

# Teratomlar ve diğer germ hücreli tümörler

Şule YALÇIN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

## Öz

Germ hücreli tümörler ender görülen, başvuru bulguları yerleşim bölgesine göre çeşitlilik gösteren, fetal dönemde, çocukluk ve ergenlikte saptanabilen lezyonlardır. Çocukluk yaş grubunda erişkinlerden farklı olarak gonad dışı yerleşim daha sıktır. Sakrokoksigeal bölgede, karın ve retroperitonda gelişen kiteller tanıdan önce büyük boyutlara ulaşabilirler ve metastaz oranları %50'nin üzerindedir. Vajina kaynaklı olan lezyonlar kanamayla daha erken tanı alır, metastaz daha enderdir. Germ hücreli tümörlerin histolojisi yaşa ve yerleşime göre değişir. Küçük çocuklarda gonad dışı yerleşimlerde yolk sak tümörü sıktır. Mediastinal tümörler büyük çocuklarda daha sıktır, histolojisi değişken olup, germinom, koryokarsinom ve çok bileşenli tümörler şeklinde görülebilir. Geçmişte düşük olan sağkalım oranları, sisplatin, etoposid ve bleomisin içeren kemoterapinin etkinliği ile birlikte belirgin olarak artmıştır. İleri evre olgularda neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi uygulanmalı, tümörde sağlanan küçülme ile organ koruyucu yaklaşım ilkesine uyulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Germ hücreli tümör, teratom, çocuk

## Giriş

Pediyatrik germ hücreli tümörler ender görülür, klinik bulgu ve yerleşimleri değişkenlik gösterir. Yaklaşık %20'si kötü huyludur, çocukluk ve ergenlik döneminde rastlanan kötü huylu tümörlerin %1-3'lük bölümünü oluşturur <sup>(1)</sup>.

Primordiyal germ hücrelerinin anormal veya duraklamış göçü sakrokoksigeal bölge, retroperiton, medias-ten ve pineal bezde hücre yerleşimine ve bu alanlarda gonad dışı germ hücreli tümör görülmesine neden olur. Erişkinlerde germ hücreli tümörlerin %90'ı gonad da yer alırken, çocuklarda gonad dışı yerleşim daha sıktır. Histolojik özellikleri belirgin değişkenlik gösterir, pediyatrik tümörlerin dörtte birinde birden fazla farklı histolojik bileşen saptanır <sup>(2)</sup>.

Bu tümörlerin tedavisi tanı anında veya neoadjuvan

**Alındığı tarih:** 21.06.2016

**Kabul tarihi:** 21.07.2016

**Yazışma adresi:** Doç. Dr. Şule Yalçın, Hacettepe Üniversitesi Tıp

Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

**e-mail:** suleyal@hacettepe.edu.tr

## Abstract

### Teratomas and other germ cell tumors

Germ cell tumors are rare lesions affecting fetal, childhood and adolescence periods, with varied clinical presentation depending on the location. In children, the extragonadal site predominates different from the adults. Sacrococcygeal, abdominal and retroperitoneal tumors can achieve a larger size prior to the onset of symptoms, with a rate of metastases over 50%. The vaginal lesions are diagnosed earlier with bleeding, with rare metastases. The histology of germ cell tumors differ with the age and the site. Yolk sac histology predominates in younger children among the extragonadal sites. Mediastinal tumors are more common in older children, with varied histology including germinoma, choriocarcinoma and mixed tumors. With the onset of effective chemotherapy including cisplatin, etoposide and bleomycin, the low survival rates of the past experience improved significantly. In advanced cases, neoadjuvant chemotherapy followed by surgery is indicated, to follow organ preservation rule with the decrease in the tumor size.

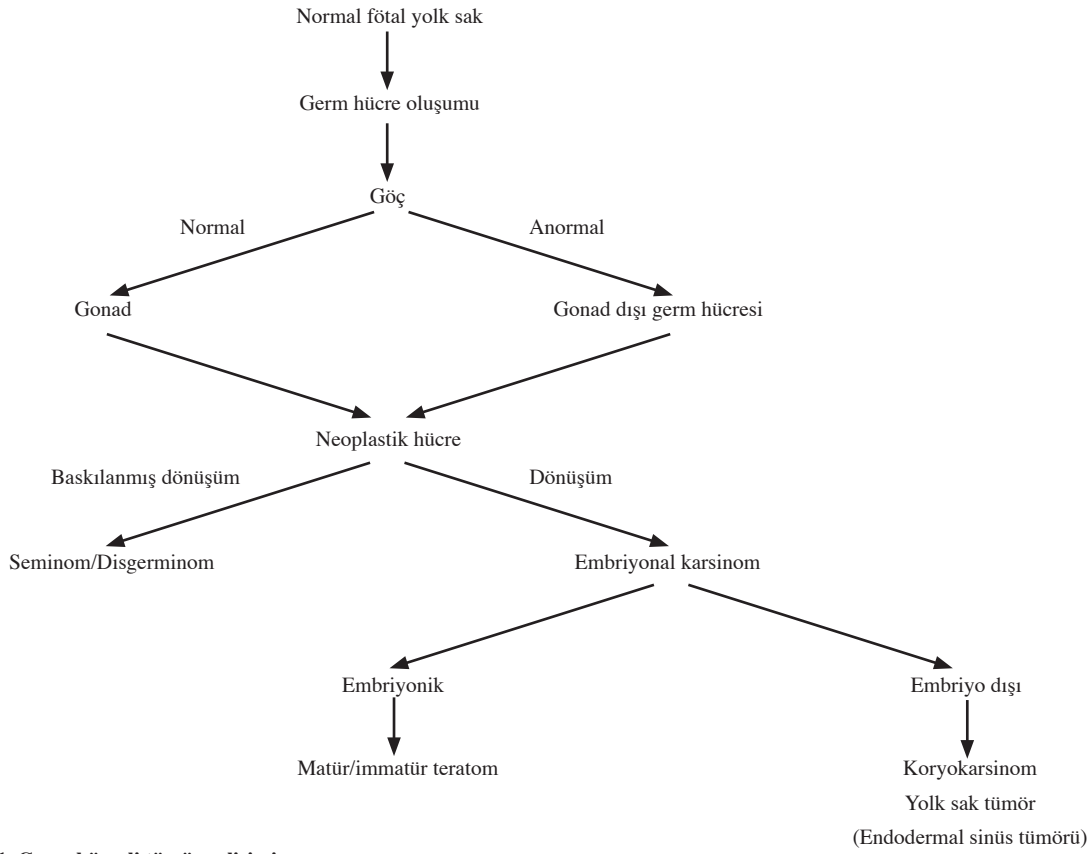
**Keywords:** Germ cell tumor, teratoma, child

tedaviden sonra uygulanan tam cerrahi eksizyon, doğru histolojik tanımlama ve uygun kemoterapinin (KT) kullanımına bağlıdır. Sisplatin ve bleomisini içeren modern KT'nin başlaması sağkalım oranlarını belirgin olarak düzeltmiş, ileri evre olgularda neoadjuvan tedavi tümörde belirgin küçülmeye yol açarak organ koruyucu yaklaşıma olanak sağlamıştır.

Çocuk Onkoloji Grubu (ÇOG)'nun güncel tedavi protokolü risk tabanlıdır. Evre I testis ve over tümörleri ve tüm immatür teratomlarda %95-100 sağkalım oranıyla yalnızca cerrahi, evre IV over dışındaki tüm diğer gonadal tümörler ve evre I-II gonad dışı tümörler için %90-100 sağkalım oranıyla cerrahi ve KT, yüksek risk (evre III-IV) gonad dışı ve evre IV over tümörleri için, yerleşim ve evresine göre değişen %75-90 sağkalım oranıyla cerrahi ve geniş KT uygulanmaktadır.

## Sınıflama

Germ hücreli tümörlerin gelişim şeması Şekil 1'de gösterilmiştir <sup>(3)</sup>.



Şekil 1. Germ hücreli tümör gelişimi şeması.

Seminom ve disgerminom ileri dönüşümü olmayan primitif germ hücreli tümörlerdir, çocukluk çağında enderdir ve en sık mediasten ve pineal bezde görülür. Ergenlik döneminde ise gonadal bölgede saptanır. Embriyonal karsinom embriyonik veya embriyo dışı tümörlere dönüşebilen hücrelerden oluşur.

Teratom en sık rastlanan germ hücreli tümördür, bir veya daha fazla embriyonik tabakadan oluşur ve normal anatomik yerleşimine uymayan doku içerir. Matür ve immatür teratomlar iyi huylu lezyonlar olarak kabul edilir. Belli yerleşimlerde çok bileşenli tümör histolojisi daha fazla izlenir, over (%46) ve mediasten (%61) bunların arasında en sık görülen bölgelerdir (4,5). Matür teratomda iyi dönüşümlü doku yer alırken, immatür teratom nöroektoderm içerir ve primitif nöroepitel oranına göre 1-3 arası derecelendirilir (6). İmmatür teratomun tedavisi tartışmalıdır. Erişkin over tümörlerine ait pek çok bildiride 3. derece immatür lezyonlar kötü huylu kabul edilmiş ve KT uygulanmıştır. Çocukluk çağı immatür teratomlarına ait bir derleme yüksek dereceli immatürite ve endodermal sinüs tümörüne ait mikroskopik odak varlığı arasında

birliktelik saptamış (7), başka bir çalışmada 3. derece immatür teratom olgularının %83'ünde kötü huylu odaklar izlenmiştir (8).

Yolk sak (endodermal sinüs) tümörü ve koryokarsinom iyi dönüşümlü, kötü huylu tümörlerdir. Yolk sak tümörü çocuklarda daha sık izlenir, temel olarak sakrokoksigeal bölge, over ve ergenlik öncesi testiste saptanır.

#### Genetik ve risk faktörleri

Germ hücreli tümörler iki farklı yaş grubunda, 2 ve 20 yaş döneminde en sık görülürler. Çocukluk çağı yolk sak tümöründe DNA ploidi daha sıkken, ergen ve erişkinlerde genelde anöploidi görülür (9). Dört yaş altı dönemde en sık görülen yolk sak tümörü diploid veya tetraploiddir, teratomlar normal karyotipli ve diploiddir. Yolk sak tümörüne ait örneklerin %50'sinde ayrıca kromozom 1p ve 6q delesyonları da saptanmıştır. Ergen ve ergenlik sonrası testis tümörlerinin çoğunda izokromozom 12p bulunmaktadır. Kötü huylu over tümörlerinde 12p kazanımı kaydedilmiş, immatür teratomlarda görülmemiştir.

İnterseks anomalilerinin varlığı gonadoblastom için risk faktörüdür ve bu tümörün disgerminom, immatür teratom, yolk sak tümörü veya koryokarsinoma dönüşme olasılığı vardır <sup>(10)</sup>. Androjen duyarsızlığında kötü huylu tümör riski 20 yaş döneminde %3,6 iken, gonadal disgenezide %10 olarak saptanmıştır.

İnmemiş testis, en fazla karın içi yerleşiminde olmak üzere, kötü huylu tümör riskini artırır. Tüm erkeklerde inmemiş testis oranı %0,4 iken, testis kanseri bulunan olgularda oran %3,5-12'dir. Orşiopeksinin testis kanseri riskine etkisi tam olarak bilinmemektedir. İnmemiş testisli olguların %20'sinde tümör inmiş olan testiste gelişmiştir <sup>(11)</sup>. Seminomlar inmemiş testiste (%60), inmiş olan testise göre (%30-40) daha sık izlenir ve bir çalışmada orşiopeksinin seminom gelişme oranını düşürdüğü izlenmiştir <sup>(12)</sup>. İnmemiş testiste tümör saptanan 50 olguya ait bir çalışma ise olguların çoğunun daha ileri evrede başvurduğunu ve sağkalım oranının da buna bağlı olarak değiştiğini göstermiştir <sup>(13)</sup>.

#### **Risk tabanlı tedavi**

Kötü huylu germ hücreli tümörlerde ÇOG'nun tedavi protokolü risk tabanlıdır (Tablo 1). Matür teratom iyi huylu tümör olarak kabul edilir ve protokole dahil değildir. İmmatür teratom tüm yerleşimlerde cerrahi ve gözlem ile tedavi edilir. Evre I over ve testis tümörlerinde de cerrahi ve gözlem uygulanır. Evre II-III over ve evre II-IV testis tümörlerinin tedavisinde cerrahi ve üç kür sisplatin, etoposid, bleomisin (PEB) içeren KT protokolü yer alır. Yüksek riskli grupta yer alan evre IV over ve evre III-IV gonad dışı tümörler protokole yer almamaktadır, ancak cerrahi ve PEB içeren KT uygulanmaktadır. ÇOG'nun yakın zamandaki raporunda, yüksek riskli germ hücreli tümörlere yönelik yürütülen bir pilot çalışmada, standart BEP

**Tablo 1. Pediatrik germ hücreli tümörlerde düşük ve orta-risk tabanlı tedavi protokolü- Çocuk Onkoloji Grubu (ÇOG) AGCT 0132**

<b>Düşük risk</b>	
Evre I over	Yalnızca cerrahi
Evre I testis	(ÇOG)
İmmatür teratom	
<b>Orta risk</b>	
Evre II-III over	Cerrahi ve KT (PEB x 3)
Evre II-IV testis	(ÇOG)
Evre I-II gonad dışı	
<b>Yüksek risk</b>	
Evre III-IV gonad dışı	Cerrahi ve KT (PEB)
Evre IV over	

protokolüne siklofosfamidin de eklendiği ve olumlu sonuç alındığı belirtilmiştir <sup>(14)</sup>.

#### **TESTİS**

##### **Klinik başvuru ve değerlendirme**

Testiste yer alan germ hücreli tümörler çocukluk yaş grubunda ender görülür, sıklığı 100.000'de 0,5-2'dir <sup>(15)</sup>. İlk 3 yaşta hafif, genç erişkinlerde belirgin bir artış izlenir ve tümör özellikleri yaş grupları arasında farklılık gösterir. Kötü huylu tümörler arasında küçük yaşta genelde yolk sak tümörü, ergen ve erişkin döneminde ise seminom ve çok bileşenli olanlar görülür. İntrütübüler germ hücre neoplazisi ve izokromozom 12p bulgusu erişkin testis tümörlerinde sık izlenirken, ergenlik öncesi yolk sak tümörlerinde görülmez. Çocukluk çağı testis tümörlerine ait geniş bir seride tüm tümörlerin %74'ü iyi huylu olarak saptanmış, %48'inde teratom, yalnızca %5'inde yolk sak tümörü izlenmiş, bu bulgular gereksiz radikal orşiektomiden kaçınmaya yönelik olarak ilk cerrahi yaklaşımı da etkilemiştir <sup>(16)</sup>. Son yıllarda kötü huylu germ hücreli tümörlerin çocuk ve ergenlerdeki sıklığında izlenen artış, özellikle testis tümörü oranındaki artışa bağlanmakta, bunun da çevresel faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir <sup>(17)</sup>.

Testis kaynaklı tümörlerin çoğunda ilk başvuru bulgusu ağrısız skrotal kitledir. Çocuk Kanser Grubu (ÇKG) ve ÇOG'na ait ortak bir çalışmada evre I olguların %76'sı testiste kitle, %17'si yaygın skrotal şişlik ile başvurmuş, cerrahi öncesi tanı %79'unda tümör, diğerlerinde hidrosel (%11), herni (%3) ve akut skrotum veya torsiyon (%3) olmuştur <sup>(18)</sup>.

Cerrahi öncesi değerlendirmede tam fiziksel inceleme önemlidir, androjen fazlalığını ve metastatik hastalığı düşündürebilecek bulgular araştırılır. Ergenlik öncesi testis kanserlerinde metastatik hastalık enderdir, varsa genelde retroperiton veya göğüste yer alır. Testis ultrasonografisi testis dışı lezyonların ve teratomun saptanmasında yararlıdır. İyi huylu testis tümörlerinde sınırlar belirgin ve kan akımı azalmış olarak izlenir <sup>(19)</sup>. Cerrahi öncesi alfa-fetoprotein (AFP) değeri ölçülmelidir. ÇKG/ÇOG'nun çalışmasında kötü huylu tümör saptanan çocukların %98'inde bu değer yüksek bulunmuştur <sup>(18)</sup>. Öntanının kötü huylu tümör olduğu durumlarda karın bilgisayarlı tomografi (BT) taramasının yapılması

anlamlıdır. İnguinal eksplorasyon sonrası saptanan büyümüş lenf düğümleri reaktif veya metastatik olabilir.

### **Cerrahi yaklaşım**

Standart yaklaşım inguinal kesi ile, ilk olarak iç inguinal halka düzeyinde kord ve damarların denetimi ve daha sonra testisin serbestleştirilmesidir. Cerrahi öncesi AFP değerinin yüksek olması yol sak tümörü varlığını gösterir ve testis koruyucu cerrahinin yeri yoktur, iç halka düzeyinde kord ve damarlar bağlanarak radikal orşiektomi yapılır. AFP değeri normale iyi huylu lezyon olma olasılığı daha fazladır, cerrahi alan örtülerek tunika açılır. Genelde testisin büyük bir kısmı korunarak enükleasyon uygulanabilir. Dondurulmuş kesit analizi iyi huylu lezyonla uyumluysa tunika kapatılır, kötü huyluysa orşiektomi yapılır. Bu yaklaşım her zaman olası olmayabilir, bir çalışmada matür veya immatür teratomlu 53 olgunun 48'i radikal orşiektomi geçirmiş, enükleasyon uygulanan 5 olguda tümör yinelememiştir<sup>(20)</sup>. İki taraflı iyi huylu testis teratomu için iki taraflı testis koruyucu cerrahi uygulaması bildirilmiştir<sup>(21)</sup>. İyi huylu testis tümörlerini içeren geniş bir seride enükleasyon sonrası atrofi veya yineleme bildirilmemiştir<sup>(22)</sup>. Ergenlik öncesi dönemde iyi huylu tümörlerin daha sık görülüyor olması, ultrasonografi ve dondurulmuş kesit bulgularının güvenilirliği testis koruyucu yaklaşımda artışa neden olmuştur<sup>(23)</sup>. Ergenlik döneminde ise tümörün iki taraflı olması, tek testis varlığında tümör saptanması, tümörün testisin %30'undan daha küçük bir alanını kaplaması gibi durumlarda, testis koruyucu cerrahi göz önünde bulundurulabilir.

### **Cerrahi sonrası yaklaşım**

Testiküler teratomlar iyi huylu lezyonlardır ve olabiyorsa enükleasyon uygulanır, cerrahi sonrası izlem planlanır. Yüksek dereceli immatür teratomlar yol sak tümörü ile birliktelik gösterir.

Yolk sak tümörü, ergenlik öncesi görülen en sık testis kanseridir. Çocuk Onkoloji Grubu'nun testis kanseri evrelendirme sistemi Tablo 2'de gösterilmiştir. Evre I kötü huylu testis tümörlerinde yalnızca cerrahi yeterlidir<sup>(24,25)</sup>. Evre II-IV olgularda ise cerrahi ve PEB KT protokolü uygulanır. ÇKG/ÇOG'na ait bir çalışmada 6 yıllık yaşam oranı evre II-III olgularda %100, evre IV'de %90,6 olarak saptanmış, yüksek doz sisplatin

**Tablo 2. Çocukluk çağı testis kanserlerinin evreleme sistemi (Çocuk Onkoloji Grubu).**

Evre	Hastalık yaygınlığı
I	Testis ile sınırlı, yüksek inguinal orşiektomi ile tümü çıkarılmış. Klinik, radyolojik ve histolojik olarak testis dışı hastalık bulgusu yok.
II	Transskrotal biyopsi, skrotum veya spermatik kordda (üst uca <5 cm uzaklıkta) mikroskobik hastalık. Tümör belirteçlerinin yarılanma ömrüne uygun biçimde normale dönmesi veya azalmaması.
III	Retroperitoneal lenf düğümü tutulumu bulunması, karında veya karın dışı tutulum olmaması. BT ile >4 cm lenf düğümü veya biyopsi tanımlı >2 cm, <4 cm lenf düğümü.
IV	Uzak metastazlar, karaciğer dahil.

verildiğinde belirgin toksisite görülmemiş, ek yarar izlenmemiş, standart doza geçilmiştir<sup>(26)</sup>.

Evrelendirmede belirtildiği gibi, retroperitoneal lenf düğümü 4 cm'den büyükse tümöre bağlı olduğu düşünülür. Boyutu 2-4 cm olduğunda biyopsi tanısı gerektirir. Ergenlik öncesi yol sak tümöründe retroperitoneal lenf düğümü diseksiyonunun yeri yoktur, biyopsi yeterlidir.

ÇOG'nun son bir çalışmasında, evre I kötü huylu testis tümörü nedeniyle yalnızca cerrahi uygulanmış ve izleme alınmış olan 80 olgu incelenmiş, 4 yıllık yaşam oranı %100 olarak bulunmuş, yaşın 10'un üzerinde olması, çok bileşenli histoloji varlığı, lenfatik ve damarsal tutulumun görülmesi izlemde yineleme oranını artıran risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Ayrıca yineleyen tümörlerin tümünün AFP düzeyinin düzenli izlenmesi ile saptanabildiği belirtilmiştir<sup>(27)</sup>. Çocuk ve erişkin yaş grubunu içeren 195 olgunun değerlendirildiği başka bir çalışmada ise testisin evre I seminom dışı germ hücreli tümörleri incelenmiş, yaşın 13'ün üzerinde olması, inmemiş testis öyküsünün bulunması, lenfatik ve damarsal tutulumun saptanması izlemde yineleme oranını artıran belirteçler olarak saptanmıştır<sup>(28)</sup>.

### **Over**

#### **Klinik başvuru ve değerlendirme**

Çocuk ve ergenlerde görülen germ hücreli tümörlerin en sık yerleşimi overdir. Tüm over kitlelerinin %80-90'ı iyi huyludur ve genelde belirgin kistik yapısı vardır<sup>(5,29)</sup>. Başvuru yakınmaları ağrı ve giderek artan karın alt bölgesi şişliğidir. Olguların yaklaşık %10'u

torsiyon veya tümör yırtılmasına bağlı akut karın tablosuyla başvurur. Over torsiyonu gelişen tüm olguların yalnızca %1,8-3'ünde kötü huylu tümörler, %33'ünde ise teratom, kistadenom gibi iyi huylu lezyonlar saptanır.

Akut olmayan durumlarda cerrahi öncesi değerlendirilmede AFP ve insan koryonik gonadotropini (beta-HCG) düzeyi, ultrasonografi ve sıklıkla karın ve pelvik BT görüntülemesi yer alır. Çoğu tümörde güvenilir bir belirteç yoktur. Kötü huylu tümörlerin üçte birini oluşturan germinomlarda beta-HCG düzeyi normal veya hafif yüksektir, embriyonal karsinomda ise belirteçler normaldir<sup>(2)</sup>. İyi huylu lezyonlar genelde kistiktir ve erişkin serilerde kistik lezyonların kötü huylu olma riski %2 olarak bildirilmiştir. ÇOG'na ait bir çalışmada ise kötü huylu tümörlerin %57'sinde kistik yapı saptanmıştır<sup>(5)</sup>. Risk faktörlerini belirlemeye yönelik yapılan bir çalışmada, lezyonun solid ve 8 cm'den büyük olması kötü huylu tümöre ait en önemli belirleyiciler olarak saptanmış, en sık 1-8 yaş arası olgularda geliştiği görülmüştür<sup>(30)</sup>.

### Cerrahi ve sonrası yaklaşım

Çocuk Onkoloji Grubu'nun önerisine göre kötü huylu over germ hücreli tümörlerine ait cerrahi evrelendirme basamakları asit veya peritoneal yıkama sıvısının alınması, periton yüzeyi ile karaciğerin incelenmesi ve şüpheli lezyonların çıkarılması, tek taraflı ooforektomi, karşı taraf overin incelenmesi ve şüpheli lezyon varsa biyopsi alınması, omentumun incelenip yapışıklık veya tutulum varsa çıkarılması, retroperitoneal lenf düğümlerine bakılıp büyümüş olanlardan biyopsi alınmasını içerir. Evreleme sistemi Tablo 3'te yer almaktadır. Evre I kötü huylu over tümörlerinde cerrahi

**Tablo 3. Over tümörlerinin evreleme sistemi (Çocuk Onkoloji Grubu).**

Evre	Hastalık yaygınlığı
I	Over ile sınırlı, peritoneal yıkama negatif, tümör belirteçleri uygun yarı-ömür düşüşü sonrası normal (AFP 5 gün, HCG 16 saat).
II	Mikroskobik kalıntı, peritoneal yıkama negatif, tümör belirteçleri pozitif veya negatif.
III	Lenf düğümü tutulumu, belirgin kalıntı veya yalnızca biyopsi, komşu yapı tutulumu (omentum, barsak, mesane), peritoneal yıkama pozitif, tümör belirteçleri pozitif veya negatif.
IV	Uzak metastazlar, karaciğer dahil.

ve gözlem, daha yüksek evreli olgularda ise cerrahi ve KT uygulanır. ÇKG/ÇOG'na ait bir çalışmada, 6 yıllık yaşam oranı evre II-III'de %94-97, evre IV'de ise %93 olarak saptanmıştır.

Kistik over lezyonlarında laparoskopi yaygın olarak kullanılmıştır, kötü huylu tümörlerde kullanımı ise tartışmalıdır. Cerrahi evrelemenin yetersiz olması, karın içine dökülme veya tümör yırtılması gibi endişeler bulunmaktadır. ÇOG'nun ve diğer çalışmaların önerisi tümör belirteçlerinin yüksek, lezyonun büyük ve solid olması gibi kötü huylu lezyonu düşündürülen bulguların varlığında laparotomi uygulanmasıdır<sup>(5,31)</sup>.

Genelde iyi huylu olan kistik lezyonlarda laparoskopik yaklaşım uygundur. Dökülmeyi önlemek için kisti kistektomi veya ooforektomi yaparak çıkardıktan sonra torbaya yerleştirmek, torbayı göbek açıklığından dışarı almak ve kisti boşalttıktan sonra torba ve kisti çıkarmak gerekir.

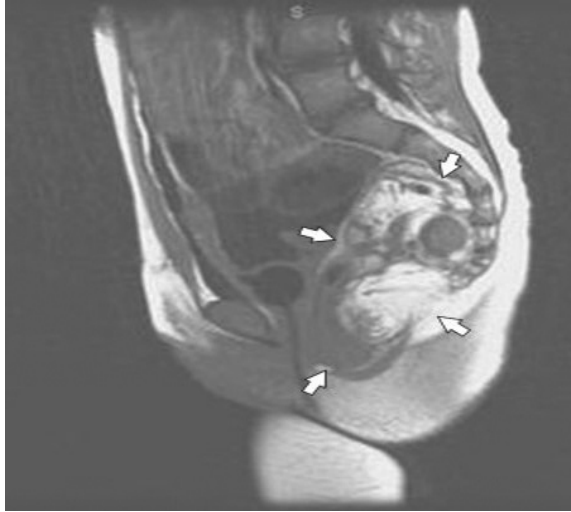
### Sarkokoksigeal tümörler

#### Klinik başvuru ve değerlendirme

Sarkokoksigeal bölgenin tümörlerine ait başvuru genelde iki şekilde olur. Yenidoğan döneminde prenatal veya doğumda saptanmış, büyük, sakral bölgeden dışa doğru uzanan, genelde iyi huylu olan lezyonlar görülür (Resim 1 a, b). Daha büyük bebeklerde ve çocuklarda ise kötü huylu olma oranı çok daha yüksek olan gizli pelvik tümör şeklindedir (Resim 2).



**Resim 1 a, b. Dev sakrokoksigeal teratomlu yenidoğan. a. Önden görünüm, b. Arkadan görünüm.**



**Resim 2.** Presakral yerleşimli sakrokoksigeal teratom olgusunun sagittal planda MR kesiti. Kitle presakral yerleşimli, iyi sınırlı (oklar), kistik ve solid bileşenler içermekte.

Sakrokoksigeal teratom (SKT) yenidoğanın en sık gonad dışı tümörüdür ve çocukluk çağı teratomlarının %70'ini oluşturur. Dış kitlenin boyutu 5 cm'den büyükse, distosi ve tümör yırtılmasını önlemek için sezaryen doğum önerilir (32). Prenatal şant gelişimi fetal hidropsa neden olabilir ve yüksek mortalite nedenidir. Antenatal tanı alan 41 SKT olgusunu içeren bir çalışmada sağkalım oranı %77, fetal girişim geçirmiş olanlarda bu oran %50, hidrops nedeniyle girişim uygulananlarda ise yalnızca %14 olarak saptanmıştır (33). Girişimler kist drenajı, lazer ablasyon veya alkol ile sklerozdur. Prenatal saptanan olguları içeren başka bir çalışmada 10 cm'den küçük ve çoğunluğu kistik olan lezyonlarda sağkalım oranı %100, 10 cm'den büyük ve artmış damarlanma ve hızlı büyüme bulguları olanlarda ise %48 olarak bildirilmiştir (34). İntrauterin rezeksiyon deneyimi olan bir merkezde ise sağkalım oranı %20 olmuştur (35).

Daha büyük bebekler ve çocuklar genelde mesane ve rektum basısına bağlı yakınmalar ile başvurur. AFP düzeyine bakılmalıdır, yenidoğanda normalde yüksek olan değer ilk 9 aydan sonra düşmüş olması beklenir. Presakral teratom, anal darlık ve sakral defektlerin birlikteliği ilk olarak Ashcraft ve Holder tarafından bildirilmiş, otozomal dominant geçişli olduğu görülmüştür (36). Currarino bu birlikteliğe endoderm ve ektoderm arasındaki yapışıklıklar nedeniyle gelişen split notokordun yol açtığını öne sürmüştü ve triad onun ismini almıştır (37).

### Sınıflama

Altman ve ark.'nın (38) geliştirdiği sınıflamaya göre; Tip I dış yerleşimli (%46,7), Tip II intrapelvik uzanıyla birlikte dış yerleşimli (%34,7), Tip III dışarıdan görünebilir, ancak çoğunlukla pelvik ve karın içi yerleşimli (%8,8), Tip IV ise bütünüyle presakraldır (%9,8). Tip III ve IV şeklindeki daha gizli lezyonlarda kötü huylu olma oranının arttığı görülmüş, ayrıca yenidoğan ve küçük bebeklerde bu oranın düşük (2 ay ve altı kızlarda %7, erkeklerde %10), büyük bebek ve çocuklarda ise daha yüksek (2 ay üstü kızlarda %48, erkeklerde %67) olduğu saptanmıştır.

### Cerrahi yaklaşım

Büyük dış yerleşimli kitle ile başvuran yenidoğanlarda karın ve pelvis uzanımı açısından cerrahi öncesi ultrasonografi, BT veya manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirme yapılmalıdır. Bu çalışmalar kitlenin damarsal özelliği açısından da bilgi verir. Pelvik bölgedeki kısmın serbestleştirilmesi ve orta sakral arterin bağlanması için açık veya laparoskopik yolla karın yaklaşımı gerekebilir.

Yenidoğan Tip I ve II lezyonlarına genelde yüzüstü pozisyonda yaklaşılabilir (Resim 1 a, b). Koksiksini çıkarılması gerekli bir basamaktır, çıkarılmadığında yineleme sıklığı %37 olarak bildirilmiştir (39). Büyük kitle nedeniyle öne itilmiş olan rektum, kapama sırasında daha arka pozisyona getirilmelidir.

Büyük bebek ve çocuklardaki cerrahi yaklaşım benzerdir, ancak bu olguların çoğunda lezyonun kötü huylu, büyük ve çevre yapıları uzanıyor olması nedeniyle ilk önce biyopsi ve neoadjuvan KT uygulanmalı, daha sonra cerrahi rezeksiyon planlanmalıdır. ÇKG/ÇOG'na ait çalışmada birincil ve geciktirilmiş rezeksiyon arasında sağkalım oranı açısından fark görülmemiş, cerrahinin daha sonra uygulanması desteklenmiştir (40).

### Cerrahi sonrası yaklaşım

Gonad dışı tümörlerin evrelendirme sistemi Tablo 4'te gösterilmiştir. Yenidoğan tümörlerinin çoğu matür veya immatür teratomlardır, cerrahi ve cerrahi sonrası izlem uygulanır. Başlangıçta iyi huylu olan tümörlerin %10-20'sinde yineleme görülür ve bunların %50'si kötü huylu lezyon şeklinde saptanır (41,42). Tümörün yinelemesi başlangıçtaki örnekleme hatasına, kötü huylu bir odağın tam çıkarılmamasına

**Tablo 4. Gonad dışı germ hücreli tümörlerde evreleme sistemi .**

Evre	Hastalık yaygınlığı
I	Tüm yerleşimler için tamamının çıkarılması, sakrokoksigeal bölge için koksiks eksizyonu, cerrahi sınırlar negatif.
II	Mikroskopik kalıntı, lenf düğümleri negatif.
III	Metastatik hastalıkla birlikte lenf düğümü tutulumu. Belirgin kalıntı veya yalnızca biyopsi; retroperitoneal lenf düğümleri negatif veya pozitif.
IV	Uzak metastazlar, karaciğer dahil.

veya küçük, iyi huylu bir kalıntının kötü huylu lezyona dönüşmesine bağlı olabilir. Yenidoğan tümörlerinin büyük boyutta olması ve sıklıkla kistik bölümlerinin bulunması rezeksiyon sırasında yırtılmaya yol açabilir. Bu olguların izleminde AFP düzeyine aralıklı olarak bakılmalı, 9 aylık olduktan sonra normal sınırına gerilediği görülmeli, 3 yaşına kadar üç ayda bir rektal inceleme yapılmalıdır. Bildirilen en geç yineleme 33 aylıkken olmuştur<sup>(41)</sup>.

Kötü huylu lezyonu bulunan daha büyük bebeklerdeki yaklaşım, bu dönemde izlenen yolk sak tümörlerinin KT duyarlılığıyla ilişkilidir. Ortalama yaşı 21 ay olan 74 bebek ve çocuğu içeren bir çalışmada, olguların %59'unda tanı anında metastatik hastalık saptanmış, ilk olarak 45'inde biyopsi, 29'unda rezeksiyon uygulanmış, tüm olgular KT almış, biyopsi yapılan 45 olgudan 42'sine KT sonrası rezeksiyon yapılmıştır<sup>(40)</sup>. Rezeksiyon olguların %63'ünde sakral, %35'inde ise abdomino-sakral yaklaşım gerektirmiş, 4 yıllık hastalısız sağkalım oranı sırasıyla %84 ve %90 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda, kötü huylu sakrokoksigeal tümörlerde biyopsi ve KT sonrası geciktirilmiş cerrahinin planlanması daha uygun olmaktadır.

Yenidoğan ve çocukların uzun dönem izlemi gereklidir, olguların %35-41'inde nörojenik mesane veya bağırsak sorunları bildirilmiştir<sup>(43,44)</sup>. Sakrokoksigeal tümörlü 95 olguyu içeren bir çalışma 10 olguda nörojenik mesane, 2 olguda bacak zayıflığı saptandığını ortaya koymuştur<sup>(17)</sup>. Başka bir analiz 79 olgunun %9,2'sinde istemsiz bağırsak hareketi, %13,2'sinde kirlenme, %16'sında kabızlık, %30'unda ise idrar kaçırma sorununu bildirmiştir<sup>(45)</sup>. Tümörün Altman sınıflaması uzun dönem sorunların görülmesiyle bağlantılı bulunmamıştır.

Sakrokoksigeal germ hücreli tümör nedeniyle cerrahi uygulanmış olan 107 olgunun incelendiği bir çalışma, olguların %15'inde yineleme saptandığını göstermiş, ilk cerrahi sırasında tümörün dağılması, tamamının çıkarılamaması, histolojinin immatür veya kötü huylu olması yineleme risk faktörleri olarak kaydedilmiştir<sup>(46)</sup>. Başka bir çalışmada, sakrokoksigeal teratom eksizyonu sonrası izlenen 289 olgunun 13'ünde (%5) yolk sak tümörü saptanmış, risk faktörü olmadan da tümörün yineleyebileceği, ilk cerrahiden sonra en az 3 yıl boyunca, 3 ayda bir AFP değerinin bakılması gerektiği vurgulanmıştır<sup>(47)</sup>. Kötü huylu sakrokoksigeal germ hücreli tümör nedeniyle tedavi edilmiş 58 olguda sağkalım oranını etkileyen faktörleri inceleyen başka bir çalışma, tanı anında AFP değerinin yüksek olmasının bu oranı olumlu yönde değiştirdiğini saptamış, tümörün boyutu ve evresi, metastaz varlığı, histopatolojik tipi sağkalım oranını etkilememiştir<sup>(48)</sup>.

### Mediastinal germ hücreli tümörler

Mediastinal tümörler çocuk ve ergenlerde sıktır, erkeklerde oran daha fazladır. Germ hücreli lezyonlar mediastinal tümörlerin %6-18'ini oluşturur ve bunların %86'sı iyi huyludur. Genelde ön mediastende yer alırlar. Küçük çocuklarda başvuru genelde solunum sorunları nedeniyle olur (Resim 3 a, b). Ergenlerde görülen en sık yakınmalar ise göğüs ağrısı, erken ergenlik, superior vena kava tıkanıklığına bağlı yüzde dolgunluktur (Resim 4 ve Resim 5). Kötü huylu mediastinal germ hücreli tümörlerin histolojisi diğer yerleşimlere göre daha çeşitlidir. Otuz sekiz olgudan oluşan bir çalışmada, 5 yaş altı erkeklerde ve kızların tümünde yolk sak tümörü saptanmış, 5 yaş üstü erkeklerin %50'sinden fazlasında ise karışık kötü huylu tümörler izlenmiştir<sup>(4)</sup>. Olguların 29'unda AFP, 16'sında ise beta-HCG değeri yüksek bulunmuştur.

Ön mediastinal tümörler hava yolu basısı nedeniyle belirgin anestezi riski taşırlar. Trakeanın üçte birinin basıya uğraması durumunda anestezi indüksiyonu sonrası solunum durması riskinin arttığı bildirilmiştir<sup>(49)</sup>. Tanısal inceleme için genel anestezi dışındaki seçenekler plevral sıvının aspirasyonu, lokal anestezi altında iğne veya açık biyopsidir. Açık biyopsi için kotal kırıkdağın bir bölümünün eksizyonu ile birlikte ön torakotomi uygulanabilir (Chamberlain işlemi). Otuz sekiz olgulu bir çalışmada 14 çocuğa ilk olarak rezeksiyon uygulanmış ve 12'si yaşamış, 22 olguya



Resim 3 a, b. Solunum sıkıntısı bulunan yenidoğana ait göğüs MR görüntüleri; a. Koronal kesitte kalbi belirgin olarak sağa doğru itmiş, solid ve kistik bileşenleri bulunan dev teratom kitlesi, b. Aksiyel kesitte ön ve orta mediasteni tamamen doldurmuş dev teratom kitlesi.



Resim 4. Göğüs ağrısı ile başvuran ergene ait aksiyel BT kesitinde ön mediasten yerleşimli, iyi sınırlı, içinde yağ yoğunluğunda ve kemik yoğunluğunda (diş) bileşenler bulunan matür teratom kitlesi.



Resim 5. Ön mediastende dev kitle ile başvuran ergen hastada, sternotomi ile yapılan tümör eksizyonunun son aşaması. Patoloji tanısı immatür teratom.

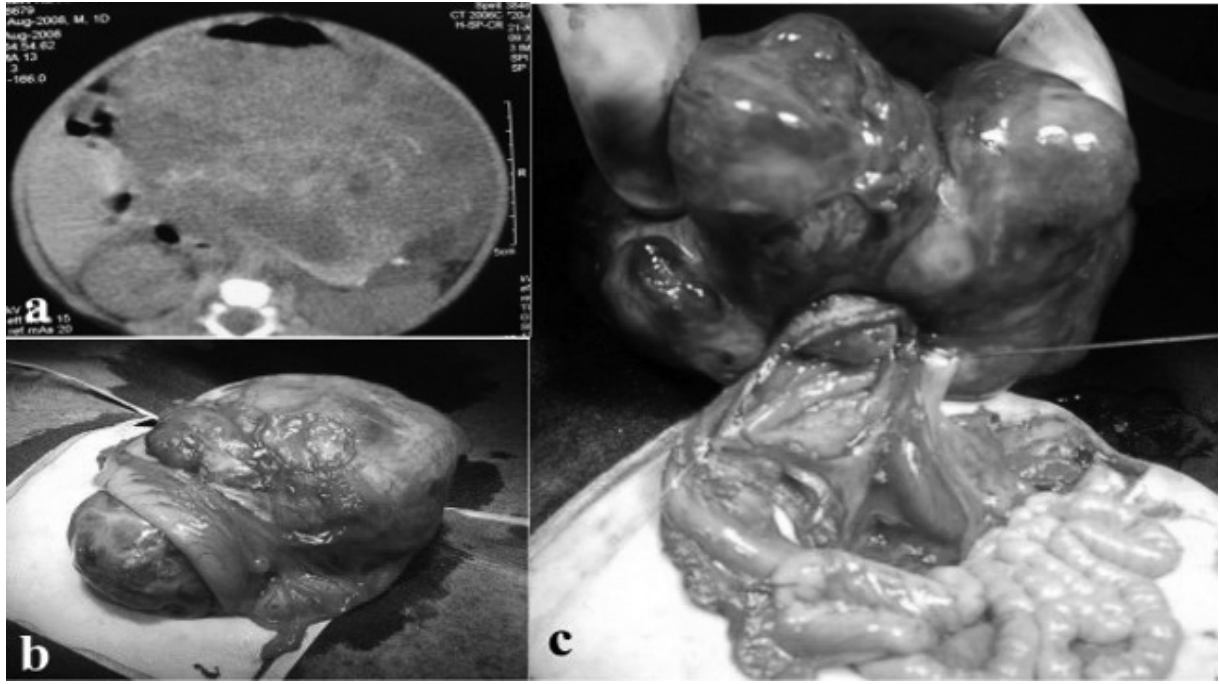
biyopsi yapılmış ve neoadjuvan KT verilmiş, daha sonra 18'i rezeksiyon geçirmiş ve 13'ü yaşamıştır (4). Rezeksiyon öncesi 18 olgunun 12'sinde kitlenin ortalama %57 oranında küçüldüğü, diğer 6'sında ise aynı kaldığı veya büyüdüğü izlenmiştir. Biyopsi ve KT uygulanan 22 olgudan diğer 4'ünde ise kitlenin tamamen kaybolması, ilerleyici hastalık ve toksisiteye bağlı ölüm nedenleriyle cerrahi uygulanmamıştır. Rezeksiyon olguların 21'inde orta hat sternotomi, 11'inde ise torakotomi ile yapılmıştır. Eksizyonda sıklıkla ana damarlara, frenik ve vagal sinire, akci-

ğer ve timusa olan yapışıklıklar nedeniyle güçlük yaşandığı belirtilmiştir. Sağkalım oranı %71 olmuştur. Yolk sak tümörlü olgularda sonuçların daha iyi olduğu, tüm ölümlerin karışık germ hücreli tümörü olan ergenlerde izlendiği bildirilmiştir.

#### Karın ve retroperiton yerleşimli germ hücreli tümörler

Karın ve retroperitonda yer alan germ hücreli tümörler çocukluk çağı germ hücreli tümörlerin %4'ünü





Resim 6 a, b, c. Prenatal karın içi dev kitle tanıli yenidoğana ait; a. BT kesitinde kaynağı anlaşılamayan karın içi solid kitle, b. Transvers kolon arkasında yerleşmiş kitle, c. Mide arka duvarına tutunmuş, birkaç cm çaplı lümen içi bileşen ve 15x10 cm boyutlarında, mideden dışarı doğru büyümüş kitle (matür teratom).

oluşturur. ÇKG/ÇOG'na ait bir çalışmada, olguların %80'i 5 yaş altındadır<sup>(50)</sup>. Kitle ve ağrı en sık görülen başvuru yakınmalarıdır, ateş, kilo kaybı, kabızlık ve akut karın da bildirilmiştir. Bu başlıkta yer alan sıradışı bir grup, bebeklerde izlenen koryokarsinomdur. Fötal karaciğere metastaz yapmış olan birincil plasenta tümörü olduğu düşünülür. Bu bebekler genelde ilk 7 ay içinde hepatomegali ve anemi ile başvurur. Beta-HCG üretimi erken ergenliğe neden olabilir.

Retroperiton kaynaklı germ hücreli tümörlerin çoğu matür ve immatür teratomlardır, kötü huylu lezyon oranı ise %0-24 şeklinde bildirilmiştir ve en yüksek oran bebeklerde görülür<sup>(51-55)</sup>. Kötü huylu tümörlerin histolojik yapısı genelde yolk saktır (%63), koryokarsinom ve karışık tümörler de görülebilir. ÇKG/ÇOG'nun çalışmasında 24 kötü huylu tümör olgusunun 19'unda, yolk sak bileşenini gösteren AFP yüksekliği saptanmıştır<sup>(50)</sup>. Rezeksiyon öncesi metastatik hastalık araştırması yapılmalıdır, kötü huylu tümörlerin yaklaşık %90'ı başvuru döneminde evre III veya IV olarak saptanır.

Cerrahi öncesi görüntüleme komşu organ tutulumu veya metastatik hastalık bulgusu yoksa birincil re-

zeksiyon denenmelidir. Diğer durumlarda biyopsi ve KT sonrası rezeksiyon uygulanır. İyi huylu tümörler de damarları sarabilir. Damar, safra yolu ve bağırsak yaralanmalarını bildiren iki çalışma cerrahi sırasında oluşabilecek tehlikeli durumları belirtmiştir<sup>(51,54)</sup>. Modern KT ile sağkalım oranlarının %20'den %88'e kadar yükseldiği bilinmektedir<sup>(50)</sup>.

### Genital germ hücreli tümörler

Genital lezyonlar enderdir ve genelde kızlarda vajina bölgesinde izlenir. Yalnızca cerrahi uygulanan eski çalışmalarda %50 olan sağkalım oranı, sisplatin içeren adjuvan KT ile birlikte artmıştır. Vajinal lezyonlar sıklıkla vajinal kanama ile başvuran 3 yaş altı kızlarda görülür. Vajina ve uterus içinden dışa doğru sarkan kitle saptanır ve kaynaklandığı bölge ayırt edilemez. ÇKG/ÇOG'na ait bir çalışmada 12 vajinal ve 1 penil lezyonu içeren 13 olguya sisplatin içeren neoadjuvan KT uygulanmış, 12 kız olgunun 10'unda vajina korunabilmiştir<sup>(56)</sup>. İlk olarak biyopsi, KT ve daha sonra kalıntı tümörün çıkarılması ile kısmi vajinektomi olasılığı amaçlanmaktadır. KT'ye dirençli olgularda total vajinektomi veya histerektomi gerekebilir.

## Servikofasiyal teratomlar

Bu ender yerleşim teratomların %5-6'sını oluşturur ve genelde yenidoğan döneminde büyük tümörler şeklinde görülür. Çoğu matür ve immatür teratomlardır, %20 oranında kötü huylu lezyonlar da görülebilir. Yirmi yenidoğanı içeren bir seride %35 oranında hava yolu tıkanıklığı saptanmıştır<sup>(57)</sup>. Yedi dev fetal servikal teratom olgusunu içeren bir çalışma, 4 olguda hidrops saptandığını bildirmiş, bunlardan ikisi yaşamamış, birinde gebelik sonlandırılmış, diğerinde ise intrauterin rezeksiyon uygulanmıştır<sup>(58)</sup>. Hidrops gelişmemiş olan üç olguya ise doğum sürecinde entübasyon, trakeostomi ve plasenta desteğinde rezeksiyon uygulanmıştır. Hidrops bulgusu yoksa olgular terme kadar izlenir. Hidrops varlığında ise fötüs gelişimi yeterliyse (28 hafta ve üstü) doğum önerilebilir, 28 haftanın altında ise intrauterin rezeksiyon planlanmalıdır<sup>(58)</sup>.

## Mide teratomu

Bu bölgedeki teratomlar genelde ilk birkaç ay içinde karın şişliği, kanama veya kitleye bağlı mide çıkış tıkanıklığı yakınmalarıyla birlikte görülür<sup>(59)</sup>. Büyük çocuklarda kitlenin kistik bileşeninin büyümesiyle birlikte ortaya çıkan ağrı ve tıkanıklık yakınmalarıyla da başvuru olabilir. Genelde erkeklerde saptanan bu tümörlerde kötü huylu lezyon bildirilmemiştir. Tedavide tümör rezeksiyonu ve mide onarımı uygulanır (Resim 6 a, b, c).

Sonuç olarak, germ hücreli tümörler yaş dağılımı, yerleşim, histolojik özellikler ve klinik davranış açısından çeşitlilik gösteren tümörlerdir<sup>(60)</sup>. Evreleme, risk sınıflaması ve tedavi yaklaşımları açısından gelişmeler kaydedilmiştir. Çocukluk çağı germ hücreli tümörleri ergen ve erişkin yaş gruplarına göre farklılıklar gösterir ve bu da yaşa uygun, kanıta dayalı tedaviyi gerektirir. Ergenlik döneminde izlenen tümörler, gonad dışı yerleşimler, sisplatine dirençli hastalıklar hala istenen olumlu sonuçların alınmadığı gruplardır. Sağ kalan olgularda uzun dönem toksisite bulgularının ortaya çıkması bir başka sorundur. Risk tabanlı sınıflama sisteminde, yanıt ve toksik etkilerle ilgili belirteçlerde gelişmelerin sağlanması, düşük riskli gruplarda tedavinin akılcı bir şekilde azaltılması, yüksek riskli olanlarda ise yeni yaklaşımların oluşturulması, çocuk ve erişkin araştırma grupları arasında uluslararası düzeyde işbirliği geliştirilmesi gelecekteki çalışma hedefleri olarak görülmektedir<sup>(60)</sup>.

## Kaynaklar

1. Young JL Jr, Ries LG, Silverberg E, et al. Cancer incidence, survival and mortality for children younger than age 15 years. *Cancer* 1986;58:598-602. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19860715\)58:2+<598::AID-CNCR2820581332>3.0.CO;2-C](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19860715)58:2+<598::AID-CNCR2820581332>3.0.CO;2-C)
2. Göbel U, Schneider DT, Calaminus G, et al. Germ-cell tumors in childhood and adolescence. *Ann Oncol* 2000;11:263-271. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1008360523160>
3. Teilum G. Classification of endodermal sinus tumour (mesoblastema vitellinum) and so-called "embryonal carcinoma" of the ovary. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:407-429.
4. Billmire D, Vinocur C, Rescorla F, et al. Malignant mediastinal germ cell tumors: An intergroup study. *J Pediatr Surg* 2001;36:18-24. <http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2001.19995>
5. Billmire D, Vinocur C, Rescorla F, et al. Outcome and staging evaluation in malignant germ cell tumors of the ovary in children and adolescents: an intergroup study. *J Pediatr Surg* 2004;39:424-429. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.11.027>
6. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: A clinical and pathological study of 58 cases. *Cancer* 1976;37:2359-2372. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(197605\)37:5<2359::AID-CNCR2820370528>3.0.CO;2-Q](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(197605)37:5<2359::AID-CNCR2820370528>3.0.CO;2-Q)
7. Heifetz S, Cushing B, Giller R, et al. Immature teratomas in children: Pathologic considerations: A report from the combined Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Group. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1115-1124. <http://dx.doi.org/10.1097/00000478-199809000-00011>
8. Marina N, Cushing B, Giller R, et al. Complete surgical excision is effective treatment for children with immature teratomas with or without malignant elements: A Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Group intergroup study. *J Clin Oncol* 1999;17:2137-2143.
9. Silver SA, Wiley JM, Perlman EJ. DNA ploidy analysis of pediatric germ cell tumors. *Mod Pathol* 1994;7:951-956.
10. Rutgers JL, Scully RE. Pathology of the testis in intersex syndromes. *Semin Diagn Pathol* 1987;4:275-291.
11. Johnson DE, Woodhead DM, Pohl DR, et al. Cryptorchidism and testicular tumorigenesis. *Surgery* 1968;63:919-922.
12. Jones BJ, Thornhill JA, O'Donnell B, et al. Influence of prior orchiopexy on stage and prognosis of testicular cancer. *Eur Urol* 1991;19:201-203.
13. Saini AK, Regmi S, Seth A, et al. Outcome analysis of tumors in undescended testes-a single center experience of 15 years. *Urology* 2013;82:852-856. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2013.05.050>
14. Malogolowkin MH, Krailo M, Marina N, et al. Pilot study of cisplatin, etoposide, bleomycin, and escalating dose cyclophosphamide therapy for children with high risk germ cell tumors: a report of the Children's Oncology Group (COG). *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:1602-1605. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.24601>
15. Coppes M, Rackley R, Kay R, et al. Primary testicular and paratesticular tumors of childhood. *Med Pediatr*

- Oncol* 1994;22:329-340.  
<http://dx.doi.org/10.1002/mpo.2950220506>
16. Schneider DT, Calaminus G, Koch S, et al. Epidemiologic analysis of 1,442 children and adolescents registered in the German germ cell tumor protocols. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42:169-175.  
<http://dx.doi.org/10.1002/pbc.10321>
  17. Pauniahho SL, Salonen J, Helminen M, et al. Germ cell tumors in children and adolescents in Finland: trends over 1969-2008. *Cancer Causes Control* 2014;25:1337-1341.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0439-6>
  18. Schlatter M, Rescorla F, Giller R, et al. Excellent outcome in patients with stage I germ cell tumors of the testes: A study of the Children's Cancer Group/Pediatric Oncology Group. *J Pediatr Surg* 2003;38:319-324.  
<http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2003.50101>
  19. Ross JH. Prepubertal testicular tumors. *Urology* 2009;74:94-99.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2008.12.036>
  20. Mann JR, Gray ES, Thornton C, et al. Mature and immature extracranial teratomas in children: the UK Children's Cancer Study Group experience. *J Clin Oncol* 2008;26:3590-3597.  
<http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2008.16.0622>
  21. Koski ME, Thomas JC. Successful bilateral testicular sparing surgery for benign teratoma. *J Pediatr Urol* 2009;5:72-74.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2008.07.005>
  22. Valla JS. Testis-sparing surgery for benign testicular tumors in children. *J Urol* 2001;165:2280-2283.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)66184-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)66184-8)
  23. Woo LL, Ross JH. The role of testis-sparing surgery in children and adolescents with testicular tumors. *Urol Oncol* 2016;34:76-83.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.05.019>
  24. Huddart SN, Mann JR, Gornall P, et al. The UK Children's Cancer Study Group: Testicular malignant germ cell tumours 1979-1988. *J Pediatr Surg* 1990;25:406-410.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(90\)90381-I](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(90)90381-I)
  25. Kaplan GW, Cromie WC, Kelalis PP, et al. Prepubertal yolk sac testicular tumors-report of the testicular tumor registry. *J Urol* 1988;140:1109-1112.
  26. Rogers PC, Olson TA, Cullen JW, et al. Treatment of children and adolescents with stage II testicular and stages I and II ovarian malignant germ cell tumors: A Pediatric Intergroup Study-Pediatric Oncology Group 9048 and Children's Cancer Group 8891. *J Clin Oncol* 2004;22:3563-3569.  
<http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2004.01.006>
  27. Rescorla FJ, Ross JH, Billmire DF, et al. Surveillance after initial surgery for Stage I pediatric and adolescent boys with malignant testicular germ cell tumors: Report from the Children's Oncology Group. *J Pediatr Surg* 2015;50:1000-1003.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.03.026>
  28. Dong P, Liu ZW, Li XD, et al. Risk factors for relapse in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous germ cell tumors. *Med Oncol* 2013;30:494.  
doi:10.1007/s12032-013-0494-y  
<http://dx.doi.org/10.1007/s12032-013-0494-y>
  29. Oltmann SC, Fischer A, Barber R, et al. Pediatric ovarian malignancy presenting as ovarian torsion: incidence and relevance. *J Pediatr Surg* 2010;45:135-139.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.10.021>
  30. Oltmann SC, Garcia N, Barber R, et al. Can we preoperatively risk stratify ovarian masses for malignancy? *J Pediatr Surg* 2010;45:130-134.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.10.022>
  31. Vaysse C, Delsol M, Carfagna L, et al. Ovarian germ cell tumors in children. Management survival and ovarian prognosis. A report of 75 cases. *J Pediatr Surg* 2010;45:1484-1490.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.11.026>
  32. Flake AW. Fetal sacrococcygeal teratoma [review]. *Semin Pediatr Surg* 1993;2:113-120.
  33. Makin EC, Hyett J, Ade-Ajayi N, et al. Outcome of antenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: A single-center experience (1993-2004). *J Pediatr Surg* 2006;41:388-393.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.11.017>
  34. Benachi A, Durin L, Maurer SV, et al. Prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: A prognostic classification. *J Pediatr Surg* 2006;41:1517-1521.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.05.009>
  35. Grethel EJ, Wagner AJ, Clifton MS, et al. Fetal intervention for mass lesions and hydrops improves outcome: A 15-year experience. *J Pediatr Surg* 2007;42:117-123.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.09.060>
  36. Ashcraft KW, Holder TM. Hereditary presacral teratoma. *J Pediatr Surg* 1974;9:691-697.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(74\)90107-9](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(74)90107-9)
  37. Currarino G, Coln D, Votteler T. Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR Am J Roentgenol* 1981;137:395-398.  
<http://dx.doi.org/10.2214/ajr.137.2.395>
  38. Altman RP, Randolph JG, Lilly JR. Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatric Surgical Section Survey-1973. *J Pediatr Surg* 1974;9:389-398.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468\(74\)80297-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(74)80297-6)
  39. Gross RW, Clatworthy HW Jr, Meeker IA Jr. Sacrococcygeal teratoma in infants and children; a report of 40 cases. *Surg Gynecol Obstet* 1951;92:341-354.
  40. Rescorla F, Billmire D, Stolar C, et al. The effect of cisplatin dose and surgical resection in children with malignant germ cell tumors at the sacrococcygeal region: A pediatric intergroup trial (POG 9049/CCG8882). *J Pediatr Surg* 2001;36:12-17.  
<http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2001.19993>
  41. Rescorla FJ, Sawin RS, Coran AG, et al. Long-term outcome for infants and children with sacrococcygeal teratoma: A report from the Children's Cancer Group. *J Pediatr Surg* 1998;33:171-176.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468\(98\)90426-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(98)90426-2)
  42. Bilik R, Shandling B, Pope M, et al. Malignant benign neonatal sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg* 1993;28:1158-1160.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(93\)90154-D](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(93)90154-D)
  43. Gabra HO, Jesudason EC, McDowell HP, et al. Sacrococcygeal teratoma-a 25-year experience in a UK regional center. *J Pediatr Surg* 2006;41:1513-1516.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.05.019>
  44. Malone PS, Spitz L, Kiely EM, et al. The functional sequelae of sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg* 1990;25:679-680.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(90\)90362-D](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(90)90362-D)
  45. Derikx JP, De Backer A, van de Schoot L, et al. Long-

- term functional sequelae of sacrococcygeal teratoma: A national study in The Netherlands. *J Pediatr Surg* 2007;42:1122-1126.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.01.050>
46. Yao W, Li K, Zheng S, et al. Analysis of recurrence risks for sacrococcygeal teratoma in children. *J Pediatr Surg* 2014;49:1839-1842.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.09.036>
47. Yoshida M, Matsuoka K, Nakazawa A, et al. Sacrococcygeal yolk sac tumor developing after teratoma: a clinicopathological study of pediatric sacrococcygeal germ cell tumors and a proposal of the pathogenesis of sacrococcygeal yolk sac tumors. *J Pediatr Surg* 2013;48:776-781.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.08.028>
48. Büyükpamukçu M, Varan A, Küpeli S, et al. Malignant sacrococcygeal germ cell tumors in children: a 30-year experience from a single institution. *Tumori* 2013;99:51-56.
49. Azizkhan RG, Dudgeon DL, Buck JR, et al. Life-threatening airway obstruction as a complication to the management of mediastinal masses in children. *J Pediatr Surg* 1985;20:816-822.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468\(85\)80049-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(85)80049-X)
50. Billmire D, Vinocur C, Rescorla F, et al. Malignant retroperitoneal and abdominal germ cell tumors: An intergroup study. *J Pediatr Surg* 2003;38:315-318.  
<http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2003.50100>
51. De Backer A, Madern GC, Hazebroek FW. Retroperitoneal germ cell tumors: A clinical study of 12 patients. *J Pediatr Surg* 2005;40:1475-1481.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.05.048>
52. Lambrianides AL, Walker MM, Rosin RD. Primary retroperitoneal teratoma in adults. *Urology* 1987;29:310-312.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0090-4295\(87\)90077-X](http://dx.doi.org/10.1016/0090-4295(87)90077-X)
53. Augé B, Satgé D, Sauvage P, et al. Retroperitoneal teratomas in the perinatal period. Review of the literature concerning a neonatal, immature, aggressive teratoma. *Ann Pediatr (Paris)* 1993;40:613-621.
54. Jones NM, Kiely EM. Retroperitoneal teratomas-potential for surgical misadventure. *J Pediatr Surg* 2008;43:184-187.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.09.041>
55. Luo CC, Huang CS, Chu SM, et al. Retroperitoneal teratomas in infancy and childhood. *Pediatr Surg Int* 2005;21:536-540.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00383-005-1424-7>
56. Rescorla F, Billmire D, Vinocur C, et al. The effect of neoadjuvant chemotherapy and surgery in children with malignant germ cell tumors of the genital region: A pediatric intergroup trial. *J Pediatr Surg* 2003;38:910-912.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468\(03\)00121-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(03)00121-0)
57. Azizkhan RG, Haase GM, Applebaum H, et al. Diagnosis, management and outcome of cervicofacial teratomas in neonates: A Childrens Cancer Group Study. *J Pediatr Surg* 1995;30:312-316.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(95\)90580-4](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(95)90580-4)
58. Hirose S, Sydorak RM, Tsao K, et al. Spectrum of inrapartum management strategies for giant fetal cervical teratoma. *J Pediatr Surg* 2003;38:446-450.  
<http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2003.50077>
59. Cairo MS, Grosfeld JL, Weetman RM. Gastric teratoma: Unusual cause for bleeding of the upper gastrointestinal tract in the newborn. *Pediatrics* 1981;67:721-724.
60. Shaikh F, Murray MJ, Amatruda JF, et al. Paediatric extracranial germ-cell tumours. *Lancet Oncol* 2016;17:e149-162.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00545-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00545-8)