

# TESTİSİN GERM HÜCRELİ TÜMÖRLERİNDE RETE TESTİSTE PAGETOİD YAYILIM

Dr. Işın KILIÇASLAN\*, Dr. Nurcan Kılıçlı ÇAMUR\*, Dr. Faruk ÖZCAN\*\*, Dr. Veli UYSAL\*

**ÖZET:** Bu çalışmada altısı saf seminom, biri embriyonal karsinom ve üçü kombine malign germ hücreli tümör olmak üzere 10 germ hücreli testis tümörü vakasında atipik germ hücrelerinin rete testis boyunca pagetoid yayılımı sunulmaktadır. Tüm vakalarda tümör çevresi testiste PLAP (Plasental alkale fosfataz) ve PAS (Periodic acid-Schiff) pozitifliği gösteren in situ karsinom (intratubuler germ hücreli neoplazi) bulunmuştur. Pagetoid yayılımı oluşturan hücreler in situ karsinom hücreleri ile aynı özelliktedir ve invazyonun bu hücrelerce oluşturulduğu düşünülmektedir. Ayrıca vakaların dördünde, birinde adenokarsinom ile karışabilecek derecede belirgin olmak üzere rete testis hiperplazisi saptanmıştır. Prognostik anlamı bilinmeyen bu lezyonun saptanabilmesi ve doğru oranın verilebilmesi için tümör vakalarında rete testisin örnekleme gerektirmektedir.

**ANAHTAR KELİMELE:** Rete testis, pagetoid yayılım, testis, germ hücreli tümör

**SUMMARY:** PAGETOİD SPREAD INTO THE RETE TESTIS BY TESTICULAR GERM CELL TUMORS: Pagetoid spread of atypical germ cells has been found in 10 malignant germ cell tumors, including 6 pure classic seminomas, 1 pure embriyonal carcinoma and 3 mixed malignant germ cell tumor. Areas of in situ carcinoma (intratubular germ cell tumor) adjacent to the testicular tumor, displaying positive staining for placental alkaline phosphatase and periodic acid-Schiff, were present in all cases. Pagetoid spread of malignant cells in the rete testis exhibited same morphologic, histo- and immunohistochemical features with those of in situ carcinomatous cells, and were considered as they originated from in situ carcinoma. Furthermore, one of the cases showed exaggerated hyperplasia of the rete testis simulating adenocarcinoma. In conclusion, we suggest that the rete testis should be sampled throughly to find such lesion although its prognostic significance is still unknown.

**KEY WORDS:** Rete testis, pagetoid spread, testis, germ cell tumor.

## GİRİŞ

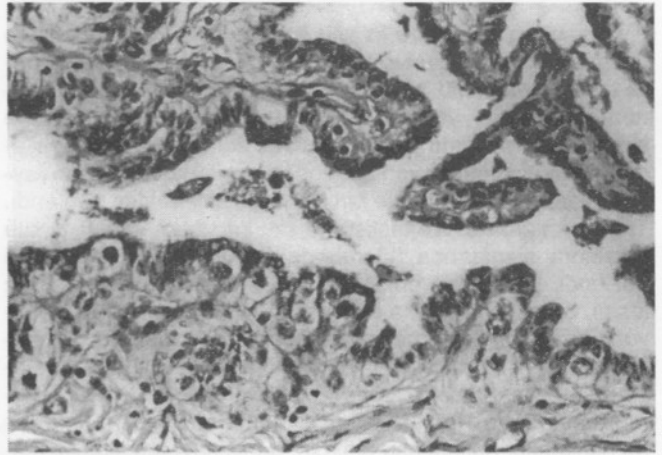
Testisin germ hücreli tümörlerinden matür teratom, saf endodermal sinüs tümörü ve spermatositik seminom dışındakilerde çevre testiste yüksek oranda in situ karsinom (intratubuler germ hücreli neoplazi) bulunmaktadır. İnvaziv tümörle birlikte veya invaziv tümörü olmaksızın in situ karsinom vakalarında rete testis epiteli boyunca atipik germ hücrelerinin pagetoid yayılımı görülebilmektedir. Bu konu ile ilgili olarak bugüne değin çok az sayıda inceleme bulunmaktadır. Çalışmamızda, serimizde rastladığımız vakaların özellikleri belirtilmekte ve bu konuya dikkat çekilmeye çalışılmaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

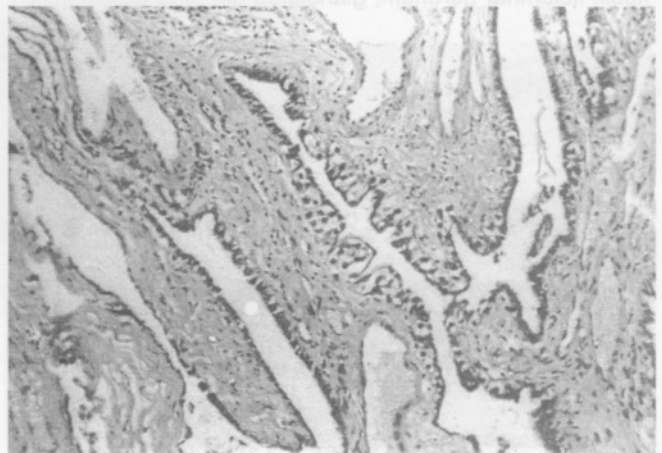
Bu çalışmada Ocak 1990-Mayıs 1997 tarihleri arasında İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim dalında değerlendirilmiş 206 germ hücreli testis tümörü vakası arasında rete testiste pagetoid yayılım gösteren 10 vaka incelenmiştir. Pagetoid yayılımı kesin olarak gösterebilmek için anti plasental alkale fosfataz antikor (Biogenex PA 228-5P) ile biotin streptavidin peroksidaz sistemi kullanılarak immünohistokimyasal inceleme yapılmıştır. Ayrıca periodic acid-Schiff boyası uygulanmıştır.

## BULGULAR

İncelenen 206 germ hücreli testis tümörü vakası arasında pagetoid rete testis yayılımı oranı %4,85'tir. Yaş dağılımı 24-38'dir (ortalama 30,1). Lezyon 6 vakada sol ve 4 vakada sağ testistedir. 6 vaka klasik tipte seminom, 3 vaka mikst germ hücreli tümör ve 1 vaka saf embriyonal karsinom tanısı almıştır (Tablo 1). Seminom tanısı alan 2 vakada kitlesel saptanmamıştır. Bunlardan 4 numaralı vakada infertilite nede-



**Resim 1.** Rete testiste epitel hücreleri ve bazal membran arasında tek sıra dizilmiş iri atipik germ hücreleri (Prot. No. 17575/94; HEx310).



**Resim 2.** Rete testis epiteli boyunca tek tek ya da küçük kümeler oluşturmuş atipik germ hücreleri (Prot. No. 7467/97; HEx125).

\* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

\*\* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı  
XIII. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (4-8 Eylül 1997, İstanbul)  
poster olarak sunulmuştur.

TABLO 1. VAKALARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

| No | Prot No  | Yaş | Lokalizasyon | Histopatolojik Tanı                                                                 | İn Situ Karsinom | Rete Testis Hiperplazisi |
|----|----------|-----|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------|
| 1  | 11790/90 | 26  | Sol          | Seminom (kitle oluşturmuyor)                                                        | (+)              | (-)                      |
| 2  | 5121/93  | 35  | Sol          | Seminom                                                                             | (+)              | (+)                      |
| 3  | 21483/93 | 37  | Sol          | Seminom                                                                             | (+)              | (-)                      |
| 4  | 17575/94 | 29  | Sol          | Mikro seminom odağı (kitle oluşturmuyor)                                            | (+)              | (+)                      |
| 5  | 19614/96 | 24  | Sağ          | Seminom                                                                             | (+)              | (-)                      |
| 6  | 27506/96 | 29  | Sol          | Seminom                                                                             | (+)              | (+)                      |
| 7  | 7079/97  | 38  | Sol          | KGHT (embriyonal karsinom, immatür teratom, koryokarsinom)                          | (+)              | (-)                      |
| 8  | 7467/97  | 34  | Sağ          | KGHT (seminom, immatür teratom)                                                     | (+)              | (-)                      |
| 9  | 7468/97  | 25  | Sağ          | KGHT (immatür teratom, embriyonal karsinom, endodermal sinüs tümörü, koryokarsinom) | (+)              | (-)                      |
| 10 | 13155/97 | 24  | Sağ          | Embriyonal karsinom                                                                 | (+)              | (+)                      |

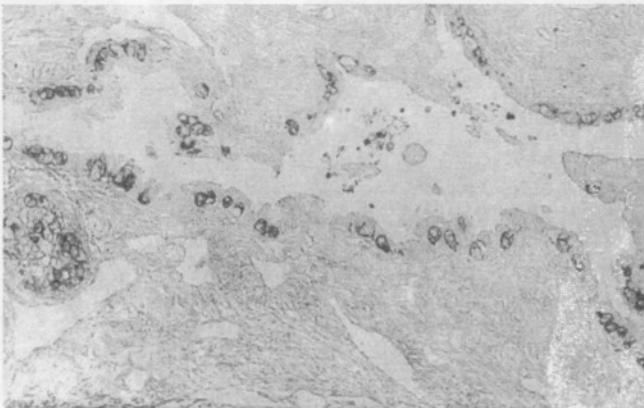
KGHT: Kombine germ hücreli tümör.

niyle yapılan biyopside in situ karsinom saptanmış, bunun üzerine yapılan orşiektomide yaygın in situ karsinom ve rete testiste pagetoid yayılım belirlenmiştir. Materyalin tümünün incelenmesi ve seri kesitlerde milimetrik odak halinde klasik tipte seminom yapısı bulunmuştur. Bir numaralı vakada da kitle oluşturmayan seminom, in situ karsinom ve yaygın interstisyel yayılım ile birlikte pagetoid yayılım saptandı. Tüm vakalarda çevre testiste in situ karsinom vardır. İn situ karsinom alanlarında hücrelerde PLAP ve PAS pozitifliği gözlemlendi. İki vakada epididim, bir vakada kordon başlangıç kısmı, bir vakada tunika albuginea, iki vakada damar invazyonları izlendi. İki seminom vakasında multifokalite, dört vakada belirgin interstisyel yayılım saptandı. Hematoksilin-Eosin ile incelemede rete testis epitel hücreleri ve bazal membran arasında tek tek ya da küçük kümeler oluşturan iri santal nükleuslu, nükleolusu belirgin, geniş saydam sitoplazmalı atipik hücreler saptandı (Resim 1, 2). Bu hücreler anti-PLAP antikoru ile kuvvetli immünreaktivite gösterdi (Resim 3). Dört vakada bu yayılımın yanısıra rete testis epitelinde kübik-kolumnar görünüm, glandlarda sırt sırta dizilim şeklin-

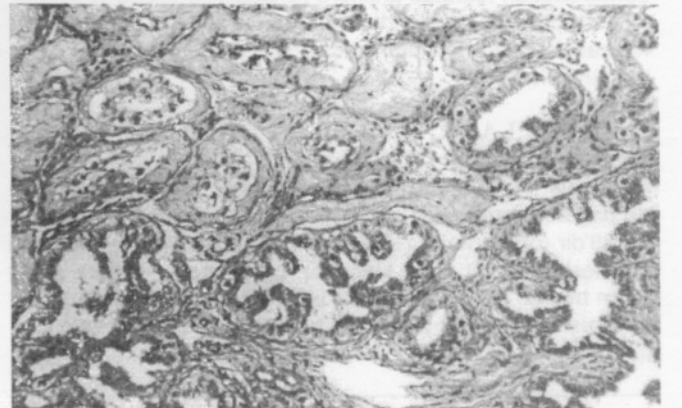
ilmektedir (2, 3). Ayrıca invaziv tümörü olmaksızın pagetoid yayılımın saptandığı tek vaka bildirimi de mevcuttur (4). Çalışmamızda 206 germ hücreli testis tümörü vakasında oran %4,85 olarak belirlenmiştir. Serimizde oranın kaynaklara göre daha düşük olmasının nedeni çalışmamızın retrospektif olarak yapılması ve rete testisin her zaman yeterince örneklenmemiş olmasıdır.

Rete testiste pagetoid yayılımın iki seri çalışmadan birinde nonseminomatöz tümörlerde, ötekinde ise seminomlarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir (3, 5). Serimizdeki 10 vakanın altısı saf seminom, biri ise seminom ve teratom olmak üzere kombine tümördür. Ayrıca 6 saf seminom vakasının ikisinde tümör kitle oluşturmamaktadır. Serimizdeki tüm seminom ve nonseminomatöz vakalarda çevre testiste in situ karsinom saptanmıştır. Kaynaklarda da tüm vakalarda insitu karsinoma rastlandığı bildirilmekte ve pagetoid yayılımı da seminifer tubulus ile rete testisin epitel devamlılığı nedeniyle bu hücrelerin oluşturduğu savunulmaktadır (2, 3, 4, 5, 6, 7). Ancak epididimde böyle bir yayılım bildirilmemiştir.

Ayrıca pagetoid yayılım rete testis hiperplazisine yol aç-



Resim 3. Rete testis epitelinde boyuncu dizilmiş PLAP immünreaktivitesi gösteren atipik germ hücreleri (Prot. No. 7079/97; PLAPx125).



Resim 4. Peritubuler doku kalınlaşması ve in situ karsinom içeren seminifer tubuluslar, belirgin hiperplazik rete testiste pagetoid yayılım (Prot. No. 17575/94; HEx125).

de hiperplazi dikkati çekti. Bir vakada bu görünümün özellikle belirgin olduğu saptandı (Resim 4).

## TARTIŞMA

Testisin germ hücreli tümörlerinde çevre testiste yüksek oranda in situ karsinom saptanmaktadır (1). Germ hücreli tümörlerin rete testiste pagetoid yayılımı konusunda ise çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu konuya dikkatleri çeken birkaç makalede testisin germ hücreli tümörlerinin %30-40'ında pagetoid yayılıma rastlanabileceği bildir-

makta ve bu değişiklik rete testisin primer adenokarsinomu, prostat karsinomu metastazı, endodermal sinüs tümörü veya nonseminomatöz germ hücreli tümör komponenti ile karışabilmektedir. Ayırım için immünohistokimyasal olarak PLAP ve prostat spesifik antijen (PSA) uygulanması, belirgin sitolojik atipinin olmayışı ve normal rete testis ile devamlılığın saptanması yardımcı olmaktadır. Vakalarımızın dördünde rete testis hiperplazisi gözlemlendi. Bu bulgular bir vakada yanılgıya yol açacak ölçüde belirgindi. Ancak olayın bütünü değerlendirildiğinde tanı koymada güçlük olmadığı görüşündeyiz.

Yoğun rete testis invazyonu gösteren intratubuler germ hücreli tümörler seminom veya seminom içinde nonseminomatöz germ hücreli tümör komponenti ile karışabilmektedir. Bu durumda da ayırımı için immünhistokimyasal inceleme yapılabilir.

Prognostik anlamı olup olmadığı bilinmeyen, morfolojik bir bulgu olan bu özelliğin belirlenebilmesi için tüm vakalarda rete testisin örneklenmesi gerekmektedir. Ancak bu durum-

da pagetoid yayılımın gerçek oranı belirlenebilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Damjanov I. Tumors of the testis and epididymis. In Urological Pathology. Ed. W. M. Murphy 2. ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, 1997; p 342-400.
2. Lee AHS, Theaker JM. Pagetoid spread into the rete testis by testicular tumors. *Histopathology* 1994; 24: 385-389.
3. Perry A, Wiley EL, Albores-Saavedra J. Pagetoid spread of intratubular germ cell neoplasia into rete testis. A morphological and histochemical study of 100 orchiectomy specimens with invasive germ cell tumors. *Hum Pathol* 1994; 25: 235-239.
4. Hasan NA, Shareef DS, Al-Jafari MS. Pagetoid spread into the rete testis by intratubular germ cell neoplasia in an undescended testis. *Histopathology* 1995;27:391-394.
5. Lee AHS, Theaker JM. Pagetoid spread of intratubular germ cell neoplasia into the rete testis. *Hum Pathol* 1994; 25: 1256.
6. Lee AHS, Smart CJ, Mead GM, Theaker JM. Painfull shrinking testis and pagetoid spread of germ cell neoplasia in the rete testis. *Br J Urol* 1994; 73: 98-99.
7. Perry A, Albores-Saavedra J. Pagetoid spread of intratubular germ cell neoplasia into the rete testis. *Hum Pathol* 1994; 25: 1256.