

# TESTİKÜLER TUBULER SEMİNOM: İKİ OLGU SUNUMU\*

Dr. Yasemin İREN ÖZLÜK, Dr. Işın KILIÇASLAN, Dr. Nimet AKBAŞ, Dr. Veli UYSAL

**ÖZET:** Klasik seminom, karakteristik morfolojik özellikleri ile genellikle kolay tanı konan, testisin en sık görülen malign germ hücreli tümörüdür. Zaman zaman, morfolojik özelliklerin farklılıklar göstermesi ile tanıda sorunlarla karşılaşılabilir. Nadir bir varyant olan 'tubuler seminom' tanısı konulan iki olgu, morfolojik özellikleri ve immünohistokimyasal inceleme sonuçları ile birlikte sunulmaktadır.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Tubuler seminom, testis, seminom, ayırıcı tanı

**SUMMARY:** TESTICULAR TUBULAR SEMINOMA: REPORT OF TWO CASES. Classical seminoma is the most frequent malignant germ-cell tumor of the testis. Generally, diagnosis is quite easy because of its characteristic cytomorphology and typical architectural pattern. Sometimes when the tumor does not manifest its classical features, diagnostic difficulties may arise. 'Tubular seminoma', which is a rare variant, is discussed here with its histomorphological and immunohistochemical characteristics in two cases.

**KEY WORDS:** Tubular seminoma, testis, seminoma, differential diagnosis

## GİRİŞ

Klasik seminom, testisin en sık görülen malign germ hücreli tümörü olup, karakteristik yapısal ve sitolojik özellikleri ile tanıda genellikle sorun yaşanmaz (1,2,3,4). Ancak çok nadir görülen bir varyant olan tubuler seminomda gözlenen iyi gelişmiş tubuler yapıların varlığı nedeniyle Sertoli hücreli tümör (SHT), yolk sak tümör (YST) ve embriyonal karsinom (EK) gibi testis tümörleri ile karışma söz konusu olabilmektedir (2,3,4,5,6,7,8,9,10). Tubuler seminom ile klasik seminom olguları arasında klinik davranış açısından farklılık yoktur. Nonseminomatöz germ hücreli tümörler ve seks kord stromal tümörlerde ise tedavi yaklaşımlarının seminomlara göre farklılık göstermesi ayırıcı tanıyı önemli kılmaktadır (1,2,3,4).

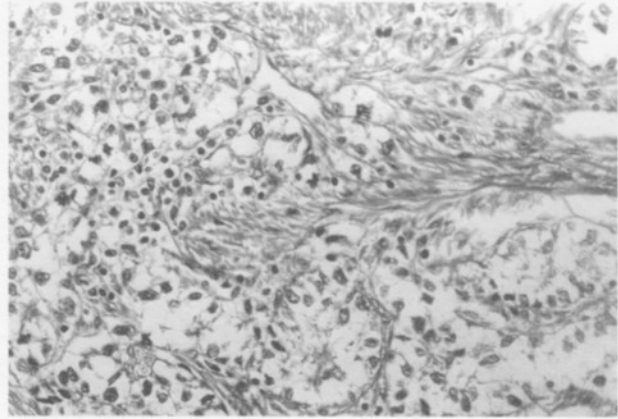
Bu çalışmada, biri ilk incelemesinde klasik seminom ve Sertoli hücreli tümör tanısı almış, iki tubuler seminom olgusu sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

### Klinik bulgular ve makroskopik inceleme:

**Olgu 1:** Sol testiste ağrı ve şişlik yakınmaları ile başvuran 29 yaşındaki erkek hastada, serum  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) ve insan koryonik gonadotropini ( $\beta$ -HCG) düzeyleri normal olarak saptanmış. Hastaya sol radikal orşiektomi uygulanmış. Makroskopik olarak, testis dokusunda biri 3,5 cm., diğeri 2,5 cm. çaplarında, birbirlerinden bir septum yapısı ile ayrılan iki nodül belirlendi. Nodüller sarı-gri renkli olup, küçük kanama alanları ve büyüğü 0,3 cm. çapında kistik yapılar içermekte idi.

**Olgu 2:** Sol testiste büyüme şikayeti ile kliniğe başvuran 30 yaşındaki erkek hastada serum AFP,  $\beta$ -HCG ve karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyleri normaldi. Makroskopik incelemede, 4 cm. çapında, düzensiz sınırlı, heterojen karakterde solid nodül izlendi. Kesit yüzeyi beyaz renkli olup, elastik kıvamda idi.



**Resim 1:** Olgu 1'de lenfositik infiltrasyonun eşlik ettiği tubuler yapılar (HE x310).

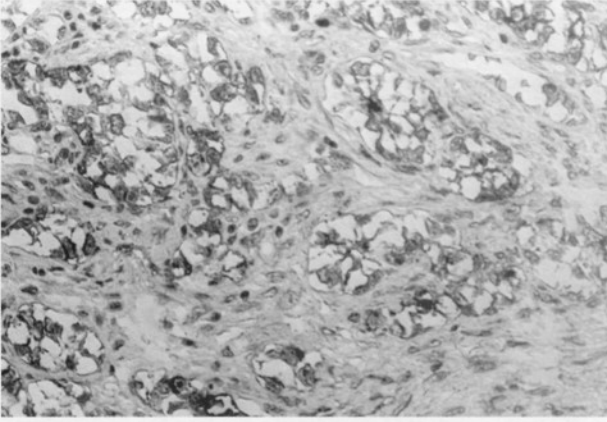
### Mikroskopik bulgular:

Her iki vakada da lenfositik infiltrasyon içeren fibrovasküler septumlar ile birbirinden ayrılmış yuvalanmalar ve kordon yapıları belirlendi. Klasik seminoma uyan bu görünümün yanısıra, en çarpıcı morfolojik özellik, tümör hücrelerinin oluşturdukları çeşitli büyüklük ve şekillerdeki tubuler yapılarıdır (Resim 1). Tubuler yapıları oluşturan hücrelerin sitoplazmaları tubulusun merkezine doğru yer alırken, nükleusları ise periferik yerleşimli idi. Olgu 1'de, makroskopik özellik de göz önüne alınarak, klasik seminom ve Sertoli hücreli tümör tanısı konuldu. Ancak, başka bir çalışma amacı ile tekrar incelenen bu olguda, tubuler yapıların tıpkı klasik seminom alanlarında olduğu gibi plasental alkalin fosfat (PLAP) (Biogenex) ile pozitif membranöz immünreaktivite göstermesi sonucunda Sertoli hücreli tümör tanısından uzaklaşıldı (Resim 2). Aynı vakada vimentin (Novocastra) ile de pozitivite saptandı. Pansitokeratin (PSK) (Novocastra), düz kas aktini (NeoMarkers), inhibin (Serotek) ve kalretinin (Novocastra) negatif olarak belirlendi. Bu bulgular ışığında vakanın tanısı tubuler seminom olarak değiştirildi.

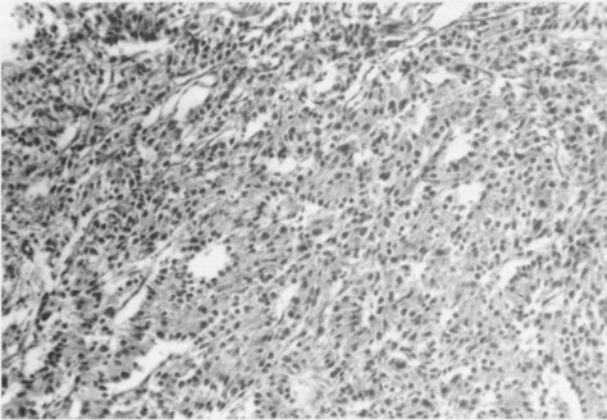
İkinci olguda morfolojik görünüm, birinci olgu ile benzer idi (Resim 3). Farklı olarak, tubuler yapıların bulunduğu alanlarda hücrelerde anaplazi saptandı. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücrelerde, PLAP ile diffüz memb-

\* 5-11 Ekim 2002'de Hollanda'da yapılan XXIV. Uluslararası Patoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

(The Turkish Journal of Pathology)



**Resim 2:** Olgu 1'de gözlenen tubuler alanlarda PLAP antikoru ile pozitif membranöz immünreaktivite (PLAP x310).



**Resim 3:** Olgu 2'de saptanan tubuler yapılar (HE x125).

ranöz pozitivite (Resim 4) izlenirken EMA (Biogenex), PSK, vimentin, CD 30 (Neomarker), inhibin ve kalretinin ise negatif olarak belirlendi.

Her iki olgunun mikroskopik incelemesinde hem klasik seminom alanlarında hem de tubuler yapıların bulunduğu alanlarda izlenen tümör hücreleri birbirlerine benzer özellikler sergilemekte idi. Belirgin nükleol yapısına sahip santral yerleşimli nükleus ve yer yer berrak yer yer ise eozinofilik geniş sitoplazma içeren, üniform nitelikte tümör hücreleri her iki alanda da izlendi. Tubuler alanlarda daha belirgin olmak üzere hücre sitoplazma sınırları net olarak görüldü.

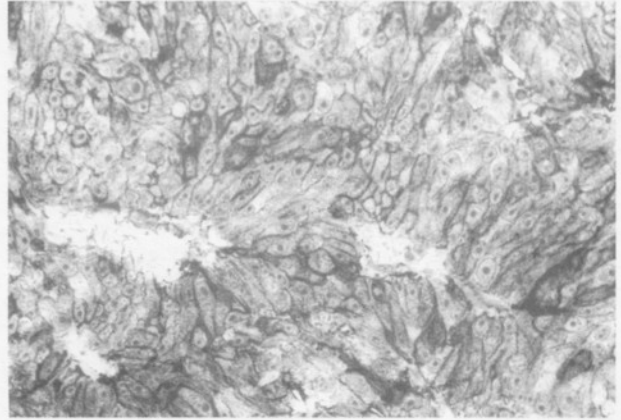
Çevre testis dokusunda intratubuler germ hücreli neoplazi varlığı her iki vakada da gözlemlendi (Resim 5)

## TARTIŞMA

Saf seminomlar, germ hücreli tümörlerin %40'ını oluşturur. Bu tümörler genellikle karakteristik morfolojik özelliklere sahip olmaları ile kolay tanınır. Bazıları ise klasik seminomda alışmadığımız mikroskopik görünüm içermeleri nedeni ile, tanıda güçlükler neden olur. Saf klasik seminom, seminom dışı germ hücreli tümörler ve seks kord-stromal tümörlerin aksine radyoterapiye oldukça duyarlı bir tümördür. Bu açıdan bakıldığında, seminom ile radyoterapiye dirençli tümörlerin ayrımı önem taşımaktadır (1,2,3,4,5).

Ayrııcı tanıda morfolojik bazı özellikler dikkatle araştırılmalıdır. Tümör hücrelerine eşlik eden bir lenfositik infiltrasyon, anaplazi varlığı veya çevre seminifer tubuluslarda intratubuler germ hücreli neoplazinin görülmesi önemli yardımcı histolojik özelliklerdir. Lenfositik infiltrasyonun belirgin olmadığı durumlarda; tubuler yapıların varlığında Sertoli hücreli tümörler, psödopapiller veya mikrokistik büyüme paterni izlendiğinde yolk sak tümör ya da kribriform veya sklerozan patern bulunduğu embriyonal karsinom akla getirilmesi gereken tümörlerdendir. Embriyonal karsinom ileri derecede pleomorfizm gösteren, mitotik indeksi oldukça yüksek bir tümör olup seminomun aksine asidofilik karakterde, bir veya birden çok nükleol içerir. Yolk sak tümör ise zaman zaman anaplazi göstermekle birlikte embriyonal karsinoma göre daha az pleomorfik olup, nükleol içermeyen çekirdeklere sahip küçük hücrelerden oluşur (1,2,3,4,5). Sertoli hücreli tümörler ise daha az pleomorfik ve daha küçük hücrelerden oluşur. Ayrıca, Sertoli hücreli tümörlerde görülen hücreler lipidden zengin iken seminomlarda izlenen hücreler glikojenden zengindir (1,2,4,6,8,9).

Histomorfolojik bulguların net olmadığı olgularda immünohistokimyasal inceleme germ hücreli tümörlerin ayrııcı tanısında kullanılabilecek yararlı bir yöntemdir. Bun-



**Resim 4:** Olgu 2'de tubuler yapılarda kuvvetli pozitif membranöz PLAP immünreaktivitesi (PLAP x310).



**Resim 5:** Olgu 1'de çevre testis dokusunda PLAP ile pozitif immünreaktivite gösteren intratubuler germ hücreli neoplazi alanları (PLAP x125).

lar içerisinde PLAP neoplastik germ hücreleri için güvenilir bir antikordur (1,2,3,5,7). Bizim olgularımızda da hem klasik seminom hem de tubular yapıların bulunduğu alanlarda PLAP ile diffüz pozitif membranöz immünreaktivitenin saptanması ile ayırıcı tanı gerçekleştirildi. Ayrıca, intratubuler germ hücreli neoplazi varlığının da yine PLAP ile gösterilmesi seks kord-stromal tümörden ayırıcıda yardımcı oldu (8,9).

Pansitokeratin ile embriyonal karsinom, yolak sak tümör ve Sertoli hücreli tümörde diffüz pozitif immünreaktivite beklenmektedir (2,9). Vakalarımızın her ikisinde de immünreaktivite elde etmememiz tanıya destek olmuştur. Seminomlarda pansitokeratin ile fokal pozitif immünreaktivite görülebileceği bilinmektedir (2). Ayırıcı tanıya giren lezyonlar arasında, çok nadir görülen testisin nöroendokrin tümörleri de sayılabilir. Bu tipte bir tümör düşünülüyor ise sinaptofizin ve kromogranin A gibi nöroendokrin hücre belirleyicileri ayırıcı tanıda kullanılabilir (10,11).

Sonuç olarak, alışıldık histomorfolojik özellikler içermeyen seminom olgularında, seminoma eşlik eden ikinci bir tümör veya bir seminom varyantı söz konusu olabilir. Tedavi seçeneklerinin ve prognozun tümör tipine göre farklılık göstermesi nedeni ile ayırıcı tanıda bu olasılıkların göz önünde tutulması önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Damjanov I: Tumors of the testis and epididymis. In Murphy WM (ed): Urologic Pathology, 2. ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 1997; 342-400.
2. Ro YJ, Amin MB, Grignon DJ, et al: Germ cell tumors of the testis. In: Atlas of Surgical Pathology of the Male Reproductive Tract, W.B. Saunders Company., Philadelphia, 1. ed., 1997; 115-147.
3. Ulbright TM, Amin MB, Young RH: Germ cell tumors: Seminomas. In: Tumors of the Testis, Adnexa, Spermatic Cord and Scrotum. Atlas of Tumor Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Third series, Fascicle 25, Washington DC, 1997; 59-102.
4. Ulbright TM: Neoplasms of the testis. In Bostwick DG, Eble JN (eds): Urologic Surgical Pathology, 1. ed., Mosby, St. Louis, 1997; 567-645.
5. Zavala-Pompa A, Ro JY, El-Naggar AK, et al.: Tubular seminoma: an immunohistochemical and DNA flow-cytometric study of four cases. Am J Clin Pathol 1994; 102: 397-401.
6. Henley JD, Young RH, Ulbright TM: Malignant Sertoli cell tumors of the testis: a study of 13 examples of a neoplasm frequently misinterpreted as seminoma. Am J Surg Pathol 2002;26: 541-550.
7. Ulbright TM: Germ cell neoplasms of the testis. Am J Surg Pathol 1993; 17: 1075-1091.
8. Talerman A: Tubular seminoma. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 1204.
9. Young RH, Finlayson R, Scully RE: Tubular seminoma: report of a case. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 414-416.
10. Takeshima Y, Sanda N, Yoneda K, et al.: Tubular seminoma of the testis. Pathol Int 1999; 49: 676-679.
11. Reyes A, Moran CA, Suster S, et al.: Neuroendocrine carcinomas (carcinoid tumor) of the testis. A clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases. Am J Clin Pathol 2003; 120: 182-187.