda %5 oranında testiküler tümör olduğu görülmüştür (7,11,15). Aynı şekilde normal testisli mediastinal seminomatöz tümör vakalarında multipl testis kesitlerinde histolojik benzerlik olmasına rağmen, bu tümörlerin metastatik lezyonlar olmadığı gösterilmiştir (20,21).

Bu tümörlerin oluşumunu açıklayan diğer bir teori ise ekstragonadal germ hücre tümörlerinin embriyogenezis esnasında ürogenital yolda gonadlara migrasyonunu tamamlayamayan primordial germ hücrelerinden olduğu şeklidedir (14,15).

Tümör aktivitesini ve tedaviye cevabı takip etmede serumda bazı tümör belirleyicilerinin tesbiti oldukça önemlidir(14, 16,17). Tümör belirleyicilerinden alfa Fetoprotein (Normal : 10 µ/l) ve Human Chorionic gonadotropic hormon (Normal: 5 IU/l). Bu belirleyiciler hastalar için oldukça kıymetli bilgi verir (10,12).

1960 yılından sonra ilerlemiş testiküler tümörler için çeşitli kemoterapi programları geliştirilmeye başlandı. En son Einhorn ve Donohue cis-diaminodichloroplatinum, vinblastine sülfat ve bleomicyn sülfat (PVB) kombinasyonunu geliştirdiler(9), ve bu kombinasyonun ekstragonadal germ hücreli tümörler üzerine oldukça etkili olduğunu gösterdiler (10,11,12,13).

Hastalığın tedavisinde saf seminomatöz tipleri in Radyoterapiden %75 oranında uzun süreli remisyon sağladığı bildirilirken, nonseminomatöz tiplerde ise 16 ayın üzerinde remisyon % 3 olarak bildirilmiştir (5,8).

P.H. Kay ve ark. 1978-1987 yılları arasında takip ettikleri primer medias-tinal nonseminomatöz germ hücre tümörlü 12 hastalık çalışmada kemoterapi-cerrahi tedavi prensibini savunmuşlardır(18). Tümör belirleyicileri düşük olan hastalarda cerrahi müdahale ile sürvinin iyi olduğu, fakat tümör belirleyicilerinin yüksek olduğu durumlarda ise tümörün aktif olduğunu ve primer kemoterapi ile tümör belirleyicilerinin düşmesi beklendikten sonra cerrahi girişimin daha faydalı olacağını belirtmektedirler (18).

Diğer taraftan Hendri ve ark. kemoterapiyi takiben radikal cerrahiye bu tümörlerin tedavisinde kullandıklarını ve sonuçlarının iyi olduğunu söylemektedirler (19).

Bizim vakamızın tek olması ve kısa bir süre önce tedaviye başlamamız nedeniyle sürvevi hakkında kesin bilgi vermek oldukça zordur.

Sonuç olarak:

Normal testisli, büyük anterior mediastinal kiteli ve anormal alfa Fetoprotein veya Human Corionic Gonadotropic hormon beta fraksiyonu olan hastalara daima şüpheyile bakılmalıdır.

Primer tedavi metodu cis-platinumlu kemoterapiyi takiben radikal cerrahi olmalıdır.

Tümör belirleyicileri normale dönen hastalar radikal cerrahiye takiben iyi bir uzun süreli prognoza sahiptirler.

Kemoterapi sonrası tümör belirleyicileri yüksek kalan hastalarda prognoz kötüdür ve radikal cerrahi müdahaleleri başarısızdır.

SUMMARY

Nonseminomatous Extragonadal Germ-Cell Tumor. A case Report.

A case of nonseminomatous germ-cell tumor located in the mediastinum and invased into the sternum is preseuted. The patient, 17 age of year, har a history of one mounth. In operation, the mass (11x9x8 cm) and one third above part of sternum, at the level of costochondral joint, were removed sternal defect was closed with Vicryl patch supported stale wire and pectoral muscle flap.

Since this case is rarely seen and is important in terms of histopathologic charecteristics, it was published.

KAYNAKLAR :

- 1- Rosail Ackerman's Surgical Pathology. 7th Ed. Mosby Comp. St Louis-Toronto-Washington DC. Vol 2. 1989
- 2- Srigley JR, Mac Kay B, Toth P, Ayala A. The ultrastructure and histogenesis of male germ neoplasia with emphasis on seminoma with early carcinomatous features. Ultrastr. Pathol. 12: 67. 1988
- 3- Veraguth P, Maellard G, Macgee W: Retroperitoneal seminomas without evidence of primary growt. Oncology 24: 193, 1970.
- 4- Hadju S: Pathology of germ cell tumors of the testis. Semin Oncol. 6: 14, 1979
- 5- Johnson D, Laneri J, Mountain C, Luna M: Extragonadal germ cell tumors. Surgery 73: 85, 1973.
- 6- Martini M, Golbey R, Hadju S, et. al: Primary mediastinal germ cell tumors. Cancer 33 : 763, 1974.
- 7- Pecondo J, Libshitz H: Mediasti nal extragonadal germ cell tumors. Urology 11: 369, 1978.
8. Economou J, Trump D, Cormarck-Holmes E, Eggleston J: Management of primary germ cell tumors of the mediastinum. J Thorac Cardiovasc Surg 83: 643, 1982.
- 9- Einhorn, L, Donohue J: Cis diaminodichloroplatinum, vinblastine and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. Ann Intern Med. 87: 293, 1977
- 10- Reynolds T, Yagoda A, Vugrin D, Golbey R: Chemotherapy of mediastinal germ cell tumors. Semin Oncol 6: 113, 1979.
- 11- Hainsworth J, Einhorn L, Williams S, et al: Advenced extragonadal germ cell tumors: uccesful treatment with combination chemothrerapy. Ann Intern Med 97: 7, 1982.

- 12- Vogelzang NJ, Raghaven D, Anderson RW, et al: Mediastinal nonseminomatous germ cell tumors: the role of combined modality therapy. *Ann Thorac Surg* 33: 333, 1982.
- 13- Pecham M, Barret A, Mc Elwain T, et al: Non-seminoma germ cell tumors (malignant teratoma) of the testis: results of treatment and an analysis of prognostic factors. *Br J Urol* 53: 162, 1981.
- 14- Peckham, M, Barrett A, Liew K, et al: The treatment of mediastatic germ cell testicular tumors with bleomycin, etoposide and cisplatin (BEP). *Br J Cancer* 47: 613, 1983.
- 15- Luna M, Valenzuela-Tamariz J: Germ cell tumors of the mediastinum post mortem findings. *J Clin Pathol* 65: 450, 1976.
- 16- Javadpour N: The value of biologic markers in the diagnosis and treatment of testicular cancer. *Semin Oncol* 6: 37, 1979.
- 17- Parker D, Holford C, Begart R, et al: Effective treatment for mediastinal teratoma. *Thorax* 38: 897, 1983.
- 18- Kay PH, Wells FC, Goldstraw P: Multidisciplinary approach to primary nonseminomatous germ cell tumors of the mediastinum. *Ann Thorac Surg* 44: 578, 1987.
- 19- Hendry W, Goldstraw P, Husband J, et al: Elective delayed excision of bulky paraaortic lymph node metastases in advanced non-seminoma germ cell tumors of the testis. *Br J Urol* 53: 648, 1981.
- 20- Polansky SM, Barwick KW and Ravin CE: Primary mediastinal seminoma. *Amer J Roentgenol* 132: 17, 1979.
- 21- Sterchi M, Cordell AR: Seminoma of the anterior mediastinum. *Ann Thorac Surg* 19: 371, 1975.
- 22- Sabiston DC., Spencer CF: *Gibbon's Surgery of the Chest*. Saunders Company fourth edition 1983.