Patoloji Bülteni 2001; 18(2): 19-22
Turkish Bulletin of Pathology 2001; 18(2): 19-22

Testis tümörlerinde kalsifikasyon sıklığı, tipleri ve mikrolityazisin önemi

Insidence, types of calcification in testicular carcinoma and the significance of microlithiasis

Fazilet Kayaselçuk [1], Ayşe Polat [2], İlhan Tuncer [1], Sezgin Güvel [3]
[1] *Başkent Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, ADANA*
[2] *Mersin Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, MERSİN*
[3] *Başkent Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, ADANA*

Testiküler karsinoma içinde en az üç farklı histolojik tipte kalsifikasyon varlığı bildirilmiştir. Bunlardan hematoksilen cisimcik tipi kalsifikasyonlar germ hücreli tümörlere özgü iken, ossifikasyonlar hemen çoğunlukla teratom ile birlikte görülür. Laminalı kalsifikasyonlar ise tümör dışı pekçok durumda, normal prepubertal testisde de görülebilirler. Bu çalışmada 25 germ hücreli testis tümöründe kalsifikasyon varlığı araştırıldı. Saptanan kalsifikasyonların tümör tipiyle ilişkisi, yerleşimi, tunika albuginea yayılımıyla ilişkisi gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Kalsifikasyon, testis, germ hücreli tümör, mikrolityazis

Three different histological types of calcification may be identified in testicular carcinoma. Hematoxylin body type of calcification is specific for germ cell tumors. Ossification type of calcification is most common in teratomas. Laminated calcifications, on the other hand, have been described in association with a wide variety of clinical and pathological situations, for example; germ cell tumors, cryptorchid testes, normal peripubertal testes. In this study , a series of 25 testes with germ cell tumors were reviewed, including 9 seminomas and 16 mixed germ cell tumors. As a result, three types of calcification were identified. The association of the tumor types, the localization and spread of tumor in the tunica albuginea were evaluated.

Key Words: Calcification, testis, germ cell tumors, microlithiasis

Testis tümörlerinde ve bazı tümör dışı lezyonlarında en az üç farklı tipte kalsifikasyon görülebilir [1]. Bu kalsifikasyon tiplerinden hematoksilen cisimcikleri tümöre özgül iken, mikrolityazis tipi laminalı kalsifikasyonlar inmemiş testis, enfeksiyon gibi pek çok tümör dışı patoloji ile birlikte bulunabilir. Ossifikasyonlar ise en sık teratom içinde görülür [2]. Testiküler mikrolityazis terimi seminifer tubulusların lümeninde yerleşim gösteren, bir kor etrafında konsantrik tabakalanma gösteren psammoma benzeri amorf yapıları tanımlar[1-8]. Hematoksilen cisimcikleri ise amorf kalsifiye kitlelerdir, bunlar konsantrik tabakalanma göstermezler.

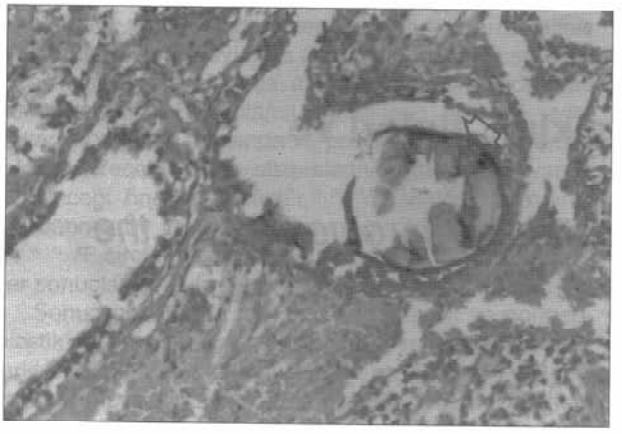
Testis kalsifikasyonlarının, özellikle ultrasound ile kolayca saptanabilen mikrolit tipi kalsifikasyonların önemi mikrolit kalsifikasyonların germ hücreli neoplazilerin erken tanısında yol gösterici olabileceği düşüncesinden kaynaklanmaktadır[1,3-3]. Biz bu çalışmada 25 germ hücreli testis tümöründe kalsifikasyon sıklığı, tipi ve yerleşimini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

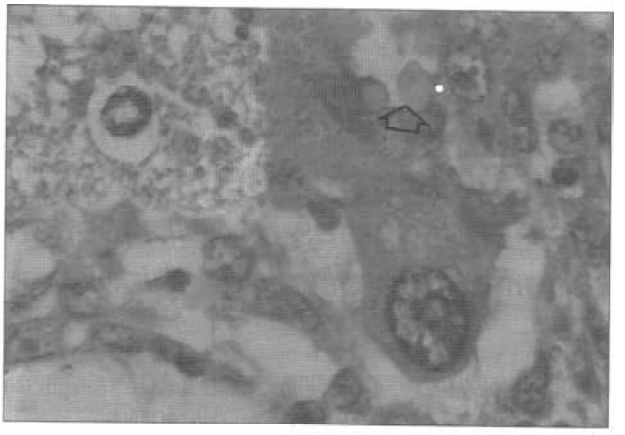
Başkent Üniversitesi, Adana Araştırma Hastanesi, Patoloji A.B.D., Mersin Üniversitesi, Patoloji A.B.D ve özel bir patoloji laboratuarı arşivi gözden geçirilerek germ hücreli testis tümörleri saptandı. Bulunan 25 germ hücreli tümöre ait hematoksilen-eosin boyalı preperatlar tekrar gözden geçirildi. Bu tümörlerin hiçbirinde testis dokusunun tamamı örneklenmemişti. Kalsifikasyon saptanan olgularda kalsifikasyon tipi ve yerleşimi, bir veya birden fazla olup olmadığı not edildi. Sonuçlar tümör tipine göre değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamızda yer alan 25 germ hücreli testis tümörünün dokuzu(%36) seminom, on altısı (%64) mikst germ hücreli tümör(MGHT) tipindeydi. En genç hasta 19, en yaşlı hasta 40 yaşında olup, ortalama tümör görülme yaşı 30.8 di.



Resim 1: : Embriyoner karsinoma içinde hematoksilen cisimcik (HEX1 00)



Resim 2: Tümör içinde laminalı kalsİfikasyon odağı (ok)(HEx100)

Mikst germ hücreli tümörlerde sıklık sırasıyla bulunan komponentler; embryonal karsinoma(%100), teratoma (%56.2), seminoma (%43.1), yolk kesesi tümörü (%37.5) ve koryokarsinomadır(%37.5). Yirmibeş olgunun on tanesinde(%40) kalsifikasyon saptanmadı. Tip ayrımı yapılmaksızın 25 olgunun altısında (%24) hemotoksilen cisimcikleri, altısında (%24) laminalı kalsifikasyon, beşinde(%20) ossifikasyon saptandı(Resim 1,2). Bazı tümörlerde birden fazla kalsifikasyon tipi beraber bulunuyordu. Dokuz seminoma olgusunun ikisinde (%22.2) mikrolit tipi kalsifikasyon görüldü, iki tümörde de mikrolitler tümör dışı testis dokusunda ve atrofik görünümlü tübüller içindeydi. Seminomlarda hematoksilen cisimcik ve ossifikasyon tipi kalsifikasyon görülmedi.

Üç (%18.7) MGHT'de kalsifikasyon izlenmedi. Onüç (%81.2) olguda değişik tiplerde kalsifikasyon varlığı saptandı. Teratom komponenti içeren dokuz MGHT'ün beşinde(%55,5) ossifikasyon dikkati çekti, bu olguların ikisinde mikrolityazisde saptandı. MGHT'lerin altısında (%37.5), embriyoner karsinoma alanlarında hematoksilen cisimcikleri görüldü. Dört olguda (%25) ise mikrolityazis tipi laminalı kalsifikasyonlar izlendi. Tümörün tamamı çoğu olguda örneklenmediği için mikst germ hücreli tümörleri oluşturan komponentlerin yüzdesi ile kalsifikasyon oranları karşılaştırılmadı. Tunika albuginea boyunca yayılım gösteren yedi tümörün üçünde (%42.8) mikrolit tipi kalsifikasyon saptanırken, dördünde(%57.1) mikrolit saptanmadı.

TARTIŞMA

Testiküler kalsifikasyon terimi heterojen bir grup lezyonu kapsar. Bu kalsifikasyonlar testis tümörleriyle olduğu kadar testisin nontümöral patolojilerinde ve bazen normal testisde görülebilir [1-8]. Değişik otopsi serilerinde farklı oranlarda testiküler kalsifikasyon bildirilmiştir, fakat genellikle bu serilerde hastanın önceki hayatında spesifik bir testiküler hastalık geçirip geçirmediği açık değildir. Hematoksilen cisimcik tipi amorf kalsifikasyonlar laminasyon içermeyen ve seyrek görülen kalsifikasyonlardır. Bu tip kalsifikasyonlar hemen daima germ hücreli tümörlerle ve en sıklıkla embriyoner karsinoma ile birlikte bildirilmiştir. Bu nedenle hematoksilen cisimciklerinin hızlı hücre döngüsünü yansıttığı düşünülmektedir[1,2]. Bizim serimizde de saptanan tüm hematoksilen cisimcikleri MGHT'le birlikteydi ve hepsi embriyoner karsinoma komponenti içindeydi.Bu vakalarda birden fazla sayıda odakta kalsifikasyon saptandı, tümör dışı normal testisde kalsifikasyon görülmedi. Bizim serimizde saptanan %37.5 oranı bu kalsifikasyonların kaynaklarda belirtildiği kadar nadir olmadığını düşündürmüştür. Testis tümörlerinde gerçek ossifikasyon bizim çalışmamızda da olduğu gibi hemen daima teratom içinde görülür .

Hematoksilen cisimcikleri tümöre özgül iken laminalı, mikrolityazis tipi kalsifikasyonlar inmemiş testis, Klinefelter sendromu, infertilite, ovatestis, enfeksiyon gibi pekçok tümör dışı lezyona eşlik eder[1-8]. Ayrıca normal prepubertal testisde de bildilmiştir[1-3]. Değişik serilerde kriptoşidizm olgularında % 8-50, germ hücreli tümörlerde %40 ve normal testisde %4 oranında mikrolityazis bildirilmiştir.[3,8] Aslında testiküler mikrolityazis 1920'lerden beri kaynaklarda yer almaktadır, 1960'lı yıllarda Azzopardi ve Mostofi[2] gibi araştırmacılar bu yapıların tümörlerle ilişkili olduğunu ve yok olmuş tümör adacıklarının kalsifikasyonuyla oluştuklarını öne sürmüşlerdir.

Mikrolityazisin dejenere germ hücre artıklarının veya sekresyonunun distrofik kalsifikasyonu ile oluştuğuna inanılmaktadır. Bu teoriyi destekleyen en önemli bulgulardan biri mikrolitlerin hemen daima atrofik tubüller

Biyopsi no	Yaş, lateralizasyon	Histolojik subtip	Kalsifikasyon varlığı, tipi	Kalsifikasyon yeri	T. albugine yayılımı
2194/95	34, sağ	Seminom	-	-	-
2045/95	31, sağ	Seminom	-	-	-
1326/99	38, sağ	Seminom	+, mikrolit	Tümör dışı testis	-
2043/96	25, sağ	Seminom	-	-	-
2212/96	30, sağ	Seminom	-	-	-
4411/96	37, sol	Seminom	-	-	-
1811/94	34, sol	Seminom	-	-	-
897 /95	30, sağ	Seminom	+ ,mikrolit	Tümör dışı testis	-
989/01	30, sol	Seminom	-	-	-
2539/93	20, sol	EK+YKT	+, hem.cisimcik	EK	+
4228/96	32, sol	EK +KK	+ ,hem cisimcik	EK	-
3739/94	27, sağ	EK+Teratom	+,mikrolit.	EK,atrofiktübül	-
2944/94	36, sağ	EK+SM+ Teratom,	+, ossifikasyon	Teratom	-
1233/94	19 sağ	EK+KK+Teratom	-	-	+
2584/92	40, sağ	EK+SM	-	-	
552/95	26, sol	EK+YKT+KK + Teratom	+, mikrolit ossifikasyon	Tümör dışı testis Teratom	+
1902/94	30, sol	EK+SM+İm.teratom	+,ossifikasyon	Teratom	-
4040/96	37, sağ	EK+YKT+ İm. teratom	+,hem. cisimcik	EK	-
4246/96	24 sol	EK+KK+YKT	-	-	+
2701/95	34, sağ	EK+ SM	+,hem cisimcik	EK	-
1763/92	34, sol	EK+KK+SM	+,mikrolit	Multipl	+
155/00	23,sağ	EK+YKT+Teratom	+, mikrolit ossifikasyon	Multipl, Teratom	+
507/00	35, sağ	EK+SM	+, hem. cisimcik	EK	-
373/00	30, sol	EK+SM+Teratom	+,ossifikasyon	Teratom -	
108/00	34, sol	EK+YK;T+KK+ Teratom	+, hem.cisimcik	EK	+

Tablo 1: : Testis tümörü olgularda yaş, lateralizasyon, tümör tipi, kalsifikasyon varlığı, yerleşimi, tipi ve tunika albuginea yayılımıyla İlişkisi

EK: Embriyoner karsinoma, YKT: Yolk kesesi tümörü, KK: Koryokarsinoma, İm. Teratom: İmmatür teratom, SM: Seminom. hem: hematoksilen.

içinde yerleşmesidir[1,3,7,8]. Vegni-Tatturi[7] ve arkadaşlarının çalışmasında mikrolitlerin elektron mikroskop ile santralda kalsifiye bir kora sahip, çevresi nonkalsifiye çok tabakalı bir yapıdan oluştuğu gösterilmiştir. Atrofik tubuluslerdeki yetersiz Sertoli hücre fagositozu nedeniyle dejenere hücrelerin veya sekresyon ürünlerinin fagosite edilemediği düşünülmektedir[1,3,7].

İkenger çeşitli nedenlerle çıkartılmış orşiektomi piyeslerini radyolojik yöntemle incelemiş ve tümörlü piyeslerin % 74'de, diğerlerini % 16'sında kalsifikasyon bildirmiştir, ancak bu kalsifikasyonlann tipi açıklanmamıştır [3]. Backus[6] ve Höbarth[5],ın radyolojik çalışmalarında, tanı konduğu zaman germ hücreli tümörlerin %40-45'inde testiküler mikrolityazisi bildirilmiştir. Miller[9] ve arkadaşları ise ultrasound(US) ile testiküler tümörlerde mikrolityazis oranını %30 olarak saptamışlardır. Kaynaklarda önceden saptanan mikrolityazis öyküsüne sahip olup 6 ay ile dört yıl içinde germ hücreli tümör gelişen dört olgu mevcuttur[4,8]. Whitman ve arkadaşlarının 21 hastalık ve 19'u ortalama altı yıl takip edilen serilerinde ise hiçbir hastada tümör saptanmamıştır[8]'den naklen. Çocukluk çağındaki testiküler kalsifikasyonların premalign bir lezyon olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada ise 15 ayrı merkezde saptanan 26 testiküler mikrolityazisli hasta ortalama 27.6 ay takip edilmiş ve bu hastalarda da tümör saptanmamıştır[8]. Ancak US ile mikrolityazisin tanımlanmasında tek bir kalsifikasyon odağı görülmesinin değil, çok sayıda ve belirli büyüklükteki kalsifikasyon odaklarının temel alınması gerektiği savunulmaktadır[1].

Bu bulgular testiküler mikrolityazisin premalign bir olay olmadığını ancak US ile saptanan vakaların radyolojik takiplerinde yarar olduğunu, herhangi bir nedenle çıkartılmış tek taraflı orşiektomi spesmenlerinin histopatolojik incelenmesinde saptandığında patoloji raporlarında belirtilmesinin yararlı olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca mikrolityazisli germ hücre neoplazilerinde tunika albuginea yayılımı ve lenfatik vasküler invazyonun daha sık olduğu belirtilmektedir[1], ancak biz serimizde belirgin bir fark saptamadık.

Kaynaklarda belirtilen ve çoğu radyolojik inceleme yöntemlerine dayanan yüksek kalsifikasyon oranları yanısıra radyolojik ve patolojik yöntemlerin birlikteliğinde testis tümörlerinde %46 oranında kalsifikasyon saptanmıştır. Bizim sadece arşiv bloklarına dayalı çalışmamızda kalsifikasyon oranı %60'dır, ancak sadece mikrolit tipi kalsifikasyon oranı %24'dür. Patolojik inceleme öncesinde klinisyen tarafından US bulgularının patoloğa iletilmesi, örnek sayısının artırılması, Von Cossa ve periyodik asit shift (PAS)gibi özel yöntemlerin uygulanması bu tür kalsifikasyonların saptanma oranını artırabilir. Özetle testiküler kalsifikasyonun farklı tipleri farklı klinik ve patolojik önem taşımaktadırlar. Radyoloji-klinik ve patoloji bölümleri arasındaki uyum ve bilgi akışı bu kalsifikasyonların saptanması, takibi ve tümör gelişimindeki rolleri hakkında daha ayrıntılı bilgiler sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1- Renshaw AA.:Testicular calcifications:Incidence, histology and proposed pathological criteria for testicular microlithiasis. J Urol. 1998; 160; 1625-8

2- Azzopardi JG, Mostofi FK, Theiss EA.: Lesions of testes observed in certain patients with widespread choriocarcinoma and related tumors. Am J Pathol.1961; 38;207-9,

3- Bİlgiç B, Kılıçaslan I,Aytekin Y, Uysal V.: Testisin tümöral ve tümör dışı lezyonlarına mİkrolİtİazis. Turk J Neopl. 1998; 6; 8-12,

4- Winter TC .ill, Zunkel DE, Mack LA: Testicular carcinoma in a patient with previously demonstrated testicular microlithiasis. J Urol. 1996; 155;648,

5- Höbarth K, Susani M, Szabo N, Kratzik C: Incidence oftesticular microlithiasis. Urology 1980; 40(5); 464-7,

6- Backus MK, Mack LA, Middleton WD, Kİng BF, Wİnter TJ 111, True LD. Testicular microlithiasis: İmaging apperances and pathological correlation. Radiology 1994; 192;781,

7- Talluri MV, Bigliardi E, Vanni MG, Tota G: Testicular microliths: Their origin and structure. J Urol 1980; 124;105-7,

8- Fumess PD III, Husmann DA, Brock JW 111, Steinhardt GF, Bukowski TP, F reedman AL, Silver RI, Cheng EY: Multi-institutional study of testicular microlithiasis in childhood: A benign or premalignant condition?. J Urol 1998; 160;1 121-54,

9- Miller RL, Wissman White S, Ragosin R. Testicular microlithiasis: a benign condition with maligriant association. J Clin Ultrasound 1996; 24 : 197,