TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt : 11, Sayı : 1, 7 - 14 1985

# TESTİS TÜMÖRLERİNİN TANISINDA EJEKÜLAT SİTOLOJİSİNİN YERİ : ÖN RAPOR

# THE VALUE OF THE CYTOLOGICAL EXAMINATION OF THE SEMINAL FLUID IN THE DIAGNOSIS OF TESTICULAR TUMORS : PRELİMİNARY REPORT

**Dr. Osman İnci (*), Dr. Armağan Öner (**), Dr. Nafi Oruç (***), Dr. Ali R. Kural (**), Dr. Vural Solok (**)**

Eksfolyatif sitolojik incelemeler 19. yüzyılın ilk yarısından beri sakküler ve tubuler yapılı organların tümörlerinde tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bu amaç ile balgam, trakeobronşiyal yıkantı sıvısı, vaginal ve servikal sekretten, mide suyu ve idrardan, özel boya yöntemleri ile malign hücre aranmaktadır. Son yıllarda, mesane tümörü şüphesi olan olgularda, mesane yıkantı sıvısında malign hücre aranması, üzerinde çok durulan bir yöntem haline gelmiştir. Yaptığımız litaretür araştırmalarında, testis tümörlü hastalarda şimdiye kadar metastazlar ile ilgili olarak sitolojik araştırma yapıldığını, fakat doğrudan doğruya ejekültın bu yönde hiç incelenmediğini, gözden kaçtığını gördük. Çalışmamızda, özellikle intraskrotal kitle yakınması ile başvuran hastalarda, testis tümörü şüphesini aydınlatmak için ejekülatın sitolojik incelemesinin ne derecede yol gösterisi olabileceğini araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde tedavi gören testis tümörlü 8 olgu ile kontrol grubundan alınan ejekülat çalışmamızın materyalini oluşturmaktadır. Kontrol grubundaki olguların 4 ü hidrosel, 2 si varikosel, 1 i tüberküloz epididimittir. 3 ü ise normal sağlıklı kişilerdir. Tümörlü grupta ejekülat ameliyat öncesi ve sonrası, son ejekülasyondan 3 gün sonra masturbasyon ile elde edildi.

---

(*) Trakya Üniversitesi Tıp Fak. Üroloji Ana Bilim Dalı
(**) Cerrahpaşa Tıp Fak. Üroloji Ana Bilim Dalı
(***) Cerrahpaşa Tıp Fak. Patoloji Ana Bilim Dalı
(****) 7. Ulusal Üroloji Kongresinde tebliğ edilmiştir. 16 - 19 Mayıs 1983, Mersin.

Ejekülat geniş ağızlı cam kaba alındı ve santrifüj tüpünde toplanarak 10 cc. oluncaya kadar üzerine serum fizyolojik ilave edildi. % 50 lik etil alkolden 10 cc. ilave edildi. Santrifüje edildi, çökeltiden yayma preparatlar hazırlandı. Preparatlar Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalında değerlendirildi. Hematoksilen Eosin ile boyanan preparatlar ışık mikroskobunda incelendi.

Tüm olgularda yüksek orchiepididimektomi uygulandı. Ameliyat öncesi ve sonrası radyolojik, klinik ve laboratuvar tetkikleri tamamlanıp TNM yöntemi ile evrelendirilmesi yapıldı. Tümörün yerel yayılım derecesi ile çalışmamız arasında yakın ilişki olduğu düşünülerek TNM yönteminde yalnızca enfiltrasyon dikkate alındı.

## BULGULAR

Olgularımızın en genci 19, en yaşlısı ise 49 yaşında idi. Tümör 4 olguda sol testisde, 3 olguda sağ testisde 1 olguda ise çift taraflı olup bu son olgumuzda persistent müllerien duct sendromu ve testis tümörü birlikte bulundu.

Tablo : I

| **Histopatolojik Tanı** | **Olgu Sayısı** |
|---|---|
| SEMİNOM | 5 |
| EBRİYONAL KARSİNOM | 3 |
| **TOPLAM** | **8** |

Tablo I de görüldüğü gibi olgularımızın 5'i seminom ve 3'ü embriyonal karsinomdu. Histopatolojik incelemede seminom olgularının 2'sinde lenfatik ve vena invazyonu vardı. Olgularımızın tümü germinal hücreli testis tümörüydü.

Tablo : II

| | | **Ejekülat Sitolojisi** | | |
|---|---|---|---|---|
| **Hastalık Grupları** | **Olgu sayısı** | **Malign hücre** | **Displastik hücre** | **Diskaryotik hücre** |
| Hidrosel | 4 | — | — | — |
| Varikosel | 2 | — | — | — |
| Tbc. Epididimit | 1 | — | + | + |
| Sağlıklı (Normal) | 3 | — | — | — |
| **TOPLAM** | **10** | | | |

Tablo II de kontrol grubumuzun hastalıkları ve ejekülat sitoloji sonuçları görülmektedir. Kontrol grubu olan 10 olgudan yalnız 1 inde diskaryotik ve displastik hücreler görüldü. Epididimektomi uygulanan ve histopatolojik

tanısı tüberküloz epididimit olan bu olgunun ejekülatında, kromatinden zengin oval nüveli, hafif pleomorfik belirgin stoplazmalı hücreler ile lenfosit ve polimorflar görüldü. Kontrol grubu olgularının hiç birinde malign hücre görülmedi.

Tablo : III

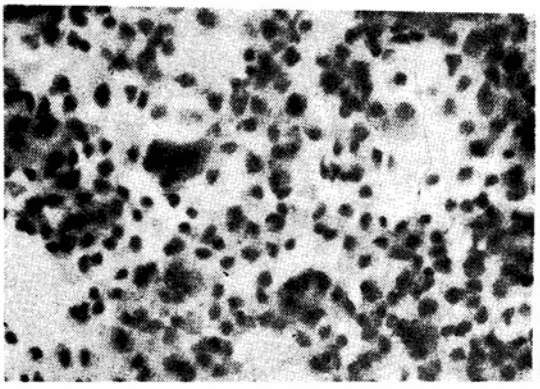
| Histopatolojik Tanı | Ejekülat Sitolojisi | | | Enfiltrasyon serecesi |
|---|---|---|---|---|
| | Malign Hücre | Displastik Hücre | Diskaryotik Hücre | |
| 1. Seminom | — | — | — | $T_{4a}$ |
| 2. Embriyonal karsinom | — | — | — | $T_3$ |
| 3. Seminom | — | + | + | $T_{4a}$ |
| 4. Seminom | — | + | + | $T_{4b}$ |
| 5. Seminom | + | — | — | $T_{4b}$ |
| 6. Seminom | + | — | — | $T_3$ |
| 7. Embriyonal karsinom | + | — | — | $T_2$ |
| 8. Embriyonal karsinom | + | — | — | $T_{4b}$ |

Tablo III'de tümörün histopatolojik tanısı, enfiltrasyon derecesi, ameliyat öncesi ejekülat sitolojisi sonuçları görülmektedir.

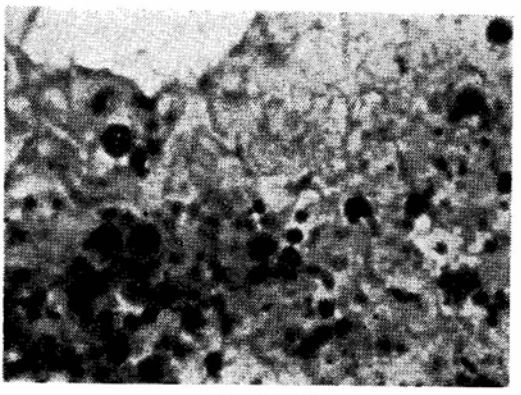
Seminom ve embriyonal karsinomlu 2 olgumuzda ameliyat öncesi ejekülat sitolojisinde smearler hücreden fakirdi ve seyrek spermatozoa görüldü. Bunlardan seminom $T_{4a}$ ve embriyonal karsinom $T_3$ derecesinde yerel yayılım göstermektedir.

Histopatolojik tanısı seminom olan 2 olguda ameliyat öncesi ejekülat sitolojisinde displastik ve diskaryotik hücreler görüldü. Bunlardan I i $T_{4a}$ ve diğeri $T_{4b}$ enfiltrasyon derecesindedir.

Diğer 2 seminom ve 2 embriyonal karsinomlu 4 olgumuzun ameliyat öncesi ejekülat sitolojisinde malign hücreler görüldü. Seminom olgularında görülen malign hücreler genellikle dar stoplazmalı, iri, yuvarlak veya oval, bazıları lobüllü veziküler nüveli elemanlar olup tek tek durmakta yada küçük gruplar oluşturmaktadır (Resim 1). Bazı hücrelerde stoplazma nispeten korunmuş ve bozulmamıştır. Bazılarında ise stoplazma membranı seçilememekte ve stoplazma bozulmuştur. Kromatin dağılımı düzensiz ve hiperkromatik nüveli elemanların nukleolusu seçilememektedir (Resim 2). Bu olgular $_{4b}$ ve $T_3$ enfiltrasyon evresindedir.

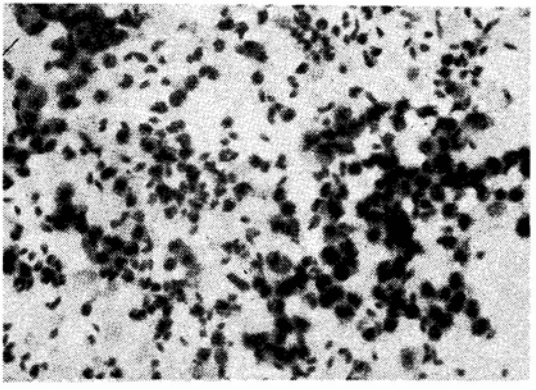


(Resim 1)

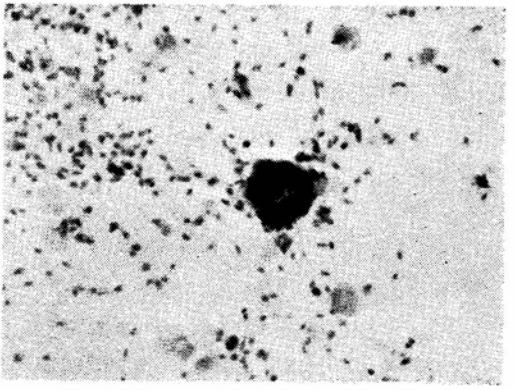


(Resim 2)

Emriyonal karsinomlu olguların ejekülatında, sınırları belirgin ve eosinofilik stoplazmalı, hiperkromotik ve düzensiz dağılımlı kromatinli nüveye sahip malign elemanlar vardı. Malign hücrelerin küçük gruplar oluşturma eğiliminde olduğu görüldü (Resim 3 ve 4). Bu olgularda tümör $T_3$ ve $T_{4b}$ enfiltrasyon evresindedirler. Ejekülatta saptadığımız malign hücrelerin morfolojik özellikleri ile tümörün histopatolojik tipi arasında ilişki kurulamadı.



(Resim 3)



(Resim 4)

Tümörlü olgularımızın ameliyat sonrası ejekülat sitolojisinde hiç birinde malign, diskaryotik ve displastik hücre görülmedi.

## İRDELEME

Malign tümör hücreleri birbirlerine, normal veya benign tümör hücrelerinden daha zayıf bir bağ ile bağlanmışlardır. ve hem birbirlerinden, hem-

de yerlerinden kolaylıkla ayrılarak boşluklara düşerler. Her bir hücrede malignitenin oldukça belirgin kriterlerinin bulunması nedeniyle eksfolyatif sitolojik tanı yöntemi son yıllarda yaygın kullanım alanı bulmuştur. Malign tümör hücrelerinin sitolojik değişiklikleri tüm olarak hücreyi veya stoplazmayı yada yalnızca nüveyi ilgilendirebilir (2,7).

Germinal hücreli testis tümörleri ve seminifer tubulusu infiltre eden diğer tümörlerden eksfoliye olan tümör hücreleri spermatozoanın izlediği kanallar boyunca vezikula seminalis ve ampullaya kadar gelebilir, ejekülatın sitolojik incelemesi sırasında, bu tümöral hücreler görülebilir. Bazı kaynaklar da, testisin primer tümörlerinde sitolojik tanının ancak testis iğne aspirasyon biopsisi ile konulabileceğini bildirmiştir (4). Mamafih ekolümüzce ve diğer bir çok otörler tarafından, bu tip olgularda testisden biopsi yapılmasının mahsurlu olduğu kabul edilmektedir. Bu bakımdan kullanılır bir yöntem değildir. Yine testis tümörü metastazı olabileceği düşünülen lenf nodüllerinden iğne aspirasyon biopsisi ile sitolojik tanı yapılmış ve hatta tümörün histopatolojik tipine göre sitolojik özellikleri tanımlanmıştır (6).

Çalışmamızda intraskrotal kitle ile başvuran ve testis tümörü şüphesi olan olgularda, ejekülatın sitolojik incelemesinin testis tümörü tanısına katkısı amaçlandı.

Kontrol grubunda yalnızca bir tüberküloz epididimit olgusunda displastik ve diskaryotik hücreler saptandı. Hücrelerdeki displastik ve diskaryotik değişiklikler, genellikle kronik iltihap ve irritasyona bağlıdır ve zemin hazırlıyan faktörler ortadan kalkınca geriler, faktörlerin uzun süre devam etmesi halinde maligniteye de dönüşebilir (1,5). Bu bakımdan olgumuzda displazi ve diskaryozun görülmesinde tüberküloz epididimitin rolü olması doğaldır.

Histopatolojik olarak seminom ve embriyonal karsinom tanısı konulan 2 olguda ejekülat hücreden fakirdi, seyrek olarak görülen hücrelerde patolojik özellik saptanmadı.

Seminom olan 2 olgumuzda displastik ve diskaryotik hücreler görüldü. Hücrelerdeki bu değişiklikler maligniteye geçişde bir kriter olarak kabul edilebilir. Lakin kesin tanı için yeterli değildir, diğer malignite kriterlerininde saptanması gereklidir. Şüpheli olarak değerlendirdiğimiz bu 2 olgunun ameliyat sonrası yapılan histolojik incelemesinde seminom olduğu ortaya çıktı. Bu bakımdan displastik ve diskaryotik hücrelerin görülmesi tümör şüphesinide düşündürebilir.

Diğer 4 olgumuzda malign hücre saptandı. Bu olgularda görülen malign hücrelerin morfolojik özellikleri dikkate alınaraktan tümörün tipinin ayırımı yapılamadı. Ameliyat öncesi testiküler tümörün seminom, embriyonal karsinom yada başka testiküler tümör olduğuna karar verilemedi. Söz

konusu tümörlerin ayırıcı tanısındaki belirgin hücresel kriterler kesin değildi. Zaten sitolojik yöntem ile tümörün tipinin tayini çok özel durumlarda mümkündür. Bir müsinöz karsinomda, intrastoplazmik müsin vaküollerinin görülmesi, epidermoid karsinomda stoplazmik striasyonun, keratin lamellerinin görülmesi gibi özellikler ayırıcı tanıda rol oynayan unsurlardır. Bizim çalışmamızdaki tümörlerin histopatolojik tiplerinin ayırımı için hücresel kriterlerin yanında tümör stroması, polarite özelliği, anaplazi derecesi de önemli bulgulardır. Biz yalnızca tek tek hücrelere dayanılarak tümörün tip tayininden çok, proçesin malign olup olmadığına karar vermeye çalıştık.

Ejekülat sitolojisi sonuçları ile tümörün yerel yayılım serecesi karşılaştırıldığında, ejekülatta malign hücre görülmesi ile invazyon derecesi arasında bir ilişki saptanmadı. Spermatik kordona yayılım gösteren tümöral olguda malign hücre görülmez iken, skrotum duvarına invazyon gösteren olguda malign hücre saptandı. Bu durum tümörün histopatolojik özelliğine bağlı olabilir. Tümörün diferansiasyonu azaldıkça çevresi fibröz doku ile sınırlandırılacağından hücre eksfoliasyonuda azalır. Yine tümör stroması fibröz dokudan ne kadar zengin ise hücre eksfoliasyonu da o oranda azdır (1,8). Nitekim ejekülatta malign hücre görülmeyen olgularımızın ameliyat sonrası histopatolojik incelememizde tümör stromasi fibröz dokudan zengindi.

Yine aynı durum tümöral hücrelerin genlerindeki mutasyonada bağlı olabilir. Bir mutasyon hücreye, komşu dokulara enfiltrasyon yeteneği kazandırırken bir başka mutasyon metastaz yapma yeteneğini verir, bir diğeri ise polarite yeteneğini kaybettirir. Tümöral hücre geçirdiği mutasyonlar ile normal potenslerinden evre ever sıyrılır ve otonom bir yapı kazanır. İşte hücrenin geçirdiği bu mutasyonlardan birinde eksfoliasyon potensi ortaya çıkabilir ve aynı tip diğer tümöral hücreler bu mutasyonu geçirmemiş olabilirler ve böylece yerel yayılma yeteneği kazanmış bir tümörde eksfoliasyon potensi olmayabilir. Aynı şekilde eksfoliasyon potensi kazanan bir tümörde invazyon yeteneği çok az olabilir (1, 2, 3).

Yerel yayılım özellikleri ile ejekülatta malign hücre görülmesi arasında belirgin bir ilişkinin bulunmaması; testiküler ve epididimal kanalların tümöral trombüslerle tıkanmasına, reaksiyonel fibröz dokuya ve bunlara bağlı olarak erken obstrüksiyona ve obliterasyona ve böylece hücre transportunun kesilmesine bağlı olabileceği gibi tümöral hücrelerin mutasyon özelliklerinede bağlı olabilir.

Çalışmamızda hissettiğimiz kadarıyla seminom ve embriyonal karsinomdan hangisinin daha çok hücre dökme özelliğine sahip olduğu hakkında belirgin bir farklılık saptanmadı.

Serimiz istatiksel sonuçlar verebilecek düzeyde olmamakla birlikte yinede testiküler tümörü olan 8 olgunun 4 ünde kesin, 2 sinde şüpheli sonuçlar alındı. Kontrol grubunda ise bir olgumuzda yalancı şüpheli sonuç alındı.

Bu bulgulara dayanarak testis tümörü şüphesi olan olgularda ejekülatın sitolojik incelemesinin tanıya yardımcı bir yöntem olabileceğini söyleyebiliriz.

Kanımızca intraskrotal kitle ile başvuran ve ejekülatında malign hücre görülen olgulara kesinlikle tümör tanısı konulabilir, ama malign hücre görülmemesi lezyonun tümör olmadığı anlamına gelmez.

## ÖZET

Çalışmamızda testis tümörü olgularında ejekülatın sitolojik değerlendirilmesinin tanıya katkısı olabileceği amacıyla 8 testis tümörü olgusunda ameliyat öncesi ve sonrası ejekülatta malign hücre arandı.

Bu olguların 5'i seminom, 3'ü embriyonal karsinomdu. Sitolojik incelemede ameliyat öncesi 4 olguda habis tümör hücreleri, iki olguda ise diskaryotik ve displastik hücreler gözlendi. 2 olguda ejekülat hücreden fakirdi.

10 kişilik kontrol grubunda yalnız bir olguda displastik ve diskaryotik hücreler görüldü. Bu olgu tüberküloz epididimitti.

## SUMMARY

To determine the aid of cytological examination in the diagnosis of testicular malignancies: malign cells have been searched in the seminal fluid of 8 patients with testicular tumors pre-and postoperatively.

5 of the cases were seminomas and other 3 were embriyonal carcinomas. By means of cytological examination malignant cells were detected in 4 cases, dyscaryotic and dysplastic cells in two cases. In 2 cases the celluler content of seminal fluids were poor.

In the control group: dysplastic and dyscaryotic cells were detected in a case of epididymitis tuberculosa.

## KAYNAKLAR

1 — **Anderson W.A.D., Hissane J.M.**: Patoloji Cilt I. sh. 917, Güven Yayıncılık San. Tic. A.Ş. Ankara 1982 (Çeviri ed. Prof. Dr. A. Kazancıgil).

2 — **Aykan T.B.**: Tümörlerin genel patolojisi. Genel Patoloji-Patolojik Anatomi Ana Bilim Dalı, Cerrahpaşa Tıp Fak. 1980.

3 — **Boatman D.L. Cucp A.D. Wilson V.B.:** Testicular neoplasms in children J. Urol. 39 : 315 1973.

4 — **Cardozo P.L.:** Atlas of clinical cytology, specific cytology of testis. sh. 509, The Netherlands 1975.

5 — **Hajdu S.I., Hajdu E.O.:** Cytopathology of sarcomas ans other nonephitelial malignant tumors, sh. 141. W. B. Saunders, Philadelphia-London-Toronto 1976.

6 — **Koss L.G.:** Diagnostic cytology and its histopathologic bases. 3. ed. Volum: 2 S.B. Lippincott Company, Philadelphia-Toronto 1980.

7 — **Maier, J.G. Mittemeyer B.:** Carcinoma of the testis, Cancer 39 : 981, 1977.

8 — **Mostofi F.K., Price E.B.:** Tumors of the male genital system. Armed forces institute of pathology. Washington 1982.

9 — **Sampson J.H., Alexander N.J.:** Semen analysie : A Laboratory aproach, Laboratory Medicine 13 : 4, 218, 1982.