

# Kız çocukta over lokalizasyonlu salt nongestasyonel koryokarsinom: Olgu sunumu\*

Şemsi ALTANER, Ebru TAŞTEKİN, Burhan AKSU, Fulya ÖZ PUYAN, Kemal KUTLU

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ve Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalları, Edirne

## Özet

Dokuz yaşındaki hasta karın ağrısı ve şişlik nedeniyle hastanemize başvurmuştur. Ultrasonografik görüntüleme batın sağ alt kadran pericekal bölgede 7x5x5 cm boyutlarında, yoğun içerikli, septasyonlar içeren sıvı lokulasyonu izlenmiş ve ön planda apse lehine yorumlanmıştır. Laboratuvar tetkiklerinde HCG yüksekliği vardı. Bunun dışında yapılan FSH, Estrodiol, LH, total testosteron, androstenodion, CEA, AFP ve 17-OH progesteronu normal sınırlardaydı. Hastaya sağ salpingoofektomi, sol over wedge rezeksiyonu, sağ-sol periton biyopsileri ve sağ parakolik lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Makroskopik olarak sağ over kistik, nekrotik, hemorajik ve solid alanlar içermektedir. Mikroskopik incelemede nekrotik ve hemorajik alanlarda atipik sitotroblastik ve sinsityotroblastik hücreler görüldü. Sinsityotroblastik hücreler HCG ile diffüz pozitifti. Ayrıca pankeratin diffüz, inhibin fokal pozitifti. CD99, CD30, CEA, NSE, PLAP, AFP negatifti. 9 yaşındaki kızın overinde pür nongestasyonel koryokarsinom teşhisi konuldu ve vaka literatür eşliğinde sunuldu.

**Anahtar kelimeler:** Koryokarsinom, Over

## Giriş

Koryokarsinom sito ve sinsityotroblastlardan oluşan overde primer olarak ender görülen germ hücreli tümördür. Sıklıkla genç adult ve çocuklarda görülür. HCG sekrete etmesi nedeniyle isoseksüel puberte prekoksya neden olabilir<sup>(3,6)</sup>.

Makroskopik olarak kanama ve nekroz görülmektedir. Mikroskopik olarak oranları değişebilmekle beraber, sito ve sinsityotroblastlar karışık olarak iz-

\*XVIII. Ulusal Patoloji Kongresi'nde sunulmuştur.  
**Adres:** Dr. Şemsi Altaner, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Edirne  
**Yayına kabul tarihi:** 03.02.2010

## Summary

### **Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary in a child: Case report**

A 9-year-old girl was admitted to our hospital with abdominal pain and distention due to a complex ovarian mass. An ultrasound scan showed a 7x5x5 cm, intensive fluid loculation and septation in right inferior quadrans pericecal area. Radiologist reported this mass as an abscess formation. The laboratory data showed high serum level of HCG. The level of FSH, estradiol, LH, total testosterone, androstenodion, CEA, AFP ve 17-OH progesteron were normal. An emergency surgery was planned with these findings. Right salpingoophorectomy, and left ovary wedge resection and lymph node dissection were performed. The right ovary revealed a cystic, necrosis and hemorrhagic tumor with solid parts. The microscopic examination containing wide areas of necrosis and hemorrhagic in which atypical cytotrophoblastic and syncytiotrophoblastic cells are observed. Syncytiotrophoblastic cells was immunohistochemically diffuse positive for HCG. Furthermore, It was focally positive for inhibin and diffuse positive for keratin. CD99, CD30, CEA, NSE, PLAP, AFP were negative. We present a case of a 9-year-old girl diagnosed with pure nongestational choriocarcinoma of the ovary with a review of the literature.

**Key words:** Choriocarcinoma, Ovary

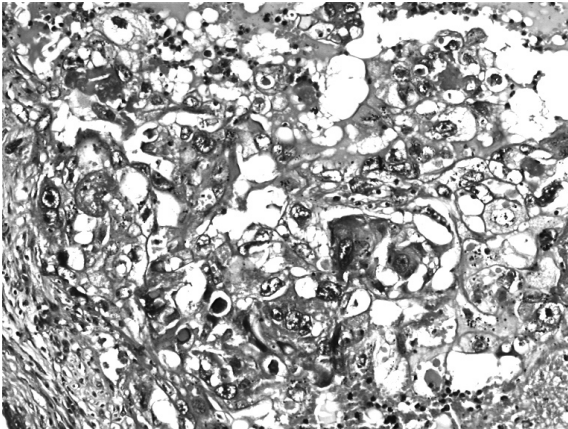
lenir. İmmunohistokimyasal olarak HCG ve keratin pozitifdir<sup>(1,8)</sup>.

Ayırıcı tanısında menarş sonrası yaşta olanlarda gestasyonel koryokarsinom metastazını kesinlikle ekarte etmek gerekir. Ayrıca diğer germ hücreli tümörler de düşünülmelidir<sup>(1)</sup>.

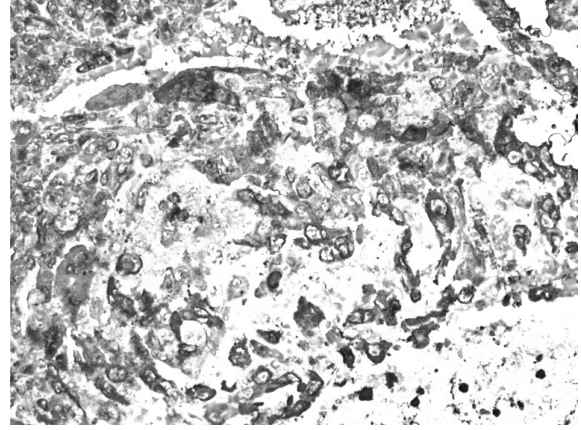
## Olgu Sunumu

Dokuz yaşındaki kız çocuk bir haftadan bu yana var-olan, ancak şiddeti gittikçe artan karın ağrısı, hassasiyet ve şişlik yakınması ile acil olarak çocuk cerrahisine başvurmuştur. Yapılan muayenesinde sağ inguinal bölgede hassasiyet ve ağırlı kitle tespit edil-

miştir. Çocukta pubik kıllanma ve meme gelişiminin başladığı dikkati çekmiştir. Dış muayenede bunun dışında patolojik bulgu saptanmamıştır. Yapılan acil batın ultrasonografisinde batın sağ alt kadran peritoneal bölgede yaklaşık 7x5x5 cm boyutlarında yoğun içerikli septasyonları seçilen sıvı lokasyonu tespit edilmiş ve radyolojik olarak “apse ile uyumlu” olarak yorumlanmıştır. Laboratuvar tetkiklerinde estradiol 32.07 pg/ml, FSH 0.33 nIU/ml, HCG 10.000 mIU/ml, LH 0.1 nIU/ml, total testosteron 5.64 ng/dl, androstenedion 2.02 ng/ml, CEA 0.87 ng/ml, AFP 0.83 ng/ml, 17-OH progesteron 1 ng/ml, CA 125 89.17 olarak ölçülmüştür. Bu bulgular eşliğinde acil operasyona alınan hastaya sağ salpingo-ooforektomi, sol over wedge rezeksiyonu yapılmıştır. Ayrıca omentumdan, sağ-sol pelvik peritondan, batın içi şüpheli görülen iki ayrı yapıdan biyopsi ve sağ parailiak lenf nodu eksizyonu yapılmıştır. Sağ over 12x12x7 cm olup, makroskopik olarak kistik ve dış yüzü kanamalı görünümdeydi. Kesit yüzü tamamen kamamalı olup, içi pıhtılaşmış kan ile dolu kistik yapıdan oluşmuştu. Mikroskopik olarak tümör geniş alanda nekroz ve kanama alanlarından oluşmaktaydı. Sağlam görülen alanlarda poligonal amfifilik sitoplazmalı tek nükleuslu ve daha küçük boyutlu ve hücre sınırları belirgin sitotrofoblast ve daha büyük çaplı multinükleuslu sinsityotrofoblastlardan oluşmaktaydı (Resim 1). Gönderilen dokuda az miktarda over dokusu bulunmaktaydı ve bu alanlarda vasküler invazyon görülmedi. Sitotrofoblastik hücreler pankeratin ile kuvvetli pozitif olarak boyandı. Sinsityotrofoblastik hücreler ise HCG (Thermo scientific, Chorionic gonadotropin) (Resim 2) ve keratin (Thermo scientific, Pan Ab-3) ile diffüz, inhibin (Dako, inhibin alpha Ab-1-clone R1)



Resim 1. Nekroz alanları ile komşu sito ve sinsityotrofoblastik hücreler (H+E, x200).



Resim 2. Tümör hücrelerinde HCG pozitifliği (HCG, x200).

ile fokal pozitif. CD99 (Neomarkers, Clone HO36-1.1), CD30 (Neomarkers, Clone Ber-H2), CEA (Neomarkers, Clone COL-1), NSE (Neomarkers, Neuron specific enolase/NSE Ab-1-Clone E27), PLAP (Neomarkers, Placental Alkalen phosphatase, Ab-4-Clone 8A9), AFP (Neomarkers, Alpha Fetoprotein Ab-2) negatif.

Operasyon sonrası tedavisi planlanan ve çocuk hematoloji sevisine yatırılan hastada kemoterapi sonrası gelişen kusma ve batın hassasiyeti yakınması nedeniyle yapılan batın ultrasonografisinde, metastaz taranması amacıyla yapılan batın, akciğer ve kranial bilgisayarlı tomografisinde anormallik tespit edilmedi. İskelet sisteminde metastaz taranması için çekilen tüm vücut kemik sintigrafisi normaldi. Genel durumu iyi olan ve metastaz saptanmayan hastaya kombine cisplatin, etoposid ve adriamisin kombine kemoterapisi başlandı.

## Tartışma

Koryokarsinom sito ve sinsityotrofoblastik hücre karışımından oluşan malign germ hücreli tümördür. Pür ovarian koryokarsinom malign germ hücreli tümörlerin % 1’den daha azını oluşturur <sup>(3,6)</sup>. Tümör çocuk ve genç adultları tutar. Pür nongestasyonel koryokarsinom genellikle puberte öncesi yaşlarda ve oldukça az görülen malign gidişli neoplazmdir <sup>(1,8)</sup>. Japonya’nın Kyushu bölgesinde 25 yıllık süre ile incelenen 117 vakalık pediatrik malign germ hücreli tümörlerden yalnızca 4 tanesi koryokarsinomdu. Çalışmada bu vakaların kadın ve erkek hastalar arasındaki dağılımı belirtilmemiştir <sup>(4)</sup>.

Over koryokarsinomları gestasyonel veya nongestasyonel olabilir. Gestasyonel tip ya overyal dış gebeliklerle ilişkili olarak primer olabilir ya da genital traktın başka bir alanından overe metastaz olabilir. Nongestasyonel tip ise germ hücrelerinin trofoblastik hücelere diferansiyasyonu ile oluşur<sup>(6)</sup>. Overyal koryokarsinomlar pür veya diğer germ hücreli tümörlerle (immatür teratom, disgerminom, poliembriyoma gibi) birlikte görülebilir<sup>(1)</sup>. Bu tümörler genellikle diğer germ hücreli tümörlerle birlikte görülür ve gestasyonel tiptedir. Son derece ender olarak nongestasyonel koryokarsinom germ hücrelerinin trofoblastik diferansiyasyonu sonucu pür nongestasyonel koryokarsinom şeklinde olabilir<sup>(7)</sup>. Olgumuz oldukça ender görülen pür nongestasyonel koryokarsinom tanısı nedeniyle ilgi çekicidir.

Overial koryokarsinomun genellikle diğer germ hücreli tümörlerle birlikte görülmesi bu tümörün diğer bölgelerden olan gestasyonel koryokarsinom metastazından ayırımını kolaylaştırır. Pür nongestasyonel over koryokarsinomunun histolojik olarak gestasyonel koryokarsinomunun overe metastazından ayırmak oldukça güçtür. Reprodüktif yaşta olan hastalarda bu olasılık kesinlikle akılda bulundurulmalıdır. Mikroskopik olarak ikisini ayırmak olası değildir. Ancak, radyolojik olarak ayırmak olasıdır<sup>(3)</sup>. Bu durumda nongestasyonel tip, DNA polimorfizm analizinde paternal komponent varlığı ve human lökosit antijen tiplmesi ile gestasyonel koryokarsinomdan ayrılır<sup>(7,8)</sup>. Bu ayırımın yapılması kesinlikle gereklidir. Çünkü tedavileri farklılık göstermektedir<sup>(7)</sup>.

Overial koryokarsinomlarda ilk semptom karın ağrısı ve pelvik kitledir. HCG yüksekliği prepubertal dönemde izoseksüel puberte prekoks, puberte sonrası menstrüel anomalilere neden olabilir. HCG düzeyi tanı koydurucu özelliği yanı sıra özellikle beta HCG düzeyi tedaviye yanıtın tayininde önemlidir<sup>(3,6,8)</sup>. Bizim olgumuzda da literatürle uyumlu olarak ilk tanı sırasında HCG düzeyi yüksekti (10.000 mIU/ml). Aile sekiz yaşında başlayan koltuk altı ve pubik kıllanma, memede büyüme tanımlıyordu. Hızlı boy artışı görülen hastanın boyu % 95 persentilde yer almaktaydı. Ancak, hastamızda henüz menarş başlamamıştır.

Koryokarsinomda HCG sinsityotrofoblastik hücrelerde diffüz pozitifken, sitotrofoblastik hücrelerde negatiftir. Keratin hem sinsityo hem de sitotrofoblastik

hücrelerde pozitifdir. İnhibin sinsityotrofoblastik hücrelerde pozitif olabilir<sup>(5)</sup>. Olgumuzda da sinsityotrofoblastik hücreler HCG, keratin ve inhibin ile pozitif olarak boyanmıştır. Sitotrofoblastik hücreler yalnızca keratin ile boyanma göstermiştir.

Koryokarsinom ayırıcı tanısında disgerminom, embriyonel karsinom, yolk sac tümörü ve undiferansiye karsinomu düşünmek gerekir. Sinsityotrofoblasta benzer dev hücreler bu tümörlerin hepsinde görülebilir. Sinsityotrofoblastlarla birlikte sitotrofoblastları birlikte görmek tanı için şarttır. İmmunohistokimyasal çalışmalar da ayırıcı tanıda önemlidir. Disgerminomda PLAP ve CD 117 diffüz pozitif, HCG negatiftir. Embriyonel karsinomda CD 30 membranöz boyanması, HCG negatifliği, Yolk sac tümöründe yaygın PLAP ve AFP pozitifliği, HCG negatifliği ayırıcı tanıda önemlidir<sup>(2,5)</sup>. Olgumuzda PLAP, CD30, AFP negatif iken HCG pozitif olması morfolojik olarak düşündüğümüz koryokarsinom tanımını desteklemiştir. Olgumuzda keratin diffüz pozitifliği, sinsityotrofoblastik hücrelerde inhibin pozitifliği de literatür bilgileri ile örtüşmektedir. Reprodüktif yaşta olan hastalarda gestasyonel koryokarsinomunun overe metastazını kesinlikle akılda bulundurulmalıdır. Mikroskopik olarak ikisini ayırmak olası değildir. Ancak, radyolojik olarak ayırmak olasıdır<sup>(3)</sup>.

Nongestasyonel koryokarsinomun prognozu gestasyonel koryokarsinomdan daha kötüdür. Gestasyonel koryokarsinomdaki hematojen yayılım yanı sıra lenfatik ve intraabdominal yayılım da yapmaktadır<sup>(6)</sup>. Hastamızda cisplatin, etoposid ve adriamisin kombinasyonlu kemoterapisi başlandı. Henüz tedavisi devam eden hastanın kemik sintigrafisi, batın ve toraks bilgisayarlı tomografisinde tümör metastazı görülmedi.

Overde koryokarsinom düşünülen olgularda diğer germ hücre komponentlerinin varlığı morfolojik ve immünohistokimyasal olarak aranmalıdır. Özellikle pür tiplerde metastatik bir gestasyonel koryokarsinomu ekarte etmek açısından kesinlikle radyolojik olarak uterus ve tubalar incelenmelidir. Pür nongestasyonel tip koryokarsinomların daha kötü gidişli olmaları, primer ve metastatik tümörlerin tedavilerinin farklılık göstermeleri nedeniyle bu ayırımın yapılması çok önemlidir.

## Kaynaklar

1. Çorakçı A, Özeren S, Özkan S, et al: Pure nongestational choriocarcinoma of ovary. *Arc Gynecol Obstet* 271:176-177, 2005
2. McCluggage WG: Immunohistochemical markers as a diagnostic aid in ovarian pathology. *Diagnostic histopathology* 14(8):335-51, 2008
3. Medeiros F, Nucci MR, Crum CO: Germ cell tumors of the ovary. In: Crum CP, Lee KR (editors). *Diagnostic Gynecologic and obstetric pathology* Elsevier Saunders, 1. Th edition, USA p.913-39, 2006
4. Shono SK, Tajiri T, Takamatsu T, et al: Malignant germ cell tumors: Clinical characteristics, treatment and outcome. *J Ped Surg* 37(12):1703-6, 2002
5. Soslow RA, Isacson C, Zaloudek C: Immunohistology of the female genital tract. In: Dabbs DJ (editor). *Diagnostic Immunohistochemistry* Churchill Livingstone elsevier, second edition, USA, p.677-81, 2006
6. Talerman A: Germ cell tumors of the ovary. In: Kurman RJ (editor). *Blaunstein's pathology of the female genital tract*. Springer 5.th edition p.967-1035, 2002
7. Tsujioka H, Hamada H, Miyakawa T, et al: A pure nongestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed with DNA polymorphism analysis. *Gynecologic Oncol* 89:540-2, 2003
8. Prat J: Germ cell tumors. In: Prat J (editor). *Pathology of the ovary*. Saunders, Elsevier, Philadelphia p.263, 2004