TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt: 15, Sayı: 3, 551-555

ERİŞKİNLERDEKİ İNMEMİŞ TESTİSLERİN ÖZELLİKLE KARSİNOMA IN SITU YÖNÜNDEN HİSPOTOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF UNDESCENDED TESTIS IN ADULT LIFE PARTICULARLY IN REGARD TO CARCINOMA IN SUTU

ÖZEN, H., AYHAN, A., ESEN, A., ERGEN, A., DOĞAN, A., RUACAN, Ş., REMZİ, D.

İnmemiş testislerde normal yerleşimdeki testislere oranla testis tümörü gelişme riski 20-48 kat daha fazla olması çok önceden kanıtlanmış bir gerçektir (1). Bu gelişimin orşiepeksi ile etkilenmediği de ayrı bir hakikattir (2). Bu gelişimin erken tanısı doğal olarak çok önemlidir, çünkü gelişebilecek tümörler büyük olasılıkla malign nitelikte olacaktır. Bu nedenden dolayı bu tümörlerin erken tanısında testis biopsileri önerilmektedir. Bu biyopsilerin değerlendirilmesinde gerçek invasiv tümör gelişmeden birkaç yıl önce bile karsinoma in-situ (KIS) bulgularına rastlanabileceği rapor edilmiştir (3, 4, 5, 6).

Bizim bu çalışmamızda amacımız, özellikle KIS yönünden yüksek riske sahip olan erişkin testis olgularında bu patolojiyi ve eğer varsa onun hastaların prognozu üzerine olan etkilerini irdelemektedir.

MATERYAL VE METOD

İnmemiş testis nedeni ile kliniğimizde 1975-1987 yılları arasında orşiektomi veya orşiopeksi yapılırken biyopsi yapılan 80 hastanın preparatları tekrar KIS yönünden değerlendirilmiştir. Çalışma grubumuza giren olguların yaş dağılımı 15-46 olup median yaş 22 olarak saptanmıştır.

Erişkinlik döneminde infertilite, inmemiş testis veya fıtık şikayetleri ile başvuran 80 hastanın ameliyat sırasında testisin bulunduğu yerleşim Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1: Testislerin Peroperatuvar Yerleşimleri

Yukarı Skrotal	7
İnguinal	72
Abdominal	6
TOTAL	90

Kış tanısı için kesin kriterler ortaya konulmuştur (7). Buna göre herşeyden önce KIS seminifer epitelin bir patolojisidir. Bu tanı için gereken patolojik bulgular;

(i) Seminifer tubüllerde sertoli hücrelerinin dışında tek tip germ hücresi bulunmaktadır.
(ii) KIS hücrelerinde bol miktarda, açık ve vakuollü sitoplazma vardır ve çekirdek iregüler veya yuvarlak, merkezde küme halinde toplanmış kromatin yapısı ve sık gözlenen mitoz karakteristiktir.
(iii) KIS/Sertoli hücreleri oranı yaklaşık 1'dir.
(iv) Leydig hücreleri normal morfolojisini korumaktadır.
(v) Tubulüler atrofik ve duvarları kalınlaşmıştır.

Bu kriterlerin hepsinin tanımlanmadığı sınırdaki olgularda "Ciddi Atipi" tanısı konulmuştur.

Çalışma kapsamımıza giren 80 hastanın örnekleri yetersiz bulunan 7 hasta çalışma kapsamımızın dışına çıkarılmıştır. 73 hastadan elde edilen 90 örneğin nereden alındığı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: İncelenen Örneklerin Kaynaklarının Dağılımı

Ameliyat Tipi	Hasta Sayısı	Spesimen Sayısı
Unilateral Orşiektomi	21	21
Unilateral Orşiopeksi-Biyopsi	35	35
Bilateral Orşiopeksi-Biyopsi	14	28
Unilateral Orşiopeksi-Biyopsi ve kontralateral orşiektomi	3	6
Toplam	73	90

Örneklerdeki tüm seminifer tubüller KIS için daha önce belirtilen kriterler gözönüne alınarak tubuluste tek tip germ hücresi içeren tüm olgular tekrar 4U kalınlığında 4'er kesit yapılarak tekrar incelendi.

Olgularımızın 53'ünün örnekleri formalin ile 20'sinin Bouin solüsyonu ile fikse edilmişlerdir.

SONUÇLAR

Bütün olgularımız ve örneklerimizde klasik anlamı ile hiç KIS'ye rastlanılmadı. Bir olguda embryoner karsinom tesbit edildi. Bunun dışında tesbit edilen değişiklikler hücre düzeyinde olup Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3: Histopatolojik Bulgular

Yanlız Sertoli Hücresi Sendromu	63
Spermatogenetik Arrest	17
Bazal Membran Kalınlaşması	8
Ciddi Atipi	5
Embryoner Karsinom	1

Diğer bir değişle çalışmamızda % 6.8 olguda ciddi atipi saptanmıştır. Patolojik bulgularla testisin loklizasyonu irdelendiğinde göze çarpan özellik tüm obdominal testisli vakalarda yalnız sertoli hücresi sendromu olduğu ve yukarı skrotal olanlarda bu patolojiye hiç rastlanılmamış olmasıdır.

Çalışma grubumuza giren 73 hastanın 51'i ile çalışmamız sonunda bizzat veya mektupla haberleşmek olanağını bulduk. Bu 51 olgu içinde 3 ciddi atipi tanısı olan olguda bulunmasına karşın ameliyattan bu yana 15-92 ay geçtikten sonra hiçbir olguda invaziv testis tümörü gelişmemiştir.

TARTIŞMA

Azzopardi ve arkadaşları ilk defa seminifer tubulü içinde büyük hiperkromatik hücreler tesbit etmişler fakat bunların germinal hücrelerin bir türü olduğunu zannetmişlerdir (8). Ancak 1972 ve 1976 da Skakkebaek ve Waxman bu hücreleri KIS olarak tanımlamış, hatta evre o testis tümörü sınıflaması bile getirmişlerdir (9, 10). Bu hastaların uzun süreli takiplerinde 5 yıl içinde invasiv testis tümörü görülme olasılığı % 50-60 arasında rapor edilmektedir (3, 4). Bu konudaki en yetkin araştırıcı olarak kabul edilen Skakkebaek'in yaptığı aynı bu çalışmada inmemiş testis olgularında % 8 oranında KIS saptanmıştır (3). Ancak diğer bir çalışmada başarılı biçimde skrotuma indirilen 52 olguda KIS'ye rastlanılmamamıştır (4). Şimdiye dek yapılan yayınlarda bu konudaki en riskli gruplar inmemiş testis, infertilite ve invasiv testis tümörlü olgulardır (5, 11). Ancak hastalığın doğal gidişi halen kesinlik kazanmamıştır. Literatürde bu kadar yaygın biçimde rapor edilen bir antitenin bizim hiç de ufak sayılmayacak grubumuzda

saptayamamızın bazı nedenleri olabilir. En önemli neden Skakkebaek'in de belirttiği gibi formalin fiksasyonundan sonra KIS'nun tanımlaması zorlaşmaktadır (7). Bizim grubumuzda 90 örneğin ancak 20'si Bouin solüsyonu ile fikse edilmişlerdir.

Bizim çalışmamızda kanıtlanmamasına rağmen Ford ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada testis ne kadar yüksek ise KIS olasılığı o kadar yüksek olarak bulunmuştur (4). Yine bizim çalışmamızda ve yukarıda sözü edilen çalışmada gösterildiği gibi inmemiş testisli olguların % 60'ın üzerinde yalnız sertoli hücresi sendromu saptama olasılığı, KIS riski ile birlikte düşünecek olursak bu tip testislerin çıkarılması uygun olacaktır görüşündeyiz. Androjenik aktivite için testislerinin bırakılmasında yarar görüldüğü olgularda sürekli biyopsilerle hasta izleme alınmalıdır.

ÖZET

1985-1987 yılları arasında puberteden sonra kliniğimize inmemiş testis nedeni ile başvuran 80 hastanın orşiektomi ve orşiopeksi sırasında alınan biyopsilerinde yeterli bulunan 73 hastanın 90 spesimeni değerlendirme kapsamına girmiştir. Bu hastaların örnekleri incelendiğinde klasik olarak tanımlanan "karsinoma in situ" (KIS) ya hiç rastlanmamasına karşın, kriterlerin tümünün saptanamadığı % 6.8 olguda ciddi atipi tanısı konulmuştur. Literatür ile olan bu uyumsuzluğumuzun örneklerimizin çoğunun formalin ile fiske edilmesine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. İnguinal ve abdominal yerleşim gösteren testislerde çok büyük oranda "yalnız sertoli hücresi" sendromu görülmesi ile birlikte, KIS riski nedeni ile orşiektomi yapılmasını, androjenik aktivite için korunacak olanlarda sürekli biyopsiler ile izlenmesini önermekteyiz.

SUMMARY

This study consisted of 90 testicular biopsies of 73 patients (24 orchiectomy, 66 testicular biopsy specimens) who presented with undescended testis in adult life. The spermatogenetic activity, leydig cell morphology, the thickness of basal membrane and the presence of carcinoma in situ were assessed in these specimens. The lack of supermatogenesis together with the risk of malignancy suggests that orchiectomy should be performed in unilateral cases. Testicular biopsy is essential if an undescended testis is to be preserved for androgenic function.

KAYNAKLAR

1- **Campbell, H.E.:** The incidence of malignant growth of undescended testicle: a reply and re-evaluation. J. Urol. 81, 663-668, 1959.

2- **Whitaker, R.H.:** Congenital anomalies of the testis in Urology. ed. J.P. Blandy, s. 1153, Oxford, 1976.

3- **Krabbe, S., Berthelsen, J.G., Volsted, P., Eldrup, J., Skakkebaek, N.E., Eyben, F., Mauritzen, K., Nieselsen, A.H.:** High incidence of undetected neoplasia in maldescended testis. Lancet 1: 999, 1979.

4- **Ford, T.F., Parkinson, M.C., Pryor, J.P.:** The undescended testis in adult life. Brit. J. Urol. 57: 181-184, 1985.

5- **Pryor, J.P., Cameron, K.M., Chilton, C.P., Ford, T.F., Parkinson, M.C., Sinokrot, J. ve Westwood, C.A.:** Carcinoma in situ in testicular biopsies from men presenting with infertility. Brit. J. Urol. 55: 780-784, 1984.

6- **Müller, J., Skakkebaek, N.E., Nielsen, D.H., Graem, N.:** Cryptorchidism and testis cancer. Cancer 54: 629-634, 1984.

7- **Skakkebaek, N.E., Berthelsen, J.G., Müller, J.:** Carcinoma in situ of the undescended testis. Urol. Clin. N. Amer. 9: 377-384, 1982.

8- **Azzopardi, J.G., Mostofi, F.K. and Theiss, E.A.:** Lesions of testis observed in certain patients with widespread choriocarcinoma and related tumors. Amer. J. Pathol. 38: 207-225, 1961.

9- **Skakkebaek, N.E.:** Possible carcinoma-in-situ of the testis. Lancet ii: 516-517, 1972.

10- **Waxman, M.:** Malignant germ cell tumor carcinoma-in-situ in a cryptorchid testis. Cancer 38: 1452-1456, 1976.