

Bölüm 28

TESTİS TÜMÖRLERİNDE PATOLOJİK SINIFLAMA

Yelda DERE¹

GİRİŞ

Testis tümörleri tüm dünyada görülen tümörlerin yalnızca %0.5'ini oluştursa da puberte çağı ile 40'lı yaşlar arasındaki erkeklerin en sık görülen tümör grubudur (1). İnsidansı 1.5/100.000 olarak bildirilmektedir (2).

Testiküler tümörler temel olarak germ hücreli tümörler ve diğerleri olmak üzere 2 ana kategoride toplanmaktadır. Germ hücreli tümörler de kendi içlerinde seminomatöz ve non-seminomatöz tümörler olmak üzere ikiye ayrılır. Tüm testiküler germ hücreli tümörlerin yarısından fazlası seminom olup, kalan grubun da hemen üçte birinde seminom komponenti mevcuttur (1). Seminomlarda ortalama yaş 35, non-seminomatöz tümörlerde 25, seminom komponentli non-seminomatöz tümörlerde ise 30 civarındadır (3,4).

Geniş bir gruplama mevcutsa da testis tümörlerinin %95'ini germ hücreli tümörler oluşturmaktadır. Genel olarak kanserlerin oldukça az bir bölümünü oluşturan bu tümörlerde 5 yıllık yaşam oranı %95 civarında bildirilmektedir (National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results-SEER). Bu derece yüksek yaşam oranlarına sahip olmaları bu tümörlerin saptanması ve doğru tanı konmasının oldukça önemli olmasının ana nedenlerindedir.

SINIFLANDIRMA:

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 yılındaki sınıflamasına göre testiküler tümörler aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır (5):

¹ Yelda DERE, Dr Öğr Üys, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, yeldadere@mu.edu.tr

Mikroskopik ve İmmunohistokimyasal Özellikler:

Erişkin tip: Küçük büyütmede iyi sınırlı, nodüler büyüme paternine sahip, nodüllerin içinde diffüz şekilde dağılmış, dar sitoplazmalı, elonge nükleuslu, kahve çekirdeğine benzer şekilde nükleer oluklanmalar ve az sayıda mitotik figür içeren tümörlerdir (5).

Juvenil tip: Küçük büyütmede tipik olarak, değişken boyut ve şekillerde ve müsikarmen pozitif eozinofilik veya bazofilik sıvı içeren folliküller izlenir. Zemindeki stroma az miktarda ve fibröz, hyalinize veya miksoid olabilir. Hücreler nükleer oluklanma içermeyen yuvarlak nükleuslara, küçük nükleollere sahip ve mitoz açısından aktiftir (43,44).

İmmunohistokimyasal olarak tümörler inhibin, kalretinin, CD99 pozitifdir. Değişken oranlarda düz kas aktin ve sitokeratin pozitifliği gösterebilirler (43).

FİBROMA-TEKOMA GRUBU TÜMÖRLER:

Genel Bilgiler ve Makroskopik Özellikler:

Gonadal stroma veya tunika albuginea kökenli fibroblastik hücrelerden oluşan tümörlerdir. Ovaryen formları ile benzer şekilde ergenlikte yaşlılığa kadar değişen yaşlarda görülebilir.

Testis içinde veya tunika albuginea veya rete testise bitişik yerleşim gösterirler. Ortalama 2 cm çapında ve solid olup iyi sınırlı ve beyaz kesit yüzüne sahiptir (45,46).

Mikroskopik ve İmmunohistokimyasal Özellikler:

Kapsül içermezler. Uzun veya kısa demetler veya girdap benzeri yapılar oluşturan sellüler tümörlerdir. Hücreler dar sitoplazmalı, elonge nükleusludur ve sitolojik atipi içermez. Ancak mitotik figürler görülebilir (5/10 büyük büyütme alanı). Neoplastik hücreler arasında fibriller kollajen veya asellüler kollajen plakları izlenebilir (45,46).

İmmunohistokimyasal olarak değişen oranlarda inhibin, kalretinin, melan A, sitokeratin AE1/AE3, aktin, desmin, S100, CD34 ve bcl2 pozitifliği gösterirler.

Kaynakça:

1. Trabert B, Chen J, Devesa SS, Bray F, McGlynn KA (2015) International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973-2007 *Andrology*. 3.4-12.
2. Moul JW, Schanne FJ, Thompson IM, Frazier H A , Peretsman S A , Wettlaufer J N , et al . (1994) Testicular cancer in blacks A multicenter experience, *Cancer*. 73:388-93
3. Oosterhuis JW, Kersemaekers A M , Jacobsen GK, Timmer A, Steyerberg EW, Mo lier M, et al. (2003). Morphology of testicular parenchyma adjacent to germ cell tumours An interim report. *APMIS*. 111:32-40, discussion 41-2.

4. Purysko AS1, Leao Filho HM, Herts BR (2012). Radiologic imaging of patients with bladder cancer. *Semin Oncol.* 39:543-58.
5. Who kendisi
6. Kutsal hoca üro
7. Henley JD, Young RH, Wade CL, Ulbright TM (2004) Seminomas with exclusive intertubular growth:a report of 12 clinically and grossly inconspicuous tumors *Am J Surg Pathol.* 28:1163-8.
8. Burke AP, Mostofi FK (1988). Placental alkaline phosphatase immunohistochemistry of intratubular malignant germ cells and associated testicular germ cell tumors. *Hum Pathol.* 19:663-70.
9. Izquierdo MA, Van der Valk P, Van Ark Otte J, Rubio G, Germa-Lluch JR, Ueda R, et al. (1995) Differential expression of the c-kit proto-oncogene in germ cell tumours. *J Pathol* 177:253-8.
10. Jones TD, Ulbright TM, Eble JN, Baldrige LA, Cheng L (2004). OCT4 staining in testicular tumors: a sensitive and specific marker for seminoma and embryonal carcinoma *Am J Surg Pathol.* 28:935-40.
11. Looijenga LH, Stoop H, de Leeuw HP, de Gouveia Brazao CA, Gillis AJ, van Roozendaal KE, et al. (2003). POU5F1 (OCT3/4) identifies cells with pluripotent potential in human germ cell tumors. *Cancer Res.* 63:2244-50.
12. Cao D, Li J, Guo CC, Allan RW, Humphrey PA (2009). SALL4 is a novel diagnostic marker for testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 33:1065-77.
13. Bode PK, Barghorn A, Fritzsche FR, Riener MO, Kristiansen G, Knuth A, et al. (2011). MAGEC2 is a sensitive and novel marker for seminoma: a tissue microarray analysis of 325 testicular germ cell tumors. *Mod Pathol.* 24:829-35.
14. Lau SK, Weiss LM, Chu PG (2007), D2-40 immunohistochemistry in the differential diagnosis of seminoma and embryonal carcinoma: a comparative immunohistochemical study with KIT (CD117) and CD30. *Mod Pathol.* 20:320-5.
15. Mostofi FK, Sesterhenn IA, Davis CJ Jr (1988). Developments in histopathology of testicular germ cell tumors. *Semin Urol.* 6:171-88.
16. Rodriguez PN, Hafez GR, Messing EM (1986). Nonseminomatous germ cell tumor of the testicle: does extensive staging of the primary tumor predict the likelihood of metastatic disease? *J Urol.* 136:604-8.
17. Brown JG, Folpe AL, Rao P, Lazar AJ, Paner GP, Gupta R, et al. (2010). Primary vascular tumors and tumor-like lesions of the kidney: a clinicopathologic analysis of 25 cases *Am J Surg Pathol* 34:942-9,
18. Tsuruta T, Ogawa A, Ishii K, Ikado S (1997). CA19: a possible serum marker for embryonal carcinoma, *Urol Int.* 58:20-4.
19. Talerma A (1980). Endodermal sinus (yolk sac) tumor elements in testicular germ cell tumors in adults: comparison of prospective and retrospective studies *Cancer.* 46 : 1 2 1 3-7.
20. Steinbronn DV, Hicks TH, Carrel WH Jr (1999). Mixed germ cell testis tumor in an 86-year-old man. *J Urol.* 162:161.
21. Freedman LS, Parkinson MC, Jones WG, Oliver RT, Peckham MJ, Read G et al (1987) Histopathology in the prediction of relapse of patients with stage I testicular teratoma treated by orchietomy alone. *Lancet.* 2:294-6.
22. Jacobsen GK (1983). Alpha-fetoprotein (AFP) and human chorionic gonadotropin (HCG) in testicular germ cell tumours. A comparison of histologic and serologic occurrence of tumour markers. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.*, 91 183-90.
23. Ota S, Hishinuma M, Yamauchi N, Goto A, Morikawa T, Fujimura T, et al. (2006). Oncofetal protein glypican-3 in testicular germ-cell tumor. *Virchows Arch.* 449:30S-14.
24. Kao CS, Idrees MT, Young RH, Ulbright TM (2012). Solid pattern yolk sac tumor:a morphologic and immunohistochemical study of 52 cases. *Am J Surg Pathol.* 36:360-7.
25. Mostofi FK (1973). Proceedings: Testicular tumors. Epidemiologic, etiologic, and pathologic features. *Cancer.* 32:1186-201.
26. varado-Cabrero I, Hernandez-Toriz N, Paner GP (2014), Clinicopathologic analysis of choriocarcinoma as a pure or predominant component of germ cell tumor of the testis. *Am J Surg Pathol* 38: 111-118.

27. Moslofi FK, Sesterhenn IA, Davis CJ Jr (1987). Immunopathology of germ cell tumors of the testis. *Semin Diagn Pathol* 4:320-4 1.
28. Zhang C, Berney DM, Hirsch MS, Cheng L, Ulbright TM (2013). Evidence supporting the existence of benign teratomas of the postpubertal testis is a clinical, histopathologic and molecular genetic analysis of 25 cases. *Am J Surg Pathol.* 37:827-35.
29. Germa-Lluch JR, Garcia del Muro X, Marola P, Paz-Ares L, Arranz JA, Guma J, et al.; Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG) (2002) Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur Urol.* 42:553-62, discussion 562-3.
30. Stoop H, van Gorp R, de Krijger R, Geurts van Kessel A, Kberle B, Oosterhuis W, et al. (2001). Reactivity of germ cell maturation stage-specific markers in spermatocytic seminoma: diagnostic and etiological implications. *Lab Invest.* 81 :919-28.
31. Billings SD, Roth LM, Ulbright TM (1999). Microcystic Leydig cell tumors mimicking yolk sac tumor: a report of four cases. *Am J Surg Pathol.* 23:546-51.
32. Kim I, Young RH, Scully RE (1985). Leydig cell tumors of the testis, A clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 9:177-92
33. Sesterhenn IA, Weiss RB, Mostofi FK, Stablein OM, Rowland RG, Falkson G, et al (1992). Prognosis and other clinical correlates of pathologic review in stage I and II testicular carcinoma: a report from the Testicular Cancer Intergroup Study, *J Clin Oncol.* 10 :69-78.
34. Goswitz JJ, Pellinato G, Manivel JC (1996). Testicular sex cord-stromal tumors in children: clinicopathologic study of sixteen children with review of the literature. *Pediatr Pathol Lab Med,* 16:451-70.
35. Kaplan GW, Cromie WJ, Kelalis PP, Silber I, Tank ES Jr (1986). Gonadal stromal tumors: a report of the Prepubertal Testicular Tumor Registry. *J Urol.* 136(1 Pt 2):300-2.
36. Young RH, Koelliker DD, Scully RE (1998). Sertoli cell tumors of the testis, not otherwise specified: a clinicopathologic analysis of 60 cases. *Am J Surg Pathol.* 22:709-21
37. Paolini 8, Pierolli MA, Colecchia M (2014). Frequent mutation and nuclear localization of β -catenin in sertoli cell tumors of the testis. *Am J Surg Pathol.* 38:66-71
38. Zhang C, Ulbright T (2015). Nuclear localization of B-catenin in Sertoli cell tumors and other sex cord-stromal tumors of the testis: an immunohistochemical study of 87 cases. *Am J Surg Pathol.* 39(10):1390-4
39. Lczkowski KA, Bostwick DG, Roche PC, Chevile JC (1998). Inhibin A is a sensitive and specific marker for testicular sex cord-stromal tumors. *Mod Pathol.* 11 :774-9.
40. Kommos F, Oliva E, Bittinger F, Kirkpatrick CJ, Amin MB, Bhan AK, et al (2000). Inhibin- α CD99, HEA125, PLAP, and chromogranin immunoreactivity in testicular neoplasms and the androgen insensitivity syndrome *Hum Pathol.* 31:1055-61.
41. Sasano H, Nakashima N, Matsuzaki O, KatoH, AizawaS, SasanoN, et al. (1992) Testicular sex cord-stromal lesions: immunohistochemical analysis of cytokeratin, vimentin and steroidogenic enzymes. *Virchows Arch A Pathol Anal Histopathol.* 421 :163-9.
42. Emerson RE, Ulbright TM (2005). The use of immunohistochemistry in the differential diagnosis of tumors of the testis and paratestis. *Semin Diagn Pathol.* 22:33-50.
43. Kao C, Cheng L, Ulbright T, et al. (2015). The utility of SOX9, FOXL2, and SF1 immunohistochemical (IHC) stains in the diagnosis of testicular sex cord-stromal tumors (SCST) compared to other commonly used markers. *Mod Pathol.* 28 suppl 2:233A
44. Lawrence WD, Young RH, Scully RE (1985). Juvenile granulosa cell tumor of the infantile testis. A report of 14 cases. *Am J Surg Pathol.* 9:87-94.
45. Jones MA, Young RH, Scully RE (1997). Benign fibromatous tumors of the testis and paratesticular region: a report of 9 cases with a proposed classification of fibromatous tumors and tumor-like lesions. *Am J Surg Pathol.* 21 :296-305.
46. Zhang M, Kao CS, Ulbright TM, Epstein JI (2013). Testicular fibrothecoma: a morphologic and immunohistochemical study of 16 cases. *Am J Surg Pathol.* 37:1208-14.