

Testisin Nadir Görülen Büyük Hücreli Kalsifiye Sertoli Hücreli Tümörü

19

Mehmet Salih BOĞA¹
Gülşah İNAL²

GİRİŞ

Testis tümörleri ürolojik kanserlerin %5'ini, erkeklerde görülen tümörlerin ise %1'ini oluşturmaktadır. Batı toplumlarında her yıl 100 bin erkekte 3 ile 10'unda testis tümörü tanısı konulmaktadır. Son yıllarda özellikle endüstrileşmiş ülkelerde görülme sıklığı artış göstermektedir. Testis tümörlerinin %90-95'ini germ hücreli tümörler oluşturmaktadır (1). Üçüncü ve dördüncü dekat görülme oranının pik yaptığı dönemlerdir (2). Testis tümörü görülmesinde en önemli epidemiyolojik faktör testiküler disgenezistir. Testiküler disgenezise genelde inmemiş testis, hipospadias ve sperm parametrelerinde bozulma ya da infertilite eşlik etmektedir (3,4). Birinci derece akrabada testis tümörü varlığı veya diğer testiste GCNIS (germ cell neoplasia in situ) varlığı genetik risk faktördür (3, 5-8).

Büyük hücreli kalsifiye sertoli hücreli tümör (BHKSH), testisin oldukça nadir görülen tümörlerinden olup şimdiye kadar bildirilen vaka sayısı 100 civarındadır. BHKSH testisin sertoli hücreli tümörlerinden olup seks kord stromal tümör alt grubundandır (9). Sertoli hücreli tümör görülme oranı da %1 'den daha azdır. BHKSH çocuk ve adolesan yaş grubu erkeklerde daha sık görülmektedir. Vakaların yaklaşık %40'ı Carney Kompleksi ve Peutz-Jeghers Sendromuyla ilişkili olup jinekoma, cilt pigmentasyonu ve akromegali gibi ekstragonadal bulgular da gö-

¹ Uzm. Dr., Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, msalihboga@yahoo.com

² Uzm. Dr., Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, gulsahinal76@yahoo .com

Ayrırcı tanıda özellikle Leydig Hücreli Tümör (LHT) olmak üzere çeşitli lezyonlar açısından değerlendirme yapılmalıdır. LHT'ün kesit yüzeyi sarı beyaz renkte olup benzer olarak geniş ve yoğun eozinofilik sitoplazmalı hücreler mevcuttur. Her iki tümör de değişen derecelerde benzer immünohistokimyasal boyalarla boyanma gösterebilir. Bu nedenle BHKSH'Tlerin çoğu LHT şeklinde yanlış tanı alabilmektedir (42,43). İki lezyonun ayırımında kalsifikasyonun varlığı önemli bir ipucudur. Gerçek tübüler formasyon, intratübüler büyüme paterni ve intratümöral kalsifikasyon BHKSH'T lehine olup lipofussin ve Reinke kristaloidleri Leydig hücreli tümörde görülebilir (12).

Büyük hücreli hyalinize sertoli hücreli neoplaziden de ayrımı yapılmalıdır. Her iki tümörde de büyük sertoli hücrelerinin bilateral, multifokal ve intratübüler proliferasyonu görülebilir. Fakat büyük hücreli hyalinize sertoli hücreli neoplazide daha fazla oranda tübüler ekspansiyon ve bazal membran depozitleri daha sık görülürken kalsifikasyonun görülme sıklığı ve yoğunluğu daha azdır (41). Sertoli hücreli tümör, NOS benzeri tanı almış tümörler de ayrırcı tanıda yer alır. Bu tümörler tipik olarak berrak hücrelerden oluşur ve sıklıkla lipid yüklü vakuoller içerirler. Bazılarında eozinofilik sitoplazmalı hücreler bulunabilir. BHKSH'T'ün aksine geniş sitoplazmalı hücreler, kalsifikasyon ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmez, multifokal formu daha az görülür ve endokrin hastalıklarla ilişkisi yoktur (44)

SONUÇ

Sunmuş olduğumuz BHKSH'T, öncesinde sunulan benign natürdeki vakalarla benzer patolojik özellikte olup oldukça nadir görülmektedir. Bildirilen BHKSH'T vakalarının çoğu benign seyirli olup nadir de olsa malign seyir gösterebilmektedir. Tedavi ve prognoz öngörüsü için bu hastalarda genetik inceleme ve sendromik bulgular bakımından diğer sistematik incelemeler de mutlaka yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Park, JS, et al. Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine (Baltimore)*, 2018. 97: e12390.
2. J. Mayor de Castro, C.D. Fankhauser, F. Janisch, T. Muilwijk, EAU Guidelines on Testicular Cancer, EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands, ISBN 978-94-92671-07-3. Limited Update March- 2020.
3. Jorgensen, N., et al. Testicular dysgenesis syndrome comprises some but not all cases of hypospadias and impaired spermatogenesis. *Int J Androl*, 2010. 33: 298.
4. Lip, S.Z., et al. A meta-analysis of the risk of boys with isolated cryptorchidism developing testicular cancer in later life. *Arch Dis Child*, 2013. 98: 20.
5. Bosl, G.J., et al. Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med*, 1997. 337: 242.
6. Peng, X., et al. The association risk of male subfertility and testicular cancer: a systematic review. *PLoS One*, 2009. 4: e5591.
7. Lutke Holzik, M.F., et al. Genetic predisposition to testicular germ-cell tumours. *Lancet Oncol*, 2004. 5: 363.
8. Kharazmi, E., et al. Cancer Risk in Relatives of Testicular Cancer Patients by Histology Type and Age at Diagnosis: A Joint Study from Five Nordic Countries. *Eur Urol*, 2015. 68: 283.

9. Williamson, S.R., et al. The World Health Organization 2016 classification of testicular germ cell tumours: a review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel. *Histopathology*, 2017. 70: 335.
10. Brunocilla E, Pultrone CV, Schiavina R, Rocca C, Passaretti G, Corti B et al. Testicular sclerosing Sertoli cell tumor: an additional case and review of the literature. *Anticancer Res.* 2012;32:5127-30.
11. Kumar H, Tanveer N, Gupta N, Mishra K. Large cell calcifying sertoli cell tumour of testis-a rare case report. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(11):ED03–05.
12. Proppe KH, Scully RE. Large-cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis. *Am J Clin Pathol.* 1980;74:607-19.
13. Moul, J. Timely diagnosis of testicular cancer. *Urol Clin North Am*, 2007. 34: 109.
14. Mieritz, M.G., et al. Gynaecomastia in 786 adult men: clinical and biochemical findings. *Eur J Endocrinol*, 2017.176: 555.
15. Kim, W., et al. US MR imaging correlation in pathologic conditions of the scrotum. *Radiographics*, 2007. 27: 1239.
16. Shaw, J. Diagnosis and treatment of testicular cancer. *Am Fam Physician*, 2008. 77: 469.
17. Angulo, J.C., et al. Clinicopathological study of regressed testicular tumors (apparent extragonadal germ cell neoplasms). *J Urol*, 2009. 182: 2303.
18. Mancini, M., et al. High prevalence of testicular cancer in azoospermic men without spermatogenesis. *Hum Reprod*, 2007. 22: 1042.
19. Pierorazio, P.M., et al. Performance Characteristics of Clinical Staging Modalities in Early-Stage Testicular Germ Cell Tumors: A Systematic Review. *J Urol*, 2019.
20. Sohaib, S.A., et al. Prospective assessment of MRI for imaging retroperitoneal metastases from testicular germ cell tumours. *Clin Radiol*, 2009. 64: 362.
21. Pope, W.B. Brain metastases: neuroimaging. *Handb Clin Neurol*, 2018. 149: 89.
22. Beyer, J., et al. Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagnosis and treatment of germ-cell cancer. *Ann Oncol*, 2013. 24: 878.
23. Gilligan, T.D., et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors. *J Clin Oncol*, 2010. 28: 3388.
24. Barlow, L.J., et al. Serum tumor markers in the evaluation of male germ cell tumors. *Nat Rev Urol*, 2010. 7: 610.
25. Germa-Lluch, J.R., et al. 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*, 2002. 42: 553.
26. M. T. Idrees, T. M. Ulbright, E. Oliva et al., "The World Health Organization 2016 classification of testicular non-germ cell tumours: a review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel," *Histopathology*, vol. 70, no. 4, pp. 513–521, 2017.
27. Veugelers M, Wilkes D, Burton K, McDermott DA, Song Y, Goldstein MM, et al, (2004). Comparative PRKAR1A genotype-phenotype analyses in human with Carney complex and prkar1a haploinsufficiency. *ProG Noll Acad Sr.I U S A 1 01, Id222-7 PMID:153i'1694(WHO)*.
28. Petersson F, Bulimbasic S, Sima R, Michal M, Hora M, Malagon HD, et al. (2010). Large cell calcifying Sertoli cell tumor: a clinicopathologic study of 1 malignant and 3 benign tumors using histomorphology, immunohistochemistry, ultrastructure, comparative genomic hybridization, and polymerase chain reaction analysis of the PRKAR1A gene. *Hum Pathol.* 41 :552-9. PMID:20004940(WHO)
29. Giglio M, Medica M, De Rose AF, Germinale F, Ravetti JL, Carmignani G. Testicular sertoli cell tumours and relative sub-types. Analysis of clinical and prognostic features. *Urol Int.* 2003;70:205–210.(Bostwick)
30. Kao C, Cheng L, Ulbright T, et al. (201 5). 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(WHO).
31. Heidenreich, A., et al. Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol*, 2001. 166: 2161.
32. Bieniek, J.M., et al. Prevalence and Management of Incidental Small Testicular Masses Discovered on Ultrasonographic Evaluation of Male Infertility. *J Urol*, 2018. 199: 481.
33. Scandura, G., et al. Incidentally detected testicular lesions <10 mm in diameter: can orchidectomy be avoided? *BJU Int*, 2018. 121: 575.
34. S. K. Halat, L. E. Ponsky, and G. T. MacLennan, "Large cell calcifying Sertoli cell tumor of testis," *The Journal of Urology*, vol. 177, no. 6, p. 2338, 2007.
35. T. Lan, H. Zhuang, and H. Zhang, "Large cell calcifying sertoli cell tumor of the testis: a case report," *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, vol. 9, no. 3, pp. 3972– 3977, 2016.
36. N. Osburn, B. Winters, S. K. Holt, G. R. Schade, D. W. Lin, and J. L. Wright, "Characteristics of patients with Sertoli and Leydig cell testis neoplasms from a national populationbased registry," *Clinical Genitourinary*

- Cancer, vol. 15, no. 2, pp. e263–e266, 2017.
37. S. S. Kratzer, T. M. Ulbright, A. Talerman et al., "Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: contrasting features of six malignant and six benign tumors and a review of the literature," *The American Journal of Surgical Pathology*, vol. 21, no. 11, pp. 1271–1280, 1997.
 38. Floranović, M. P., Petrović, A. R., Stojnev, S., Potić, M., Petrović, F., & Veličković, L. J. (2018). Large-cell calcifying Sertoli cell tumour with macrocalcification in partially resected testis of young adult patient. *The Malaysian Journal of Pathology*, 40(3), 343-348.
 39. Bardisi, M., Khabaz, M. N., & Al-Maghrabi, J. A. (2020). Large Cell Calcifying Sertoli Cell Tumor with Macrocalcification in a Partially Resected Testis. *Case Reports in Pathology*, 2020.
 40. S. Albisinni, I. Biaou, F. Aoun et al., "A hard ball for a tennis player: a rare case of large calcifying Sertoli cell testicular tumor," *Urology Case Reports*, vol. 13, pp. 55–57, 2017.
 41. T. M. Ulbright, M. B. Amin, and R. H. Young, "Intratubular large cell hyalinizing sertoli cell neoplasia of the testis: a report of 8 cases of a distinctive lesion of the Peutz-Jeghers syndrome," *The American Journal of Surgical Pathology*, vol. 31, no. 6, pp. 827–835, 2007.
 42. Sato K, Ueda Y, Sakurai A, Ishikawa Y, Okamoto SY, Ikawa H, Katsuda S. Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: comparative immunohistochemical study with Leydig cell tumor. *Pathol Int* 2005; 55: 366-371.
 43. Tanaka Y, Carney JA, Ijiri R, Kato K, Miyake T, Nakatani Y, Misugi K. Utility of immunostaining for S-100 protein subunits in gonadal sex cordstromal tumors, with emphasis on the largecell calcifying Sertoli cell tumor of the testis. *Hum Pathol* 2002;33:285-289.
 44. R. H. Young, D. D. Koelliker, and R. E. Scully, "Sertoli cell tumors of the testis, not otherwise specified: a clinicopathologic analysis of 60 cases," *The American Journal of Surgical Pathology*, vol. 22, no. 6, pp. 709–721, 1998.