

thorax in one instance (5.5%). Thus, gonadal locations were observed in 10 children (55.6%) and extragonadal in 8 patients (44.4%). After a primary resection of the tumour, mature teratomas were diagnosed in 17 patients (94.5%), and a yolk sac tumour (IVs) in one girl (5.5%). Six children (33.3%) underwent surgery in the neonatal period.

Out of 7 girls with ovarian tumours, one (14.3%) was operated on during the neonatal period, 4 patients (57.1%) were asymptomatic and the tumour was detected inadvertently, and in 2 instances (28.6%) torsion of the ovary occurred. The mean age of girls with ovarian teratomas was 6.7 years. Female prevalence (5 [83.4%]) was observed in the group of 6 patients with sacrococcygeal tumours. The mean age of the 3 boys with testicular tumours was significantly lower than the mean age of girls with ovarian teratomas (1.7 vs. 6.7 years). Local recurrence of the tumour was observed in two children (11.2%) after a primary excision of the sacrococcygeal tumour in the neonatal period. Malignant conversion of neoplasms was observed in two patients (16.7%) with recurrent tumours and in a girl with a type IV tumour diagnosed at the age of 3.5 years. One of these children (5.5%) died due to the disease's progression. Complications rates in patients with sacrococcygeal tumours were respectively: local recurrence — 33.4% (2/6), malignant conversion — 50% (3/6), deaths — 16.7% (1/6).

Conclusions: Sacrococcygeal location should be considered a high risk factor in malignant conversion in paediatric teratomas. Thus, early primary surgical resection of the tumour with an adequate bone segment, verified histologically and a follow-up for 5 years after surgery (US, AFP) is recommended.

Key words: teratomas, sacrococcygeal tumours, malignant conversion, children

Wstęp

Guzy z komórek rozrodczych są rzadko występującymi nowotworami i stanowią 1–3,4% wszystkich nowotworów u pacjentów do 15. roku życia, przy czym 2 razy częściej rozwijają się u dziewczynek [1–5]. Potworniaki są najczęstszymi nowotworami z komórek rozrodczych występującymi w wieku dziecięcym (ponad 70%), a ich typowym umiejscowieniem są gonady. W lokalizacji pozagonadalnej potworniaki występują w okolicy krzyżowo-ogonowej, śródpiersiu, przestrzeni zaotrzewnowej i mózgu [1, 6, 7]. Obserwuje się dwa szczyty zachorowań na nowotwory tego typu: pierwszy u małych dzieci do 3. roku życia, u których przeważają guzy krzyżowo-ogonowe i guzy jądra, oraz drugi szczyt u młodzieży po 12. roku życia, z przewagą guzów jajnika u dziewcząt [1, 8–11]. Potworniaki mogą być łagodne lub złośliwe (*teratocarcinoma*). Potworniaki łagodne w zależności od obrazu histopatologicznego dzieli się na dojrzałe i niedojrzałe. Potworniaki dojrzałe składają się z dojrzałych tkanek pochodzących ze wszystkich trzech listków zarodkowych: ektodermy, mezodermy i endodermy. Potworniaki niedojrzałe u dzieci nie są nowotworami złośliwymi, aż do momentu pojawienia się ognisk złośliwienia, co w praktyce jest jedynie kwestią czasu. W tkankach potworniaka zarówno dojrzałego, jak i niedojrzałego mogą się rozwijać germinalne nowotwory złośliwe, takie jak *yolk sac tumor*, *germinoma*, *embryonal carcinoma*. Dlatego też niezwykle istotne jest wczesne pierwotne doszczętne wycięcie potworniaka, zwłaszcza w lokalizacji krzyżowo-ogonowej (resekcja kości ogonowej) [1, 5, 12, 13].

Celem obecnej pracy jest retrospektywna analiza dokumentacji pacjentów z potworniakami, leczonych w ośrodku autorów, ze szczególnym uwzględnieniem częstości wznów i ryzyka przemiany złośliwej guza. Chociaż praca nie ma charakteru prezentacji przypadków, autorzy postanowili obok materiału klinicznego omówić krótko trzy przypadki przemiany złośliwej potworniaków, ze względu na ich wartość edukacyjną.

Introduction

Germ cell tumors are infrequent in childhood, representing approximately 1–3.4% of cancers diagnosed in persons younger than 15 years of age. They occur twice as often in females [1–5]. Teratomas are the most common germ cell neoplasms in children, accounting for 70% of all germ cell tumours, and are typically located in the gonads. Extragonadal tumours arise in the sacrococcygeal region, the mediastinum, the retroperitoneal space and the brain [1, 6, 7]. Two incidence peaks of these neoplasms are observed: the first one in children under 3 years of age who are mainly affected by sacrococcygeal and testicular tumours and the second peak in adolescents over 12 years with a predominance of ovarian tumors in females [1, 8–11]. Teratomas can exist as benign or malignant tumours (*i.e. teratocarcinoma*). Benign teratomas are subdivided into mature and immature types according to their histology. Mature teratomas are composed of mature tissues from all three germ cell layers: ectoderm, mesoderm, and endoderm. Immature teratomas in children are not malignant neoplasms unless they have foci of a malignant germ cell, which in fact is only a matter of time. Malignant germinal tumors: yolk sac tumours (endodermal sinus tumours), dysgerminoma and embryonal carcinoma can develop in both the mature or immature teratoma. Therefore, a primary surgical resection of the tumour is essential, especially in a sacrococcygeal location (resection of the coccyx) [1, 5, 12, 13].

The aim of the current study was to analyze retrospectively the records of the patients with teratomas treated in our centre, with special regard to the recurrence rate and risk of malignant conversion of the tumour. Although this paper was not meant a case report, the authors have decided to briefly discuss the course of disease in three patients with malignant conversion in teratoma because of educational reasons.

Materiał i metody

Analizie retrospektywnej poddano dokumentację 18 pacjentów z potworniakami operowanych w Klinice Chirurgii i Onkologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 1993–2002.

Badana grupa składała się z 12 dziewczynek i 6 chłopców, w wieku od 2 dni do 15 lat (średni wiek 4,87 roku). Chemioterapię prowadzono do 1995 roku w Regionalnym Centrum Onkologii w Łodzi, a po 1996 roku na Oddziale Hematoonkologii Kliniki Chorób Dzieci UM w Łodzi. Radioterapię prowadzono u 1 dziecka (przypadek 1) w Regionalnym Centrum Onkologii w Łodzi.

Kontrole ambulatoryjne obejmujące każdorazowo badanie USG jamy brzusznej oraz okolicy operowanej i stężenie AFP (*α-fetoprotein*) w surowicy przeprowadzano przez 5 lat po operacji według następującego schematu: w pierwszym roku co 6 tygodni, w drugim roku co 3 miesiące, w trzecim roku co 6 miesięcy, a następnie raz w roku.

Jedna dziewczynka (5,5%) z analizowanej grupy zmarła (przypadek 1). U pozostałych 17 pacjentów (94,5%) zakończono leczenie, a czas obserwacji bez wznowy choroby wynosił 2–10 lat (średnio 4,67 roku).

Wyniki

W badanej grupie pacjentów guzy były umiejscowione pierwotnie: w jajniku u 7 dziewczynek (38,9%), w okolicy krzyżowo-ogonowej u 6 dzieci (33,4%), w jądrze u 3 chłopców (16,7%), w śródpiersiu w 1 przypadku (5,5%) i w klatce piersiowej u 1 pacjenta (5,5%) (tab. I). Łącznie u 10 dzieci guzy były zlokalizowane w gonadach (55,6%) i w 8 przypadkach (44,4%) poza nimi (tab. II).

Po pierwotnej resekcji guza, na podstawie badania histopatologicznego, w 17 przypadkach (94,5%) rozpoznano potworniaki dojrzałe i u 1 dziewczynki (5,5%) guz

Tabela I. Pierwotne umiejscowienie potworniaków w badanej grupie pacjentów

Table I. Primary locations of teratomas in presented group of patients

Lokalizacja guza <i>Tumour locations</i>	Liczba pacjentów <i>Number of patients</i>		n (%)
	K F	M M	Razem <i>Total</i>
Jajnik <i>Ovary</i>	7	—	7 (38,9)
Okolica krzyżowo-ogonowa <i>Sacrococcygeal tumours</i>	5	1	6 (33,4)
Jądro <i>Testicle</i>	—	3	3 (16,7)
Śródpiersie <i>Mediastinum</i>	—	1	1 (5,5)
Klatka piersiowa (pluco) <i>Thorax (lung)</i>	—	1	1 (5,5)
Razem <i>Total</i>	12	6	18 (100)

Material and methods

The records of 18 patients with teratomas operated on at the Department of Pediatric Surgery and Oncology, University School of Medicine of Łódź, between 1993 and 2002 were reviewed retrospectively.

The analyzed group included 12 girls and 6 boys, aged 2 days to 15 years (mean 4.87). Chemotherapy was administered at the Regional Oncology Centre in Łódź before 1995 and at the Department of Haematoncology of the Institute of Pediatrics since 1996. One patient underwent radiotherapy at the Regional Oncology Centre in Łódź (case 1).

An ambulatory follow-up including ultrasonography (US) of the abdomen and operated region as well as α -fetoprotein serum level (AFP) was carried out for five years after surgery as follows: every 6 weeks during the first year, every 3 months in the second year, every 6 months in the third year and later once a year.

One girl (5.5%) from the analyzed group died (case 1). The remaining 17 patients (94.5%) completed the therapy and are free of disease with a follow up period ranging from 2 to 10 years (mean 4.67 years).

Results

In the study group tumours were primary localized in the ovaries in 7 girls (38.9%), in the sacrococcygeal region in 6 children (33.4%), in the testicles in 3 boys (16.7%), in the mediastinum in one patient (5.5%) and in the thorax in one instance (5.5%) (Tab. I). Gonadal locations were observed in 10 children (55.6%) and extragonadal in 8 patients (44.4%) (Tab. II).

After primary resection of the tumour based on histopathological examination, mature teratomas were diagnosed in 17 patients (94.5%), and a yolk sac tumour (IVs) in one girl (5.5%). Six children (33.3%) underwent surgery during the neonatal period: 5 patients with sacrococcygeal tumours and one girl with teratoma of the ovary diagnosed prenatally.

Out of 7 girls with ovarian tumours, one (14.3%) was operated on during the neonatal period, 4 patients (57.1%) were asymptomatic and the tumour was detected inadvertently, and in 2 instances (28.6%) torsion of the ovary with a tumour was the indication that surgery was necessary. The mean age of girls with ovarian teratomas was 6.7 years.

Tabela II. Umiejscowienie guza z uwzględnieniem lokalizacji gonadalnej i pozagonadalnej

Table II. Gonadal and extragonadal locations of teratomas

Lokalizacja guza <i>Tumour locations</i>	Liczba pacjentów <i>Number of patients</i>		n (%)
	K F	M M	Razem <i>Total</i>
Lokalizacja gonadalna <i>Gonadal locations</i>	7	3	10 (55,6)
Lokalizacja pozagonadalna <i>Extragonadal locations</i>	5	3	8 (44,4)
Razem <i>Total</i>	12	6	18 (100)

pęcherzyka żółtkowego (*yolk sac tumor* — IVs). Sześćro dzieci (33,3%) operowano w okresie noworodkowym: 5 pacjentów z guzami krzyżowo-ogonowymi i 1 dziewczynkę z rozpoznaniem prenatalnie guzem jajnika.

Spśród 7 dziewczynek z potworniakami jajników u 1 (14,3%) guz rozpoznano w okresie prenatalnym i zabieg operacyjny przeprowadzono w okresie noworodkowym, u 4 (57,1%) przebieg choroby był bezobjawowy, a guz wykryto przypadkowo, zaś u 2 pacjentek (28,6%) doszło do skrętu jajnika z guzem i operowane były one w trybie pilnym. Średni wiek pacjentek z potworniakami jajników wynosił 6,7 roku.

W grupie 6 pacjentów z guzami krzyżowo-ogonowymi przeważały dziewczynki (5 [83,4%]). U 5 dzieci (83,4%) obserwowano guzy egzofityczne (typ I wg klasyfikacji Altmana i wsp.), u 1 dziewczynki (16,6%) guz był zlokalizowany w okolicy przedkrzyżowej (typ IV) (przypadek 2).

U wszystkich 3 chłopców z potworniakami jąder guz wykryto i usunięto wraz z zajęтым jądrem przed upływem 2. roku życia. Średni wiek pacjentów z potworniakami jąder był istotnie niższy od średniego wieku dziewczynek z potworniakami jajników (1,7 vs. 6,7 roku).

W 2 przypadkach (11,2%) obserwowano wznowę miejscową guza: 26 (przypadek 1) i 35 miesięcy (przypadek 3) po pierwotnym usunięciu guzów krzyżowo-ogonowych w okresie noworodkowym. Do przemiany złośliwej nowotworu doszło w trzech przypadkach guzów krzyżowo-ogonowych: u 2 pacjentów ze wznową i u 1 dziewczynki z guzem typu IV wykrytym w wieku 3,5 roku (16,7%). Jedno z tych dzieci, mimo podjętego leczenia, zmarło w wyniku rozsiewu choroby nowotworowej (5,5%). Omówione powyżej powikłania leczenia wystąpiły wyłącznie w grupie 6 dzieci z potworniakami okolicy krzyżowo-ogonowej, stąd ich częstość w tej grupie pacjentów wynosiła odpowiednio: wznowy miejscowe — 33,4% (2 przypadki), przemiana złośliwa — 50% (3 przypadki), zgon — 16,7% (1 przypadek) (tab. III).

Female prevalence (5 [83,4%]) was observed in the group of 6 patients with sacrococcygeal tumours. Exophytic neoplasms (type I acc. to Altman and ass. classification) were found in 5 children (83,4%), and one girl (16,6%) presented with an internalized presacral tumour (type IV) (case 2) [2].

Testicular teratomas were diagnosed and treated by means of a radical inguinal orchiectomy before the age of 2 years in all 3 boys. The mean age of patients with testicular tumours was significantly lower than the mean age of girls with ovarian teratomas (1.7 vs. 6.7 years).

Local recurrence of the tumour was observed in two children (11.2%): 26 months (case 1) and 35 months (case 3) after primary excision of the sacrococcygeal tumour in the neonatal period. Malignant conversion of neoplasms was observed in three cases of sacrococcygeal tumours: in two patients with recurrent tumours and in a girl with a type IV tumour diagnosed at the age of 3.5 years (16.7%). One of these children died due to the disease's progression (5.5%). The already-discussed complications of treatment were observed in children with sacrococcygeal teratomas exclusively, therefore complications in this group of patients occurred at the following rates: local recurrence — 33.4% (2/6), malignant conversion — 50% (3/6), deaths — 16.7% (1/6) (Tab. III).

Detailed analysis of the records of patients with recurrent disease and patients with primary malignant tumour

Case 1

P.K., a girl, was operated on due to the presence of a sacrococcygeal tumour in the second day of life in regional department of paediatric surgery. Teratoma maturum was diagnosed in the histopathological examination without mentioning the completeness of the re-

Tabela III. Umiejscowienie guza z uwzględnieniem wznowy miejscowej, przemiany złośliwej i zgonu pacjenta

Table III. Tumour locations regarding local recurrence, malignant conversion and deaths

Lokalizacja guza <i>Tumour locations</i>	Liczba leczonych <i>Number of patients</i>	Powikłania leczenia n (%) <i>Treatment complications n (%)</i>			
		Wznowa miejscowa <i>Local recurrence</i>	Przemiana złośliwa <i>Malignant conversion</i>	Zgony <i>Deaths</i>	Razem <i>Total</i>
Jajnik <i>Ovary</i>	7	—	—	—	—
Okolica krzyżowo-ogonowa <i>Sacrococcygeal teratomas</i>	6	2 (33,4)	3 (50)	1 (16,7)	3 (50)
Jądro <i>Testicle</i>	3	—	—	—	—
Śródpiersie <i>Mediastinum</i>	1	—	—	—	—
Klatka piersiowa (pluco) <i>Thorax (lung)</i>	1	—	—	—	—
Razem <i>Total</i>	18	2 (11,2)	3 (16,7)	1 (5,5)	3 (16,7)

Szczegółowa analiza przebiegu choroby u pacjentów ze wznową i u pacjentki z guzem pierwotnie złośliwym

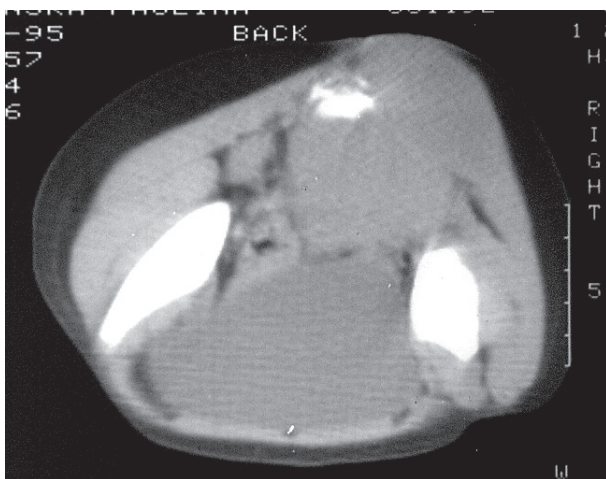
Przypadek 1

U P.K., dziewczynki operowanej w 2. dobie życia z powodu guza okolicy krzyżowo-ogonowej na rejonowym oddziale chirurgii dziecięcej, w badaniu histopatologicznym rozpoznano potworniaka dojrzałego (*teratoma maturum*), nie określając jednak doszczętności resekcji. Poza wczesną kontrolą chirurgiczną rany pooperacyjnej u dziecka nie przeprowadzono okresowych badań kontrolnych. Rodzice zgłosili się z dzieckiem w 26. miesiącu od operacji z powodu uwypuklenia okolicy krzyżowej. Stwierdzono wznowę miejscową guza i skierowano dziecko do ośrodka autorów. Badania obrazowe uwidocznily guz okolicy krzyżowej ściśle związany z wyraźnie widoczną strukturą kości ogonowej (ryc. 1), liczne przerzuty do obu płuc (ryc. 2). Stwierdzono również zmiany neoplastyczne w szpiku. W badaniu histopatologicznym materiału pobranego w trakcie biopsji chirurgicznej rozpoznano potworniaka niedojrzałego z ogniskami potworniakoraka (*teratocarcinoma*) i raka zarodkowego (*carcinoma embryonale*). Stadium zaawansowania klinicznego określono na IVs z powodu rozsiewu nowotworowego do płuc oraz szpiku i zakwalifikowano dziewczynkę do leczenia kompleksowego według schematu TGM 90. Po 6. cyklach chemioterapii przedoperacyjnej wykonano resekcję chirurgiczną wznowy guza oraz pozostałości guzicznej. Wynik badania histopatologicznego potwierdził rozpoznanie z biopsji — potworniakorak (*teratocarcinoma*). Dziecko zakwalifikowano do chemioterapii pooperacyjnej (3 cykle) i radioterapii. Nie można określić łącznych zastosowanych dawek leków z powodu niekompletnej dokumentacji medycznej. Mimo prowadzonego

section. There was no follow-up in this case, except for an early surgical check-up of the postoperative wound. Parents called at the hospital due to a bulge in the child's sacrococcygeal region 26 months after surgery. This child with a diagnosis of a local recurrence of the tumour was referred to our centre. Imaging examinations revealed a mass arising from the coccyx (Fig. 1), disseminated metastatic foci in both lungs (Fig. 2). The metastatic spread was also found in bone marrow. The immature teratoma with foci of teratocarcinoma and embryonal carcinoma was diagnosed in a histopathological examination of tissues obtained by an open surgical biopsy. With clinical stage IVs with lungs and bone marrow involvement, the girl was qualified for the complex therapy according to the TGM 95 scheme. After six cycles of preoperative chemotherapy a resection of the recurrent tumour and the coccyx remnants was carried out. The result of the histopathological examination confirmed the diagnosis of the biopsy: teratocarcinoma. The child received postoperative chemotherapy (3 cycles) and radiotherapy. The total dose is hard to establish because of the lack of records. The cancer progressed despite the intensive therapy and the girl died 16 months after the diagnosis of the recurrent tumour.

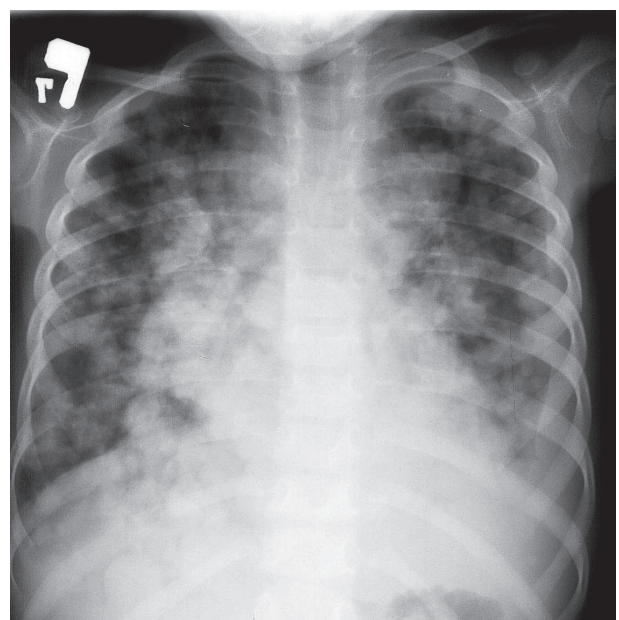
Case 2

K.D., a 3.5 year old girl was admitted to the regional department of pediatric surgery after a trauma of the sacrococcygeal region. The area was painful and swollen at the examination and the ultrasound revealed posttraumatic haematoma in the presacral space. The girl was qualified for surgery and had the haematoma evacuated and its "capsule" removed and sent for histopathological evaluation. The diagnosis was a yolk sac tumour and the child



Rycina 1. Tomogram miednicy 26-miesięcznej dziewczynki operowanej w wieku noworodkowym z powodu guza krzyżowo-ogonowego (przypadek 1). Widoczna wznowa guza wychodząca z pozostałości segmentu ogonowego

Figure 1. Pelvic scan of 26-month-old girl after resection of sacrococcygeal teratoma in neonatal period (case 1). Recurrence of tumour from the residues of coccygeal segment can be seen



Rycina 2. Radiogram płuc dziewczynki z ryciny 1 (przypadek 1), z rozsianymi zmianami przerzutowymi

Figure 2. Radiograph of lungs of girl from figure 1 (case 1), with disseminated metastatic foci

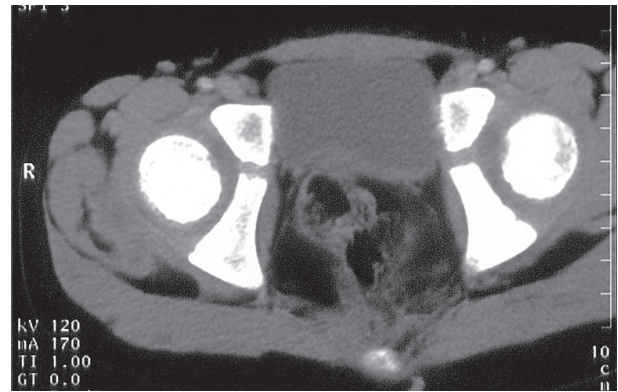
leczenia nastąpił dalszy rozsiew choroby nowotworowej i dziewczynka zmarła 16 miesięcy od rozpoznania wznowy guza.

Przypadek 2

Rodzice zgłosili K.D., 3,5-letnią dziewczynkę, na rejonowy oddział chirurgii dziecięcej po urazie okolicy krzyżowej. Stwierdzono bolesność i uwypuklenie tej okolicy, a na podstawie badania USG rozpoznano krwiak pourazowy okolicy przedkrzyżowej. W czasie zabiegu operacyjnego ewakuowano krwiak, usuwając jednocześnie jego „torbkę”, którą przesłano do badania histopatologicznego. Po otrzymaniu wyniku badania — guz pęcherzyka żółtkowego (*yolk sac tumor*) — dziewczynkę skierowano do ośrodka autorów w celu dalszej diagnostyki i leczenia. Na podstawie przeprowadzonych zgodnie z protokołem badań obrazowych i laboratoryjnych określono stadium zaawansowania klinicznego na IVs z zajęciem kości oraz szpiku i zakwalifikowano dziewczynkę do leczenia kompleksowego według schematu TGM 95 (VIP). Po 4 cyklach chemioterapii przedoperacyjnej wykonano resekcję chirurgiczną segmentu krzyżowo-ogonowego z pozostałościami guza (ryc. 3). Wynik badania histopatologicznego potwierdził doszczętność resekcji (R0) z rozpoznaniem guza pęcherzyka żółtkowego (*yolk sac tumour*) w obrębie potwornika niedojrzałego (*teratoma immaturum*). Dziecko poddano 2 cyklom chemioterapii pooperacyjnej. Łączne dawki cytostatyków wyniosły: VP-16 — 2,25 g/m², IFO — 36 g/m², CDDP — 600 mg/m². Leczenie zakończono 7 miesięcy od postawienia rozpoznania. Dziewczynka pozostaje pod kontrolą ambulatoryjną od 5,5 roku i nie stwierdza się u niej cech wznowy choroby nowotworowej.

Przypadek 3

U M.J., chłopca operowanego w 4. dobie życia z powodu guza okolicy krzyżowo-ogonowej na oddziale chirurgii dziecięcej dużego ośrodka położniczo-ginekologicznego, w badaniu histopatologicznym rozpoznano potwornika dojrzałego (*teratoma maturum*), nie określając jednak doszczętności resekcji. Kontrolne badania ambulatoryjne przeprowadzono co 6 miesięcy. Rodzice zgłosili się z dzieckiem w 35. miesiącu po operacji z powodu uwypuklenia operowanej okolicy. Stwierdzono wznowę miejscową guza i skierowano dziecko do ośrodka autorów. Badania obrazowe uwidoczniły guz okolicy krzyżowej ściśle związany ze strukturą kości krzyżowej i ogonowej (ryc. 4) oraz pogrubienie opon rdzeniowych w odcinkach piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa. Nie stwierdzono odległych przerzutów i zmian w szpiku. Stężenie AFP w surowicy było podwyższone powyżej 15 000 ng/ml. Na podstawie takiego obrazu rozpoznano chorobę nowotworową o zaawansowaniu lokoregionalnym i zakwalifikowano dziecko do leczenia skojarzonego według schematu TGM 95 (VIP). Po 3 cyklach chemioterapii przedoperacyjnej wykonano chirurgiczną resekcję wznowy guza z pozostałością kości ogonowej. Wynik badania histopatologicznego potwierdził doszczętność operacji (R0) z rozpoznaniem potworniakoraka (*teratocarcinoma*). Chłopca poddano 2 cyklom chemioterapii pooperacyjnej.



Rycina 3. Tomogram miednicy 3,5-roczonej dziewczynki z rosnącym do wewnątrz guzem krzyżowo-ogonowym typu IV (przypadek 2)

Figure 3. Pelvic scan of 3.5-year-old girl with internalized sacrococcygeal teratoma of type IV (case 2)

was referred to our centre. Based on radiological imaging and laboratory tests, the clinical stage of the patient was established as IVs with metastases in the bones and bone marrow. The girl was qualified for the complex therapy according to the protocol TGM 95 (VIP). A resection of the sacrococcygeal segment with tumour residues was carried out after completing four cycles of pre-operative chemotherapy (Fig. 3). The result of a histopathological examination confirmed the R0 resection with the diagnosis of a yolk sac tumour foci within the mass of immature teratoma. Two cycles of postoperative chemotherapy were administered with total doses of VP-16 — 2.25 g/m², IFO — 36 g/m², and CDDP — 600 mg/m². The treatment was completed 7 months after the initial diagnosis. The girl has been followed-up for 5.5 years and shows no symptoms of the disease's recurrence.

Case 3

M.J., a boy, was operated on due to the presence of a sacrococcygeal tumour in the 4th day of life at the department of paediatric surgery at the one of the biggest maternity centres. Mature teratoma was diagnosed in the histological examination without describing the resection margins. The child was followed-up for the next 6 months. Parents called at the hospital with their child, 35 months after the operation due to a bulge in the operated region. The child was referred to our centre with the diagnosis of a local recurrence of the tumour. The imaging studies revealed the tumour closely attached to the residual structure of the coccyx and sacral bone (Fig. 4.) with the thickening of spinal meninges in the thoracic and lumbar segments. Remote metastases were not found and the bone marrow was free of disease. The AFP serum level was elevated at over 15 000 ng/ml. Locoregional disease was diagnosed and child was qualified for the complex therapy according to the protocol TGM 95 (VIP). A surgical resection of the tumour with residues of coccyx was carried out after 3 cycles of pre-operative chemotherapy. The result of a histological examination confirmed the R0 resection with the diagnosis of teratocarcinoma. Two cycles of postoperative chemo-

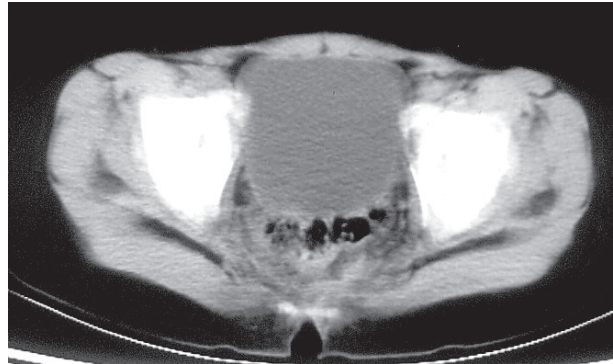
Łączne dawki cytostatyków wyniosły: VP-16 — 1,88 g/m², IFO — 30 g/m², CDDP — 500 mg/m². Leczenie zakończono 7 miesięcy od rozpoznania wznowy. Pacjent pozostaje pod kontrolą ambulatoryjną od 5 lat bez cech wznowy choroby nowotworowej.

Dyskusja

Potworniki są nowotworami rzadko występującymi u dzieci. Większość nich stanowią potworniki dojrzałe, składające się wyłącznie z dojrzałych, dobrze zróżnicowanych tkanek (*teratoma maturum*). Obraz histopatologiczny potworników niedojrzałych (*teratoma immaturum*) jest zbliżony do obrazu potworników dojrzałych. Unikalna dla tej grupy guzów jest obecność różnych niedojrzałych, lecz niezłośliwych tkanek, przeważnie neuroepitelialnych [1, 6, 7]. Stopień niedojrzałości ocenia się tradycyjnie według 3-stopniowej skali Thurlbecka i Scully'ego, w modyfikacji Dehnera [14]. Zarówno potworniki dojrzałe, jak i niedojrzałe mogą się wywodzić ze wszystkich trzech listków zarodkowych: mezodermy, endodermy i ektodermy, z dwóch listków (torbiel skórzasta) lub z jednego listka (torbiel prosta) [2]. Z uwagi na fakt, iż potworniki niedojrzałe u dzieci nie są nowotworami złośliwymi, leczeniem z wyboru jest chirurgiczne wycięcie guza, podobnie jak w przypadku potworników dojrzałych [1, 4–7]. W badanej grupie pacjentów nie obserwowano potworników niedojrzałych, a guzy dojrzałe rozpoznano w 83,4% przypadków. Autorzy z Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi odnotowali 1 przypadek potwornika niedojrzałego (4,3%) w grupie 23 noworodków z guzami krzyżowo-ogonowymi [15].

Rozpoznanie potwornika opiera się na objawach klinicznych, badaniach obrazowych (RTG, USG, tomografia komputerowa) i biochemicznych, ze szczególnym uwzględnieniem stężeń AFP, β -gonadotropiny kosmówkowej (β -HCG, *β -chorionic gonadotrophin*) oraz dehydrogenazy mleczanowej (LDH, *lactate dehydrogenase*). Rozpoznanie potwierdza ostatecznie badanie histopatologiczne usuniętej zmiany bądź pobranego z niej wyćinka [1, 3, 4, 13].

Przemiana złośliwa potwornika może dotyczyć pierwotnego guza bądź wznowy po jego niedoszczętnym wycięciu [1, 12, 13]. Guz pęcherzyka żółtkowego może być obecny w różnych proporcjach i jest najczęstszym złośliwym nowotworem z komórek rozrodczych występującym u dzieci oraz najczęściej rozpoznawanym złośliwym składnikiem guzów krzyżowo-ogonowych i guzów jąder u niemowląt i młodych chłopców [1, 12, 16–18]. Ten złośliwy element z komórek rozrodczych rzadko występuje w guzach krzyżowo-ogonowych usuwanych krótko po porodzie, a częstość jego występowania wzrasta znacząco wraz z wydłużeniem czasu od porodu do operacji [1, 7, 12]. Ponieważ gniazda komórek guza pęcherzyka żółtkowego mogą być bardzo małe i/lub występować łącznie z niedojrzałą tkanką nerwową, a także często nie wybarwiają się dodatnio na α -fetoproteinę, można je łatwo przeoczyć w czasie badania histopatologicznego [1, 12].



Rycina 4. Tomogram miednicy 35-miesięcznego chłopca operowanego w wieku noworodkowym z powodu guza krzyżowo-ogonowego (przypadek 3). Widoczna wznowa guza wychodząca z pozostałości segmentu ogonowego

Figure 4. Pelvic scan of 35-month-old boy after resection of sacrococcygeal teratoma in neonatal period (case 3). Recurrence of tumour from the residues of coccygeal segment can be seen

therapy were administered with total doses of VP-16 — 1.88 g/m², IFO — 30 g/m², and CDDP — 500 mg/m². Therapy was completed 7 months after the diagnosis of the recurrent disease. The patient has been followed-up for 5 years and shows no symptoms of the disease's recurrence.

Discussion

Teratomas are rare tumours in paediatric patients. The majority of them are benign neoplasms, composed of mature, well differentiated tissues (mature teratomas). Immature teratomas have a gross histological appearance similar to that of mature teratomas. Unique to this group of tumours is the presence of various immature but not malignant tissues, usually neuroepithelium [1, 6, 7]. The degree of immaturity is traditionally graded according to a system proposed by Thurlbeck and Scully and modified by Dehner [14]. Mature teratomas as well as immature ones can be composed of tissues from all three germ cell layers: ectoderm, mesoderm and endoderm, from two layers (dermoid cyst) or from one layer only (true cyst) [2]. As the immature teratomas are not malignant tumours, in children surgical resection is the therapy of choice as in case of the more mature ones [1, 4–7]. The authors did not observe immature tumours in the presented series, and mature teratomas were found in 83.4% of cases. The authors from the Polish Mother's Memorial Hospital in Łódź reported one case of immature teratoma (4.3%) in a group of 23 newborns with sacrococcygeal tumours [15].

The diagnostics of teratomas is based on clinical manifestation, imaging techniques (RTG, USG, CT) and biochemical tests, such as alpha-fetoprotein (AFP), β -chorionic gonadotrophin (β -HCG) and lactate dehydrogenase (LDH) serum levels. Histopathological examination of an excised tumour or specimen taken via open biopsy confirms the final diagnosis [1, 3, 4, 13].

Objawy kliniczne są uzależnione od lokalizacji i budowy histopatologicznej guza. Potworniaki dojrzałe rozwijające się w gonadach to z reguły otorebkowane, wielotorbielowate guzy [1, 7, 11, 13, 14, 19]. Lokalizacja gonadalna jest korzystna u chłopców, gdzie zmiany rozmiarów lub konsystencji jądra zostają w większości przypadków zauważane od razu przez pacjenta lub jego rodziców. Potworniaki stanowią 10% wszystkich nowotworów jąder u dzieci i występują najczęściej przed 4. rokiem życia [1, 9, 13, 20]. Potwierdzają to również obserwacje autorów w grupie chłopców z potworniakami jąder, spośród których wszyscy operowani nie ukończyli 2. roku życia. W przeciwieństwie do potworniaków jąder, guzy umiejscowione w jajnikach mogą rosnąć niezauważone tak długo, aż ich rozmiary spowodują wypuklenie powłok brzucha. Pierwsze objawy mogą być spowodowane skrętem jajnika z guzem. W tej lokalizacji najczęstsze są dojrzałe potworniaki torbielowate, wykrywane z reguły w okresie dojrzewania i występujące obustronnie w 10% przypadków [1, 11, 19]. Comerçi i wsp. podają, że guzy były bezobjawowe u 60% pacjentek, a przypadkowo zostały wykryte w 19% przypadków [19]. W prezentowanej w tej pracy grupie dziewczynek z potworniakami jajników przebieg choroby był bezobjawowy u ponad połowy pacjentek (57,1%), zaś skręt jajnika z guzem obserwowano w 1/3 przypadków. Średni wiek pacjentek z potworniakami jajników był 4-krotnie wyższy od średniego wieku chłopców z guzami jąder (6,7 vs. 1,7 roku).

Guzy pozagonadalne rozwijają się zwykle blisko linii pośrodkowej ciała, a ich najczęstsze umiejscowienie to: okolica krzyżowo-ogonowa, śródpiersie (łącznie z płucami), jama czaszki i okolica zaotrzewnowa. Potworniaki pozagonadalne różnią się od tych, które rozwijają się w gonadach, przede wszystkim brakiem wyraźnej torebki, co powoduje trudności w ustaleniu granic guza [1, 6, 7, 14, 18]. Ta cecha, szczególnie w przypadku guzów krzyżowo-ogonowych, determinuje konieczność usunięcia podczas operacji wraz z guzem również segmentu ogonowego, a czasem również fragmentu kości krzyżowej, w celu zminimalizowania ryzyka wznowy [1, 8, 12, 17]. Mimo to, u dzieci z guzami krzyżowo-ogonowymi nie obserwuje się w przebiegu pooperacyjnym powikłań neurologicznych, na przykład dysfunkcji zwieraczy. Wyniki badań manometrycznych pacjentów operowanych z powodu tego typu guzów (prowadzone również przez jednego z autorów — J.N.) wskazują na dobrą czynność pęcherza i kanału odbytniczo-odbytowego [21, 22].

Guzy krzyżowo-ogonowe są najczęstszymi potworniakami i najczęściej rozpoznawanymi nowotworami u płodów i noworodków, stanowiąc 40% wszystkich guzów z komórek rozrodczych u dzieci [1, 2, 14]. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa, około 75% pacjentów z guzami krzyżowo-ogonowymi to dziewczynki [1, 8, 10, 12, 16, 17, 21–23]. W materiale autorów guzy te występowały w 80% przypadków u dziewczynek. Ponieważ większość guzów krzyżowo-ogonowych ma charakter egzofityczny, około 80% z nich rozpoznaje się prenatalnie lub bezpośrednio po urodzeniu. Są to guzy typu I, II i III według klasyfikacji Altmana i wsp. [8]. Rosnące do wewnątrz guzy przedkrzyżowe opisane jako

Malignant conversion of teratoma may occur both in primary and recurrent tumours [1, 12, 13]. Yolk sac tumour may be present in varying proportions and is the most common malignant germ cell tumour in young children and the most frequently encountered malignant component in sacrococcygeal teratomas and testicular tumours in infants and young boys [1, 12, 16–18]. This germ cell component is rarely found in sacrococcygeal tumours removed at, or soon after, birth and its incidence increases markedly with an increasing interval after birth [1, 7, 12]. Because clusters of yolk sac tumours may be very small or/and associated with immature neural tissue, and because they frequently do not stain positively for α -fetoprotein, they are easily overlooked during histopathological examinations [1, 12].

The presentation of teratomas is related to the site and histology of the tumour. Mature teratomas in the gonads are usually encapsulated, multicystic tumours [1, 7, 11, 13, 14, 19]. Gonadal location is much more favourable in boys where changes of the size and consistency of the testicle are noticed early by parents or by patient himself in the majority of cases. Teratomas represent 10% of testicular neoplasms in children most frequently occur before the age of 4 years [1, 9, 13, 20]. This observation was also confirmed by the authors in the group of boys with testicular teratomas, who were operated on before the age of 2 years. In contrast to the tumours localized in testes, ovarian teratoma arises unnoticed and the most common presenting symptom is a pelvic or abdominal mass. The mature cystic teratomas are most common, with particular prevalence during adolescence, and occur bilaterally in 10% of cases [1, 11, 19]. Comerçi *et al.* reported asymptomatic tumours in 60% of his patients, and tumours found inadvertently in 19% [19]. The first symptoms of the disease may be a result of ovarian torsion. The authors observed asymptomatic tumours in more than half of the group of girls with ovarian teratomas (57,1%), and torsion of an ovary with a tumour in 1/3 of cases. The mean age of patients with ovarian teratoma was four times higher than the mean age of boys with testicular tumours (6,7 vs. 1,7 years).

Extragenital tumours usually develop in midline sites and the most common locations are those which are sacrococcygeal, mediastinal (including lung), intracranial and retroperitoneal. Extragenital teratomas differ from those arising from the gonads mainly in the absence of a definitive external capsule and tumour margins are difficult to identify [1, 6, 7, 14, 18]. This feature in sacrococcygeal teratomas requires the coccyx or even segments of the sacrum to be removed during surgery to reduce the risk of recurrence [1, 8, 12, 17]. Despite such an extensive resection, children with sacrococcygeal teratomas present no neurological deficit, such as sphincteric dysfunction as a postoperative consequence. Results of manometric studies in patients after the resection of sacrococcygeal tumours (performed also by one of authors — J.N.) revealed good function of the bladder and the anorectal canal [21, 22].

Sacrococcygeal tumours are the most common teratomas and most frequently recognized neoplasms of fe-

typ IV, nie są widoczne na zewnątrz i z tego powodu ich rozpoznanie jest zwykle opóźnione. Według danych pochodzących z piśmiennictwa 17% guzów krzyżowo-ogonowych ulega przemianie złośliwej, przy czym częstość ta waha się od 8% w typie I do 38% w typie IV [8]. W niniejszym materiale przemianę złośliwą obserwowano w 2 przypadkach wznowy po pierwotnej resekcji guzów typu I (40%) i w 1 przypadku późno wykrytego guza typu IV (100%). Trudno jednak porównywać te dane, gdyż do ośrodka autorów, jako ośrodka referencyjnego trafiają również pacjenci leczeni wcześniej w innych szpitalach. Podstawą skutecznego leczenia potworników krzyżowo-ogonowych jest pierwotne chirurgiczne wycięcie guza w granicach zdrowych tkanek. Patolodzy oceniający preparaty powinni zwrócić szczególną uwagę na linię cięcia chirurgicznego w resektowanej kości. W przypadkach wątpliwych konieczna jest reoperacja z usunięciem dodatkowego segmentu kości [1, 8, 10, 12, 16, 21, 23]. W obu opisanych przypadkach złośliwej wznowy nowotworu po pierwotnej resekcji guza krzyżowo-ogonowego w opisie badania histopatologicznego nie uwzględniono oceny linii resekcji w kości, a badania obrazowe ujawniły, że resekcja ta nie była doszczętna. W trzecim przypadku obserwowano nierozpoznany wcześniej guz krzyżowo-ogonowy typu IV i jego późną przemianę złośliwą w wieku 3,5 roku. Łącznie, wznowę nowotworu oraz przemianę złośliwą stwierdzono w połowie przypadków guzów krzyżowo-ogonowych, podczas gdy powikłań tego typu nie obserwowano w innych lokalizacjach potworników. Wynika z tego istotny wniosek, że pierwotna niedoszczętna resekcja guza oraz jego opóźnione rozpoznanie, szczególnie w przypadku potworników krzyżowo-ogonowych, mogą prowadzić do przemiany złośliwej.

Obserwacje autorów, podobnie jak dane z piśmiennictwa, potwierdzają tezę, iż wszystkie potworniki złośliwe były pierwotnie guzami łagodnymi [3, 4, 17]. Pojawienie się ognisk komórek złośliwych w tkankach potwornika prawdopodobnie jest tylko kwestią czasu, jeżeli w wyniku nieradykalnej operacji, opóźnionego rozpoznania choroby lub braku kontroli po leczeniu chirurgicznym nowotwór będzie się mógł rozwijać.

Wnioski

Podsumowując, lokalizacja krzyżowo-ogonowa jest w opinii autorów pracy czynnikiem najwyższego ryzyka przemiany złośliwej potworników u dzieci. Postępowanie lecznicze powinno obejmować wczesne pierwotne wycięcie guza z odpowiednim segmentem kości, zweryfikowane oceną histopatologiczną, oraz kontrolę ambulatoryjną (USG, AFP) przez 5 lat po zabiegu operacyjnym zgodnie z zaproponowanym w niniejszej pracy schematem.

Piśmiennictwo (References)

1. Castleberry R.P., Cushing B., Perlman E., Hawkins E.P. Germ cell tumors. W: Principles and practice in Pediatric Oncology. 3rd edition. Pizzoand P.A., Poplack D.G. (red.). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997: 921-945.

tuses, representing 40% of all the germ cell tumours of childhood [1, 2, 14]. According to literature, approximately 75% of patients are females [1, 8, 10, 12, 16, 17, 21-23]. In the presented group, girls accounted for 80% of sacrococcygeal teratomas. Because most of these tumours are exophytic, approximately 80% of them are detected prenatally or immediately after birth. These are tumours of type I, II and III according to Altman *et al.* classification [8]. Internalized presacral tumours represent type IV and because they are not visible to clinical examination, the diagnosis is usually delayed. According to the literature, 17% of sacrococcygeal teratomas undergo malignant transformation and the incidence ranges from 8% in type I to 38% in type IV [8]. These authors observed malignant conversion in two cases of recurrence after primary resection of type I tumour (40%) and in one patient with late manifestation of type IV tumour (100%). However, one cannot compare these data, because a number of patients are referred to our centre after being initially diagnosed and treated in other hospitals. The primary surgical resection of tumour within the limits of unchanged tissues is the basic condition of effective therapy of sacrococcygeal teratomas. The pathologist evaluating the specimens should pay special attention to the line of surgical incision in the resected bone. Secondary excision of an additional bone segment is required in a case where the tumour cells were found on the incision line or any doubts arise [1, 8, 10, 12, 16, 21, 23]. In two presented cases of malignant recurrence after primary resection of sacrococcygeal teratoma, histopathological description did not contain the evaluation of tumour boundaries within the bone, and the CT scans revealed that the resection was incomplete. In the third presented patient, a type IV sacrococcygeal tumour with late clinical presentation due to malignant conversion at the age of 3.5 years was observed. Thus, the incidence of recurrence of resected tumour and its malignant conversion in a group of patients with sacrococcygeal tumors was 50% altogether while no such complications were observed in other locations of teratomas. It clearly supports the thesis that primary incomplete resection of the tumour as well as delayed diagnosis may lead to its malignant conversion in a sacrococcygeal location in particular.

The authors' observations and published data showed clearly that malignant teratomas were primarily benign tumours [3, 4, 17]. The appearance of malignant foci within teratoma seems to be only a matter of time, if such time has been given by means of an incomplete surgical resection of tumour, delayed diagnosis and a neglected follow-up regime.

Conclusions

Sacrococcygeal location should be considered, in authors' opinion, a high risk factor in malignant conversion in paediatric teratomas. Thus, early primary surgical resection of the tumour with adequate bone segment, verified histologically and followed-up for 5 years after surgery (USG, AFP) according to proposed protocol is recommended.

2. Kapoor G., Advani S.H., Nair C.N. i wsp. Pediatric germ cell tumor: An experience with BEP. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1995; 17: 318–324.
3. Göbel U., Schneider D.T., Calaminus G. i wsp. Germ-cell tumors in childhood and adolescence. *Ann Oncol.* 2000; 11: 263–271.
4. Rescorla F. Pediatric germ cell tumors. *Semin Surg Oncol.* 1999; 16: 144–158.
5. Marina N., Fontanesi J., Kun L. i wsp. Treatment of childhood germ cell tumors: Review of the St. Jude experience from 1979 to 1988. *Cancer* 1992; 70: 2568–2575.
6. Göbel U., Calaminus G., Engert J. i wsp. Teratomas in infancy and childhood. *Med Pediatr Oncol.* 1998; 31: 8–15.
7. Tapper D., Lack E.E. Teratomas in infancy and childhood. A 54-year experience at the Children's Hospital Medical Center. *Ann Surg.* 1983; 198: 398–410.
8. Altman R.P., Randolph J.G., Lilly J.R. Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics surgical section survey — 1973. *J Ped Surg.* 1974; 9: 389–402.
9. Kusumakumary P., Mathew B.S., Hariharan S., Priyakumari T., Rajan B. Testicular germ cell tumors in prepubertal children. *Pediatr Hematol Oncol.* 2000; 17: 105–111.
10. Wahlu A., Misra S., Tandon R.K., Wahlu A.K. Sacrococcygeal teratoma. *Pediatr Surg Int.* 2002; 18: 384–387.
11. Templeman C.L., Hertweck S.P., Scheetz J.P., Perlman S.E., Falat M.E. The management of mature cystic teratomas in children and adolescents: a retrospective analysis. *Hum Reprod.* 2000; 15: 2669–2672.
12. Gonzalez-Crussi F., Winkler R.F., Mirkin D.L. Sacrococcygeal teratomas in infants and children: relationship of histology and prognosis in 40 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 1978; 102: 420–425.
13. Göbel U., Haas R.J., Calaminus G. i wsp. Treatment of germ cell tumors in children: Results of European trials for testicular and non-testicular primary sites. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1990; 10: 89–98.
14. Dehner L.P. Gonadal and extragonadal germ cell neoplasms: teratomas in childhood. W: Finegold M.J., Bennington J. (red.). *Pathology of neoplasia in children and adolescents.* WB Saunders, Philadelphia 1986: 282–306.
15. Chilarski A., Jaskólska E., Cerska H. Follow-up in sacrococcygeal teratomas. *Surg Childh Intern.* 2001; 9: 67–70.
16. Schropp K., Lobe T., Rao B. i wsp. Sacrococcygeal teratoma: the experience of four decades. *J Pediatr Surg.* 1992; 27: 1075–1079.
17. Valdiserri R.O., Yunis E.J. Sacrococcygeal teratomas: a review of 68 cases. *Cancer* 1981; 48: 217–221.
18. Grosfeld J.L., Ballantine D., Lowe D., Baehner R.L. Benign and malignant teratomas in children: analysis of 85 patients. *Surgery* 1976; 80: 297–305.
19. Comerci J.T., Licciardi F., Gergh P.A., Gregori C., Breen J.L. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol.* 1994; 84: 22–27.
20. Ciftci A.O., Bingol-Kologlu M., Senocak M.E., Tanyel F.C., Buyukpamukcu M., Buyukpamukcu N. Testicular tumors in children. *J Pediatr Surg.* 2001; 36: 1796–1801.
21. Huddart S.N., Mann J.R., Robinson K. i wsp. Sacrococcygeal teratomas: the UK Children's Cancer Study Group's experience. I. Neonatal. *Collective Name Children's Cancer Study Group. Pediatr Surg Int.* 2003; 19: 47–51.
22. Stankowska E., Skotnicka-Klonowicz G., Niedzielski J., Kuzański W., Czupryniak M. Guzy krzyżowo-ogonowe u noworodków. *Probl Chir Dziec.* 1993: 295–299.
23. Woźniak W., Rychłowska M., Lorkowska-Precht M. i wsp. Guzy okolicy krzyżowo-ogonowej: postępowanie diagnostyczno-lecznicze na podstawie badań własnych. *Med Wieku Rozwoj.* 2000; 4: 95–102.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr hab. med. Jerzy Niedzielski
Klinika Chirurgii i Onkologii Dziecięcej
ul. Sporna 36/50
91-738 Łódź
tel./faks: (042) 617-77-05
e-mail: jniedzielski@surgery.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 6.01.2004 r.