

Spermatositik Seminom

(Yapısal nitelikleri)*

Dr. Sezer Kendi** Dr. Bedri Uzunâlimoğlu***Dr. Çelik Taşar****

ÖZET

69 yaşında bir erkek hastada görülen spermatositik seminom vakası, bilhassa yapısal nitelikleri üzerinde durularak sunulmuştur. Yapısal niteliklerinin karakteristik ve klasik seminomdan farklı olduğu izlenmiştir.

SUMMARY

A case of spermatocytic seminoma in a 69 years old male patient has been presented with particular emphasis being placed on the morphological findings which are found to be characteristic and different than those of a classic seminoma.

Pierre Masson'un 1946 yılında ışık mikroskobu düzeyinde özelliklerine dayanarak «Séminome spermatocytaire» tanımı ile klasik seminomdan ayırdığı bu neoplasmin; bunu izleyen çalışmalarla yalnız yapısal nitelikleri bakımından değil; iyi gidişli oluşu ve düşük metastas eğilimi gösterişi ile klinik ve biyolojik davranışı açısından da farklı bir tümör olduğu anlaşılmıştır.^{1,3,4,}

7 9 11 12
, , ,

Masson'un histogenetik yönden spermatositik seminomun spermatogonilerden geliştiği ve klasik türe oranla daha iyi farklılaşma gösterdiği görüşünü transmisyon elektron mikroskopik veriler desteklemektedir.^{3,8} Bu çalışmalar tümörün germ hücre

* Hacettepe Üniversitesi Üroloji ve Patoloji Bilim Dalları ortak çalışması

** Hacettepe Üniversitesi Üroloji Doçenti

*** Aynı Üniversite Patoloji Doçenti

**** Aynı Üniversite Üroloji Uzman Asistanı.

kökenli olduğunu kanıtladığı gibi, tümör hücrelerinde izlenen yapısal özellikler bu tümörün spermatosit II ve büyük bir olasılıkla spermatid düzeyinde farklılaşma gösterdiğini kanıtlamaktadır.⁸

Klasik seminoma oranla daha da iyi bir prognoza sahip bu tümör seminom vakalarının % 9 unu oluşturmaktadır.^{4, 6}

Klasik seminom ile olan klinik ve biyolojik davranış farkları nedeni ile spermatositik seminom tedavisinde farklı öneriler mevcuttur. Örneğin düşük metastas eğilimi nedeni ile, orşiektomiden sonra radyoterapi uygulamasının gereksiz olabileceği ile ri sürülmüştür.^{7, 11} Bu açıdan vakaların doğru tanım almaları akademik ilgi dışında uygulama açısından da önemlidir.

Bu makalede Hacettepe Üniversitesi Hastahanesinde ilk tanım alan bir spermatositik seminom vakası sunulacak ve bilhassa bu tümörü nitelendiren yapısal özellikleri tartışılacaktır.

VAKA TAKDİMİ

69 yaşında erkek hasta (N.Ş. Prot. No: 67/36432) sağ testisinde şişme yakınması ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğine baş vurmuştur. Bu şişme ve sertliği 1 aydır farkettiğini bildiren hastada, fizik muayenede sağ testis normalden büyük sert ve düzgün kenarlı olarak bulunmuş, bunun dışında ürolojik ve sistemik muayenesinde kayda değer bir bulgu saptanmamıştır. Bu muayenede sağ testisin hassas olduğu dikkati çekmiştir.

Rutin laboratuvar testleri (Hemoglobin beyaz küre, kan elektrolitleri, BUN v.s.) normal değerler gösteren hasta iki haftalık nonspesifik antibiyotik uygulanmasını izleyerek ameliyata alınmıştır. İki yönlü göğüs radyografilerinde de kayda değer bir değişim saptanmayan hastada, sağ inguinal ensizyon ile sağ spermatik kord üst düzeyden bağlanarak sağ inguinal orşiektomi yapılmıştır. Ameliyat sonu dönemi normal geçen hastaya 18 günde sağ iliak paraortik ve mediastinal bölgelere 3600 R. radyasyon uygulanmıştır. Hasta 11 aylık izlenmesinde iyi olup, klinik ve radyolojik yöntemlerle metastazı düşündürecek bir bulgu saptanmamıştır.

PATOLOJİ

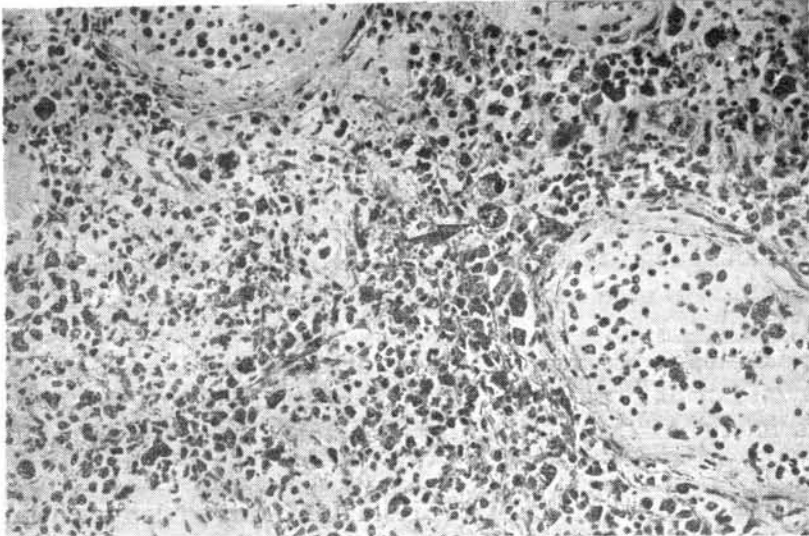
Makroskobik bulgular : Bu materyelin gözle incelenmesinde belirgin büyüme gösteren testis ile çevre tunica dokusu ve 10 cm uzunlukta spermatik korttan oluştuğu görülmüştür.

140 gr. ağırlık ve 8x6x5 cm boyutlarında ölçülen testisin kesit yüzeyinde normal dokunun hemen tamamının yerini almış soluk gri renkte yüzeyden kabarık homogen görünümde, hafif derecede jelatinöz ve yumuşak kıvamda neoplastik bir doku dikkati çekmiştir. Bazı kısımlarda yer yer kahverengi renk değişimi gösteren alanlar mevcuttur. Testis dokusunun ancak yer yer bilhassa üst kutupta tunica altında 0.3 cm'lik kalınlıkta korunabildiği izlenmiştir.

Epididimis ve spermatik kordonda gözle incelemede kayda değer değişim yoktur.

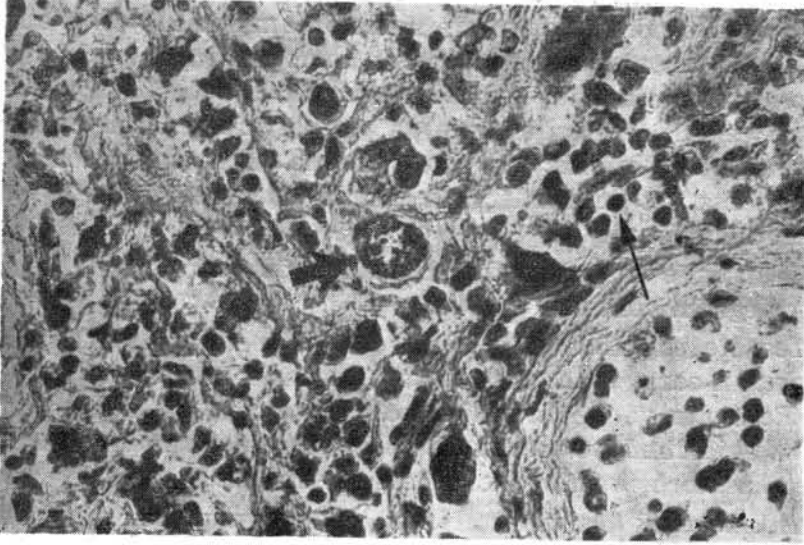
Testiste saptanan neoplastik dokudan alınan kesitler, Hematoksilen eozin ve ek olarak, Best Carmine, PAS ve PAS digestion Retikulin ve Trichrom Masson yöntemleri ile boyanmıştır. Ayrıca epididimis ve spermatik kordondan, üst cerrahi sınırı da içeren kesitler ışık mikroskobu ile incelenmiştir.

Mikroskobik gözlemler : Neoplastik dokunun ışık mikroskobu düzeyinde belirgin özelliği değişik boyutta hücrelerden oluşmasıdır (Şekil 1). Küçük homojen kromatin dağılımı gösteren



Şekil : — Spermatositik seminom hücrelerinin belirgin boyut farkına dikkat ediniz. Tümör hücreleri intertubular aynı zamanda intratubuler gelişim göstermektedir. Bir büyük hücre okla gösterilmiştir. (H+E X 190)

yuvarlak çekirdekli dar stoplazmalı lenfosit benzer hücreler yanında, yer yer çok çekirdekli şekilleri de içeren büyük çekirdekli hücreler görülmüştür. Bilhassa bu hücrelerde çekirdekte özel kromatin dağılımı (kaba granüllü, yer yer filamantöz) dikkati çekmiştir (Şekil 2).



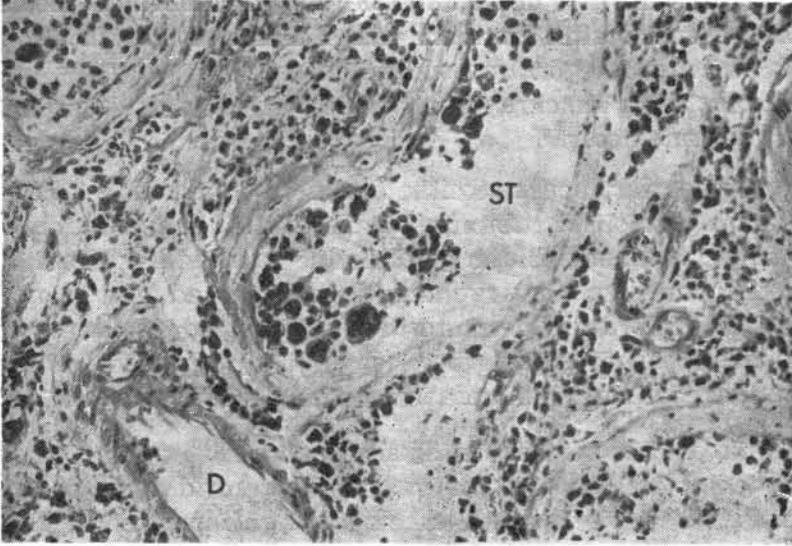
Şekil : 2 — Aynı alanın ileri lüvyütmeye görünümü. Küçük hücre tipi ince ok, büyük hücre kalın okla gösterilmiştir. Büyük hücrenin çekirdeğinde kromatin dağılımına dikkat ediniz. (H+E X 480)

Bu son görünüm Masson'un orijinal makalesinde primer spermatositlerde meiotik bölünmede ki prophase döneminde izlenen «Spirémes» lere benzetilmiştir.³

Bu büyük hücrelerle, küçük hücreler arasında neoplastik dokunun en hakim hücre tipini oluşturan orta çapta hücrelerin, muntazam yuvarlak ve vezikülö çekirdekleri vardır. Genellikle hücre sınırları iyi belirli olmayıp sitoplazmaları eozinofilik nitekte koyu boyanma göstermektedir. Vakuoler, şeffaf sitoplazmalı hücreler görülmemiş olup, Best Carmine ile PAS ve PAS dijesyon boyaları da hücrelerin glikojenden yoksun olduklarını göstermiştir. Mitotik aktivite orta derecede olup, atipik şekiller ender olarak dikkati çekmiştir.

Neoplastik dokunun stromadan fakir olduğu izlenmiş, fibroz septalar, fibrozis ve hyalinizasyon alanları görülmemiştir. Buna karşıt izlenen ara doku ödemi, bazı alanlarda küçük kistik yapılar oluşturmaktadır.

Tümör hem seminifer tubulusların arasında, hem de seminifer tubulusların içinde gelişim göstermektedir (Şekil 3).



Şekil : 3 — Belirgin intratubuler gelişim. Hücreler arasında boyut farkı belirgindir. ST : Seminifer tubulus, D : Damar. (H+E X 190)

Bu gelişim şekli tümörün çevre dokularında daha belirgin olarak izlenmiştir. Ancak küçük ve yerel bir alanda tümör hücrelerinin mikroskopik düzeyde tunika albugineaya infiltre olduğu dikkati çekmiştir.

Tümör stromadan yukarda vurgulandığı gibi fakir olup, stromada lenfosit infiltrasyonu ve/veya granulomatöz reaksiyon incelenen tüm alanlarda görülmemiştir. Yine mikroskopik nitelikleri belirtilen neoplastik doku dışında germ hücre kökenli teratomatöz diğer bir neoplastik unsur da saptanmamıştır.

TARTIŞMA

1978 yılına kadar tanı almış ve izlenmiş 80 testis tümörü vakamızın 28'i klasik seminom olarak değerlendirilmiştir. Tartışılan vaka ilk spermatositik seminom vakası olup, dizimizde görülme sıklığı % 3 tür.

Spermatositik seminom'un görülme sıklığı değişik serilerde % 1.7 — % 12 arasında değişmektedir.⁵ Bu değerler arasındaki farklılık, tümörün genellikle klasik seminom tanımı altında top-

lanmasına bağlanmaktadır.⁷ Nitekim J. Rosai ve ark. St. Louis de 4 Hastahane'nin Cerrahi Patoloji arşivlerinde seminom tanısı almış 81 vakanın geri dönüşümlü değerlendirilmesinde (retrospektif) 6 spermatositik seminom vakası tanımlamışlardır.⁷ % 7.4 olarak saptadıkları görülme sıklığı, literatürde en geniş vaka dizisini oluşturan Thackray'ın yayınında bulunan değerle (% 7) uyum göstermektedir.¹²

Aynı yazarlar, spermatositik seminom konusunda fikirleri sorulan bir patolojist grubunun büyük çoğunluğunun bu antitenin varlığını bilmemezlikten geldiklerini veya klasik seminomdan ayırdanmasının bir uygulama değeri taşımadığına inandıklarını belirtmişlerdir.⁷ Spermatositik seminom, klasik seminoma oranla daha az görülmekle beraber bilinçli bir değerlendirme sonucunda görülme sıklığında bir artım beklenmektedir.

Klinik açıdan spermatositik seminomu klasik seminomdan ayıran temel özellik, görülme yaşıdır. Vakamızda olduğu gibi spermatositik seminom yaşlı erkeklerde görülmektedir. Buna karşıt klasik seminom vakalarının ancak 1/4 den azı 50 yaş üzerinde olup, 60 yaş üzerinde saptanan seminom vakası çok ender ve mutad dışıdır.^{6, 12}

Vakalar, vakamızda olduğu gibi genellikle ağrısız, tedrici testis büyümesi ile başvurmakta ve bu açıdan klasik seminomdan bir farklılık göstermemektedir.^{7, 11}

Bir istatistikî değer taşımamakla beraber vakaların büyük çoğunluğunda tümör vakamızda görüldüğü gibi sağ testiste yerleşim göstermektedir.⁷

Tümör, vakamızda tek taraflıdır. Az sayıda vakada ise tümör her iki testiste bulunmuştur.^{7, 12} Bununla beraber literatürde yayınlanmış vakaların hiç birinde klasik seminomda görülebildiği gibi testis dışı ovaryum, retroperiton, mediasten, ve pineal bölge kökenli spermatositik seminom vakası yoktur.^{1, 6, 10} Aynı şekilde inmemiş testislerde sıklıkla klâsik seminom görülmekle beraber (% 8.5) spermatositik seminom vakası tanımlanmamıştır.^{6, 12}

Bu ayrıcalıkları ve gözle incelemede tipik görünümü yanında, saptadığımız mikroskopik nitelikleri de spermatositik seminomu kolaylıkla klâsik seminomdan ayırdamaya yardım etmiştir.

Uniform boyutta hücrelerden oluşan klâsik seminoma karşıt, vakamız da neoplastik doku, belirgin boyut farklılığı gösteren başlıca üç tip hücreden oluşmuştur. Bilhassa kromatin dağılımının özellik gösterdiği (sprimés - benzer dağılım) büyük hücreler ayırıcı tanıda önemli yapısal niteliği oluşturmaktadır.

Genellikle belirgin hücre sınırları gösteren klâsik seminoma karşıt, vakamızda hücre sınırları iyi belirli değildir. Hücre stoplazmalarının eosinofilik nitelikte koyu boyanması da, granüler veya şeffaf nitelikte klasik seminom hücre stoplazmalarından belirgin farklılık göstermektedir. Bu görünüm klâsik seminom hücrelerinde glikojen bulunmasına ikincildir.⁶ Özel boyalarında (Best Carmine, PAS, ve PAS digestion) kanıtladığı gibi vakamızda tümör hücrelerinde glikojen yoktur. Glikojen bulunduğu vakalarda ise yerel ve çok az miktardadır.⁷

Tümör stroması açısından da vakamız, klâsik seminomdan farklılıklar göstermektedir. Neoplastik hücreleri gruplara ayıran fibröz doku septaları ile bu stromada lenfosit infiltrasyonu ve granülomatöz reaksiyon vakamızda saptanmamıştır. Bu bulgular klasik seminomda ise daima izlenmektedir.^{4,6}

Vakamızda, klasik seminomda görülebilen germ hücre kökenli diğer bir neoplastik veya teratoid unsur da mevcut değildir. Bu literatürdeki gözlemlerle uyumludur.^{1,7,9,12}

Spermatositik seminomda, klasik türe oranla nekroz ve kanama alanlarının az olduğu veya hiç bulunmadığı bildirilmekle beraber vakamızda yerel nekroz ve kanama odakları izlenmiştir.^{1,7,9} Bunun tümör büyüme hızına bağlı beslenme sorunundan çok, dış fiziksel etkilere bağlı bir bulgu olabileceği kanısındayız. Bu konuda hastanın tanı öncesi sık olarak kendi testisini muayene ettiğini bildirmek uygun olur.

Vakamızda ışık mikroskobu düzeyinde dikkati çeken diğer bir bulguda tümörün belirgin olan intratubuler gelişimidir. Bu tür gelişim, literatürde yayınlanan vakalarda da belirgin olup daima izlenmiştir.^{1,6,7,9,12} Bu yerel infiltrasyon şekli, klasik seminomda da daha ender olarak görülebilmekte ve görüldüğünde ise daha az belirgin olmaktadır.^{6,7}

Vakamızda ameliyat sonu izleme süresi kısa (11 ay) olmakla beraber, tümör yayılımına ait klinik veya radyolojik bir bulgu yoktur. Spermatositik seminomun biyolojik davranış açısından, klasik seminomdan daha agresif ve lethal olduğu Jackson

ve Magner tarafından ileri sürülmüştür.² Bu görüş bugün değerini yitirmiş, bu tümörün klasik türe oranla daha iyi bir prognoz gösterdiği anlaşılmıştır.^{6,7,11}

İlginç olmak üzere Jakson ve Magner'in gözlemlerini yaptıkları 6 vakaya ait preparatlar geri dönüşümlü olarak bir grup patolojist tarafından (R. Scully, L.V. Ackerman, J. Rosai) tekrar incelenmiş ve bu vakalardan ancak birinin spermatositik seminom olduğu kanısına varılmıştır. Yaygın tümör metastası ile öldüğü rapor edilmiş 5 vakanın ise spermatositik seminom olmayıp, malign lenfoma olduğu sonucuna varılmıştır.⁷ Spermatositik seminomun klasik türden olduğu gibi malign lenfoma'dan da ayırt edilmesi gerekmektedir.⁶

Rosai ve ark. yaptığı literatür taramasında 1968 yılına kadar yayınlanmış ve kendi vakalarını da içeren 50 vak'adan ancak ikisinin tümöre bağlı nedenlerle kaybedildiği saptanmıştır.

Vakaların büyük çoğunluğunda orşiektomiden sonra radyoterapi tedavisi yapılmamıştır.⁷ Bu veriler spermatositik seminomun biyolojik davranış açısından yavaş gelişen ve metastaz eğilimi düşük bir neoplasm olduğunu gösterir niteliktedir. Bu verilere dayanarak tedavide; post operatif radyoterapinin gereksiz olduğu görüşü ileri sürülmüştür.

Spermatositik seminomun biyolojik davranışının saptanması ve yukarda önerilen görüşlerin kanıtlanabilmesi için bu kliniko-patolojik testis tümör türünün iyi tanımlanmasına ve vakaların prospektif izlenerek, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesine gereksinme vardır. Ayrıca retrospektif olarak, büyük hastahane cerrahi patoloji laboratuvarlarında seminom ve hatta malign lenfoma tanısı almış olan vakaların tekrar değerlendirilmesi de bu konuda literatürde sayı azlığı açısından bulunan eksikliği gidermede yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

- 1 — Fox, E. J; Abell, R. M. : Spermatocytic seminoma. J. Urol. 100 : 757, 1968.
- 2 — Jackson, J. R; Magner, D. : Spermatocytic seminoma. A variant of seminoma with specific misroscopical and clinical characteristics. Cancer 18 : 751, 1965.
- 3 — Masson, P. : Etude sur le séminome. Rev. Canad. Biol. 5 : 361, 1946

- 4 — Merrin, C. : Seminoma. Uro. Clin. North. Am. Vol : 4 No : 3 sayfa : 397-383, 1977.
- 5 — Mikulovski, P; Szcudrawa, J. : Remarks on the pathology and classification of seminoma spermatocyticum. Acta. Med. Pol. 8, 129, 1967.
- 6 — Mostofi, F. K; Price, E. B. : Tumors of the male genital system. Atlas of tumor Pathology. Sayfa : 21-39, Second series, fasc. 8, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C. 1973.
- 7 — Rosai, J; Silber, I; Khodadoust, K. : Spermatocytic seminoma. I. Clinicopathological study of six cases and review of the literature. Cancer 24 : 92, 1969.
- 8 — Rosai, J; Khodadoust, K; Silber, I. : Spermatocytic seminoma. II. Ultrastructural study. Cancer 24 : 103, 1969.
- 9 — Scully, R. E. : Spermatocytic seminoma of the testis. A report of 3 cases and review of the literature. Cancer 14 : 788, 1961.
- 10 — Simson. L. R; Lampe, I; Abell, M. Rr. : Supracellar germinomas. Cancer 22 : 533, 1968.
- 11 — Talerman A. : Spermatocytic seminoma. J. Urol 112 : 212, 1974.
- 12 — Thackray, A. C. Seminoma. The pathology of testicular tumours. Br. J. Urol. 36 (supl) : 12, 1964.