

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PATOLOJİ ANA BİLİM DALI

TESTİS TÜMÖRLERİNDE HİSTOLOJİK TİPLERİN PROGNOSTİK
PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

Dr. Özkan AYDIN

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Sare ŞİPAL

Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2017

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 17.08.2017 tarih ve E.1700229198 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş. Gör. Dr. Özkan Aydın'ın "Testis tümörlerinde histolojik tiplerin prognostik parametrelerle ilişkisi" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 21.08.2017 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.


Prof. Dr. Mustafa KELEŞ
Jüri Başkanı

Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Başkanı


Doç. Dr. Sare ŞİPAİL
Jüri Üyesi

Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi


Doç. Dr. Ali KURT
Jüri Üyesi

T. C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
Erzurum İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel
Sekreterliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Erzurum B. E. A. H.
Tıbbi Patoloji Bölümü Öğretim Üyesi

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	VI
TEŞEKKÜR	VIVII
ÖZET	VIIIIII
ABSTRACT.....	X
TABLolar DİZİNİ	XII
GRAFİKLER DİZİNİ	XIII
RESİMLER DİZİNİ	XIV
KISALTMALAR DİZİNİ	XVIVI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Embriyoloji	2
2.2. Anatomi.....	4
2.3. Histoloji.....	6
2.4. Testis Tümörleri	111
2.4.1. Sınıflandırma	11
2.4.2. Evreleme.....	15
2.4.3. Germ Hücreli Tümörler	18
2.4.3.1. Epidemiyoloji ve Etyoloji.....	18
2.4.3.2. Histogenez	20
2.4.3.3. Klinik Özellikler	20
2.4.3.4. Genetik Özellikler	21
2.4.3.5. Germ Hücreli Neoplazi İn Situ Kökenli Germ Hücreli Tümörler	21
2.4.3.5.1. Non-İnvaziv Germ Hücreli Neoplazi	21
2.4.3.5.1.1. Germ Hücreli Neoplazi İn Situ	21
2.4.3.5.1.2. Spesifik Formlar	23
2.4.3.5.1.2.1. İntratübüler Seminom.....	23
2.4.3.5.1.2.2. İntratübüler Non-Seminom.....	23
2.4.3.5.2. Tek Histolojik Tip Tümörler (Saf Formlar).....	24
2.4.3.5.2.1. Seminom	24
2.4.3.5.2.2. Non-Seminomatöz Germ Hücreli Tümörler	25

2.4.3.5.2.2.1. Embriyonal Karsinom.....	25
2.4.3.5.2.2.2. Yolk Sak Tümörü, Postpubertal Tip.....	27
2.4.3.5.2.2.3. Trofoblastik Tümörler.....	30
2.4.3.5.2.2.3.1. Koryokarsinom.....	30
2.4.3.5.2.2.3.2. Koryokarsinom Dışı Trofoblastik Tümörler.....	32
2.4.3.5.2.2.4. Teratom, Postpubertal Tip.....	33
2.4.3.5.2.2.5. Somatik Tipte Maligniteli Teratom.....	35
2.4.3.5.3. Birden Fazla Non-Seminomatöz Germ Hücreli Tümör Histolojik Tipli Tümörler.....	37
2.4.3.5.3.1. Mikst Germ Hücreli Tümörler.....	37
2.4.3.5.4. Tipi Bilinmeyen Germ Hücreli Tümör.....	39
2.4.3.5.4.1. Regrese Germ Hücreli Tümör.....	39
2.4.3.6. Germ Hücreli Neoplazi İn Situ Kökenli Olmayan Germ Hücreli Tümörler.....	40
2.4.3.6.1. Spermatositik Tümör.....	40
2.4.3.6.2. Teratom, Prepubertal Tip.....	42
2.4.3.6.3. Mikst Teratom ve Yolk Sak Tümör, Prepubertal Tip.....	45
2.4.3.6.4. Yolk Sak Tümör, Prepubertal Tip.....	46
2.4.4. Seks Kord / Gonadal Stromal Tümörler.....	47
2.4.4.1. Tek Histolojik Tipli (Saf) Tümörler.....	47
2.4.4.1.1. Leydig Hücreli Tümör/Malign Leydig Hücreli Tümör.....	47
2.4.4.1.2. Sertoli Hücreli Tümör/Malign Sertoli Hücreli Tümör.....	49
2.4.4.1.2.1. Sertoli Hücreli Tümör, NOS (Spesifiye Edilemeyen).....	49
2.4.4.1.2.2. Büyük Hücreli Kalsifiye Sertoli Hücreli Tümör.....	50

2.4.4.1.2.3. İntratübüler Büyük Hücreli Hyalinize Sertoli Hücreli Neoplazi...	51
2.4.4.1.3. Granuloza Hücreli Tümör.....	52
2.4.4.1.3.1. Erişkin Granuloza Hücreli Tümör.....	52
2.4.4.1.3.2. Jüvenil Granuloza Hücreli Tümör.....	53
2.4.4.1.4. Tekoma / Fibroma Grubu Tümörler.....	54
2.4.4.2. Mikst ve Sınıflandırılmayan Seks Kord / Stromal Tümörler.....	55
2.4.4.2.1. Sınıflandırılmayan Seks Kord / Stromal Tümörler.....	55
2.4.4.2.2. Mikst Seks Kord / Stromal Tümörler.....	55
2.4.5. Germ Hücresi ve Seks Kord / Gonadal Stromal Elementlerin Her İkisini de İçeren Tümörler.....	56
2.4.5.1. Gonadoblastom.....	56
2.4.6. Testisin Sınıflandırılmayan Diğer Tümörleri.....	57
2.4.6.1. Ovaryan Tipte Epitelyal Tümörler.....	57
2.4.6.1.1. Seröz Kistadenom.....	57
2.4.6.1.2. Seröz Borderline Tümör.....	57
2.4.6.1.3. Seröz Kistadenokarsinom.....	58
2.4.6.1.4. Müsinöz Kistadenom.....	58
2.4.6.1.5. Müsinöz Borderline Tümör.....	58
2.4.6.1.6. Müsinöz Kistadenokarsinom.....	58
2.4.6.1.7. Endometrioid Adenokarsinom.....	58
2.4.6.1.8. Berrak Hücreli Adenokarsinom.....	58
2.4.6.1.9. Brenner Tümörü.....	58

2.4.6.2. Juvenil Ksantogranülom.....	59
2.4.6.3. Hemanjiom.....	59
2.4.7. Hematolenfoid Tümörler.....	59
2.4.7.1. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma.....	60
2.4.7.2. Folliküler lenfoma, NOS (Spesifiye Edilemeyen).....	61
2.4.7.3. Ekstranodal NK/T Hücreli Lenfoma, Nazal Tip.....	61
2.4.7.4. Plazmasitom.....	62
2.4.7.5. Myeloid Sarkom.....	62
2.4.7.6. Rosai-Dorfman Hastalığı.....	62
2.4.8. Rete ve Toplayıcı Kanal Tümörleri.....	63
2.4.8.1. Adenom.....	63
2.4.8.2. Adenokarsinom.....	63
2.4.9. Paratestiküler Yapıların Tümörleri.....	64
2.4.9.1. Adenomatoid Tümör.....	64
2.4.9.2. Mezotelyoma.....	65
2.4.9.2.1. İyi Diferansiye Papiller Mezotelyoma.....	66
2.4.9.3. Epididimal Tümörler.....	66
2.4.9.3.1. Epididimin Kistadenomu.....	66
2.4.9.3.2. Papiller Kistadenom.....	67
2.4.9.3.3. Epididimin Adenokarsinomu.....	67
2.4.9.4. Skuamoz Hücreli Karsinom.....	68
2.4.9.5. Melanotik Nöroektodermal Tümör.....	68

2.4.9.6. Nefroblastom.....	69
2.4.9.7. Paraganglioma.....	70
2.4.10. Spermatik Kord ve Testiküler Adnekslerin Mezenkimal Tümörleri.....	70
2.4.10.1. Adipositik Tümörler.....	70
2.4.10.2. Düz Kas Kaynaklı Tümörler.....	71
2.4.10.3. Çizgili Kas Kaynaklı Tümörler.....	71
2.4.10.4. Fibroblastik / Myofibroblastik tümörler.....	72
2.4.10.5. Sinir Kılıfı Tümörleri.....	72
2.4.10.6. Diğer Mezenkimal Tümörler.....	73
2.4.11. Metastatik Tümörler.....	73
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	74
3.1. Olgular.....	74
3.2. İstatiksel Analiz.....	74
4. BULGULAR.....	745
5. TARTIŞMA.....	103
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	118
KAYNAKLAR	121

ONAY

“Testis tümörlerinde histolojik tiplerin prognostik parametrelerle ilişkisi” isimli çalışmamız Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Kurulu’nun 10.10.2013 tarih ve 1 sayılı yazısı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 19.07.2016 tarih ve 03 no’lu toplantısının kararı ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’na yaptığımız başvuru sonrasında tez olarak çalışılması uygun görülmüş, 23.02.2017 tarih ve 36 sayılı yazı ile Anabilim Dalımıza bildirilmiştir.



TEŞEKKÜR

Patoloji uzmanlık eğitimimde büyük emeği olan anabilimdalı başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Muzaffer Keleş'e,

Eğitim sürem boyunca engin bilgi, görgü ve deneyimiyle bana önderlik ederek bilimsel ufkumu genişleten, bu çalışmayı gerçekleştirebilecek düzeye gelmemi sağlayan, uzmanlık eğitimi süresince her konuda desteğini sürekli yanımda hissettiğim, tecrübelerinden yararlanma şansına eriştiğim değerli tez hocam Doç. Dr. Sare Şipal'e,

Patolojinin temel inceliklerini gösteren, eğitimime büyük katkılar sağlayan bilgileri yanında enerjileri ve hayata pozitif bakış açılarıyla kendilerinden çok şey öğrendiğim, aynı zamanda sosyal olarak desteklerini her zaman yakından hissettiğim, patoloji ve hayata dair tecrübelerini paylaşmaktan çekinmeyen, kendime örnek aldığım çok kıymetli hocalarım Doç. Dr. Elif Demirci, Doç. Dr. Muhammet Çalık, ve Yrd. Doç. Dr. Betül Gündoğdu'ya,

Dostlukları huzur veren ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm değerli asistan arkadaşlarıma,

Buradan güzel anılarla ayrılmamı sağlayan, benden güler yüzlerini hiç esirgemeyen, çalışmalarım ve eğitim sürem boyunca bana gösterdikleri iyi niyet, harcadıkları emek ve desteklerinden dolayı tüm rutin laboratuvarı, arşiv çalışanlarımıza,

Hayatım boyunca ilgi, destek ve şefkatlerini esirgemeyen, tüm zorlukları beraber göğüslediğim tüm aileme sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Testis Tümörlerinde Histolojik Tiplerin Prognostik Parametrelerle İlişkisi

Testis tümörleri nadir olup erkeklerdeki malign tümörlerin %1-2'sini oluşturur. Başlıca genç erkeklerde görülmekte ve dördüncü dekatta pik yapmaktadır. Germ hücreli tümörler bu bölgenin en sık ve en önemli tümörleridir. Yaşlara göre alt tiplerin dağılım ve sıklığı değişmektedir. Genellikle testiste tek taraflı ağrısız kitle şeklinde ortaya çıkarlar.

Çalışmamızda, 2005-2016 yılları arasında kurumumuzda testiküler neoplazinedeniyile orşektomi yapılan 92 olgu dahil edildi. Yaş, tümör boyutu, tümör histolojisi, histolojik tip, intratubuler germ hücreli neoplazi varlığı, tümör yayılımı, patolojik tümör evresi ve cerrahi sınır incelendi. Olguların klinik bulguları patoloji arşivi raporlarından elde edildi. Tümörler, Testiküler Tümörlerin 2016 Dünya Sağlık Örgütü Sınıflamasına göre tekrar sınıflandırıldı. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız bu bölgedeki ilk epidemiyolojik çalışmaydı. Her bir bölgenin kendi profilini yansıtan istatistiksel bilgilerin analizi de önemlidir. Testiküler neoplazi tipleri ile prognostik parametreler arasındaki ilişki, hastalığın bölgedeki prognozu hakkında fikir verebilir. Bu çalışmada, bölgemizdeki testiküler neoplazmların yeni sınıflandırmaya göre dağılımının belirlenmesine katkıda bulunulması da amaçlanmıştır.

Tümör gruplarının sıklık sıralaması literatürle uyumlu olmakla birlikte yüzdesel dağılımında farklılıklar görüldü. Germ hücreli tümörler içerisinde en sık görülen seminom (%41), 2. sıklıkta mikst germ hücreli tümör (%35) olup görülme oranları literatüre göre daha düşük olarak değerlendirildi. Literatürde saf form germ hücreli tümörler içerisinde seminomdan sonra 2. sıklıkta görülen tümör embriyonal karsinom olmasına karşın bizim serimizde 2. sıklıkta izlenen pür germ hücreli tümör prepubertal tip teratom olarak tespit edildi.

Seminom ile mikst germ hücreli tümör tanıli olgular, bütün parametrelerde kıyaslama yapılarak anlamlı farklılıkların olup olmadığı değerlendirildi. Yapılan incelemelerde hasta yaşı, perihiler yağ doku invazyonu, lenfovasküler invazyon ve nekroz parametrelerinde anlamlı farklılıklar tespit edildi. Seminom tanısı alan olguların yaş ortalaması 35,5 ve mikst germ hücreli tümör tanısı alan olguların ise 28 olduğu,

seminom tanısı almış olguların mikst germ hücreli tümör tanısı alan olgulara göre daha ileri yaşlarda oldukları belirlendi (**p:0,024**). Perihiler yağ doku invazyonu, lenfovasküler invazyon ve nekroz parametrelerinde ise mikst germ hücreli tümör grubunda seminom grubuna göre daha fazla olduğu dikkati çekti.

Serimizde bulunan olguların genel özelliklerinin büyük oranda literatür bulguları ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: testis tümörü; epidemiyoloji; histopatoloji; 2016 Dünya Sağlık Örgütü Testis Tümörlerinin Sınıflaması



ABSTRACT

Relation of Histologic Types to Prognostic Parameters in Testicular Tumors

Testicular tumors are rare and constitute 1-2% of malignant tumors in males. It is seen in mainly young men and is peaking in the fourth decade. Germ cell tumors are the most common and the most important tumors of this region. The distribution and frequency of subtypes varies by age. Generally, they occur as unilateral painless masses in the testis.

In this study 92 cases who underwent orchiectomy for testicular neoplasm at our institution between 2005 and 2016 were included. Age, tumor size, tumor histology, histologic type, presence of intratubular germ cell neoplasia, tumor extension, pathological tumor stage, and surgical margin were evaluated. Clinical findings of the cases were obtained from pathology archive reports. Tumors were reclassified according to the 2016 World Health Organization Classification of the Testicular Tumors. Upto our knowledge this was the first epidemiological study in this region. Analysis of each regions statistical information reflecting its own profile is also important. The relationship between the prognostic parameters and types of testicular neoplasia may give an idea about the prognosis of the disease in its region. In this study, it is also aimed to contribute to the determination of the distribution of testicular neoplasms according to new classification in our region.

The frequency distribution of tumor groups was consistent with the literature and there were differences in percentage distribution. Seminoma (41%) was the most common germ cell tumor and mixed germ cell tumor was the second most frequent (35%). In the literature, pure germ cell tumors were found to be second after seminoma but tumors were found to be embryonal carcinomas. However, second germ cell tumors observed in our series were found as Prepubertal type Teratoma.

Seminoma and Mixed Germ Cell Tumor diagnosed cases were evaluated in terms of whether there were any significant differences by comparing all parameters. Significant differences were found in patient age, perineum fat tissue invasion, lymphovascular invasion and necrosis parameters. The mean age of seminomic lesions

was 35.5 and the number of patients with mixed germ cell tumors was 28, and it was determined that seminomic lesions were older than mixed germ cell tumors (**p: 0.024**). Peripheral fat tissue invasion, lymphovascular invasion and necrosis parameters were found to be higher in the MGHT group than in the Seminoma group.

It was seen that the general characteristics of the cases in our series were in great agreement with the literature findings.

KEYWORDS: testicular tumors; epidemiology; histopathology; 2016 World Health Organization Classification of the Testicular Tumors



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Testis tümörlerinin histolojik sınıflandırılması (DSÖ 2016).....
Tablo 2.	Testis tümörlerinin TNM sınıflaması
Tablo 3.	Olguların tümör çeşitlerine göre yüzdesel dağılımı.....
Tablo 4.	Olguların prognostik parametreleri.....
Tablo 5.	Seminom ile MGHT'lerin prognostik parametrelerle ilişkisinin karşılaştırılması



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Olguların yaş dağılımı	
Grafik 2. Olguların tümör çapı dağılımı	
Grafik 3. Olguların nekroz oranlarının dağılımı	
Grafik 4. Olguların GHNİS birlikteliğinin dağılımı	
Grafik 5. Olguların lenfovasküler invazyon dağılımı	
Grafik 6. Olguların rete testis invazyon dağılımı	
Grafik 7. Olguların epididim invazyon dağılımı	
Grafik 8. Olguların perihiler yağ doku invazyon dağılımı	
Grafik 9. Olguların spermatik kord invazyon dağılımı	
Grafik 10. Olguların tunika albuginea invazyon dağılımı	
Grafik 11. Olguların tunika vajinalis invazyon dağılımı	
Grafik 12. Olguların skrotum invazyon dağılımı	
Grafik 13. Olguların spermatik kord cerrahi sınır dağılımı	
Grafik 14. Seminom dışındaki olguların patolojik evre dağılımı	
Grafik 15. Seminom olgularında patolojik evre dağılımı	
Grafik 16. Mikst germ hücreli tümörlerin komponentlerinin yüzdesel dağılımı	

RESİMLER DİZİNİ

- Resim-4.1.** GHNİS (H&Ex200/No:5112-11).....
- Resim-4.2.** Seminom; A/B-H&Ex40 (No:9793-08).....
- Resim-4.3.** Embriyonal karsinom, A-Nekroz (H&Ex40), B- (H&Ex40), C- Lenfovasküler invazyon (H&Ex200), D-Solid patern (H&Ex100), E- Anastomozlaşan/glandüler patern (H&Ex40), F/G/H-Papiller patern (H&Ex100), I-GHNİS (H&Ex40), (No: A-B-C;1323-06, D-E-F-G-H-I;10946-15)
- Resim-4.4.** Yolk sak tümörü, A-Solid patern (H&Ex40), B/D-Glandüler patern (H&Ex40), C/E-Mikrokistik patern (H&Ex40), F-Makrokistik patern (H&Ex40), G-Endodermal sinüs paterni (H&Ex100), H-İğsi hücreli patern (H&Ex40), I/İ-Miksoid patern (x) K-GHNİS (H&Ex100), L-AFP (x40), (A-B-C-D-E-F; 6550-13, G-H-I-İ-K-L;10175-14).....
- Resim-4.5.** Koryokarsinom, A/B/C- (H&E, x40), D-(H&E, x100), E-Lenfovasküler invazyon (H&Ex40), F-b-HCG (x40).....
- Resim-4.6.** A/B/C/E-Kıkırdak-kemik doku, keratinize çok katlı yassı epitel, silyalı kolumnar epitel (H&Ex40), D-GHNİS (H&Ex200) (No: 9928-13).....
- Resim-4.7.** Spermatositik tümör, A- (H&Ex40), B/C- (H&Ex400), D-PLAP (x40), E- CD20 (x40), F- CD117 (x100) (No: 5657-14).....
- Resim-4.8.** Epidermoid kist, A/B-Çok katlı yassı epitel, C-Keratin, (H&E, x40/No:10758-12).....
- Resim-4.9.** Yolk sak tümörü-prepubertal tip, A-Mikrokistik patern (x40), B/C- Endodermal sinüs paterni (x100), D/E-Glandüler patern (x40), F-AFP (x40), (No:152-15).....
- Resim 10.** Leydig hücreli tümör, A-H&E (x100), B-İnhibin (x100), (No: 8132-07)
- Resim-4.11.** Epiteloid hemanjiom, A/B-H&E (x40), (No:2424-05).....
- Resim-4.12.** Diffüz büyük B hücreli lenfoma, A-H&Ex40, B-H&Ex200, C-CD20(x40), D-CD79a (x40), E-Ki67 proliferasyon indeksi (x40) (No:10292-14).....

- Resim-4.13.** Adenomatoid tümör, A/B-H&Ex100, C-Vimentin (x40), D-PANCK , E-Kalretinin,(No:7615-15).....
- Resim-4.14.** İnflamatuvar anjiomyolipom, A/B-(H&Ex40), C-(H&Ex100), D-S-100 (x40),E-CD34(x40)(No:10010-14).....
- Resim-4.15.** Miksoid liposarkom A-(H&Ex40), B-Mitoz (H&Ex100), C-Mitoz (H&Ex200) D-H&Ex200, (No:8109-15).....



KISALTMALAR DİZİNİ

AFP: Alfafetoprotein

AMACR: Alpha-methylacyl-CoA racemase

AT: Adenomatoid tümör

ATP: Adenozin trifosfat

ATPaz: Adenozin trifosfataz enzimi

BBA: Büyük büyültme alanı

CA19-9: Karbonhidrat Antijeni 19-9

CD: Cluster of Differentiation

CEA: Karsinoembriyonik antijen

DBBHL: Diffüz büyük B hücreli lenfoma

DNA: Deoksiribonükleik Asit

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EH: Epiteloid hemanjiom

EK: Embriyonal karsinom

EMA: Epitelyal membran antijen

FGF-9: Fibroblast Growth Factor 9

FSH: Folikül stimüle edici hormon

GHT: Germ hücreli tümör

GHNİS: Germ hücreli neoplazi in situ

HBME-1: Human Bone Marrow Endothelial cell-1

HCG: Human koryonik gonadotropin

H&E: Hematoksilen-Eozin

HMB-45: Human melanoma black-45

HPL: Human plasental laktojen

ICD-O: International Statistical Classification of Diseases for Oncology

İAL: İnflamatuvar anjiomyolipom

İPT: İnflamatuvar psödotümör

LDH: Laktat dehidrogenaz

LH: Luteinize edici hormon

LHT: Leydig hücreli tümör

MGHT: Mikst germ hücreli tümör

MGHT-PRE: Mikst germ hücreli tümör-prepubertal tip

MIS: Müllerian inhibe edici madde

ML: Miksoid liposarkom

MSA: Muscle Specific Actin

NSE: Nöron spesifik enolaz

NSGHT: Non-seminomatöz germ hücreli tümör

OCT3/4: Octamer-binding transcription factor

PAS: Periodic-Asid-Schiff

PANCK: Pansitokeratin

PLAP: Plasental alkalın fosfataz

PSA: Prostat spesifik antijeni

PTA: Pick'in tübüler adenomu

SALL4: Sal-like protein 4

SMA: Düz kas aktini

SRY: Sex-determining region Y protein

ST: Spermatositik tümör

TGHT: Testiküler germ hücreli tümör

TNM: Tümör nod metastaz

T-PRE: Teratom, prepubertal tip

T-POST: Teratom, postpubertal tip

T-STM: Somatik tipte maligniteli teratom

TSH: Tiroid bezini uyarıcı hormon

WT-1: Wilms tümör-1

YST-PRE: Yolk sak tümör, prepubertal tip

YST-POST: Yolk sak tümör, postpubertal tip



1. GİRİŞ

Testis tümörleri erkeklerdeki malign tümörlerin %1-2'sini, ürogenital sistem tümörlerinin ise %13-23'ünü oluşturmaktadır. Çoğunlukla genç erkeklerde görülmekle birlikte dördüncü dekatta pik yapmaktadır (1). En sık görülen ve en önemli histolojik tip germ hücreli tümör grubudur (1,2). Bu tümör grubu içerisinde erişkinlerde en sık seminom, embriyonal karsinom ve mikst germ hücreli tümörler, çocuklarda ise yolk sak tümör ve teratom daha sıktır (1).

Germ hücreli tümörler germ hücreli neoplazi in situ ilişkili ve ilişkisiz olarak iki grupta incelenir. İlk grup germ hücreli neoplazi in situ ilişkili grup olup postpubertal dönemde görülen tümörlerdir. Bu grup seminom, embriyonal karsinom, postpubertal tip yolk sak tümörü, postpubertal tip teratom, trofoblastik tümörler ve mikst tip germ hücreli neoplazileri kapsar. İkinci grup germ hücreli neoplazi in situ ilişkisiz ve 12 p amplifikasyonu tespit edilmeyen tümörlerdir ve bu grup prepubertal dönemde görülen yolk sak tümörü, teratom ve spermatositik tümörü kapsar. Testis tümörleri sınıflamasında seks kord-gonadal stromal tümörler, hematolenfoid tümörler, rete testis ve toplayıcı duktus tümörleri ve diğer tümörler olmak üzere tümör grupları da mevcuttur (3).

Testis tümörlerinde, prognostik parametre olarak tümör histolojik tipi, tümör çapı, tümörün yayılım genişliği ve patolojik evrelemesi, lenfovasküler invazyon mevcudiyeti, germ hücreli neoplazi in situ'nun eşlik etmesi/etmemesi, nekroz bulunup/bulunmaması ve cerrahi sınır değerlendirmesi yapılır (4).

Testis tümörlerinin büyük bir kısmı malign tümörler olmasına karşın doğru tanı ve tedaviyle kür şansı yüksektir. En sık görülen germ hücreli tümör olan seminom oldukça radyosensitif olmasına karşın diğer germ hücreli tümörler radyoterapiden fayda görmemektedir. Doğru tedavi planlaması için doğru tanı konması ve prognostik parametrelerin verilmesi gerekmektedir (2).

Çalışmamızda, birimimizde tanı almış orşiektomi materyallerinin, Dünya Sağlık Örgütü 2016 Testis Tümör Sınıflamasına göre yeniden değerlendirmeye tabi tutarak histolojik tip ve oranlarının tayini ile histolojik tiplerin tümör prognostik parametreleriyle ilişkisinin belirlenmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Embriyoloji

Embriyonun genetik ve kromozomal cinsiyetine fertilizasyon sırasında karar verilse de erkek ve dişi morfolojik özelliklerini embriyonik 7. haftaya kadar kazanmazlar. Genital sistem her iki cinsten de birbirine benzediğinden bu dönem “seksüel gelişimin farklılanmamış safhası”, gonadlar ise “farklı olmayan gonad (indifferent gonad)” olarak adlandırılır. Gonadlar üç komponentten oluşurlar: 1) Posterior abdominal duvarın mezotel döşesi (mezodermal epitelyum), 2) Embriyonik bağ dokusu (mezenkim), 3) Primordial germ hücreleridir (5, 6).

Fertilizasyonla oluşan embriyo erkekse, primordiyal germ hücreleri XY cinsiyet kromozom kompleksini taşırlar. Gonadlar yaklaşık 5. haftada bir çift uzunlamasına katlantı olarak belirirler. Genital katlantılar çöломik epitel proliferasyonu ve alttaki mezenkim kalınlaşması şeklinde olup 6. haftaya kadar primordial germ hücreleri içermezler (5, 7).

Primordial germ hücreleri epiblasttan köken alır ve ilk olarak 4. haftanın başında yolk sakın allantoise yakın duvarında, endoderm hücreleri arasında belirirler. Yuvarlak ve büyük nükleus, belirgin bir veya birkaç nükleol, sitoplazmalarında ise bol glikojen içerirler. Sitoplazmasındaki yalancı ayak benzeri uzantılarla amöboid hareket yapma yeteneklerine sahiptirler. Birbirlerine sitoplazmik uzantılarla bağlı olarak göç ettikleri düşünülen bu hücreler 5. haftadan itibaren hindgut duvarı boyunca amöboid hareketlerle primitif gonadlara ulaşırlar (yaklaşık 1000-2000 adet). Ekstragonadal germ hücreli tümörlerin bu göçü tamamlayamayan germ hücrelerinden geliştiği düşünülmektedir. Altıncı haftada primordial germ hücreleri genital katlantıları doldururlar. Primordial germ hücrelerinin genital katlantılara girmesinden kısa bir süre önce ve girişleri sırasında genital katlantıların epiteli çoğalıp mezenşime ilerleyen düzensiz hücre kordonları oluşturur. Her iki cinsten başlangıçta yüzey epiteli ile bağlantılı bu kordonlara primitif seks kordonları denir (5, 7, 8).

Genital sistemin gelişimi Y kromozomunun kısa kolunda bulunan SRY genine (testis belirleyici faktör geni) bağlıdır. Bu gen tarafından kontrol edilen SRY proteini testis gelişimine yol açan ana faktördür. SOX-9 geni de SRY geni ile birlikte gonadları

testis olma yönünde uyarır. Bu faktörler FGF-9 sentezlenmesini uyarak mezonefrik tübüllerin gonadal katlantıya girmelerini sağlarlar. Primitif seks kordonları çoğalıp mezenşime ilerleyerek testis kordonlarını oluştururlar. SOX-9 aynı zamanda Sertoli hücreleri tarafından salgılanan Müllerian inhibe edici faktörün (MIS) konsantrasyonunu artırarak paramezonefrik kanalın (Müllerian Kanal) gelişimini baskılar. Testiküler kordonlar birbiriyle sıkı ilişkide somatik ve germ hücreleri içerirler. Germ hücrelerinden spermatogonialar, somatik hücrelerden ise sertoli hücreleri gelişir. Daha sonraki gelişim evrelerinde, testis kordonlarının yüzey epiteli ile ilişkisi kesilir ve yoğun fibröz bir tabaka olan tunica albuginea oluşur (5, 7).

Gonadal sırtın mezenkiminden köken alan interstisyel Leydig hücreleri 8. haftada testosteron salgılamaya başlar. Salınan bu hormonun etkisiyle genital kanallar farklılaşır. Mezonefroz gerilerken kranialde bulunan epigenital tübüller rete testisle birleşerek duktuli efferentesleri oluştururken, kaudal kısımdaki boşaltım kanalları olan paragenital tübüller ise rete testis kordonlarıyla birleşmeyerek “paradidim” denilen kalıntı halinde kalırlar. Puberteye kadar solid halde bulunan testis kordonları lümenleri açılarak seminifer tübüllere dönüşürler. Seminifer tübüller rete testis tübüllerine katılır ve duktuli efferenteslere girerler. Mezonefrik kanallar “apendiks epididim” denen kranialdeki parçası dışında sebat ederek ana genital kanalları oluştururlar. Efferent duktusların altında yoğun kıvrıntılı bir hal alarak duktus epididimi, devamında epididimden seminal vezikal tomurcuğuna kadar olan duktus deferensi ve nihayet seminal vezikalden sonraki parçası duktus ejakulatoru oluşturur. Leydig hücreleri, gebeliğin 4. ve 6. ayında belirginleşir, doğumda regrese olur ve pubertede yeniden görülmeye başlar (7).

İkinci ayın sonunda testis karın arka duvarına ürogenital mezenter ile asılı durumdadır. Ürogenital mezenterin kaudali dejenere olup “kaudal genital ligament” denilen ligamente dönüşür. Testisin kaudalindeki ekstrasellüler matriksten yoğun mezenşimal yapı “gubernakulum” olarak adlandırılır. Testisler 28. haftada inguinal kanaldan geçip 33. haftada skrotuma yerleşirler. Testisin bu yolculuğunu kontrol eden faktörler tam olarak bilinmese de intrabdominal göçün gubernakulumun ekstraabdominal kısmının uzamasıyla gerçekleştiği, organların büyümesi sonucu artan intraabdominal basınç ve gubernakulumun ekstraabdominal kısmının regresyonunun bu

inişin tamamlanmasını sağladığı, bununla birlikte androjenler ve Müllerian inhibe edici faktörün de bu süreçte etkisi olduğu düşünülmektedir. Batın duvarını döşeyen periton, karın ön duvar her iki yanında “vajinal proses” olarak adlandırılan cepler meydana getirir. Vajinal prosesler gubernakulumu takip ederek skrotal boşluğa ilerler ve skrotum içindeki testisleri sararlar (7).

Testisin büyüme ve gelişmesi 3 ana safhaya ayrılır. Doğumdan 4 yaşına kadar olan ‘**Statik Faz**’da seminifer tübüller küçük andiferansiye küboidal hücrelerle döşeli olup lümen formasyonu yoktur. Maternal hormonların etkisiyle az da olsa Leydig hücreleri görülebilir. 4-10 yaş arası kapsayan ‘**Büyüme Fazı**’nda seminifer tübüllerin boyutlarında artış, kıvrılmalar ve lümen formasyonu izlenmeye başlar. Leydig hücreleri bu dönemde görülmez. 10 yaşından sonra idrarda gonadotropinlerin görüldüğü dönem ‘**Maturasyon Fazı**’dır. Luteinize edici hormonun artışı ile Leydig hücreleri gelişir ve maturasyonu başlar. 11 yaş civarında primer ve sekonder spermatositler gelişir ve 12 yaşında maturasyon tamamlanır (8, 9).

2.2. Anatomi

Testisler; skrotumda spermatik korda bağlı olarak bulunan, ovoid şekilli, eşey hücresi (spermium) ve testosteron üreten bir çift bezdir. Erişkinde yaklaşık 4.5x3x2.5 cm boyutlarında, ortalama 10-14 gr ağırlığındadır. Sağ testis sola göre biraz daha ağır ve büyük olup sol testis sağdan 1 cm kadar daha aşağıdadır. Testisin **facies medialis** ve **facies lateralis** olmak üzere iki yüzü; **margo anterior** ve **margo posterior** olmak üzere iki kenarı; **extremitas superior** ve **extremitas inferior** olmak üzere iki ucu vardır. Testisler skrotumda üst ucu öne ve dışa, alt ucu ise arkaya ve içe bakacak şekilde oblik pozisyonda durur. Testisin ön kenarı, her iki yüzü, uçları ve arka kenarının lateral kısmı viseral periton (epiorchium) ile kaplı olup arka kenarının medial kısmına epididim tutunur; kanallar, damarlar ve sinirler buradan geçer (8, 10, 11).

Fetal hayatta karın boşluğunda bulunan testisler doğumdan önce kanalis inguinalisten geçerek skrotuma inerler. Bu sırada karın ön duvar tabakalarını da aşağı iterler. Bu tabakalar dıştan içe doğru sırasıyla: deri, tunica dartos, fascia spermatica eksterna, fascia cremasterica, fascia spermatica interna ve tunica vaginalis’ dir (10).

Skrotum kıvrımlı bir deri ve içte ince düz kas lifleri içeren tunica dartos'tan oluşur. Sıcakta ve yaşlılarda kaslar gevşemesine bağlı skrotum yüzeyi genişler ve düzleşir. Soğukta ve gençlerde ise *musculus dartos*'un kasılması sonucu skrotum yüzeyi buruşarak küçülür ve testisi sıkıca sarar. Fascia spermatica externa *musculus obliquus externus abdominis*, fascia cremasterica *musculus obliquus abdominis internus*, fascia spermatica interna *fascia transversalis*, tunica vaginalis ise peritonun devamıdır. Testis parankimi dışta *tunica vaginalis*'in viseral tabakası (*epiorchium*), içte *tunica albuginea*, en içte *tunica vasculosa*'dan oluşan üç tabaka ile sarılıdır. Tunica vaginalisin viseral tabakası epididimin büyük kısmı ile arka kenarın medial bölümü dışında testisi sarar ve bu iki yapıyı birbirine bağlar. Tunica albuginea, mavimsi-beyaz renkli, sıkı yapılı fibröz tabaka olup elastikiyeti ve genişleme özelliği yoktur. Tunica albugineayı -arka kenarı hariç- *tunica vaginalis*'in viseral tabakası (*epiorchium*) sarar. Arka kenarda testisin içine doğru kalın ve vertikal bölme şeklinde uzantılar (*septula testis*) gönderir. Bu kısma mediastinum testis (*Corpus Higmori*) denir. Mediastinumda kan damarı, lenfatik ve sinirler bulunur. Tunica albuginea'nın ve tüm bölmelerin iç yüzünde *tunica vasculosa* denilen arada gevşek bağ dokusunun da izlendiği damar ağı tabakası bulunur. Her bir testis parankimi yaklaşık 250 adet *lobuli testis* denilen bez kümelerinden oluşur. Her bir testis lobülü 2-4 adet seminifer tübüle sahiptir. Bir seminifer tübülün uzunluğu 70-80 cm, genişliği 0,1-0,3 mm dir. Seminifer tübüller terminal kısımda *tubuli seminiferi recti* içine boşalır; testiküler hilumda rete testisin (Haller ağı) tübülleri ile birleşir. Rete testis mediastinum testisin üst bölümünde sayısı 12-15 adet arasında değişen *ductuli efferentes testis* denilen kanallara dönüşür. Bu kanallar caput epididimiste *ductus epididymidis* denilen kanala açılır. Epididim 6 m uzunluğunda bir kanal olup testisin arka kenarında kümeler oluşturarak *caput epididymidis*, *corpus epididymidis* ve *cauda epididymidis*'i oluşturur. *Ductus epididymidis* epididim kuyruğunda kalınlaşarak *ductus deferens* adını alır. Ductus deferens funiculus spermaticus içinde yukarı çıkar ve canalis inguinalisten geçerek karın boşluğuna girer (8, 10, 11).

Testisi besleyen arter aorta abdominalisin dalı olan *arteria testicularis*'tir. Testisin venöz drenajını "*plexus pampiniformis*" olarak adlandırılan yoğun anastomozların izlendiği vasküler ağ sağlar. Pleksus pampiniformis, *funiculus spermaticus* içinde yükselir *canalis inguinalis*'ten geçerek karın boşluğuna girer. Bu vasküler ağ daha proksimalde birleşerek '*vena testicularis*'i oluşturur. Vena testikularis

sağda vena cava inferiora, solda vena renalis sinistraya dökülür. Testisin lenfatikleri *funiculus spermaticus*'tan yükselip, paraortik lenf bezine ulaşır. Yüzeyel lenfatik ağ tunika vajinalisin altında, derin lenfatik ağ ise testis ve epididim içinde yer alır. Testisi innerve eden sinirler torakal 10-11. spinal segmentlerden çıkar. Bu dallar *plexus aorticus* ve *plexus renalis*'ten ayrılarak plexus testikularisi oluşturur (10, 11).

2.3. Histoloji

Testisin temel görevi spermatozoon ve hormon üretmektir. Spermin üretimi ve taşınması tübüller ile sağlanırken, interstisyel alanda bulunan Leydig hücreleri ise androjen üretiminden sorumludur. Testis tunika albuginea denilen kalın bir kollajenöz bağ dokusu ile çevrili olup arka yüzde kalınlaşarak medistinum testisi oluşturur. Burada testis içine giren fibröz septalar testiküler lobüller olarak adlandırılan yaklaşık 250 adet piramidal şekilli bölmeler oluşturur. Her bir testiküler lobülde gevşek bağ dokusu ile sarılı 1-4 adet seminifer tübül bulunur. Bu bağ dokusu bol miktarda kan ve lenf damaları, sinirler ve leydig hücreleri içerirler. Seminifer tübüller yaklaşık 150–250 mikrometre çaplı ve 30–70 cm uzunlukta olup çok katlı epitel ile döşelidir. Kıvrımlı halde bulunan seminifer tübüller, *tubuli seminiferi recti* denilen düz tübüller aracılığıyla rete testise bağlanırlar. Seminifer tübüller fibröz bağ dokusu kılıfı, belirgin bazal lamina ve seminifer epitelden oluşur. Seminifer tübülü, fibroblastlardan oluşan fibröz yapıdaki tunica propria sarar. Bazal laminaya bitişik olan en içteki tabaka kasılma özelliği olan yassılaştırmış myoid hücreler içerir (12).

Seminifer tübülü döşeyen epitel, Sertoli hücreleri ve germ hücrelerinden oluşmaktadır. Germ hücreleri, bazal lamina ve tübül lümeni arasında 4-8 tabaka halinde düzenlenmiş halde bulunurlar. Hücreler proliferasyon olarak tübül bazalinden lümeneye doğru ilerler. Proliferasyon hücreleri lümeneye doğru iter, lümeneye yakın olanlar spermatozoona dönüşerek lümeneye serbest hale gelir. Dolayısıyla bir seminifer tübülde farklı evrelerdeki germ hücreleri aynı anda bulunabilirler. Kök hücreden olgunlaşmış spermatozoona kadar olan bu sürecin tamamına “Spermatogenez” denir. Spermatogenez üç evreden oluşur; spermatogonyumlardan spermatositlerin oluştuğu mitoz bölünmenin hakim olduğu evreye spermatogonial evre (spermatositogenez), spermatositlerin mayoz bölünme geçirerek spermatidlerin oluştuğu evreye spermatosit evresi (mayoz) ve

spermatidlerin olgunlaşarak spermatozoonların olduğu spermatid evresi (spermiyogenez) (12).

Spermatogenez, seminifer túbülün bazal membranına yerleşmiş olan spermatogonyumlar ile başlar. Soluk nükleer kromatin ve geniş berrak sitoplazmalı olan bu hücreler yaklaşık 12 mikrometre çaplı küçük hücrelerdir. Spermatogonyumlar gelişim sürecinde mitoz bölünme geçirerek iki farklı yol izleyebilir; bir ya da daha fazla mitotik bölünmeden sonra farklılaşmamış kök hücre olan tip A spermatogonyumları veya mitoz boyunca farklılaşarak tip B spermatogonyumları oluştururlar (8, 12).

Tip A spermatogonyumlar spermatogenezin kök hücreleri olup oval çekirdekli, nükleer membran yanında bir-iki nükleol içeren, ince granüler kromatin dağılımına sahip, soluk sitoplazmalı hücrelerdir. Tip B spermatogonyumlar mitoz bölünme ile primer spermatositlere farklılaşan kök (progenitör) hücrelerdir. Tip A spermatogonyumlardan daha büyük, daha yuvarlak nükleuslu, kromatini nükleusun periferine birikmiş olup, tek santral nükleolus içerir. Tip B spermatogonyumlardan oluşan primer spermatositler spermatogenezin en büyük hücreleridir. Primer spermatositler oluşmalarından hemen sonra mayoz bölünmenin profazına girerler. Bu aşamada primer spermatositin 46 (44+XY) kromozomu ve 4N DNA'sı vardır (N, haploid kromozom sayısı). Profaza giren hücreler leptoten, zigoten, pakiten ve diploten fazlarından geçerek kromozomlar ayrılır. Profazdan sonra metafaz, metafazdan sonra ise anafaz safhasına girerler. Bu safhada kromozomlar kutuplara ayrılır. Primer spermatositlerin geçirdiği birinci mayoz bölünmeden sonra, 23 kromozom (22+X veya 22+Y) ve 2N DNA içeren primer spermatositlere göre daha küçük sekonder spermatosit olarak adlandırılan hücreler oluşur. Birinci ve ikinci mayotik bölünmeler arasında spermatositlerde S fazı görülmediğinden sekonder spermatositlerin bölünmesiyle oluşan spermatidler 23 kromozom-N haploid içerirler. Oluşan spermatidler birbirleriyle sinsityal bağlantı gösterirler. Sekonder spermatositler interfazda kısa bir süre kalıp, hemen ikinci mayoz bölünmeye girdiği için için biyopsi materyallerinde nadiren farkedilirler (8, 12).

Spermatidler nükleer kromatini yoğun, oval ya da küre şekilli, sitoplazmalarında iyi gelişmiş golgi kompleksi, bol miktarda mitokondri ve bir çift sentriyol içeren seminifer túbül lümenine yakın seyirli hücrelerdir. Spermatidlerden olgun

spermatozoaların oluştuğu farklılaşma sürecine spermiyogenez denir. Bu süreçte akrozom oluşur, nükleus yoğunlaşarak uzar, sitoplazmanın çoğu kaybolur ve flagellum gelişir (12).

Spermiyogenez üç fazda gerçekleşir;

1) Golgi fazı: PAS pozitif proakrozomal granüller Golgi kompleksinde birikirler ve birleşerek akrozomal granülü oluştururlar. Sentioller akrozomun oluştuğu bölgenin karşı tarafında hücre yüzeyine yakın bir konuma gelerek flagellar aksonemanın oluşmasını sağlar (12).

2) Akrozomal faz: Akrozomal vezikül ve granül yoğunlaşan çekirdeğin ön kısmını büyük ölçüde kaplar. Bu aşamada akrozom olarak adlandırılır. Akrozomda, korona radiata hücrelerini birbirinden ayıran ve zona pellusidayı sindirdiği bilinen hiyaluronidaz, nörominidaz, asit fosfataz gibi hidrolitik enzimler bulunur. Bu fazda hücrenin akrozom içeren ön kısmı seminifer tübülün tabanına doğru yönelir ve nükleus uzayarak kromatini daha yoğun bir hal alır. Sentriyollerden biri gelişerek flagellumu oluşturur. Mitokondriler flagellumun proksimalinde birikerek spermatozoaların hareketlerinin kaynağını sağlayan orta parçayı oluştururlar (12).

3) Matürasyon fazı: Spermatidlerden spermatozoa gelişirken oluşan artık sitoplazma Sertoli hücreleri tarafından fagosite edilir ve spermatozoalar tübül lümenine salınırlar. Bu aşamada spermatozoonlar hala tam olarak olgun değildir. Olgunlaşma epididimde devam eder, en son ejakülasyonla tamamlanır (12).

Spermatozoonlar baş, boyun ve kuyruk kısımlarından oluşur. Baş kısmında ön yüzü akrozom denilen bir kılıfla örtülü kromatini yoğunlaşmış nükleus bulunur. Boyun kısmı, baş ile kuyruk orta bölgesi arasında yer alır. Kuyruk kısmı orta, esas ve son parça olarak 3 bölümden oluşur; hareketin sağlanmasından sorumludur. Kuyruğun sadece orta parçasında mitokondri bulunur. Esas ve son parçada bulunmaz. Flagellum hareketi mikrotübüller, ATP ve ATPaz aktivitesine sahip dynein proteini arasındaki etkileşim sayesinde sağlanır (12).

Spermatogonyumların bölünmesi sırasında oluşan hücreler birbirlerinden tamamen ayrılmayarak sitoplazmik köprülerle bağlı kalırlar. Bu köprüler tek bir

spermatogonyumdan oluşan primer-sekonder spermatositler spermatidler arasında iletişimi sağlayarak spermatogenezdeki gelişim zincirinin koordinasyonunda önemli bir rol oynarlar. Yapılan araştırmalara göre spermatogonyumdan olgun spermatozoon oluşumuna kadar geçen süre yaklaşık olarak 64 gün'dür. Bu süre zarfında spermatogenez her tübülde eş zamanlı gerçekleşmez. Bir seminifer tübülün her bölgesinde farklı maturasyon evrelerinde germ hücrelerinin görülmesi mevcut gelişim sürecinin helisyal biçimde olduğu görüşünü destekler niteliktedir (12).

Sertoli hücreleri tabanları bazal membrana tutunan apikal uçları ise seminifer tübülün lümenine bakan, seminifer epitelin tüm kalınlığı boyunca uzanan piramidal-üçgen şekilli hücrelerdir. Sertoli hücreleri soluk sitoplazmalı, sıklıkla üçgen şekilli uzamış nükleusa sahip olup belirgin santral yerleşimli yuvarlak nükleolus içerirler. Elektron mikroskopu ile yapılan incelemelerde bol miktarda endoplazmik retikulum, belirgin golgi kompleksi, çok sayıda mitokondri ile lizozomlar içerdiği anlaşılmıştır. Sertoli hücreleri spermatogonyumlar seviyesinde birbirleriyle sıkı bağlantılarla bağlanmışlardır. Bu sıkı bağlantılar kan-testis bariyerini oluşturur. Spermatozoonların eksojen zararlı maddelerden korunması için bariyer hayati önem taşır. Kanda bulunan birçok protein bu nedenle testiküler sıvıda bulunmaz. Sertoli hücreleri arasında bazal yerleşimli sıkı bağlantıların dışında apikal ve lateral kenarlarında gap junction denilen kimyasal alışverişi sağlayan bağlantılar da bulunur. Spermatogonyumlar bazal kompartmanda yerleşirler; spermatogenez esnasında adluminal kompartmana çıkarlar. Spermatositlerin sahip oldukları flagellar kuyrukları uzadıkça sertoli hücreleri arasında püsküller şeklinde çıkıntı oluştururlar (12).

Sertoli hücrelerinin en az dört önemli fonksiyonu vardır:

1) Spermatozoonların desteklenmesi, korunması ve beslenmesi: Birbirlerine sitoplazmik köprülerle bağlı bulunan spermatogenik seri hücreleri fiziksel olarak yaygın sitoplazmik sertoli hücre dallanmaları ile desteklenir. Sertoli hücreleri bazale yakın yerleşimli yaptığı sıkı bağlantılarla kan-testis bariyeri oluşturarak sperm hücrelerini immunolojik saldırılardan korurlar. Mevcut bariyer nedeniyle kandan beslenemeyen spermatogenik seri hücreleri Sertoli hücrelerine ihtiyaç duyarlar (12).

2) Fagositoz: Spermiyogenez esnasında oluşan sitoplazmik artık cisimler Sertoli hücreleri tarafından önce fagosit edilmek üzere lizozomları tarafından sindirilirler (12).

3) Sekresyon: Sertoli hücreleri sürekli olarak sperm transportunu sağlayan sıvı salgılamanın yanı sıra Folikül stimüle edici hormon (FSH) ve testosteron kontrolü altında androjen bağlayıcı protein sekresyonu da gerçekleştirir. Bu protein seminifer tübül içinde testosteronun yoğunlaşmasını sağlar. Bunların dışında hipofizden FSH salınımını baskılayan inhibin diye bilinen bir peptid salgılar (12).

4) Anti-Müllerian hormon üretimi: Sertoli hücreleri embriyonik gelişme sırasında erkek fetüste Müller (paramezonefrik) kanalının gerilemesini sağlayan glikoprotein olan Anti-Müllerian hormon salgılar (12).

Testisin seminifer tübülleri arasındaki boşluklar bağ dokusu, sinirler, kan ve lenfatik damarlar, interstisiyel (Leydig) hücrelerini içerir. Testiküler kapillerler pencerelidir. Lenfatik ağ yoğundur. Bağ dokusu fibroblastlar, mast hücreleri, makrofajlar ve farklılaşmamış bağ dokusu hücreleri içerir. Doğumdan sonra maternal hormonlar etkisiyle Leydig hücreleri izlenebilir ancak sonra kaybolur. Pubertede LH (luteinize edici hormon) artışı ile birlikte testosteron salgılayan Leydig hücreleri belirginleşir. Leydig hücreleri yuvarlak veya poligonal şekilli olup büyük belirgin nükleol içeren santral yerleşimli nükleuslara sahip, küçük lipid damlacıklarından zengin eozinofilik granüler sitoplazmalı hücrelerdir. Lipofuksin pigmenti ve Reinke kristalleri izlenebilir. Leydig hücreleri rete testis, tunika albuginea ve spermatik kordda ektopik olarak bulunabilirler (8, 12).

Seminifer tübüllerin çoğu kıvrımlı kangal biçiminde olup her iki ucu rete testise tubuli rekti denen düz tübüllerle bağlanır. Seminifer tübüller, rete testise *tubuli rekti* denen yapılarla bağlanır. Tubuli rekti kuboidal epitelle döşelidir; sadece başlangıç bölümünde Sertoli hücreleri izlenmekte olup diğer alanlarda izlenmez. Tubuli rekti, mediastinum testis içinde bulunan kübik epitelle döşeli çok sayıda anastomozlaşan kanallardan oluşan rete testise boşalır. Rete testis düz, küboidal ve yer yer silyalı kolumnar epitel ile döşeli olup Paneth hücreleri içerebilir. Rete testisten 10-20 adet duktuli eferentes çıkar, epididim ile rete testis arasındaki bağlantıyı sağlar. Duktuli efferentes arada silyasız kübik hücre odakları içeren silyalı psödostratifiye kolumnar

epitelden oluşur. Silyasız hücreler seminifer tübülünden salınan sıvının bir kısmını absorbe ederken silyalı hücreler spermin epididime doğru ilerlemesine yardımcı olur. Epitel dışında sirküler şekilde dizilim gösteren ince bir düz kas tabakası bulunur. Duktuli eferentesler birleşerek duktus epididimi oluştururlar (8, 12).

Duktus epididimis, yaklaşık 4-6 m uzunlukta, tek ve oldukça kıvrıntılı bir tüptür. Çevresini saran bağ dokusu ve kan damarları ile birlikte epididimi oluşturur. Tubuluslar stereosilyalı kolumnar hücreler ile döşeli olmakla birlikte bazal, apikal ve berrak hücreler de içerebilirler. Epitel hücreleri, düz kas hücreleri ve kapiller damarlardan zengin bağ dokusu ile çevrelenmiş bazal laminaya oturur (8, 12).

Epididim, duktus (vas) deferens olarak adlandırılan içte ve dışta longitudinal, ortada sirküler tabakalardan oluşan kalın müsküler duvarlı, dar lümenli bir kanal ile devam ederek prostatik üretraya açılır. Çoğu yerde stereosilya içeren yalancı çok katlı prizmatik epitel ile döşelidir. Prostatik üretraya girmeden önce genişleyerek ampulla bölümünü oluşturur. Kas tabakası ampulladan sonra biter. Prostat içindeki segmente ejakülatuvar duktus denir (12).

2.4. Testis Tümörleri

2.4.1. Sınıflandırma

Testis tümörlerinin farklı sınıflandırma şekilleri olmakla birlikte en yaygın olarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tümörlerin histolojik tiplerine göre yaptığı sınıflandırma kullanılmaktadır. DSÖ en son 2016 yılında yeni düzenlemeye giderek testis tümörleri aşağıda belirtildiği üzere dokuz kategoriye ayrılmıştır;

Tablo-1. Testis tümörlerinin histolojik sınıflandırılması (DSÖ 2016)

1.Germ Hücreli Tümörler

A-Germ hücreli neoplazi in situ kökenli germ hücreli tümörler

- Non-invaziv germ hücreli neoplazi
 - Germ hücreli neoplazi in situ
 - İntratubuler germ hücreli neoplazi spesifik formları
- Tek histolojik tip tümörler (saf formlar)

- Seminom
 - Sinsityotrofoblastik hücreli seminom
- Non-Seminomatöz germ hücreli tümörler
 - Embriyonal karsinom
 - Yolk sak tümörü, postpubertal tip
 - Trofoblastik tümörler
 - Koryokarsinom
 - Non-koryokarsinomatöz trofoblastik tümörler
 - Plasental bölge trofoblastik tümör
 - Epitelioid trofoblastik tümör
 - Kistik trofoblastik tümör
 - Teratom, postpubertal tip
 - Somatik tipte maligniteli teratom
- Birden fazla Non-Seminomatöz germ hücreli tümör histolojik tipli tümörler
 - Mikst germ hücreli tümörler
 - Tipi bilinmeyen germ hücreli tümör
- Regrese germ hücreli tümör

B-Germ hücreli neoplazi in situ kökenli olmayan germ hücreli tümörler

- Spermatositik tümör
- Teratom, prepubertal tip
 - Dermoid kist
 - Epidermoid kist
 - İyi diferansiye nöroendokrin tümör (monodermal teratom)
- Mikst teratom ve yolk sak tümör, prepubertal tip
- Yolk sak tümör, prepubertal tip

2. Seks Kord / Gonadal Stromal Tümörler

- A-Saf formlar
 - Leydig hücreli tümör
 - Malign Leydig hücreli tümör
 - Sertoli hücreli tümör

- Malign Sertoli hücreli tümör
- Büyük hücreli kalsifiye Sertoli hücreli tümör
- İntratübüler büyük hücreli hyalinize Sertoli hücreli neoplazi
- Granuloza hücreli tümör
 - Erişkin tip granuloza hücreli tümör
 - Juvenil tip granuloza hücreli tümör
- Tekom / fibrom grubu tümörler
 - Tekom
 - Fibrom

B-Mikst ve sınıflandırılmayan seks kord / stromal tümörler

- Mikst seks kord / stromal tümör
- Sınıflandırılmayan seks kord / stromal tümörler

3-Germ Hücresi ve Seks Kord / Gonadal Stromal Elementlerin Her İkisinde İçeren Tümörler

- Gonadoblastom

4-Testisin Sınıflandırılmayan Diğer Tümörleri

- Ovaryan tipte epitelyal tümörler
 - Seröz kistadenom
 - Seröz borderline tümör
 - Seröz kistadenokarsinom
 - Müsinöz kistadenom
 - Müsinöz borderline tümör
 - Müsinöz kistadenokarsinom
 - Endometrioid adenokarsinom
 - Berrak hücreli adenokarsinom
 - Brenner tümör
- Juvenil ksantogranülom
- Hemanjiom

5-Hematolenfoid Tümörler

- Diffüz büyük B hücreli lenfoma
- Folliküler lenfoma, NOS
- Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma, nazal tip
- Plazmasitom
- Myeloid sarkom
- Rosai-Dorfman hastalığı

6-Rete ve Toplayıcı Kanal Tümörleri

- Adenom
- Adenokarsinom

7-Paratestiküler Yapıların Tümörleri

- Adenomatoid tümör
- Mezotelyoma
 - İyi diferansiye papiller mezotelyoma
- Epididimal tümörler
 - Epididimin kistadenomu
 - Papiller kistadenom
 - Epididimin adenokarsinomu
- Skuamoz hücreli karsinom
- Melanotik nöroektodermal tümör
- Nefroblastom
- Paraganglioma

8-Spermatik Kordve Testiküler Adnekslerin Mezenkimal Tümörleri

- Adipositik tümörler
 - Lipom
 - İyi diferansiye liposarkom
 - Dediferansiye liposarkom
 - Miksoid liposarkom
 - Pleomorfik liposarkom
- Düz kas tümörleri
 - Leiomyom

- Leiomyosarkom
- Çizgili kas tümörleri
 - Rabdomyom
 - Rabdomyosarkom
 - Embriyonal tip
 - Alveolar tip
 - Pleomorfik tip
 - İğsi hücreli / sklerozan tip
- Fibroblastik / myofibroblastik tümörler
 - Sellüler anjiofibrom
 - Mammary tip myofibroblastom
 - Agresif anjiomiksom
- Sinir kılıfı tümörleri
- Diğer mezenkimal tümörler
 - Hemanjiom
 - Dezmozplastik küçük yuvarlak hücreli tümör

9- Metastatik Tümörler

2.4.2. Evreleme

Testis tümörlerinin değerlendirilmesinde farklı evrelendirme sistemleri kullanılmıştır. Temel olarak testis kanserlerinin tedavisini içeren birçok düzenlemeler yapılmıştır. Evrelendirme testis tümörlerinin prognozunu belirlemede önemli parametrelerden biridir. Günümüzde en yaygın olarak TNM sınıflaması kullanılmaktadır ve 2016'da en son şekli verilen günümüz TNM sistemi aşağıda verilmektedir (13).

Tablo-2. Testis tümörlerinin TNM sınıflaması

T: Primer tümörün özelliklerini,

N: Lenf bezi tutulumunu,

M: Uzak metastazları,

S: Orşiektomiden sonra serum tümör marker'ı olan AFP, LDH ve HCG seviyelerini ifade etmektedir.

pT: Primer tümör

pTx: Primer tümör testiste belirlenemiyor

pT0: Primer tümör izlenmiyor, histolojik skar var

pTis: Germ hücreli neoplazi in situ

pT1: Tümör testis ve epididime sınırlı, vasküler ve lenfatik invazyon yok, tunika albuginea tutulmuş, ama tunica vaginalis intakt

- pT1a: Tümör çapı 3 cm'den küçük*

- pT1b: Tümör çapı 3 cm ve daha büyük*

pT2: Tümör testis ve epididime sınırlı, vasküler ve lenfatik invazyon var veya tunika albuginea boyunca yayılım ile tunica vaginalisin tutulumu

pT3: Spermatik kord invazyonu, vasküler ve lenfatik invazyon var/ yok

pT4: Skrotum invazyonu, vasküler ve lenfatik invazyon var/ yok

* pT1a ve pT1b alt evreleme sadece saf form seminomlar için geçerlidir.

N: Bölgesel lenf bezi (Klinik)

Nx: Bölgesel lenf bezi belirlenemiyor

N0: Bölgesel lenf bezi metastaz yok

N1: Tek veya multipl metastaz, çapı ≤ 2 cm

N2: Tek veya multipl metastaz, çapı 2-5 cm arasında

N3: Metastatik lenf nodu >5 cm

pN: Bölgesel lenf bezi (Patolojik)

pNx: Bölgesel lenf bezi belirlenemiyor

pN0: Bölgesel lenf bezi metastazı yok

pN1: 1-5 lenf nodunda metastaz var, en büyüğü <2cm

pN2: Metastatik lenf nodu 2-5 cm veya >5 nodda metastaz, <5cm veya tümörün ektranodal yayılımı

pN3: Metastatik lenf nodu >5cm

M: Uzak metastaz

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

M1a: Bölgesel olmayan lenf bezi veya akciğer metastazı

M1b: Diğer bölgesel lenf bezi veya akciğer dışında metastaz

S: Serum tümör belirteçleri

Sx: Serum tümör belirteçleri belirlenemiyor

S0: Tümör belirteçleri normal normal seviyede

<u>LDH</u>	<u>HCG (mIU/ml)</u>	<u>AFP (ng/ml)</u>
S1: <1.5 x N	+ <5,000	+ <1,000
S2: 1.5-10 x N	5,000–50,000	1,000–10,000
S3: >10 x N	>50,000	>10.000

TNM sistemine göre evreleme:

Evre 0- Tis, N0, M0, S0

Evre IA- T1, N0, M0, S0

Evre IB- T2-T4, N0, M0, S0

Evre IS- pT/T4, N0, M0, S1-S3

Evre IIA- pT/T4, N1, M0, S0-S1

Evre IIB- pT/T4, N2, M0, S0-S1

Evre IIC- pT/T4, N3, M0, S0-S1

Evre IIIA- pT/T4, pN/N3, M1a,S0-S1

Evre IIIB- pT/T4, PN/N3, M0-M1a, S2

Evre IIIC- pT/T4, pN/N3, M0-M1a, S3

pT/T4, PN/N3, M1b, S/S3

Paratestiküler bölge maligniteleri, sarkomlar, hematolenfoid tümörler ve testis dışı germ hücreli tümörlerde bu evreleme sistemi kullanılmaz (4).

2.4.3. Germ Hücreli Tümörler

2.4.3.1. Epidemiyoloji ve Etyoloji

Germ hücreli tümörlerin sıklığının yirminci yüzyılda progresif olarak arttığı ve belirgin coğrafi farklılıklar gösterdiği çeşitli ülkelerde yapılan bağımsız çalışmalarla doğrulanmıştır. Bu artış postpubertal hastalarda prepubertal döneme göre daha belirgindir. Son yıllardaki sıklığı, Danimarka ve İsviçre’de 100.000 erkek popülasyonunda 10 civarında, Birleşik Devletler beyaz popülasyonda ve Birleşik Krallık’ta 100.000 erkek popülasyonunda yaklaşık 6’dır. Benzer yüksek insidans Yeni Zelanda’nın Maoris popülasyonunda izlenmektedir. Afrika ve Asya’daki insidans seviyesi ise genellikle 100.000’de 2’den daha azdır. Testis kanserlerinin dünya genelinde sıklığı yaklaşık 100.000’de 5,6 olup tüm kanserlerin yaklaşık % 0,5 oluşturmaktadır. Bu oran genel kanserler içerisinde düşük olarak değerlendirilebilir (8, 14, 15, 16).

Testis kanseri sıklığında ırk faktörü belirgindir. Birleşik Devletler’de beyaz olmayan popülasyonda beyaz popülasyona kıyasla testis kanseri sıklığı belirgin olarak düşüktür. Testiküler germ hücreli tümörlerin insidansı adelösanda küçük bir pik yapar, yirmili ve otuzlu yaşlarda maksimuma düzeye ulaşır, altmış ve üstü yaşlarda ise çok düşük seviyelerdedir (11). Farklı histolojik tipteki tümörlerin insidansı ile yaş arasında

korelasyon vardır. Pik yaş seminom için 41,9, farklı histolojik tipteki non-seminomatöz germ hücreli tümörler için 30,4, mikst germ hücreli tümör için 35,1, spermatositik tümör için 65'dir. Prepubertal çocuklarda seminomlar ve mikst germ hücreli tümörler nadirdir. Saf yolk sak tümörlerinin çoğunluğu 2 yaş altında izlenir. Prepubertal gonadlarda gelişen tümörler diploid olma eğiliminde olup i(12p) veya germ hücreli neoplazi in situ birlikteliği göstermezler. 60 yaş üstü popülasyonda non-seminomatöz germ hücreli tümörler çok nadir görülürler. En sık görülen testis tümörü malign lenfomadır (9).

Bazı çalışmalarda ailede meme kanseri hikayesi, erken doğum, Marfan sendromu, Down sendromu, Klinifelter sendromu, displastik nevüs sendromu, in utero artmış östrojen maruziyeti ile ilişkilendirilmiştir. Ancak germ hücreli tümör (GHT) ile ilişkisi iyi bilinen birkaç durum söz konusudur; germ hücreli neoplazi in situ (GHNİS), kriptorşidizm, daha önce testiküler GHT varlığı, ailede GHT varlığı, seks gelişim bozuklukları ve oligospermik infertilite (14).

Kriptorşidizm GHT için en önemli risk faktörü olup bazı çalışmalarda vakaların yaklaşık %10 ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Kriptorşid olgularında GHT gelişme riski normal popülasyona göre 4 kat artar. Bu olgularla ilgili yapılan bir çalışmada, biyopside GHNİS saptanan olgulara 5 yıl içinde invaziv GHT gelişme riski %50 gibi anlamlı bir oran bulunmuştur. Bir taraf testisinde germ hücreli tümör bulunanlarda karşı taraf testiste tümör görülme oranı % 5 dolayındadır (14).

AIDS hastalarında, immünsüpresif hastalarda ve renal transplant hastalarında da artan oranda testiküler kanser riski mevcuttur (17).

Farklı serilere göre GHT'de bilateral tutulum olguların %1,0-2,7'sinde izlenir. Bilateral kriptorşid olgularında, bilateral GHT gelişim riski %15'e kadar yükselir. Her iki testiste tümör gelişimi eş zamanlı (senkron) veya farklı zamanlarda (metasenkron) ortaya çıkabilir. Farklı histolojik tipte tümörler görülebilmekle beraber Seminom veya spermatositik tümör daha sıktır. Yaşlı olgulara bilateral testis tümörü çoğunlukla malign lenfomadır (9).

2.4.3.2. Histogenez

Morfolojik ve genetik çalışmalara göre testisin germ hücreli tümörleri ister seminomatöz ister non-seminomatöz olsun, seminifer tübülün primitif germ hücrelerinden geliştiği düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise GHT'lerin kökenindeki ilk olay, doğum sonrası immatüritenin devam etmesiyle karakterize in utero mutasyonel bulgular veya germ hücrelerindeki transkripsiyonel modifikasyonlardır. Seminifer tübül içindeki malign germ hücrelerinin proliferasyonu sonucu, son sınıflamayla birlikte GHNİS olarak adlandırılan, sonrasında invaziv karsinomun gelişebildiği prekürsör lezyonlar oluşur. İnvazyon gelişmesinde kritik bulgunun 12. kromozomun kısa kolundaki genlerin ek kopyalama kazanması olduğu düşünülmektedir. GHNİS'den direkt invaziv tümör gelişen tümörler, sadece morfolojik olarak değil, immünohistokimyasal, ultrastrüktürel, ploidi analizi, lektin bağlama paterni ve genetik analiz açısından da benzer olması nedeniyle seminom gibi görünmektedir. Bu durum seminomun diğer invaziv GHT formlarının genel bir prekürsörü olduğu görüşünü desteklemektedir. Primitif germ hücreleri ya gonadal yönde farklılaşarak seminomları oluşturur ya da non-seminomatöz germ hücreli tümörleri (NSGHT) oluşturmak üzere totipotent hücre popülasyonuna değişim gösterirler. Totipotent hücreler çoğunlukla hiçbir yönde farklılaşmadan kalarak embriyonal karsinomları, ekstraembriyonik yönde farklılaşarak yolk kesesi tümörlerini ve koryokarsinomları ya da teratomları oluşturmak üzere somatik hücreler yönünde farklılaşırlar. Farklı histolojik tipteki NSGHT'lerin sıklıkla bir arada bulunması önerilen bu histogenez desteklemektedir. GHNİS farklı histolojik tipteki GHT gelişmesinde temel role sahip olsa da prepubertal GHT ve spermatositik tümör gibi GHNİS eşlik etmediği histolojik tiplerdeki tümörlerde alternatif yol olduğu düşüncesini desteklemektedir (9, 14, 18).

2.4.3.3. Klinik Özellikler

Testis tümörlerinin en yaygın klinik bulgusu ağrısız testis büyümesidir. Hastaların üçte birinde şikayet skrotumda veya alt abdomende ağrı veya ağırlık hissidir. Bu hastalar nadiren epididimit tanısı alırlar. Bu durumda ultrason kullanımı faydalı olabilir. Yaklaşık % 10 hastada metastaz görülebilir ve bu hastalarda sırt ya da karın

ağrısı, mide barsak problemleri ve öksürük veya dispne gözlenebilir. % 5 vakada ise jinekomasti bildirilmiştir (9).

2.4.3.4. Genetik Özellikler

Germ hücreli tümör tanılı çoğu hastada bilinen bir genetik anormallik saptanmamıştır. Prepubertal gonadlardan gelişen teratom ve yolk sak tümörü (YST) gibi GHT'ler genellikle diploiddir. Postpubertal erkeklerde izlenen GHT'lerde kromozom 12p nin genellikle i(12p) şeklinde olan bir veya daha fazla kopya mevcudiyeti yanısıra diğer 12p anormallikleri ile anöploidi de görülebilir. Ekstratestiküler tümörler dahil olmak üzere GHT'lerin yaklaşık %80'inde en az bir izokromozom 12 [i(12p)] mevcuttur. Postpubertal erkeklerde izlenen diğer genetik değişiklikler kromozom 11, 13, 18 ve Y kromozom kayıplarını ve kromozom 7, 8 ve X kazanımlarını içerir. Spermatositik tümör diploid veya anöploid olabileceği gibi kromozom 9 kaybı da içerebilir (13, 19).

2.4.3.5. Germ Hücreli Neoplazi İn Situ Kökenli Germ Hücreli Tümörler

2.4.3.5.1. Non-İnvaziv Germ Hücreli Neoplazi

2.4.3.5.1.1. Germ Hücreli Neoplazi İn Situ (ICD O code 9064/2)

Tanımı: Germ hücreli neoplazi in situ (GHNİS), seminifer tübüllerin tabanında, bol şeffaf sitoplazmalı ve kaba kromatin kümeleri bulunan büyük (10-11 um) açılı nükleuslara sahip, embriyonik germ hücre belirteçlerini eksprese eden gonosit benzeri atipik germ hücreleri içerir (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji: Seminomların çoğunda, NSGHT ise tamamına yakınında, komşu testiküler parankimde GHNİS bulunur. Unilateral testiküler germ hücreli tümör (TGHT)'lü hastaların %2-6'sında kontralateral testiste GHNİS saptanmıştır. GHNİS, ekstragonadal germ hücreli tümörlerin yaklaşık yarısında saptanmıştır. Retroperitoneal tümörler muhtemelen regrese TGHT'lerin metastazlarıdır. GHNİS hücrelerinin gelişim sırasında spermatogoniya dönüşümünde başarısız olan primordial germ hücreleri/gonositlerden geliştiği hipoteziyle uyumlu olarak, gelişimsel üreme bozukluklarında GHNİS riski artar. En yüksek risk, GHNİS prevelansının %70 kadar yüksek olabildiği cinsel gelişim bozuklukları ve testikular disgenezis

sendromunda gruplanmış anomaliler ile ilişkilidir. GHNİS subfertil/infertil erişkin erkeklerde yaygınlığı, biyopside yapılacak seçim kriterlerine bağlı olarak %1 ila %4 arasında değişmektedir. GHNİS etyolojisi invaziv TGHT ile benzerlik gösterir (13).

Klinik özellikler: Yetişkin erkeklerde genellikle asemptomatiktir, ancak bazı erkekler hafif ağrı hissedebilirler. Testisler genellikle küçüktür. GHNİS tanısı için altın standart biyopsidir (13).

Makroskopi: Makroskopik olarak belirgin bir lezyon izlenmez (19).

Mikroskopi-İmmünprofil: Yetişkinlerde GHNİS, testis boyunca yamalı olarak görülme eğilimi gösterir, ancak etkilenen seminifer tübüllerin sayısı birkaç taneden tamamı olacak şekilde değişebilir. GHNİS hücreleri tübül bazalinde, genellikle tek katman halinde olup spermatogenez çoğunlukla yoktur. Belirgin nükleoller olan geniş hiperkromatik nükleuslu, berrak sitoplazmalı GHNİS hücreleri bazal membran boyunca pagetoid bir şekilde yayılır. Mitoz sıktır, arada normal spermatogonyumlar izlenebilir. Rete testise pagetoid yayılım olabilir. GHNİS’lu tübüller genellikle atrofik olup bazal membran kalınlığı artmıştır (**Resim-4.1.**). GHNİS’lu tübüllere bitişik testiküler parankim morfolojik olarak normal olabilir, ancak sıklıkla disgenetik testis bulguları olan kötü gelişmiş tübül yapıları, *Sertoli Cell Only* morfolojisi, intratübüler mikrolitler ve nadiren dallanmış tübül yapıları izlenir. İnvaziv bir tümöre bitişik olan GHNİS içeren tübüller, vakaların %20’sinde trofoblastik dev hücreleri de içerebilirler. GHNİS hücrelerinin immünofenotipi, embriyonik germ hücreleri ve Seminom hücrelerinin immünofenotipine büyük ölçüde benzemektedir. PLAP, D2-40, OCT3/4, CD117, SALL4 pozitif, PANCK, AFP, CD30 negatiftir. Histokimyasal olarak PAS pozitifdir (13, 14, 19).

Ayırıcı tanı: Spermatojenik arrest, spermatositik tümör (intratübüler), intratübüler malign lenfoma/melanom/karsinom (19).

Prognoz-Tedavi: Vakaların yaklaşık % 50’si 5 yıl, %70’i 7 yıl içinde invaziv GHT’e ilerler. Orşiektomi veya radyoterapi ile tedavi edilirler (14, 19).

2.4.3.5.1.2. Spesifik Formlar

GHNİS, TGHT'lerle ilişkili en yaygın ve geniş çapta intratübüler proliferasyon olmasına rağmen, diğer tipler de düzenli olarak saptanmakta ve neredeyse daima GHNİS ve invaziv GHT ile bağlantılı olarak tanımlanmaktadır. Bunlar muhtemelen GHNİS ile invaziv GHT arasındaki ara evreleri temsil eder. Bazı vakalarda seminifer tübüllerin invaziv tümör tarafından ikincil olarak tutulması mümkündür (13).

2.4.3.5.1.2.1. İntratübüler Seminom

GHNİS, Sertoli hücreleri ile yakından ilişkili olmasına karşın, intratübüler seminomda, seminifer tübüller neoplastik hücreler tarafından tamamen doldurulmuş haldedir. Hücreler, morfolojik olarak seminom hücreleri ile aynıdır ve Sertoli hücreleri de dahil olmak üzere normal bileşenleri silmiştir. Tübüller genişlemiş halde olup sıklıkla onları çevreleyen lenfositleri de içerirler. İntratübüler seminom, seminomların yaklaşık %30'unda, non-seminomların ise %15'inde bitişik bulunur. Hücreler, seminom hücrelerine benzer bir immünofenotipe sahiptir (13).

2.4.3.5.1.2.2. İntratübüler Non-Seminom

İnatubüler non-seminom, neredeyse tamamen saf embriyonal karsinom (EK)' dan oluşur ve bir GHNİS hücresinin tübüler mikroortamda yeniden programlanmasından kaynaklandığı düşünülür. Çoğunlukla, seminifer tübüllerin normal çapının ötesinde büyümesi söz konusudur ve memenin duktal karsinomu gibi -diğer yüksek dereceli preinvaziv lezyonlara benzer bir görünümde- nekroz ve kalsifikasyon söz konusudur. Tümör hücreleri, invaziv EK'larda görüldüğü gibi GHNİS hücrelerinden çok daha pleomorfiktir. İntratübüler non-seminom, sadece NSGHT ile bitişik olarak görülür ve olguların yaklaşık %15'inde görülür. İntratübüler non-seminom invaziv hale geldiğinde, seminom dışı tümörlerin histolojik alt tiplerine uygun immünprofil göstermeye başlar; hücreler OCT3/4 pozitifdir, ancak GHNİS'den farklı olarak, CD30 pozitif ve CD117 negatiftir. İntratübüler EK'u tanımlamak için CD30 kullanılmıştır, ancak immatür Sertoli hücrelerini de boyadığı için spesifik değildir. Sinsityotroblastik dev hücreler ve GHNİS, özellikle invaziv komponentte sinsityotroblastik dev hücrelere sahip seminomlar ile ilişkili seminifer tübüllerde görülür. İntratübüler yolk sak tümörü ve intratübüler teratom bildirilmiştir ancak son derece nadirdir (13).

2.4.3.5.2. Tek Histololojik Tip Tümörler (Saf Formlar)

2.4.3.5.2.1. Seminom (ICD-O code 9061/3)

Epidemiyoloji-Etyoloji: Seminomlar, en yaygın görülen TGHT olup, tüm GHT'lerin yaklaşık % 50'sini oluştururlar. Genellikle genç-orta yaşlı erkeklerde, ortalama 35-45 yaş arasında görülür. Cinsel gelişim bozukluğu olmayan prepubertal çocuklarda görülmesi beklenmez; 70 yaş üstü ise çok nadirdir (13, 19).

Klinik özellikler: Çoğu hasta kliniğe ağrısız testiküler kitle şikâyeti ile gelir, metastaz semptomları, jinekomasti (HCG artmasına bağlı) ve eksoftalmus, hiperkalsemi, polisitemi, hemolitik anemi daha nadir bulgu ve semptomlardır. Çoğunlukla unilateral olup bilateralite nadirdir. Seminomlar öncelikle paraaortik lenf nodlarına sonra ise mediastinal ve supraklavikular lenf nodlarına yayılırlar. Hematojen yayılım ilerleyen dönemlerde ortaya çıkar ve en sık karaciğer, akciğer, kemik ve diğer organlara metastaz yaparlar. Lenfatik yayılım baskın olmasna karşın en sık kemiğe metastaz yapan GHT seminomdur. Serum LDH ve HCG seviyeleri yükselebilir, ancak AFP yükselmesi beklenmez (13, 19).

Makroskopi: Çoğunlukla solid, nispeten homojen, lobüle, krem-ten renginde, kesit yüzeyi kabarık, yumuşak kıvamlı, iyi sınırlı kitle şeklindedir. İntertisyel büyüme paternine sahip tümörler belirgin olmayabilir, bazılarında skar görülür. Ortalama tümör çapı 5 cm'dir. Nekroz ve hemoraji odakları olabilir, ancak yaygın değildir. Tümörün ana kitlesinden ayrı nodüller görülebilir. Spermatik kord içine yayılımda nadirdir (13, 14, 19).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede tümör, genellikle lenfositler içeren fibrovasküler septalarla ayrılmış, tabakalar, kordonlar veya kümeler şeklinde dağılım gösteren, belirgin sitoplazmik membranlı, berrak sitoplazmalı, santral yerleşimli bir veya iki tane nükleollü, ince granüler kromatine sahip nükleuslu hücrelerden oluşur (**Resim-4.2.**). Özellikle tümör periferinde intertübüler büyüme paterni baskındır. Sitoplazmik berraklık, PAS boyası ile gösterilebilen bol miktarda glikojen içeriğine bağlıdır. Daha nadir olarak sitoplazma yoğunlaşarak nükleuslar daha kalabalık bir hal alır. Bu plazmositoid görünüme neden olur. Nadiren rabdoid ve taşlı yüzük hücreli görünüm olabilir. GHNİS olguların yaklaşık %85-90'ında görülür. Değişen oranlarda lenfosittik infiltrat görülebilir. Granümatöz reaksiyon sıktır; en çok, epitelooid

hücrelerin küçük kümeleri olarak bulunur. Fakat bazen Langhans tipi dev hücreler de görülebilir. Bazen granümatöz reaksiyon çok abartılı olup tümörü büyük oranda gizleyebilir. Olguların %10-20'sinde sinsityotroblastik dev hücreler izlenebilir (13, 19).

İmmünprofil: İmmünohistokimyasal boyamada seminom hücrelerinde PLAP, OCT3/4, CD117, D2-40, SALL4, vimentin, NANOG, SOX17 pozitif, PANCK, EMA, AFP, HCG, CD30, inhibin negatiftir (13, 19).

Ayırıcı Tanı: EK-solid patern, YST-solid patern, malign lenfoma, spermatositik tümör, monofazik koryokarsinom, Sertoli hücreli tümör, non-spesifik granümatöz orşit (13, 19).

Prognoz-Tedavi: Evre I ve II Seminomların 5 yıllık sağ kalım oranı %95-98'dir. Evre I hastaların yaklaşık %80'inde orşiektomiden sonra ek tedavi gerekmez. İleri evre hastalığı olan olgular için sisplatin bazlı kemoterapi ile hastalığa özgü sağ kalım yaklaşık %83'tür. İleri evre hasta grubunda olumsuz bir prognostik bulgu, pulmoner olmayan viseral organ metastazlarının ortaya çıkmasıdır. Relaps ve prognoz öngörü açısından primer tümör boyutu (>4 cm), rete testis ve epididim invazyonu, vasküler invazyon risk faktörleri arasında yer alır. Kan ve lenfatik damar invazyonu tümör nüksü ile yakından ilişkilidir fakat istatistiksel olarak önemi yoktur. Hasta yaşının 40 yaş üstü olması da olumsuz bir prognostik gösterge olarak tanımlanmıştır (13, 19).

2.4.3.5.2.2.Non-Seminomatöz Germ Hücreli Tümörler

2.4.3.5.2.2.1.Embriyonal Karsinom (ICD-O code 9070/3)

Epidemiyoloji-Etyoloji: Seminomdan sonra en yaygın görülen GHT'dür. Testiküler GHT'lerin sadece % 2,3-16'sı saf EK olmasına rağmen, EK tüm GHT'lerin % 40'ında ve NSGHT'lerin % 87'sinde bulunur. Çoğunlukla MGHT'ün komponentidir. Saf formu öncelikli olarak yetişkin erkeklerde 3. ve 4. dekada görülür. Ortalama yaş 25-32 arası olup seminomlu hastalara göre bir dekad daha genç hastalardır. Çocuklarda cinsel gelişim bozukluğu dışında nadir görülür. 50 yaş sonrası nadirdir (13, 19).

Klinik özellikleri: Hastaların çoğu testiste kitle şikayeti ile başvururlar. Hızlı büyüme nedeniyle ağrılı olabilir. Hastaların yaklaşık %10'unda metastatik hastalık belirtileri (sırt ağrısı, dispne, öksürük, nörolojik semptomlar vs.) görülür.

Retroperitoneal lenf nodu tutulumu sık görülmekte olup tutulumun MGHT'lerdeki EK oranı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Retroperitoneal metastazlı hastaların %20'sinde supradiyafragmatik tutulum bulunur. Saf EK'lu olgularda, LDH, PLAP ve CA19-9'un serum seviyeleri artarken, AFP ve b-HCG seviyelerinin artması beklenmez. Artması halinde MGHT açısından ek komponent varlığı araştırılmalıdır. Ultrasonda, heterojen, sınırları düzensiz ve komşu parankimden net ayrımı yapılamayan kitle şeklinde tariflenir (13, 14, 19).

Makroskopi: Testiste büyüme ve kontur düzensizliği izlenir. Kesit yüzeyinde hemorajik, nekrotik ve kistik odaklar içeren, solid, gri-beyaz renkli, sınırları düzensiz kitle şeklinde görülür. Testis eklemlerine ve spermatik korda doğru uzanım gözlemlenebilir. Tümörün ortalama çapı 2,5 cm'dir (13, 19).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede tümör hücreleri, tek veya daha fazla makronükleollü, büyük, pleomorfik, veziküler nükleuslu, yoğun amfofilik sitoplazmalı, sitoplazmik membranları belirsizdir. Belirgin mitotik figürler ve çok sayıda apoptotik cisim izlenir. EK'da birkaç büyüme tanımlanmıştır; ancak en yaygın görülen patern solid, glandüler ve papiller paterndir. Daha nadir olarak anastomozlaşan/glandüler, psödopapiller, mikropapiller, blastokist benzeri patern olabilir. EK tarafından oluşturulan tipik bez yapıları, çoğunlukla küboidal olmak üzere pleomorfik hücrelerden oluşur; glandüler EK'lerin %20'sinde genellikle subnükleer sitoplazmik vakuolleri bulunan ve endometrioid bir görünüm oluşturan kolumnar hücrelere sahipden oluşur. Bazen berrak sitoplazmalı, belirgin sitoplazmik membranlara sahip EK hücreleri Seminom hücrelerine benzeyebilir. Blastokist benzeri patern, eozinofilik sıvı içeren vezikül benzeri boşluklardan oluşur ve sıkıştırılmış bir EK hücre tabakası ile çevrilidir. Genellikle 2 veya daha fazla patern birlikte görülür. GHNİS genellikle eşlik eder. İntratübüler EK'da komedonekroz ve kalsifikasyon görülebilir. Hemoraji ve nekroz sıktır. Lenfosit infiltratı görülebilir. Granümatöz reaksiyon nadirdir. Seminom'a kıyasla lenfovasküler invazyon daha sık izlenir (**Resim-4.3.**). Rete testis, epididim ve spermatik kord invazyonu diğer GHT'lere göre daha sıktır (13, 14, 19).

İmmünprofil: PANCK, CD30, OCT3/4, PLAP, SALL4, SOX-2 pozitif, EMA, CEA, CK20, SOX17, glipikan-3, inhibin, kalretinin negatiftir (13, 19).

Ayırıcı tanı: Seminom (anaplastik), anaplastik spermatositik tümör, YST (solid-papiler patern), metastatik karsinom, malign lenfoma, seks kord stromal tümör (13, 19).

Prognoz: En önemli prognostik faktör tümörün klinik-patolojik evresidir. MGHT’de prognoz EK oranı ile doğrudan ilişkili olup EK’un saf formu MGHT’den daha agresif davranışlıdır. Lenfovasküler invazyon sık görülen bulgudur; ilk olarak retroperitoneal sonrada mediastinal lenf nodlarına yayılır. Hematojen yayılım çoğunlukla akciğere olur. Tedavi orşiektomi sonrası evreye göre planlanır. Tek başına kombine kemoterapi veya kemoterapiye ek olarak retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu planlanır. Evre I hastalar %95<, evre II ve evre III hastalar %70-85 oranında kür sağlanır (13, 14, 19).

2.4.3.5.2.2.2.Yolk Sak Tümörü, Postpubertal Tip (ICD-O code 9071/3)

Tanımı: YST-postpubertal tip (YST-POST), yolk kesesi, allantois ve ekstraembriyonik mezenkim gibi ekstraembriyonik yapılara diferansiye olan malign GHT’dür (13).

Sinonimleri: Endodermal sinüs tümörü, orşioblastom

Epidemiyoloji: GHNİS ile benzer epidemiyolojik ve etyolojik özelliklere sahiptir. YST-POST, GHNİS ilişkilidir ve neredeyse tamamı MGHT’lerin bir bileşeni olarak görülür. Postpubertal yaş grubunda NSGHT’lerin %44’ünü oluşturur. İki serinin kombine çalışmasında saf YST-POST, testiküler GHT’lerin yalnızca %0,6’sını oluşturmuştur. Çoğu hasta 15-40 yaş aralığındadır, ancak nadir de olsa yaşlılarda görülebilir. Literatürde 86 yaşında bir hasta bildirilmiştir (13).

Klinik özellikler: Vakaların çoğunluğu ağrısız testiküler kitle şikayeti ile kliniğe başvururlar. NSGHT’li hastaların yaklaşık %40’ı tanı anında klinik evre I hastalığa sahiptir, ancak YST bileşenli olgularda bu oran daha yüksektir. GHNİS ile ilişkili olmayan YST-prepubertal tip (YST-PRE)’ten farklı olarak, saf YST-POST’in hematojen olarak yayılma eğilimi göstermesi veya retroperitoneal lenf nodlarını bypass etme eğilimi olduğuna dair bir bulgu yoktur. Tümördeki YST komponentiyle serum AFP seviyeleri arasında güçlü bir korelasyon vardır. Olguların %98’inde AFP seviyesi yükselmiştir (13).

Makroskopi: Bu tümörler solid, fokal kistik alanlar yanı sıra mukoid materyal de içeren, yumuşak ve kesit yüzleri gri-beyaz veya ten renginde kitle şeklindedir. Büyük tümörlerde hemoraji veya nekroz görülebilir. Tümör çapı 2 ila 6 cm arasında değişir (13, 19).

Histopatoloji: YST mikroskopik incelemesinde, farklı paternler kombinasyon halinde görülebilir. İki özellik paternlerin çoğunda gözlenir; intrasitoplazmik ve ekstrasitoplazmik yerleşimli eozinofilik hyalin globüllerin bulunması ve parietal farklılaşma olarak adlandırılan intersellüler yerleşimli düzensiz, çoğunlukla bant benzeri bazal membran depozitleri. 11 farklı mikroskopik patern tanımlanmıştır **(Resim-4.4.)** (13).

Histolojik Paternleri:

1- Mikrokistik/Retiküler patern: En sık görülen patern olup bal peteği benzeri bir ağ görünümü veren vakuolize tümör hücreleri veya düzleşmiş hücreler mukoid materyal içeren boşlukları sarar. Hücreler belirgin vakuolizasyon nedeni ile lipoblast veya taşlı yüzük hücrelerine benzerler ve mikroid stroma tümör kordonlarını oluştururlar. Hyalin globüller sıklıkla bulunur (13).

2- Miksomatöz patern: Bu patern, mikrosistik/retiküler patern ile yakından ilişkilidir. Çoğunlukla göze çarpan vasküler miksomatöz stromada, iplikler halinde ya da tek tek dağılmış, çoğunlukla yıldızsı ve bazen epiteloid hücreler olarak dağılmış seyrek sayıdaki tümör hücrelerinden oluşur (13).

3- Makrokistik patern: Bu patern de mikrosistik/retiküler patern ile yakından ilişkili olup mikrokistlerin birleşmesi veya perivasküler ödeme bağlı olarak geniş, düzensiz boşluklar içerir. Dolayısıyla çevresindeki patern genellikle mikrokistikdir (13).

4- Solid patern: Solid patern, tipik olarak geniş soluk veya berrak sitoplazmalı, belirgin sitoplazmik membrana sahip, poligonal tümör hücrelerinin seminoma benzer şekilde tabakalar halinde dağılım gösteren nodüller halindedir. Seminomdan farklı olarak lenfositik infiltrat ve fibröz septalar bulunmaz. Tümör hücreleri seminom hücrelerine göre daha pleomorfiktir. Nadiren dar sitoplazmalı, yoğun nükleuslara sahip blasteme benzer hücreler izlenir (13, 14).

5- Glandüler alveolar patern: Bu patern düzensiz alveolar, gland benzeri boşluklar ve tübüler yapıları döşeyen yassı kuboidal veya poligonal hücrelerden oluşur. Basit tübüler yapılardan karmaşık ve birbirine bağlı olan formlara kadar değişen glandüler yapılar, vakaların yaklaşık üçte birinde görülür. Bazen sekresyon dönemi endometriumuna benzer şekilde subnükleer vakuoller bulunur. Fibromiksoid zeminde apikal kısmı fırçamsı kenarlı enterik bulgular içeren glandlar bulunur. İmmünohistokimyasal ve ultrastrüktürel bulgular enterik özellikler gösterir ve birçok teratomatöz glandın aksine, düz kas içermezler (13, 14).

6- Endodermal sinüs/perivasküler patern: Yolk kesesi tümörünün en karakteristik paternidir. Glomeruloid cisimcik veya Schiller-Duval cisimciği olarak adlandırılan, santral bir damar çevresinde boşluğu çevreleyen küboidal veya kolumnar hücrelerin izlendiği yapılar bulunur. Tümör hücreleri ile çevrilmiş fibrovasküler kor yapıları bazen labirent tarzında anastomozlaşan ekstrasellüler boşluklar olarak düzenlenir; bu görünüm “perivasküler patern” olarak da adlandırılır (13, 14).

7- Hepatoid patern: Olguların yaklaşık %20’sinde görülen bu patern, geniş eozinofilik sitoplazmalı, belirgin nükleollü, yuvarlak veziküler nükleuslu, poligonal şekilli hepatositleri andıran hücrelerden oluşur. Trabekül veya solid adalar şeklinde dağılım gösterebilir. Hiyalin globüller sıklıkla gözlenir. Bu paternin baskın olduğu tümörler kuvvetli AFP immunreaktivitesinin yanında diğer hepatosellüler belirteçler de pozitifdir (13, 14).

8- Papiller patern: Bu paternde, kistik boşluklar içerisinde, dar sitoplazmalı, nükleus/sitoplazma oranı artmış, kabara çivisi görünümünde tek sıralı hücrelerle döşeli, belirgin fibröz kor yapıları içeren papillalar mevcuttur (13, 14).

9- Sarkomatoid/iğsi hücreli patern: Miksomatöz paternin progresyonu olarak görülen bu paternde, stromada dağılmış iğsi-satellit hücrelerinden yoğun sarkomatöz alanlar görülür. Sıklıkla bu patern komşuluğunda miksomatöz ve mikrokistik odaklar izlenir (13, 14).

10- Parietal patern: Bu terim, kalın bir bazal membran sentezleyen, embriyonik yolk sak’ın parietal tabakasından gelir. Bu paternde neoplastik hücreler arasında yoğun miktarda ekstrasellüler eozinofilik bazal membran depositleri bulunur. YST diğer

paternlerde de parietal diferansiasyon alanları bulunabilir. Ayırıcı tanıya yardımcı bir bulgudur (13, 14).

11- Poliveziküler vitellin patern: Nadir görülen bu paternde, miksomatöz veya fibröz bir stroma zemininde, sıklıkla santralinde daralma olan ve iç yüzeyi kolumnar-küboidal ve yassı hücreler ile döşeli veziküller izlenir. Kolumnar hücreler embriyonik allantoysisi döşeyen primitif enterik epitele benzer (13, 14).

İmmünprofil: AFP, glipikan-3, sitokeratin, SALL4, PLAP, SOX17 değişen oranlarda pozitif, CD30, OCT3/4, D2-40, CD117, HCG, NANOG, inhibin, kalretinin negatiftir (13, 19).

Prognoz: YST-POST'in prognostik önemini saptamak zordur, çünkü nadiren saf bir tümör olarak görülür. Kinik evre I olan YST-POST'li 12 hastanın incelendiği bir çalışmada, metastatik oran (%33) NSGHT'lerinkiyle karşılaştırılabilir düzeyde olup YST-PRE olgularının daha agresif olmayan davranışlarıyla çelişir. Bununla birlikte YST elemanları içeren NSGHT'li hastalar arasında daha düşük metastatik oran, bu sonucun biraz çelişkili olduğu izlenimi verir. YST elemanları içeren evre III GHT'lü postpubertal hastalar, sınırlı sayıdaki saf form YST-POST'li hastalara göre daha kötü sonuçlara sahiptir. Mevcut komponentler muhtemelen nispi kemoterapi direncini gösterebilir. Bu aynı zamanda geç nükslerde YST varyantlarının prevalansının artmasıyla da ilişkilidir. YST'nin histolojik varyantları (glandular baskın, hepatoid, parietal ve sarkomatoid), kemoterapi dirençli vakalarda ve geç nüks olgularında orantısız olarak bulunur; bu primer tümörde olumsuz bulgu olabilir, ancak bu kanıtlanmamıştır. Tümörün klinik evresi, lenfovasküler invazyon ve serum AFP seviyesinin yüksekliği prognostik olarak önemlidir (13, 19).

Ayırıcı Tanı: EK, seminom, Leydig hücreli tümör (19).

2.4.3.5.2.2.3.Trofoblastik tümörler

2.4.3.5.2.2.3.1.Koryokarsinom (ICD-O codes 9100/3)

Tanımı: Koryokarsinom, ekstraembriyonik koryonun sinsityotrofoblastik, sitotrofoblastik ve intermediate trofoblastik hücrelerine diferansiye olduğu malign GHT'dür (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Koryokarsinom, MGHT'lerin %6,4-17,8'sinde ortaya çıkar ve saf formu nadir görülüp testiküler GHT'lerinin yaklaşık %0,3'ü oluşturur. Koryokarsinomlu hastalar genellikle 3. ve 4. dekadadır. Primer testiküler kitlenin saptanması, çoğunlukla uzak metastazlara ait semptom ve bulguların sonrasındadır. Metastazın dağılım yerine bağlı olarak hastalarda hemoptizi, karında kitle, nörolojik semptomlar, anemi ve nadiren kutanöz nodül görülebilir. Serum HCG seviyesi her zaman yüksektir; çoğunlukla 50.000 IU/L'nin üstündedir. HCG'nin LH ve TSH'a yapısal benzerliği nedeniyle, yüksek düzeylerde sırasıyla jinekomasti (vakaların yaklaşık% 10'unda) ve tirotoksikozis (daha az rastlanır) oluşturabilir. Bazı hastalarda, yüksek HCG seviyesi ile ilişkili, hızlı ilerleyen, birden fazla organda hemoraji ile karakterize “Koryokarsinom Sendromu” olarak adlandırılan klinik hakim olabilir. Klinik muayenede, primer tümörün küçük olması nedeniyle testiste kitle bulgusu olmayabilir (13, 19).

Makroskopi: Makroskopik incelemede tümör, solid, gri-ten rengine, nekroz odakları da içeren hemorajik nodül şeklindedir. Çoğunlukla küçük boyutlarda olup testis tamamen normal boyutlarda veya atrofik olabilir (13, 14).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede tümör, sıklıkla hemorajik ve nekrotik zeminde, çoğunlukla mononükleotik trofoblastlardan (sitotrofoblastlar ve intermediate trofoblastlar) ve çok çekirdekli sinsiyotrofoblastlardan oluşan bifazik görünüme sahiptir. Bu hücreler çeşitli paternlerde organize olur. Mononükleotik trofoblastlar; küçük sitotrofoblastlar ve orta büyüklükte intermediate trofoblastlardır. Sitotrofoblastlar hafifçe eozinofilik sitoplazmalı, hücre sınırları belirgin, bir veya daha fazla belirgin nükleol içeren, hafif düzensiz nükleuslu hücrelerdir ve çok sayıda mitotik figür gösterirler. Sinsiyotrofoblastik hücreler, koyu eozinofilik sitoplazmalı, birkaç büyük irregüler şekilli hiperkromatik ve sıklıkla benekli görünümlü nükleus içerirler. Sinsiyotrofoblastlar, aynı zamanda, tümör çevresine yerleşmiş iğsi şekilli veya uzamış görünüme sahip olabilir veya mononükleize trofoblastik hücreler arasına infiltrate olabilir. Sitoplazmalarında sıklıkla eritrosit veya eozinofilik sekresyon içeren bir lakün bulunur. Vasküler invazyon yaygındır (**Resim-4.5.**). HCG seviyesinin yükselmesine bağlı olarak Leydig hücre hiperplazisi sıklıkla görülür. Sinsiyotrofoblastların az olduğu sitotrofoblast tabakalarından oluşan patern ‘Monofazik Koryokarsinom’ olarak adlandırılır, çoğunlukla kemoterapi sonrası metastatik odaklarda görülürler (13, 14, 19).

İmmünprofil: Sinsityotrofoblastik hücreler HCG, hPL, inhibin- α , glipikan-3, EMA pozitif, intermediate trofoblastik hücreler hPL pozitif, sitotrofoblastlar SALL4, GDF3, p63, GATA3 pozitifdir. Vimentin, CD30, D2-40, OCT3/4 negatiftir (13, 19).

Prognoz-Tedavi: Koryokarsinom, erken hematojen yayılım, tanı anında çoğunlukla ileri evrede olması ve hemorajik komplikasyonlar nedeniyle GHT'in en agresif formudur. Uzak metastazın en yaygın olduğu yerler, akciğer, karaciğer, gastrointestinal sistem, beyin, dalak ve adrenallerdir. Özellikle HCG seviyesi yüksek (> 50.000 IU/L) olan hastalar daha kötü prognozlu olup tedaviye cevap iyi değildir. Kombine kemoterapi ile tedavi edildiğinde, 3 yıllık sağkalım oranı sadece % 21'dir (13, 14, 19).

Ayırıcı tanı: Non-neoplastik hemorajik nekroz, sinsityotrofoblastik hücre içeren seminom, embriyonal karsinom, yolk kesesi tümörünün solid patern, metastatik karsinom (13, 14, 19).

2.4.3.5.2.2.3.2.Koryokarsinom Dışı Trofoblastik Tümörler

Tanım: Bu grupta plasental bölge trofoblastik tümör (ICD-O code 9104/1), epitelioid trofoblastik tümör (ICD-O code 9105/3), kistik trofoblastik tümör bulunur (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: 16 ay ila 39 yaş arasında değişen sadece 4 plasental bölge trofoblastik tümör vakası tanımlanmıştır. Olgulardan ikisi bir erkeğin ve bir çocuğun testisindeydi ve diğer ikisi, önceden MGHT'ü olan erişkin hastalarda kemoterapiden sonra metastatik bölgede bulundu. epitelioid trofoblastik tümör, primer testiküler MGHT'lerin bileşeni (2 olgu) ve testiküler GHT'lü kemoterapi alan hastaların metastazlarında (3 olgu) bildirilmiştir. Kistik trofoblastik tümör, kemoterapiden sonra retroperitoneal lenf nodu diseksiyonlarında daha sık rastlanan hastalık olmakla birlikte, tedavi edilmemiş testislerde de görülebilir. Serum HCG seviyeleri, plasental bölge trofoblastik tümör ve epitelioid trofoblastik tümörlü hastalarda yükselebilir, ancak genellikle Koryokarsinom'da olduğu kadar yüksek değildir; kistik trofoblastik tümörlü hastalarda ise normal seviyede veya hafif yükselmiştir. Metastatik plasental bölge trofoblastik tümör, epitelioid trofoblastik tümör ve bazı kistik trofoblastik tümörlere karşılık gelen primer testis tümörü trofoblastik farklılaşma (koryokarsinoma) gösterebilir (13).

Makroskopi: Bu tümör grubu çoğunlukla MGHT'lerin küçük bir bileşeni olması nedeniyle özgü bulguları bilinmemektedir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Mikroskopik incelemede plasental bölge trofoblastik tümör, geniş eozinofilik veya vakuolize sitoplazmalı, düzensiz ve sıklıkla yoğun nükleuslu, infiltratif tek hücre veya gevşek kohezyonlu implantasyon tipi intermedite trofoblastik hücrelerden oluşur. plasental bölge trofoblastik tümörde tümör hücrelerinin damarların kas tabakasına infiltrasyonu sonucu fibrinoid değişikliğe sebep olurlar. epitelioid trofoblastik tümörde, eozinofilik veya şeffaf sitoplazmalı, belirgin hücre sınırlarına sahip, skuamoid görünümlü, hyalin matriks ile ilişkili, koryonik tip intermediate trofoblastlar yuvalar ve kordlar halinde dağılım gösterir. Vasküler invazyon genellikle yoktur. Bazofilik apoptotik nükleer artıklar yanı sıra ekstrasellüler ve intrasellüler eozinofilik globüller içerirler. Kistik trofoblastik tümör, bazıları vakuolize-geniş eozinofilik sitoplazmalı, benekli nükleuslara sahip, mitotik aktivitesi düşük, çoğunlukla mononükleer dejeneratif görünümlü trofoblastik hücrelerin, değişken kalınlıkta sıralandığı küçük multifokal kistlerden oluşur. Bu tümörler genel olarak trofoblastik belirteçlerle (inhibin, GATA3, CK18) pozitif boyanma gösterir. Ek olarak plasental bölge trofoblastik tümör; hPL pozitif, p63 negatif, epitelioid trofoblastik tümör; p63 pozitif, hPL fokal pozitif veya negatif, kistik trofoblastik tümör; HCG pozitifdir (13, 19).

Prognoz: Plasental bölge trofoblastik tümör ve epitelioid trofoblastik tümör davranışlarıyla ilgili veriler sınırlıdır. Orşiektomi sonrası uzun süre takip edilen iki testiküler plasental bölge trofoblastik tümörde nüks bildirilmemiştir. Kemoterapiden sonrası kistik trofoblastik tümör yüksek bir progresyon oranı göstermez ve ek kemoterapi gerektirmez (13).

2.4.3.5.2.2.4. Teratom, Postpubertal Tip (ICD-O codes 9080/3)

Tanım: Postpubertal tip teratom (T-POST), bir veya daha fazla germinal tabaka (endoderm, mezoderm ve ektoderm) orijinli, birkaç doku türünden oluşan malign GHT'dür. İyi diferensiye, matür dokular yanı sıra immatür embriyonik dokular ve sinsityotrofoblastik dev hücreler de içerebilir (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: GHNİS ile benzer epidemiyolojik ve etyolojik özelliklere sahiptir. Postpubertal hastalar arasında T-POST'in çoğu genç yetişkinlerde görülür. T-POST'in saf formu tüm GHT'lerin %2,7-7'sini oluştururken, MGHT'lerin yaklaşık %47-50'sinin komponentidir. Hastaların çoğu, ağrısız, sert testiküler kitleyle kliniğe başvurur. Tanı anında metastaz olabilir. Serum AFP düzeyleri, bu teratomların YST'lerinden ayırt edilmesinde yararlıdır (13, 19).

Makroskopi: Tümörler genellikle iyi sınırlı, sert kıvamlı, solid ve kistik alanlar içeren heterojen yapıda nodüler kitle şeklindedir. Saç, kıkırdak, diş gibi matür dokular izlenebilir. Kistik alanlar şeffaf mukoid-jelatinöz materyal içerebilir (13, 19).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede tümör, epitelyal ve mezenkimal her dokuyu içerebilir. Cilt, solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistemin organoid düzenlemeleri de görülebilir, ancak T-POST'larda, prepubertal tip Teratom (T-PRE)'lara göre çok daha küçük bir bölümünde görülür. Farklı komponentlerde sitolojik atipi görülmesi nadir değildir. Örneğin matür glandüler doku, yüksek dereceli displazi veya in situ karsinom özelliklerini gösterebilir. Teratomlarda ortak bir bulgu, primitif, mitotik olarak aktif, sellüler stroma izlenir. Fetal veya embriyonik tipte ektodermal, endodermal ve/veya mezenkimal doku görülebilir. İmmatür nöroektodermal yapılar yaygın olarak görülür. T-POST'lar epidermoid kist ve dermoid kistin aksine genellikle glandüler veya skuamöz epitel, nöroektodermal doku ve yağ dokusu ve kıkırdak gibi mezenkimal dokularla kaplı multipl kistler içerir. Paratestiküler dokuya invazyon, intra ve ekstratestiküler vasküler invazyon görülebilir. Diğer malign GHT'lere benzer şekilde T-POST'da da tümör çevresindeki testiküler doku atrofik ve spermatogenez bozulmuş olarak izlenir. Olguların neredeyse %90'ında GHNİS bulunur **(Resim-4.6.)**. MGHT'lerde, T-POST genellikle YST veya EK ile birlikte dir. Kemoterapi sonrası lenf nodu metastazlarında tipik olarak testiküler primerin teratomun komponentlerini içerir. Hem testis primer tümöründe hem de kemoterapi sonrası metastatik lenf nodu örneklerinde, teratoma komşu olan stromal hücreler sıklıkla teratom ile uyumlu genetik değişikliğe sahiptir ve bu da stromanın sadece reaktif fibroz doku olmadığını, germ hücre kaynaklı olduğunu gösterir (13).

İmmunprofil: Tümörün immunohistokimyasal reaktivitesi içeriğindeki dokulara göre değişmektedir. Epitelyal doku sitokeratin, EMA, CEA pozitif, sinsityotrofoblastik

hücreler HCG pozitif, mezenkimal komponent vimentin pozitif, bazı glandüler yapılar PLAP pozitif, diğer germ hücre markerları (CD30, OCT3/4, SOX2) negatiftir (13, 19).

Genetik profil: T-PRE'nin aksine T-POST anöplöid (hipotriploid) i(12p) ve GHNİS ile ilişkilidir. T-POST olguları diğer GHT bileşenleri ile birlikte bulunur; primer ve metastatik doku örnekleri, diğer MGHT bileşenlerinin genetik bozukluklarına benzer özelliklere sahiptir (19).

Ayırıcı Tanı: Primer-metastatik sarkom, metastatik karsinom, dermoid-epidermoid kist (19).

Prognoz: T-POST olgularının yaklaşık %22-37'sinde tanı anında metastaz mevcuttur. T-POST, tek tipte displastik bileşenin, 4x'lük büyütmede görüş alanından büyük saf bir nodül oluşturmadığı sürece, immatür veya sitolojik atipiye sahip epitel veya mezenkimal elemanlar içermesinin prognoz üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Bu atipik veya immatür elementlerin aşırı büyümesinin olmadığı durumlarda teşhiste sitolojik atipi ve olgunlaşmamış elementlerden söz edilmemelidir; çünkü prognostik önemi bilinmemektedir. Klinik evre I hastalarda retroperitoneal lenf noduna metastaz riski %16,7'dir. Bu oran saf teratomu olan, ileri evredeki hastalarda yaklaşık %37'dir. Tedavi edilebilen GHT'lerdeki en yaygın bileşen teratomdur; metastazlarda mevcut tek bileşen teratom olduğunda prognoz kemoterapi sonrası non-teratomatöz GHT'lerin aksine prognoz genel olarak iyidir. Teratom metastazları tipik olarak senkronudur; Vakaların yalnızca %13'ünde metakron izlenir. Skarla ilişkili teratomlar için metastatik oran %66'dır. Geç dönem nüksleri (kemoterapiye ilk tam cevaptan 2 yıl sonra) en çok teratomda görülür ve bunlar diğer GHT'lerde görülen geç nükslere göre daha iyi prognoza sahiptir. Kemoterapi sonrası lenf düğümlerinde, bol miktarda eozinofilik sitoplazmaya (mitotik aktivite bulunmayan) sahip matür rabdomyositlerin bulunması, olumlu bir prognoz ile ilişkilidir ve ancak ayırıcı tanıda metastatik rabdomyosarkom dışlanmalıdır (13).

2.4.3.5.2.2.5. Somatik Tipte Maligniteli Teratom (ICD-O codes 9084/3)

Tanımı: Somatik tipte maligniteli teratom (T-STM), diğer organ ve dokularda görüldüğü gibi somatik bir malign neoplazmayı andıran (karsinom-sarkom) ayrı bir sekonder bileşen geliştiren bir teratomardır. "Malign Transformasyonlu Teratom" terimi

önerilmez, çünkü somatik tip malignensi olmayan teratomların iyi huylu olduğuna dair yanlış bir düşünceye neden olabilir (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Bu tümör, sıklıkla sisplatin esaslı rejimlerle ilk tedaviyi takiben, testis içerisinde veya daha sık olarak, metastatik bölgede gelişebilir. Metastaz çoğunlukla retroperitoneal lenf nodlarına olur. T-STM, testiküler GHT'lerin yaklaşık %3-6'sında, neredeyse tamamı postpubertal hastalarda (15 ila 68 yaş arasında değişen) görülür. Bazen YST ve spermatositik tümör gibi teratom dışı bir GHT'de de somatik bir malignite gelişebilir. Bir GHT tanısından somatik tip malignensinin başlangıcına kadar olan süre çok değişkendir; bazıları birincil dönemde, bazıları 30 yıldan uzun bir süre sonrasında görülür (13).

Makroskopi: Makroskopik özellikleri diğer GHT benzer özelliklerdedir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Mikroskopik incelemede tümör ekspansif veya infiltratif paternde olabilir. Tümör, atipik mezenkimal veya epitelyal hücrelerin saf bir popülasyonundan oluşur ve küçük büyültmede (x4 objektif, 5 mm çap) en az objektifin gördüğü alanı kaplamalıdır. Teratom, sıklıkla önemli atipi gösteriyor olsa da, çeşitli elementlerin organoid katkılarında oluşur ve genellikle diğer GHT bileşenleri ile karıştırılır. Radyasyon ve kemoterapi hem neoplastik hem de destekleyici hücrelerde atipik değişikliklere neden olabilir, ancak tedavi ile indüklenen atipi genellikle diffüz olup tek tip atipik hücre popülasyonu nodüler veya infiltratif büyümeden yoksundur. Sarkomlar en sık görülen histolojik tiplerdir ve bunların yarısından fazlası Rabdomyosarkom'lardır. Leiomyosarkom, anjiosarkom diğer bildirilen sarkomlardır. Bununla birlikte, bazı kemoterapi sonrası sarkom benzeri tümörler veya sarkomatoid YST'leri dışlanmalıdır. Karsinomların çoğu adenokarsinom olup, genellikle sınıflandırılmayan türüdür. Skuamoz hücreli, nöroendokrin ve kötü diferansiye karsinomlar da teratomlarda bulunmuştur. Primitif nöroektodermal tümör (PNET), nispeten daha sık görülen somatik tip malignitedir. Bazı hastalarda teratomda nefroblastom varlığı bildirilmiştir. Nadiren iki farklı somatik tümör aynı anda bulunabilir. Somatik tipte maligniteler diğer bölgelerdeki aynı tanımlı tümörlerle benzer immunohistokimyasal özellikler gösterirler. PLAP, OCT3/4 ve AFP immunreaktivite kaybı görülürken, değişen oranlarda SALL4 pozitifdir (13).

Somatik genetik: Somatik malignitelerin çoğunda i(12p) kromozomal anomalisi mevcuttur (13).

Prognoz: Somatik malignite testiste sınırlı ise prognoz genellikle etkilenmez. Ancak metastatik yerlerde gelişenler kötü prognozlu olup mortalite riski artar. Çok değişkenli analizlerde histolojik tip bağımsız bir prognostik faktör gibi görünmemektedir. Metastaz yoksa tercih edilen tedavi seçeneği tümörün cerrahi eksizyonudur. Genellikle kemoterapiye yanıt iyi değildir (13).

Ayırıcı tanı: Dermoid ve epidermoid kist, MGHT, YST, primer testiküler sarkom (13, 19).

2.4.3.5.3. Birden Fazla Non-Seminomatöz Germ Hücreli Tümör Histolojik Tipli Tümörler

2.4.3.5.3.1. Mikst Germ Hücreli Tümörler (ICD-O codes 9085/3)

Tanımı: MGHT birden fazla GHT bileşeni bulunan malign tümörlerdir; seminom komponentinin bulunup bulunmadığına bakılmaksızın tümü klinik olarak NSGHT olarak kabul edilir (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: MGHT'ler NSGHT'lerin çoğundan (%69 veya daha fazla) sorumludur. Komponentlerin en yaygın kombinasyonları EK'un teratom, seminom veya YST ile olan kombinasyonlarıdır, ancak her iki komponentten herhangi bir kombinasyon görülebilir. Ortalama görülme yaşı 30'dur. MGHT'ler prepubertal çocuklarda nadir görülürler. Serum AFP ve HCG seviyeleri sıklıkla yüksek olup YST ve trofoblastik bileşenlerin varlığını gösterir. Bu bileşenlerin primer tümörde yokluğu, ayrıntılı bir araştırmanın sonucunda, metastatik bölgelerdeki varlığını gösterir. Özellikle klinik evre I tümörlerde farklı komponentler ve oranları, klinik anlamda önemli etkilere sahip olabilir, bu yüzden MGHT tanısı, tüm non-nekrotik tümör komponentlerinin yüzdesinin verilmesi gerekir. Hastalarda ağrılı veya ağrısız testiküler şişlik mevcuttur (13, 19).

Makroskopi: Tümör, farklı bileşenlerin varlığına bağlı olarak görünümü değişir; solid, gri-beyaz alanlar seminomatöz bir bileşeni yansıtabilirken, non-seminomatöz alanlar nekroz, hemoraji ve kistik değişiklikler ile daha sık ilişkilidir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Mikroskopik incelemede, MGHT'ü oluşturan komponentlerin histopatolojik özellikleri, bu komponentlerin saf formlarında izlenen özellikler ile aynıdır. EK ve YST'ün yakından ilişkili bileşenleri özellikle yaygındır ve YST bileşeni sıklıkla gözden kaçırılır. Tedavi ve prognozlarının farklı olması nedeniyle koryokarsinom komponenti ile sinsityotrofoblastik dev hücreler içeren seminomun ayrımı çok önemlidir; bazı olgularda bu ayrım için immünohistokimyasal çalışma gerekebilir. YST odaklarının tanınması, glipikan-3 ile immün boyama ile kolaylaştırılabilir. EK'da görülen nükleer pleomorfizm ve üst üste binme, bol apoptotik cisimcikler, genellikle bu tümörü seminomdan ayırt eder, ancak bazı durumlarda uygun immünohistokimyasal boyalar gerekli olabilir. MGHT'ler içerisinde 2 ayrı özel patern tariflenmiştir; poliembriyoma ve diffüz embriyoma (13).

Poliembriyoma: Bu kendine özgü MGHT, küçük seyrek embriyo benzeri santral bir kor içeren EK hücreleri ve embriyonik yolk sak'a benzeyen YST komponentinden oluşur. Bu embriyo benzeri yapılar, miksoid, embriyonik tip mezenkimle çevrilidir. Daima MGHT'ün parçasıdır ve saf formda bildirilmemiştir. Sinsityotrofoblastlar sıklıkla amniyotik benzeri yapı ve yolk sak komponentleri ile ilişkili olup intestinal, hepatik ve skuamöz diferansiasyon oluşabilir. Klinik karşılığı NSGHT gibidir (13, 14).

Diffüz Embriyoma: EK ve YST komponentlerinin hemen hemen eşit miktarda diffüz olarak görülmesidir. Gerdanlık görünümünde EK hücre dizilerine paralel ince YST hücreleri eşlik eder. Trofoblastik ve teratomatöz komponentler bulunabilir. Klinik karşılığı NSGHT gibidir (8, 13).

Prognoz: MGHT'lü klinik evre I tümörlerde, EK, vasküler invazyon ve rete testis invazyonunun varlığı ve oranı, yüksek metastaz riski ile korelasyon gösterirken, YST ve teratom komponentlerinin varlığı metastaz insidansında daha düşük bir orana sahiptir. Rete testis invazyonu ile hiler bölge yumuşak doku invazyonunun klinik evre II ve III (evre I'e kıyasla) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Testisteki teratomatöz komponent varlığı, ileri evre tümörlerde kemoterapiden sonra retroperitoneal lenf nodlarında teratom olasılığının yüksek olması ile ilişkilidir. Saf tümörlerde olduğu gibi, MGHT'lerde koryokarsinomatöz komponentin baskınlığı, agresif davranış ve tanı anında ileri evre ile ilişkilidir (13).

2.4.3.5.4. Tipi Bilinmeyen Germ Hücreli Tümör

2.4.3.5.4.1. Regrese Germ Hücreli Tümör (ICD-O codes 9080/1)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Regrese germ hücreli tümörler, testiste genel olarak iyi tanımlanmış, nodül şeklinde skar/ fibroz dokudan ibaret, kısmi veya tam regresyona uğramış GHT'lerdir. Testiküler GHT'lerin %5'inden azı komplet veya parsiyel spontan regresyona uğrar ve klinik demografik özellikleri GHT'lerinininkine paraleldir. Regrese germ hücreli tümörler genellikle ilk önce metastaz olarak ortaya çıkar; en yaygın olarak artmış GHT belirteçleri ve retroperitoneal kitle etkisine sekonder bel ağrısı olarak kendini gösterir. Testisin ağırlı büyümesi daha nadir görülen semptomdur. Tarihsel olarak, retroperitoneal metastazlı testiküler GHT'lerin çoğu, ekstratestiküler primer GHT'ler olarak düşünülmüştür, ancak daha sonraki çalışmalar çoğu vakada regrese olmuş primer testiküler kanıta rastlanmıştır. Bununla birlikte, regrese germ hücreli tümörlerin teşhisi yüksek derecede klinik şüphe gerektirir. Testisin orijin bölgesi olup olmadığını belirlemek oldukça kritiktir, çünkü metastatik GHT'ler için uygulanan kemoterapi testiste daha az etkilidir ve orşiektomi yapılmazsa testiküler relaps meydana gelebilir. Primer tümör tamamen gerilerse, klinik olarak en önemli ayırıcı tanı non-neoplastik skardır. Mikroskopik özellikler kesin olmadığı halde, hasta yakın klinik takip gerektirir (13).

Makroskopi: Olguların az bir kısmında testiküler büyüme görülür. Olguların çoğunluğu, iyi tanımlanmış, gri-beyaz renkli, tek veya multipl nodüllere sahiptirler. Daha az sıklıkta, yıldızsı, bant benzeri veya lineer skar odağı olarak görülür. Odak çok küçük olabildiğinden kapsamlı bir örnekleme gereklidir. Nadiren, ayrıntılı örneklemelerde bile, metastatik retroperitoneal GHT'lü bazı hastalarda, GHNİS barındıran testiste hiçbir skar alanı bulunamamıştır (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Vakaların çoğunluğunda iyi tanımlanmış fibrotik skar bildirilmektedir. Regrese germ hücreli tümörü destekleyen skar alanındaki özellikler, lenfoplazmatik inflamasyon (vakaların yaklaşık %90'ında mevcut), hyalinize hayali tübüller (yaklaşık %70), artmış vaskülarite (%50) ve hemosiderin yüklü makrofajları içerir. İntratübüler kaba kalsifikasyonlar muhtemelen distrofik kalsifikasyonlu intratübüler EK'un komedonekrozuna uyar. Regrese germ hücreli

tümöre ilişkin ilave destekleyici bulgular, seminifer tübüllerin atrofi ve sklerozu (% 100), GHNİS (yaklaşık %5), Leydig hücre kümeleri (yaklaşık% 45), intratubular mikrolitiazis-psammomatöz tipi kalsifikasyonlar (%30). Tamamen regrese olmuş Regrese germ hücreli tümörde, özelliklerin hiçbirisi GHT'ü doğru bir şekilde alt tiplendirmek için yeterince spesifik değildir. Rezidüel GHT'ün alt tipi, hem metastazın hem de regrese germ hücreli tümör bileşeninin kompozisyonunu doğru olarak tahmin etmek pek olası değildir. Benzer şekilde, metastazın kompozisyonu primer GHT'ün bileşimini tam olarak yansıtmayabilir. Literatürde, GHT alt tiplerinin spontan regrese olma eğilimleri ile ilgili belirsiz bulgular bulunmaktadır. Koryokarsinom daha çok regresyon eğilimi göstermesine rağmen, GHT alt tiplerinin normal dağılımına paralel olarak seminom en sık görülen histolojidir (13).

Prognoz-Tedavi: İpsilateral radikal orşiektomi, retroperitoneal germ hücreli neoplazilerle başvuran ve sonografide palpabl olan veya palpe edilemeyen testiküler anomalileri olan hastalar için standart yönetimdir. Gizli doğalarından dolayı regrese germ hücreli tümörler genellikle gerilemeyen tümörlerden daha ileri evrelerde bulunur; Bununla birlikte, gerileyen ve gerilemeyen GHT'ler arasında başka önemli biyolojik veya klinik farklılıklar olup olmadığı bilinmemektedir. Tedavi yaklaşımı aynı evredeki non-regrese GHT'lerle benzerdir (13).

2.4.3.6.Germ Hücreli Neoplazi İn Situ Kökenli Olmayan Germ Hücreli Tümörler

2.4.3.6.1.Spermatositik Tümör (ICD-O codes 9063/3)

Tanımı: Spermatositik tümör (ST), postpubertal tip germ hücrelerinden gelişen GHT'dür. Tümör hücreleri, spermatojenik hücrelere, en yaygın olarak spermatogonyuma veya erken primer spermatositlere benzemektedir (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Testiküler GHT'lerin yaklaşık % 1'inden ST sorumludur. Tümör geniş bir yaş aralığında (19-92 yaş) görülebilir; ortalama görülme yaşı 52-59'dur. GHNİS ile ilişkisi yoktur. Kriptorşidizm ve ırk faktörü ile ilişkisi bulunmamaktadır. FGFR3 ve HRAS genindeki yaşa bağlı aktive edici mutasyonlar veya DMRT1 de dahil olmak üzere kromozom 9'un kısa kolunun amplifikasyonu, spermatogonyumda tümör oluşumuna yol açacak proliferasyon sağlayan değişiklikler

ortaya çıkabilir. Hastalar çoğunlukla ağrısız testiküler kitle ile başvururlar; ancak bazen ağrılı olabilir. Olguların yaklaşık %9'unda bilateralite söz konusu olup çoğunlukla metakron şeklindedir. Serum tümör markerlarında yükselme beklenmez. Spermatositik tümör nadiren metastaz yapar, ancak sarkoma dediferansiye olan olgularda bu oran yüksektir (en az %50). Sarkomatöz tümörlü hastalar, son zamanlarda hızla büyüyen testiküler kitle öyküsüne sahip olabilirler. Sarkomatöz özelliği olmayıp metastaz yapan 4 olgu bildirilmiştir. Sarkomatöz bileşeni olan nadir tümörler için metastazlar hematojen yolla yayılım gösterir (çoğunlukla akciğerler) ve sadece sarkomatöz bileşen içerir (13).

Makroskopi: Tümör çapı genellikle 3-5 cm arasındadır; ancak daha büyük de olabilir. Kesit yüzeyi gri-beyaz veya et renginde olup multinodüler veya lobüler görünümündedir. Tümör genellikle yumuşak iyi sınırlı olup kesit yüzü mukoiddir; özellikle sarkomatöz alanlar etsi görünümde olup hemoraji, nekroz içerebilir. Kistik değişiklikler de görülebilir. Paratestiküler dokulara yayılım nadiren bildirilmiştir (13, 14).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede tümör, diffüz veya multinodüler paternde dağılım gösterebilir. Bazen nodülün santralinde yoğun ödeme bağlı olarak psödoglandüler bir görünüm oluşturur. Kistik değişiklikler olabilir. Stroma tipik olarak belirgin değildir ve Seminomdaki gibi septalar bulunmaz. Lenfositik infiltrasyon yoktur veya azdır. Granüloamatöz inflamasyon nadiren görülür. Tümör genellikle 3 hücre tipinden oluşur; yuvarlak, hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı lenfosit benzeri küçük hücreler; geniş eozinofilik veya amfofilik sitoplazmalı, granüler kromatinli ve belirgin nükleollere sahip olan yuvarlak nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı orta büyüklükte hücreler; orta büyüklükteki hücrelerinkine benzer nükleer özelliklere sahip, belirgin nükleolleri bulunan, tek ya da çok nükleuslu dev hücreler (**Resim-4.7.**). Baskın olan hücre tipi genellikle orta büyüklükteki hücrelerdir. Atipik formlar da dahil olmak üzere mitotik figürler sıktır. Apoptotik cisimcik yaygındır. Nadir görülen vakalarda, tümörün polimorf popülasyonu büyük oranda yoktur ve orta büyüklükte hücrelerin daha düzgün çoğalması söz konusudur. Bu morfoloji 'anaplastik spermatositik tümör' olarak tanımlanmıştır; ancak bu tümörlerin farklı bir biyolojiye sahip olduğuna dair açık bir kanıt olmadığı için bu terminoloji kullanılmamaktadır. Tunikal, vasküler ve epididimal invazyon görülebilir. Komşu seminifer tübüllerde intratübüler büyüme sıklıkla izlenir;

ancak diğer GHTde bulunan GHNİS komşu seminifer tübüllerde tipik olarak mevcut değildir (13).

Sarkom komponenti ST’de nadir olarak izlenir. Yine yaşlı erkeklerde görülür ve ani büyüme öyküsü vardır. Mikroskopik incelemede nekroz ve yaygın mitotik figürleri olan yüksek tümör derecesi tipiktir. Rabdomyosarkom, iğsi hücreli sarkom ve kondrosarkom gibi çeşitli paternler sergileyebilir (13, 14).

İmmünprofil: ST’de, diğer MGHT’lerde kullanılan immün markerlar (OCT3/4, D2-40, PLAP, AFP, HCG, CD30) genellikle negatiftir. Ancak SALL4, CD117, OCT2, SAGE1, DMRT1 pozitifdir (13, 19).

Ayırıcı tanı: Seminom, EK-solid patern, malign lenfoma (13, 19).

Prognoz: Yüksek mortalite oranına sahip sarkom komponenti olmağı sürece prognoz mükemmeldir. Sarkom komponentli ST’ler agresif seyirli olup olguların yaklaşık yarısında metastaz gelişir; tümör nedeniyle ölüm görülür (13, 14).

2.4.3.6.2.Teratom, Prepubertal Tip (ICD-O codes 9084/0)

Tanım: T-PRE, genellikle prepubertal testiste görülen ve bir veya daha fazla germinal tabakadan (endoderm, mezoderm ve ektoderm) türeyen somatik dokulara benzeyen elementlerden oluşan bir GHT’dür. GHNİS, disgenetik parenkimal değişiklikler veya 12p kromozom amplifikasyonu ile herhangi bir ilişki göstermez. Postpubertal hastalarda bu teratomlara bazen selim postpubertal teratom da denir, ancak T-PRE tüm yaş gruplarında görülebilir (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: T-PRE, hem patogenezi hem de klinik davranış açısından daha yaşlı hastalardan ortaya çıkan T-POST’lardan farklıdır. Bununla birlikte nadir de olsa, postpubertal hastalarda da tamamen benzer tümörler görülebilir. T-PRE, sitolojik atipi içermez ve GHNİS ile ilişkili değildir. Tümör komşuluğundaki seminifer tübüller normal görünümündedir. Nüks ve metastaz beklenmez. Bu nedenle konservatif tedavi yeterlidir. T-PRE, GHNİS ile ilişkili T-POST’dan daha çok overlerde görülen benign kistik teratomlara benzerlik gösterirler. Genellikle 6 yaş altında görülür, ancak literatürde 59 yaşında olgu bildirilmiştir. Irk, coğrafi farklılıklar veya belirli maddelere maruz kalma, gelişimleriyle bağlantılı değildir. Kanser kayıtları benign

tümörler için düzenli olarak kaydedilmediğinden, T-PRE insidansına ilişkin güvenilir veriler yoktur. Olguların çoğu, hasta veya ebeveynler tarafından testiste kitle şeklinde veya genel muayene-görüntüleme yöntemleri ile farkedilirler (13).

Makroskopi: Tümörler solid veya keratinöz/mukoid materyal ile dolu değişken oranlarda kistik komponente sahip olabilir. Kalsifikasyon veya kemik oluşumu gösterebilirler. Dermoid alt tipinde, testisin T-POST'larında asla bildirilmeyen bulgulardan saçlar bulunabilir (13).

Histopatoloji: T-PRE, T-POST'lardan belirgin farklılıkları vardır. Kalsifikasyon ve kıl follikülleri görülebilir, fakat glandüler ve skuamöz epitel, meningotel, yağ, kıkırdak, kemik ve kas da dahil olmak üzere birçok ektodermal, mezenkimal ve endodermal dokular içerebilir. Silyalı epitel veya skuamöz epitelle döşeli kist yapısı, çevresinde düz kas olacak şekilde organoid bir görünüme sahiptir. Tükruk veya pankreatik asiner hücrelere benzeyen glandların lobüler dağılımı görülebilir. Hemen hemen tüm komponentlerde belirgin atipi yoktur. GHNİS eşlik etmez. Bu nedenle, parenkim tüm vakalarda yakından incelenmelidir ve özellikle postpubertal olgularda GHNİS kaynaklı GHT açısından dikkatli olmak gerekir. Birkaç T-PRE olgusunda azalmış spermatogenez raporlanmış olmasına rağmen, tübüler atrofi, parenkimal skar, mikrolitiazisi, nekroz ve bozulmuş spermatogenez beklenmez. Zor vakalarda 12p amplifikasyonu bakılabilir (13).

- **Dermoid Kist:** Dermoid kist, cildin yapısının organoid düzenlendiği T-PRE'un özelleşmiş varyantıdır. Bunlar, over yerleşimli dermoid kist ile büyük oranda benzerlik gösterirler ve içinde keratinöz materyal ve bazen saç içeren kist özelliğindedirler. Kist tipik olarak yüzeyde stratifiye skuamöz epitel ve altında piloseböz glandlar, apokrin ve ekrin ter bezlerini de içeren dermis benzeri bir görünüm sergiler. Yağlı kist içeriğinin stroma sızıntısına bağlı lipogranüloamatöz reaksiyon görülebilir. Diğer teratomatöz elemanları da içerebilir. Diğer T-PRE'larda olduğu gibi GHNİS, parenkimal skar veya regresif tübüler değişiklikler görülmez. Mevcut bulgular, bu tümörlerin total eksizyonla iyileştiğini göstermektedir (13).

- **Epidermoid Kist:** Epidermoid kist, makroskopik incelemede içinde çoğunlukla paralel ince tabakalar halinde düzenlenmiş, sarımsı-beyaz renkte keratin yapılı materyal

içeren uniloküler kistlerdir. Mikroskopik incelemede kist duvarı stratifiye skuamoz epitel ile döşeli olup dermoid kistte olduğu gibi deri ekleri bulunmaz (**Resim-4.8.**). Çevre parankimde GHNİS izlenmez, tübüllerde tümör basısı dışında özellik beklenmez. Total eksizyon küratiftir (13).

- İyi Diferansiye Nöroendokrin Tümör (Monodermal Teratom-Karsinoid Tümör) (ICD-O codes 8240/3)

İyi diferansiye nöroendokrin tümör (karsinoid tümör), tüm testis tümörlerinin %1'inden azını oluşturur ve hem çocuklarda hem de yetişkinlerde görülür. Tümörler testislerde çeşitli şekillerde ortaya çıkar; saf primer neoplazmlar, teratomlu primer neoplazmlar, epidermoid kist veya dermoid kist primer neoplazm birlikteliği ve ekstratestiküler primerden metastatik neoplazmlar. Çoğunlukla ağrısız testiküler kitle şeklinde bulgu verir. Olguların çoğunluğu (%65-78) pür neoplazmdır. Makroskopik görünümü sarı renkli solid nodül şeklinde olup teratom birlikteliğinde kistik değişiklikler görülebilir. Mikroskopik incelemede fibröz stroma zemininde, granüler, eozinofilik dar sitoplazmalı, tuz-biber görünümde yuvarlak nükleuslara sahip tümör hücreleri solid adalar veya asinüsler oluşturur. GHNİS eşlik etmez. Literatürde primer tümörlerin yaklaşık %16'sı malign seyirli olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu sayı muhtemelen malign vakaların yayınlanması için seçim yanlılığı nedeniyle abartılı bir değer olarak kabul görmüştür. Metastaz yaptığı bildirilen az sayıda karsinoid tümör olgularının hepsinde atipik karsinoid tümörlerin özellikleri (nekroz, 2-10 mitoz/10 BBA) izlenmiştir. Mitotik aktivite ve nekrozun eşlik etmediği orta derecede hücrel atipi, atipik karsinoid tanısı için yeterli özellik değildir. Primer karsinoid tümörler, teratom veya epidermoid/dermoid kistlerle ilişkili olsa bile benign bir klinik seyir izlenmektedir. Bununla birlikte, atipik karsinoid morfolojisine sahip lezyonlar zaman zaman metastatik yayılım gösterebilirler (13).

Prognoz: T-PRE'un kötü prognozlu vakası yokken, karsinoid tümör düşük dereceli bir habis tümördür ve yaklaşık %15'lik bir metastatik oranı vardır (Bu sayı raporlama yanlılığı nedeniyle yanlışlıkla yüksektir). Atipik karsinoid tümörlerin özellikleri (nekroz, 2-10 mitoz/10 BBA) metastaz riski ile korelasyon gösterir (13).

2.4.3.6.3. Mikst Teratom ve Yolk Sak Tümör, Prepubertal Tip (ICD-O codes 9085/3)

Tanım: Mikst prepubertal tip germ hücreli tümör (MGHT-PRE), GHNİS veya 12p amplifikasyon ile ilişkili olmayan ve genellikle prepubertal testiste görülen, T-PRE ve YST-PRE kombinasyonu içeren GHT'dür (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: İnsidans verileri mevcut olmamakla birlikte, bölgesel ve kurumsal kayıt verileri, bu tümörlerin YST-PRE'lerin onda birinden daha az ve T-PRE'a göre daha az yaygın olduğunu düşündürmektedir. YST-PRE insidansı 0-5 yaş aralığındaki çocuklarda 1 milyon kişide 2-3 olduğu düşünülürse; MGHT-PRE insidansı aynı yaş aralığında yaklaşık 10 milyon kişide 2-3 olarak tahmin edilmektedir. Etyoloji tam olarak bilinmemektedir. YST'nin teratomdan tümör progresyonu ile geliştiği düşünülmektedir ve bu hipotez sitogenetik veriler desteklemektedir (T-PRE diploid ve YST-PRE anöloid). Bu progresyon, over ve sakrokoksigeal YST için iyi belgelenmiştir; yüksek AFP seviyesi olan, immatür komponentler içeren T-PRE olgularında lenf nodu metastazlarında YST komponenti tariflenmiştir. MGHT-PRE'lerin, neden sadece teratom ve YST içerdiği tam olarak bilinmemektedir. T-PRE ile YST-PRE'nin klinik özellikleri benzerdir. YST'nin mikroskopik odakları bile MGHT-PRE tanısını destekler ve tedavi yaklaşımı YST-PRE gibi olmalıdır. AFP seviyesi yüksek T-PRE olguları MGHT-PRE olarak kabul edilmelidir; mikroskopik YST odaklarının gözden kaçmış olabileceği akılda tutulmalıdır (13).

Makroskopi: YST-PRE komponenti genellikle mikroskopik düzeyde olduğu için makroskopik görünümü T-PRE ile benzer özelliktedir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: T-PRE'un immatür komponentleri YST-PRE komponentini gizleyebilir. Bu durumlarda AFP immunreaktivitesi değerlendirilebilir. AFP immünreaktivitesi YST-PRE'yi varlığını destekler ve MGHT-PRE tanısını doğrular (13).

Prognoz: MGHT-PRE, YST-PRE ile aynı mükemmel prognoza sahip olup YST komponenti atlanmadığında ve buna göre tedavi edildiğinde hayatta kalma oranı % 100 dür (13).

2.4.3.6.4.Yolk Sak Tümör, Prepubertal Tip (ICD-O codes 9071/3)

Tanım: YST-PRE, yolk sak kesesi, allantois ve ekstraembriyonik mezenkim gibi ekstraembriyonik yapıları andıran dokular içeren GHT'dür. YST-POST aksine GHNİS ile ilişkili değildir (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: YST-PRE nadir görülen bir tümör olup insidansı 0-5 yaş aralığındaki çocuklarda 1 milyon kişide 2-3 olarak tahmin edilmektedir. Genellikle küçük çocuklarda görülür. Morfolojik olarak benzer özelliklere sahip olan YST-POST'den bazı farklılıkları vardır; ırksal veya coğrafi eğilim belirgin değildir, kriptorşidizm veya GHNİS ile ilişkisi yoktur ve çoğu vaka saf formdadır. Prepubertal testiküler tümörler içerisinde YST en sık rastlanan neoplazmdır; olguların yaklaşık % 48-62'sini oluşturmaktadır. Gelişimiyle ilgili epidemiyolojik birliktelik bulunmamaktadır. Ortalama hasta yaşı 16-20 ay olup 6 yaş üstü çok nadirdir. Hastaların büyük çoğunluğunda unilateral testiküler kitle vardır. Olguların yaklaşık %95'inde serum AFP seviyesi yükselmiştir. Yenidoğanlarda serum AFP seviyesi fizyolojik olarak yükseldiğinden, yüksek AFP seviyelerinin önemini belirlemek zor olabilir; ancak 6 aylıkken 100 ng/ml değerinin anormal olduğu saptanmıştır. Olguların yaklaşık %80'i tanı anında klinik evre I olup YST-POST'lü hastalara göre bu oran daha yüksektir. Tedavi protokolleri uygun şekilde düzenlenen hastaların sadece %6'sında nüks izlenmiştir. Hematojen olarak yayılma eğilimi YST-POST'a göre daha yüksektir (13).

Makroskopi: Makroskopik incelemede tümör, ağırlıklı olarak solid, nispeten homojen, sarı-ten renginde nodüler kitle şeklindedir. Kistik odak olabilir. Nekroz ve kanama nadirdir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: YST-POST ile aynı morfolojik patern ve immünohistokimyasal profile sahiptir (**Resim-4.9.**). Ancak YST-POST'tan farklı olarak; YST-PRE'de GHNİS ve çevre parankimdeki regresif değişiklikler bulunmaz (13).

Ayırıcı Tanı: Juvenil granüloza hcreli tümör, ayırıcı tanıda düşünülmelidir; bu tümör tipik olarak yaşça daha küçük hasta grubunda (genellikle 6 aydan daha küçük) görülür ve genellikle konjenitaldir (13).

Tedavi-Prognoz: İleri evre hastalığın düşük insidansı ve metastazlı olgular için geçerli olan etkili kemoterapi nedeniyle hayatta kalma oranı %100'e yakındır. Metastaz gelişimiyle ilişkili patolojik bulgular, tümör çapının 4,5 cm'den büyük olması, rete testis veya epididimal invazyon ve nekrozdur. 2 yaşından büyük hastaların tanı aşamasında ileri evre hastalığı olma ihtimali daha yüksek olabilir. Bütün hastalara orşiektomi uygulanır. Orşiektomi sonrası klinik evre I hastalığı olanlar takip edilir; nükseden kişilere kemoterapi verilir. Tanı anında metastazlı olan olgulara orşiektomiye ek olarak kemoterapi verilir. Nüks ve metastazlı olgularda platin bazlı tedaviler etkilidir (13).

2.4.4. Seks Kord / Gonadal Stromal Tümörler

Bu gruptaki tümörler saf seks-kord tümörleri, saf stromal tümörler ve bu tümörlerin değişen oranlarda birlikteliklerinden oluşan mikst tümörlerdir. Yetişkinlerde testis tümörlerinin yaklaşık %2-5'ini oluştururken, çocuklarda GHT görülme sıklığı daha düşük olduğundan yetişkinlere göre daha yüksek bir oranda (yaklaşık %25) görülürler. Çoğu tümör non-fonksiyoneldir, ancak küçük bir kısmında dişil semptomlar görülebilir. Bu tümör grubunun büyük bir çoğunluğu benign seyirli olmakla birlikte küçük bir kısmı (yaklaşık %5) atipik mikroskobik özelliklere sahip olup malign seyir gösterir (13).

2.4.4.1. Tek Histolojik Tipli (Saf) Tümörler

2.4.4.1.1. Leydig Hücreli Tümör (ICD-O codes 8650/1)-Malign Leydig hücreli Tümör (ICD-O codes 8650/3)

Tanım: Leydig hücreli tümör, tipik olarak non-neoplastik leydig hücrelerine benzeyen, geniş eozinofilik sitoplazmalı, belirgin nükleollere sahip yuvarlak nükleuslu hücrelerden oluşan tümör (13).

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Leydig hücreli tümör, testis tümörlerinin yaklaşık %1-2' lik kısmını oluşturan, seks kord-stromal tümörler içerisinde en sık görülen histolojik tiptir. Nadiren “Klinefelter Sendromu” ile “Hereditör Leiomyomatozis ve Renal Hücreli Karsinom Sendromu” ile ilişkilidir. Görülme yaşı en sık üç ve altıncı dekatlar arasında olmakla birlikte çocuklarda 5-10 yaş arasında küçük bir pik yapar. Etyolojide Fumarat Hidrataz germline mutasyonlu hastalar dışında bilinmemektedir. Ağrısız testiküler kitle, androjen salınımına bağlı izoseksüel

psödoprekoksisite, periferik dokuda östrojen dönüşümüne bağlı jinekomasti ve azalmış libido görülebilir. Leydig hücreli tümörlerin yaklaşık %3'ü bilateralidir (13, 14, 19).

Makroskopi: Genellikle iyi sınırlı, homojen, solid, sarı-açık kahverengiden griye değişen renkte, bazen kaba fibröz bantların da görüldüğü yuvarlak lobüle nodüller şeklindedir. Fokal hemoraji ve nekroz görülebilir. Çapları 0,5-5 cm arasında değişmekte olup ortalama 3 cm'dir. Olguların %10' da ekstratestiküler yayılım görülebilir (13, 14, 19).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede tümör, en sık diffüz olmak üzere lobüler, tubuler, trabeküler, insuler veya kordonlar halinde dağılım gösteren paterne sahiptir. Tümör, hücre sınırları belirgin, geniş eozinofilik-granüler sitoplazmalı, belirgin nükleole sahip, buzlu cam görünümde, uniform yuvarlak-oval nükleuslu, geniş yuvarlak-oval hücrelerden oluşur (**Resim-4.10.**). Bazen abondan lipid bulunmasına bağlı berrak sitoplazma görülebilir. Vakaların bir kısmında lipofuskin (%15) ve intrasitoplazmik çubuk şeklinde Reinke kristalleri (%30-40) görülebilir. Fibröz, hyalinize, miksoid stroma, yanı sıra adipoz metaplazi, kalsifikasyon görülebilir. Tümör hücreleri nadiren iğsi şekilli ve rabdoid özellikte olabilir (13, 14, 19).

Tümör çapının 5 cm'den büyük olması, infiltratif büyüme paterni, vasküler invazyon, hücresel atipi, 10 büyük büyültme alanında (BBA) 3'den fazla mitoz varlığı, atipik mitoz, nekroz, DNA anöploidi, MIB-1 boyama indeksinin %5'den fazla olması ve artmış p53 protein ekspresyonunda malignite olasılığı artar. Ancak malignite için tek kriter metastazdır (13, 14, 19).

İmmunprofil: İnhibin- α , kalretinin, Melan-A, WT-1, CD99, SF-1, vimentin pozitif, sitokeratin, kromogranin, sinaptofizin, S-100, PLAP ve GHT markerları negatif olmakla birlikte nadiren pozitif immünreaktivite olabilir (13, 14, 19).

Ayırıcı Tanı: Leydig hücre hiperplazisi, büyük hücreli kalsifiye Sertoli hücreli tümör, adrenogenital sendromda görülen testiküler nodüller, malakoplaki (14, 19).

Prognoz: Çoğunlukla benign seyirlidir. Ancak olguların yaklaşık %5-10 kadarı malign seyirli olup bu olgular ortalama 4 yıl yaşam süresine sahiptir (13, 14).

2.4.4.1.2. Sertoli Hücreli Tümör (ICD-O codes 8640/1)–Malign Sertoli Hücreli Tümör (ICD-O codes 8640/3)

2.4.4.1.2.1.Sertoli Hücreli Tümör, NOS (Spesifiye Edilemeyen)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Sertoli hücreli tümör, testis tümörlerinin %1’den daha az kısmını oluşturan, seks kord-stromal tümörler içerisinde ikinci sıklıkta görülen histolojik tiptir. Görülme yaşı 15-80 olup ortalama yaş 45 dir. Çoğunlukla sporadiktir. Bazı hastalarda inmemiş testis, Peutz-Jeghers Sendromu, Carney Sendromu, androjen insensitivite ve testiküler feminizasyon sendromu görülebilir. Asemptomatik, yavaş büyüyen testiküler kitle, jinekomasti görülebilir. Çoğunlukla unilateraldir (13, 14, 19).

Makroskopik: Genellikle sert, iyi sınırlı, solid, homojen, sarı-gri-beyaz renkte, yuvarlak nodüller şeklindedir. Lobulasyon, hemoraji, nekroz ve kistik değişiklikler görülebilir. Çapları çoğunlukla 2-5 cm arasında değişmektedir (13, 14, 19).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede tümör, en sık tubuler patern olmak üzere, mikrokist, diffüz veya kordonlar halinde dağılım gösteren paterne sahiptir. Hyalinize veya vasküler fibröz stroma yanı sıra lenfositik infiltrasyon görülebilir. Tümör, soluk eozinofilik sitoplazmalı, santral yerleşimli nükleole sahip, uniform yuvarlak-oval nükleuslu hücrelerden oluşur. Bazı vakalarda mikrokistik görünüme neden olan sitoplazmik vakuolizasyon bulunabilir. Bazen abondan lipid bulunmasına bağlı berrak sitoplazma görülebilir. Tümör hücreleri nadiren iğsi şekilli olabilir. Ultrastrüktürel olarak hücreler desmozomlar ile birbirlerine bağlı olup sitoplazmik Charcot-Böttcher filamanları gösterilebilir (13, 14, 19).

Tümör çapının 5 cm’den büyük olması, ekstratestiküler yayılım, vasküler invazyon, hücresel atipi, 10 büyük büyültme alanında (BBA) 5’den fazla mitoz varlığı ve nekrozda malignite olasılığı artar. Bu parametrelerden 3 ve daha fazlasının görüldüğü olgularda malign seyir olasılığı yüksektir. Ancak malignite için tek kriter metastazdır (8, 13, 14, 19).

Bazı Sertoli hücreli tümörler, tümörün büyük bir kısmını oluşturan (%50’sinden fazla) belirgin hyalinize stromaya sahiptir. Bu tümörler özel olarak “*sklerozan Sertoli*

hücreli tümör” olarak adlandırılır. CTNNB-1 gen mutasyonu ve b-katenin nükleer yer değiştirmesi her iki tümörde de görüldüğünden bu tümörler sertoli hücreli tümör (NOS)’ün histopatolojik varyantı olarak kabul edilmektedir (13).

İmmunprofil: PanCK, EMA, vimentin, İnhibin- α , Melan-A, WT-1, CD99, SF-1, kalretinin, S-100, SOX-9, kromogranin, sinaptofizin değişen oranlarda pozitif, PLAP, D2-40, OCT3/4, CD30, AFP, HCG negatiftir (8, 13, 14, 19).

Ayırıcı Tanı: YST, AT, seminom, Sertoli hücreli nodül (14, 19).

Prognoz: Çoğunlukla benign seyirli olup olguların yaklaşık %5-10 kadarı malign seyirlidir (14, 19).

2.4.4.1.2.2.Büyük Hücreli Kalsifiye Sertoli Hücreli Tümör (ICD-O codes 8642/1)

Epidemiyoloji-Etyoloji: Büyük hücreli kalsifiye Sertoli hücreli tümör, çoğunlukla sporadik (%60) olmak üzere Carney Sendromu ve nadiren Peutz Jeghers Sendromlu hastalarda görülen tümördür. Görülme yaşı 1,5-48 olup ortalama yaş 16 dır. Çoğunlukla benign seyirli olmakla birlikte olguların yaklaşık %20’si malign davranış gösterebilir. Malign seyirli olgularda ise ortalama yaş 39 dur (13, 19).

Klinik: Genellikle sendromlarla ilişkili olmasına rağmen yavaş büyüyen ağrısız testiküler kitle olarak kliniğe başvururlar. Carney Sendromlu olgularda bilateralite (%40) ve multifokalite (%60) sık olmasına karşın sporadik olgularda çoğunlukla unilateral ve unifokaldır. Malign seyirli olgular ise genellikle sporadik olup unilateraldir (13, 14, 19).

Makroskopik: Genellikle sert, iyi sınırlı, sarı-gri-beyaz renkte, yuvarlak nodül şeklindedir. Çapları çoğunlukla 4 cm’den küçük olmakla birlikte malign olgularda daha büyük olabilir. Malign olgularda lobulasyon, hemoraji ve nekroz görülebilir. (13, 14, 19).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede tümör, miksoid fibröz stroma içerisinde tubuller, adalar veya kordonlar halinde dağılım gösteren geniş granüler-eozinofilik sitoplazmalı, belirgin nükleollü-veziküler nükleuslara sahip poligonal hücrelerden

oluşur. Sıklıkla nötrofilik infiltrasyon izlenir. Kalsifikasyon, psammom cisimcikleri ve nadiren ossifikasyon olabilir. Yaklaşık olguların %40'ında intratubuler tümör izlenir. Ultrastrüktürel olarak sitoplazmik Charcot-Böttcher filamanları gösterilebilir (13, 14, 19).

Tümör çapının 4 cm'den büyük olması, ekstratestiküler yayılım, vasküler invazyon, hücresel atipi, 10 büyük büyültme alanında (BBA) 3'den fazla mitoz varlığı ve nekrozda malignite olasılığı artar. Bu parametrelerden 2 ve daha fazlasının görüldüğü olgularda malign seyir olasılığı yüksektir. Ancak malignite için tek kriter metastazdır (8, 13, 14, 19).

İmmunprofil: Vimentin, İnhibin- α , Melan-A, S-100, EMA, desmin, SF-1 pozitif, b-katenin, PLAP, D2-40, OCT3/4, CD30, AFP, HCG negatiftir (13, 14, 19).

Genetik profil: Carney Sendromu ile ilişkili olguların yaklaşık %60-70'inde 17q22-24 kromozomu PRKAR1A geninde mutasyon bildirilmiştir (13, 19).

Ayrıcı Tanı: Leydig hücreli tümör, adrenogenital sendrom ilişkili tümör, Sertoli hücreli tümör (19).

Prognoz: Çoğunlukla benign seyirlidir (13, 19).

2.4.4.1.2.3.İnatratübüler Büyük Hücreli Hyalinize Sertoli Hücreli Neoplazi (ICD-O codes 8643/1)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: İnatratübüler büyük hücreli hyalinize Sertoli hücreli neoplazi neredeyse tamamen Peutz-Jeghers Sendromlu hastalarda görülen ve bilinen başka predispozan faktör bulunmayan tümördür. Büyük hücreli kalsifiye Sertoli hücreli tümör ile histolojik örtüşme olmakla birlikte; farklı klinik prezentasyon, intratubuler büyüme paterni ve farklı genetik değişikliklere sahiptir. STK11 genindeki germline mutasyonları Peutz-Jeghers Sendromu'nu indüklemekte olup inatratübüler büyük hücreli hyalinize Sertoli hücreli neoplazi patogenezinde de önemli role sahiptir. Hastalar genellikle jinekomastili prepubertal erkeklerdir. Testiküler kitle çoğunlukla fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile farkedilir. Jinekomasti; tümör hücrelerinin androjenin östrojene dönüşümünü sağlayan aromataz enzimi üretimine bağlı olduğu

düşünülmektedir. Ultrasonda çoğunlukla 1-3 mm'lik hiperekoik odaklar şeklinde görülürler. Benign seyirli olup çoğunlukla multifokal ve bilateralirler (13, 14).

Makroskopi: Çapları çoğunlukla birkaç mm olup invaziv patern izlenirse kitle imajı oluşturur (13).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede soluk-eozinofilik sitoplazmalı geniş Sertoli hücrelerinin proliferasyonlarını içeren genişlemiş seminifer tübül kümeleri rastgele testise dağılmış olarak izlenir. Bu seminifer tübüllerin bazal membranları kalınlaşmış ve lümenlerinde globüler eozinofilik depositler bulunur. Neoplastik hücreler, ince kromatin ve küçük nükleole sahip yuvarlak veya oval çekirdekler içerir. Mitoz belirgin değildir. İntratübüler kalsifikasyon olabilir. Nadiren invaziv komponent izlenir (13, 14).

İmmunprofil: İnhibin- α , Aromataz, sitokeratin pozitifdir (13).

Prognoz: Çoğunlukla benign seyirlidir (13, 19).

2.4.4.1.3. Granuloza Hücreli Tümör

2.4.4.1.3.1. Erişkin Granuloza Hücreli Tümör (ICD-O codes 8620/1)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Overin granuloza hücreli tümörlerine benzer özelliklerde olup tüm seks-kord stromal tümörlerin yaklaşık %0,5'inden daha azını oluştururlar. 16-76 yaş arasında görülebilirler; ortalama yaş 44'dür. Ağrısız testiküler kitle şeklinde bulgu verir. Jinekomasti ile ilişkili olabilir (~%25) (13, 14, 19).

Makroskopi: Çoğunlukla iyi sınırlı, bazen kapsüllü, homojen, sarı-gri renkli, lobüle görünümde nadir de olsa kistik komponenti bulunabilen kitle şeklindedir. Tümör çapı 0,5-6 cm arasında değişmekte olup ortalama 3 cm'dir. Hemoraji ve nekroz nadiren görülebilir (13, 14, 19).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede küçük büyültmede nodüler büyüme paternine sahip bazen kapsülü bulunan tümöral süreç izlenir. Nodül içerisinde genellikle diffüz şekilde dağılım gösteren, ancak mikrofoliküller, trabeküler yapılar veya kordonlar oluşturmuş, dar sitoplazmalı, çok sayıda oyuklu, 1 veya 2 tane periferik yerleşimli nükleollü, uzunlamasına çekirdekleri olan çoğunlukla uniform, yuvarlak-oval

şekli (havaç benzeri) hücreler izlenir. Santralinde eozinofilik materyal, periferinde dar sitoplazmalı palizatlanmış tümör hücrelerinin görüldüğü Call-Exner cisimcikleri görülebilir. Tümör hücreleri nadiren iğsi şekilli olup değişen oranlarda pleomorfizm ve mitoz olabilir (13, 19).

Tümör çapının 4 cm ve üzeri olması, 10 BBA 4 üzeri mitoz varlığı, infiltratif büyüme paterni, lenfovasküler invazyon, hemoraji ve nekroz maligniteden şüphelenilmelidir (13, 14, 19).

İmmunprofil: Vimentin, İnhibin- α , kalretinin, düz kas aktini (SMA), S-100, Melan-A, CD56, CD99 pozitif, b-katenin, PLAP, D2-40, OCT3/4, CD30, AFP, HCG, SALL-4 negatiftir (13, 19).

Ayrıcı Tanı: Karsinoid tümör, Leydig hücreli tümör, Sertoli hücreli tümör (19).

Prognoz: Çoğunlukla yavaş seyirlidir, ancak malign potansiyel taşırlar (~20). En sık metastaz retroperitoneal lenf nodları olmak üzere karaciğer, akciğer ve kemiğe yayılım görülebilir (13, 19).

2.4.4.1.3.2. Jüvenil Granuloza Hücreli Tümör (ICD-O codes 8622/1)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Jüvenil granuloza hücreli tümör overin granuloza hücreli tümörlerine benzer özelliklerde olup tüm seks-kord stromal tümörlerin yaklaşık %0,5'inden daha azını oluştururlar. Ancak ilk 6 aylık yaşamda görülen en sık testiküler tümörlerdir. Bütün jüvenil granuloza hücreli tümörler ilk dekada görülmekte olup olguların %90'ı ilk 6 ay içinde izlenir. Kriptorşit testisler veya disgenetik gonadlarla ilişkili olabilir. Hastalar genellikle ağrısız testis büyümesi veya kitle ile başvururlar. Nadiren mikst gonadal disgenезisli olduğu bulunmuştur (13, 14, 19).

Makroskopik: Çoğunlukla iyi sınırlı, bazen kapsüllü, değişen oranlarda gri-sarı solid alanlar ve visköz materyal ile dolu kistik odaklar içeren kitle şeklindedir. Tümör çapı 0,5-5 cm arasında değişmekte olup ortalama 2 cm'dir (13, 14, 19).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede küçük büyültmede, sıklıkla Müsikarmin ile pozitif boyanan -eozinofilik veya bazofilik- berrak sıvı ile dolu farklı büyüklüklerde yuvarlak folikül benzeri yapılar ve çevresinde teka benzeri hücreler izlenen, stromada

lobüler büyüme paternine sahip tümöral süreç izlenir. Foliküller, nükleollü, yuvarlak hiperkromatik nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı bir veya birkaç tabakalı hücreler ile döşelidir. Erişkin tipte görülen Call-Exner cisimcikleri juvenil granuloza hücreli tümörde görülmez. Mitoz ve apoptotik cisimcikler sıktır (13, 19).

İmmunprofil: Vimentin, İnhibin- α , kalretinin, düz kas aktini, S-100, SOX-9, pozitif, PanCK, CD99, SMA fokal pozitif, EMA, D2-40, OCT3/4, LCA, AFP, SALL-4 negatiftir (13, 19).

Genetik profil: Bazı hastalarda 45,X/47,XYY veya 45,X/46, X, r (Y) mosaizm içeren anormal karyotipler olabilir. FOXL2 mutasyonu sadece bir olguda test edilmiş ve negatif bulunmuştur (13, 19).

Ayrıcı Tanı: YST, rabdomyosarkom (19).

Prognoz: Benign seyirlidir (13, 19).

2.4.4.1.4. Tekoma / Fibroma Grubu Tümörler (ICD-O codes 8600/0)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Gonadal stromal tümör veya fibrotekoma olarak da adlandırılan bu tümörler son derece nadir görülen ve bilinen epidemiyolojik birlikteliği bulunmayan tümör grubudur. Geniş bir yaş aralığında görülmekte olup (16-69) ortalama yaş 45'dir. Ağrısız testiküler kitle ile kliniğe başvururlar (13, 14).

Makroskopi: Tümör çoğunlukla tunika albuginea veya rete testise bitişik halde olup iyi sınırlı, sarı-beyaz renkli, sert kıvamlı kitle şeklindedir. Tümör çapı 0,5-8 cm (ortalama; 2 cm) arasında değişmektedir (13, 14).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede kapsülsüz, kısa ve uzun fasiküller halinde storiform paternde ve belirgin sellülariteye sahip tümöral süreç izlenir. Tümör hücreleri, dar sitoplazmalı, uzun nükleuslara sahip benign görünümde olmakla birlikte 10 BBA'da 5 mitoz görece kadar mitotik aktivite görülebilir. Stroma çoğunlukla azdır; tümör hücreleri arasında ince fibriler kollajen veya hyalinize kollajenden oluşan asellüler plaklar izlenir (13, 14).

İmmunprofil: İnhibin- α , kalretinin, SMA, Melan-A, PanCK, desmin, S-100, CD34 ve Bcl-2 değişen oranlarda pozitifdir (13, 14).

Genetik profil: Bazı hastalarda 45,X/47,XYY veya 45,X/46, X, r (Y) mosaizm içeren anormal karyotipler olabilir. FOXL2 mutasyonu sadece bir olguda test edilmiş ve negatif bulunmuştur (13, 19).

Ayırıcı Tanı: Leiomyom, soliter fibröz tümör (20).

Prognoz: Benign seyirlidir. Testis dokusuna minimal invazyon, artmış sellülarite ve artmış mitoz oran görülebilmemesine karşın metastaz bildirilmemiştir (13, 14).

2.4.4.2. Mikst ve Sınıflandırılmayan Seks Kord / Stromal Tümörler

2.4.4.2.1.Sınıflandırılmayan Seks Kord / Stromal Tümörler (ICD-O codes 8591/1)

2.4.4.2.2.Mikst Seks Kord / Stromal Tümörler (ICD-O codes 8592/1)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Mikst ve sınıflandırılmayan seks kord/stromal tümörler, spesifik olmayan formda diferansiasyona sahip veya 2 veya daha fazla histolojik alt tipe sahip tümörlerdir. Son derece nadir görülürler (Tüm testis tümörlerinin %1’den az). Geniş bir yaş aralığında görülmekle birlikte çoğunluk erişkin yaş grubundadır. Ancak olguların yaklaşık %30’luk kısmı 1 yaş altı çocuklardır. Ağrısız testiküler kitle ile kliniğe başvururlar. Vakaların %15’i jinekomasti ile ilişkilidir (13, 14, 19).

Makroskopi: Tümör iyi sınırlı, gri-sarı renkli lobüle görünümündedir (13, 14).

Histopatoloji: Sınıflandırılmayan tümörler, Sertoli veya granüloza hücreli tümör alt sınıflamasına uygun olmayan paternlere sahip seks kord tipi epitelyal hücrelerin ve iğsi şekilli stromal hücrelerin değişken bileşenlerine sahiptir. Sıklıkla belirgin bir fibröz stroma vardır. Sitolojik atipi ve mitotik aktivite değişkenlik göstermekle birlikte sarkomatoid alanlarda belirgin olabilir. Mikst seks kord stromal tümörler, seks kord stromal tümörlerin farklı histolojik alt tiplerini değişen oranlarda içerirler. Nadiren, bu tümörler önceden var olan seminifer tubulleri ve germ hücrelerini hapsedebilir. Sınıflandırılmayan tümörler tipik seks kord stromal belirteçleri için daha az pozitif olabilir. Nadiren tümörü oluşturan her bir komponentte malignite görülebilir. Olgularda infiltratif büyüme paterni, lenfovasküler invazyon, nükleer atipi, 10 BBA 4

üzeri mitoz varlığı, artmış sellülarite ve nekroz varlığında maligniteden şüphelenilmelidir (13, 14).

İmmunprofil: İnhibin- α , CD99, SF-1, desmin, SMA, kalretinin, PanCK değişen oranlarda pozitif, PLAP, OCT3/4, D2-40, SALL-4 negatiftir (13, 14).

Ayırıcı Tanı: İmmatür teratom komponentli mikst germ hücreli tümör, erişkin granüloza hücreli tümör, Sertoli hücreli tümör (19).

Prognoz: Çoğunlukla prepubertal yaş grubunda benign seyirlidir. Ancak erişkin hastaların yaklaşık %20'sinde malign davranış oluşması nedeniyle dikkatli olunmalıdır (14, 19).

2.4.5. Germ Hücresi ve Seks Kord / Gonadal Stromal Elementlerin Her İkisini de İçeren Tümörler

2.4.5.1. Gonadoblastom (ICD-O codes 9073/1)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Gonadoblastom, seminom benzeri germ hücreleri ile Sertoli veya granüloza hücreleri benzeri seks kord hücrelerinden oluşan tümörlerdir. Son derece nadir görülen bu tümörler, çoğunlukla disgenetik gonadlı hastalarda görülmekte olup olguların %80'i kadın fenotipli, %20'si erkek fenotipli interseks sendromlu hastalardır. Denys-Drash sendromu, Frasier sendromu, Swyer sendromu ve parsiyel androjen yetmezliği sendromunda gelişme riskini arttırdığı bildirilmiştir. XY gonadal disgenezi veya XO-XY mosaizm görülebilir. Y kromozomunda, gonadoblastomun gelişmesinde esas olan testis spesifik protein (TSPY) bölgesine karşılık gelen alan bulunmaktadır. Çoğunlukla 20 yaş altında görülür. Kriptorsidizm, hipospadias, jinekomasti bulunabilir. Olguların yaklaşık %40'ında bilateralite mevcuttur (13, 14, 19).

Makroskopik: Tümör gri-sarı renkli, yumuşak kıvamlı, kalsifikasyonlu kitle şeklindedir. Tümör çapı birkaç mm'den 8 cm'ye kadar değişmektedir (13, 19).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede Seminomatöz germ hücreleri ile seks kord hücrelerinden oluşan tümörlerdir. Germ hücreleri geniş yuvarlak vakuolize sitoplazmalı, belirgin nükleolleri olan santral nükleuslu seminom hücrelerine benzer

hücrelerdir. Seks kord hücreleri ise immatür Sertoli hücreleri veya granüloza hücreleri, nadiren de Leydig hücreleri veya luteinize teka benzeri hücrelerdir. Seks kord hücreleri tek germ hücreleri çevresinde veya sıklıkla kalsifikasyonlar ile eozinofilik hyalinize bazal membranın silindirik şeklinde dizilimi ile palizatlanma oluşturabilirler. Santralinde eozinofilik materyal bulunan Call-Exner cisimciklerini andıran patern yanı sıra komşu seminifer tübüllerde GHNİS görülebilir (13, 14, 19).

İmmunprofil: Germ hücrelerinde PLAP, D2-40, OCT3/4, SALL-4, c-Kit pozitif, seks kord stromal hücrelerde inhibin- α , kalretinin, Melan-A, SF-1, vimentin pozitifdir (13, 14).

Genetik profil: Bazı hastalarda 45,X/47,XYY veya 45,X/46, X, r (Y) mosaizm içeren anormal karyotipler olabilir. FOXL2 mutasyonu sadece bir olguda test edilmiş ve negatif bulunmuştur (13, 19).

Ayırıcı Tanı: Mikst ve sınıflandırılmayan seks kord/stromal tümörler, seminom, GHNİS bulunan Sertoli hücreli nodül (13, 19).

Prognoz: Gonadoblastom GHNİS gibi düşünülmelidir. Olguların büyük bir çoğunluğunda Seminom gelişmekle birlikte embriyonal karsinom ve yolk sak tümörü de gelişebilir. Bu hasta popülasyonunda gonadoblastom genellikle bilateral olup bilateral gonadektomi endikedir. İnvaziv germ hücreli tümör bulunmayan olgular benign seyirlidir (13, 14).

2.4.6. Testisin Sınıflandırılmayan Diğer Tümörleri

2.4.6.1. Ovaryan Tipte Epitelyal Tümörler

2.4.6.1.1. Seröz Kistadenom (ICD-O codes 8441/0): Seröz kistadenom, tek katlı benign natürde seröz tipi epitel ile kaplı uniloküle kistik bir tümördür (13).

2.4.6.1.2. Seröz Borderline Tümör (ICD-O codes 8442/1): Seröz borderline tümörler, fibrovasküler kor ve geniş dallara ayrılmış mimarisi olan intrakistik yuvarlak papillaya sahip uniloküler veya multiloküler kistik kitlelerdir. Papillalar, atipik ve mitotik aktivite gösterebilen stratifiye küboidal veya kolumnar hücrelerle döşelidir. Psammoma cisimleri ve intrakistik kümeler halinde veya izole tümör hücreleri mevcut

olabilir. Stromada düzensiz kümeler halinde mikrovazyon (<5 mm) veya subepitelyal geniş eozinofilik sitoplazmalı tek hücreler görülebilir (13).

2.4.6.1.3. Seröz Kistadenokarsinom (ICD-O codes 8441/3): Seröz kistadenokarsinom, desmoplastik bir stromada seröz tip epitel ile kaplı iyi yapılı papiller infiltrasyon ile karakterizedir. İnfiltrate halde küçük nestler yanı sıra psammom cisimleri de sıklıkla bulunur. Seröz karsinom seröz borderline tümör ile ilişkili olabilir. Tümörler, östrojen reseptörü, BerEP4 ve Leu-M 1 için immünreaktif olabilirler, mezotelyal belirteçler kalretinin ve HBME-1 negatiftir (13).

2.4.6.1.4. Müsinöz Kistadenom (ICD-O codes 8470/0): Müsinöz kistadenom, atipik olmayan tek kat kolumnar endoservikal tip hücreler tarafından döşeli tek katmanlı uniloküler-multiloküler kisttir. Kistler mukoid sekresyon ve müsin çevresindeki stroma ekstrasvazasyon yapabilir (13).

2.4.6.1.5. Müsinöz Borderline Tümör (ICD-O codes 8472/1): Müsinöz borderline tümörler, orta derecede sitolojik atipi içeren tek veya çok tabakalı müsinöz tipte epitel ile döşeli, uniloküler veya multiloküler kistlerden oluşur. Bazen papiller yapılar bulunabilir. Seröz borderline tümörlerde olduğu gibi mikrovazyon olabilir (13).

2.4.6.1.6. Müsinöz Kistadenokarsinom (ICD-O codes 8470/3): Müsinöz adenokarsinom, desmoplastik stromada infiltratif müsinöz glandlardan oluşur (13).

2.4.6.1.7. Endometrioid Adenokarsinom (ICD-O codes 8380/3): Endometrioid Adenokarsinom, endometrioid tip glandlardan oluşan solid ve kistik yapıda kitlelerdir. Mikroskopik incelemede keratinizasyon ile skuamöz diferansiyasyon görülebilir (13).

2.4.6.1.8. Berrak Hücreli Adenokarsinom (ICD-O codes 8310/3): Berrak Hücreli Adenokarsinom, belirgin hücre membranları ve geniş berrak sitoplazmaları olan bir veya iki hücre tabakası ile kaplı papiller yapılardan oluşur (13).

2.4.6.1.9. Brenner Tümörü (ICD-O codes 9000/0): Testiste görülen Brenner Tümörü, overdeki tümörle aynı özelliktedir. 1 ila 5 cm arasında değişen solid-kistik kitle şeklinde görülürler. Tümör, fibröz stromada transizyonel epitel yuvalarından

oluşur. Çoğunlukla benigndir, ancak nadiren malign paratestiküler Brenner tümörleri bildirilmiştir (13).

2.4.6.2. Juvenil Ksantogranülom

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Juvenil ksantogranülom çoğunlukla, bebekler (2,5 ay-13 ay) ve küçük çocuklarda görülen histiyositik bozukluktur. İzole testiküler kitle şeklinde veya sistemik hastalık ile ilişkili olarak kutanöz, göz ve visseral organ tutulumu ile birlikte testis tutulumu görülebilir. İzole testiküler kitle çok nadirdir (13).

Histopatoloji: Mikroskopik incelemede, lösemik veya lenfomatöz infiltrata benzer paternde seminifer tübüllerin çevresine infiltre mononükleer histiyosit benzeri hücreler izlenir. Touton tipi dev hücreleri görülebilir (13).

İmmunprofil: Tümör hücreleri CD68 pozitif, S-100 ve CD1a negatiftir (13).

Prognoz: İzole testiküler kitle olan olgularda cerrahi tedavi küratif iken, sistemik tutulumunun olduğu olgularda immünsüpresif tedavi gerekebilir (13).

2.4.6.3. Hemanjiom (ICD-O codes 9120/0)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Vasküler orijinli benign tümörlerdir. Geniş bir yaş aralığında görülürler. Ağrılı testiküler kitle ile kliniğe başvururlar (13).

Makroskopi: Tümör, sınırları belirgin ve kesit yüzeyi kırmızı-kahverengi kitle şeklindedir. Makroskopik çapı 1 cm ila 4 cm arasında değişir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Hemanjiomların kavernöz, kapiller, epiteloid ve anastomozlaşan varyantları olabilir. Epiteloid tümörler ağırlıklı olarak vasküler lumina oluşumu olmayan solid yuvalar şeklindedir (**Resim-4.11.**). Anastomoz varyantı çoğunlukla genitoüriner sistemde görülür. Tümörler çevredeki seminifer tübülleri tıkayabilir. CD31, FLI 1 ve CD34 immünreaktiftir (13).

Prognoz: Benign seyirli olup rekürrens bildirilmemiştir (13).

2.4.7. Hematolenfoid Tümörler

Testiste görülen lenfoma, tüm lenfomaların %1-2'sini, ektranodal lenfomaların % 4'ünü ve testiküler neoplazilerin % 5'ini oluşturur. 50 yaş üstü erkeklerde, en sık

görülen testis neoplazmidir. Primer testiküler lenfomaların %80-90'ı diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL)'dır. Folliküler lenfoma ve ektranodal NK/T hücreli lenfoma-nazal tip nadirdir. Diğer lenfoma subtipleri daha nadir görülüp sporadik gelişirler. Burkitt lenfoma, plazmablastik lenfoma; B ve T lenfoblastik lenfoma, periferik T hücreli lenfoma-NOS ve anaplastik büyük hücreli lenfoma diğer görülen lenfoma tipleridir. Hodgkin lenfoma çok nadir izlenir. Epididim yerleşimli lenfomalar, testiküler lenfomalara göre daha az izlenirler, ancak benzer özelliklere sahiptirler. Diğer bölgelerde ortaya çıkan çeşitli lenfomalar testis ve paratestiküler yapıları ikincil olarak etkileyebilir (13).

2.4.7.1. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (ICD-O codes 9680/3)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Çoğunlukla yaşlı erkeklerin hastalığıdır. HIV pozitif ya da iyatrojenik olarak immünoşüpresif bir kaç olgu dışında neredeyse tüm vakalar spesifik predispozan faktörler olmadan ortaya çıkmaktadır. Hastalar genellikle ağrısız, sert testiküler kitle ile başvururlar. Çoğunlukla unilateral olmakla birlikte olguların yaklaşık %10-15'lik kısmı bilateralidir. Olguların az bir kısmında, hastalar ekstratestiküler hastalıkla ilgili semptomlarla başvururlar. Hastaların yaklaşık % 50'si Ann Arbor evre I, % 25'i evre II ve % 25'i ise evre IV ile başvururlar. Evre IV'de kemik, kemik iliği, santral sinir sistemi, cilt, göz vb bölgelerde tümör tutulumu mevcuttur (13).

Makroskopi: Tümör çapı 1 cm ila 16 cm arasında değişmekte olup ortalama 6 cm dir. Çoğunlukla testislerin tamamına yakınına kaplayan, tunika albugineaya invaze, pembe, gri veya beyaz renkli kitle şeklindedir. Epididim, spermatik kord ve (nadiren) skrotuma yayılım görülebilir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Mikroskopik incelemede, tümör genellikle merkezdeki seminifer tübüleri yok eder, periferik alanlarda ise tümör hücreleri intertübüler yayılım ve seminifer tübüllere invazyon gösterir. Tümör hücreleri, belirgin nükleoller bulunan, irregüler-multilobüle nükleus, dar sitoplazmalı, oval-yuvarlak şekilli geniş atipik hücrelerden oluşur. Tümör hücreleri LCA, CD20, Bcl-2, MUM-1 pozitifdir. Primer testiküler DBBHL'nın çoğunluğu germinal merkez dışı B lenfosit fenotipindedir (**Resim-4.12**) (13).

Ayırıcı Tanı: Seminom (21).

Tedavi-Prognoz: Tedavide orşiektomi sonrası kombine kemoterapi yanı sıra radyoterapi uygulanabilir. Olguların yaklaşık %80’inde tam remisyon sağlanır. Nüksler sıktır; ilk tanıdan yıllar sonra bile nüks görülebilir. Nüksler sıklıkla merkezi sinir sistemi, testis, kemik, akciğer, cilt ve Waldeyer halkası gibi ektranodal bölgeler içerir (13).

2.4.7.2. Folliküler lenfoma, NOS (ICD-O codes 9690/3)

Foliküler lenfoma tipik olarak çocuklarda görülür, ancak genç yetişkinleri de etkileyebilir. Primer testiküler folliküler lenfoma, çocuklarda tüm matür B hücreli neoplazmların sadece %1,3’ünü oluşturur. Hastalarda çoğunlukla unilateral testiküler büyüme görülür. Hidrosel ve hipospadias eşlik edebilir. Makroskopik incelemede tümör 2-4 cm arasında olup kesit yüzeyi gri-sarı renkli, testisin tamamını veya bir kısmını kaplayan solid etsi görünümde kitle şeklindedir. Mikroskopik incelemede, küçük ve büyük sentrositlerden, sentroblastlardan ve/veya multilobüle lenfoid hücrelerden oluşan manto içermeyen foliküller ve bazen skleroz ile ilişkili oblitere veya distorsiyone seminifer tübüller izlenir. Bazı vakalarda fokal DBBHL alanları görülür. Neoplastik folliküller arasında veya tümörün çevresine küçük lenfositler bulunabilir. Küçük T lenfositler tipik olarak interfollikül paterndedir. Neoplastik hücreler, immunfenotipik olarak CD20 ve Bcl6 pozitif, Bcl2 negatif, CD10 pozitif veya negatif olabilir. Proliferasyon indeksi yüksektir. Çoğu vakaya orşiektomi ve kemoterapi uygulanmaktadır. Prognoz mükemmele yakındır. Odaksal DBBHL’nın olduğu olguların da daha kötü bir prognoza sahip olduğu görülmemektedir (13).

2.4.7.3. Ekstranodal NK/T Hücreli Lenfoma, Nazal Tip (ICD-O codes 9719/3)

Nazal tip ekstranodal NK / T hücre lenfoma, yetişkinleri geniş bir yaş aralığında etkileyen nadir görülen EBV pozitif lenfoma olup öncelikli olarak Asyalılar ve Yerli Amerikalıları etkilemektedir. Hastalarda unilateral veya nadiren bilateral testis büyümesi görülürken, bazen sistemik semptomlar izlenir. Lokalize veya yaygın hastalık görülebilir. Bazı vakalarda üst solunum yolu primerinden kaynaklanabilir. Makroskopik incelemede tümör, 3-8 cm çapında, gri-beyaz renkli solid kitle şeklindedir.

Mikroskopik incelemede, atipik hücrelerin (EBV-pozitif sitotoksik NK veya T hücreler), diffüz (bazen interstisyel) infiltratı izlenir. Genellikle koagülasyon nekrozu ve apoptotik debrisler, seminifer tübüllerin infiltrasyonu, anjioinvazyon ve bazen de epididim invazyonu izlenebilir. Olgular orşiektomi, radyoterapi ve/veya kemoterapi ile tedavi edilmekle birlikte, yanıt genellikle kötüdür. Nüks yerleri karşı testis, lenf düğümleri, cilt ve merkezi sinir sistemidir. Hastalar genelde 1 yıldan az yaşarlar (13).

2.4.7.4. Plazmasitom (ICD-O codes 9734/3)

Testiküler plazmositolar nadir görülmektedir. Hastalar çoğunlukla plazma hücreli myelomu bulunan yetişkin erkeklerdir. Çoğunlukla unilateral nadiren bilateral testiküler kitle görülür. Mikroskopik incelemede tümör, küçük ve olgun hücrelerden veya büyük ve atipik hücrelerden meydana gelebilir. Büyüme paterni ise diffüz obliteratif veya intertübüler büyüme şeklinde olabileceği gibi bazen de seminifer tübüllere invazyon şeklinde izlenebilir. İmmunfenotipik bulgular diğer plazma hücreli neoplazmlar ile benzer özelliktedir. Prognoz, yaygın hastalıklı diğer myelom olgularına benzer şekilde kötüdür. Relaps, kemik ve kemik iliği tutulumuna ek olarak karşı testis veya epididimde meydana gelebilir (13).

2.4.7.5. Myeloid Sarkom (ICD-O codes 9930/3)

Myeloid sarkom, testiste nadir görülen, primitif özellikte myeloid/monositik hücre grubundan gelişen tümördür. Akut myeloid lösemi, miyelodisplazi ya da kemik iliğini ilgilendiren başka bir myeloid neoplazm öyküsü olan bir hastalarda gelişebilir. Nadiren akut miyeloid löseminin ilk belirtisi olabilir. Daha az sıklıkla, kemik iliği hastalığı olmaksızın, izole kitle olarak ortaya çıkar. Çoğunlukla unilateral, nadiren bilateral testiküler kitle görülür. Mikroskopik incelemede tümör, bazen belirgin sklerozun eşlik ettiği diffüz ve intertübüler büyüme paternine sahip neoplastik hücrelerden oluşur. Neoplastik hücreler diğer bölgelerdeki akut myeloid lösemi ve myeloid sarkom hücreleriyle benzer sitomorfolojik ve immünfenotipik bulgulara sahiptir. Prognoz, akut miyeloid lösemi kliniğiyle ilişkilidir (13).

2.4.7.6. Rosai-Dorfman Hastalığı

Rosai-Dorfman hastalığı, etyolojisi bilinmeyen, emperipolezisin görüldüğü histiyositlerin çoğalması ile karakterize nadir bir hastalıktır. Testiküler Rosai-Dorfman hastalığı hastalar çoğunlukla orta yaşlı veya daha yaşlı erkeklerdir, çocuklar nadiren

etkilenir. Hastalar genellikle bilateral testis büyümesi ile başvururlar. Rosai-Dorfman hastalığı testislere izole olabilir, ancak çoğu olguda lenf düğümleri ve diğer ektranodal bölgelerde tutulum söz konusudur. Makroskopik incelemede lezyon sert kıvamlı, gri-beyaz-kahverenkte olup testisin bir kısmını veya tamamına yakını tutabilir. Mikroskopik incelemede lezyon, belirgin nükleollü, veziküler kromatine sahip büyük nükleuslu, geniş vakuolize veya granüler soluk pembe sitoplazmalı ve aynı zamanda sitoplazmasında lökositlerin bulunduğu (emperipolezis) S-100 pozitif histiyositlerin proliferasyonundan oluşur. Arka planda küçük lenfositler, plazma hücreleri ve lenfoid foliküller bulunur. Hastalığın ilerlediğine dair bilgiler sınırlı olmakla birlikte progresyon beklenmez (13).

2.4.8. Rete ve Toplayıcı Kanal Tümörleri

2.4.8.1. Adenom (ICD-O codes 8140/0)

Adenom, rete epitelinin benign bir tümörü olup, belirgin bir kistik bileşen (kistadenoma), papiller mimari (papiller kistadenoma), fibromatöz bir stromal bileşen (adenofibroma) veya Sertoli hücreli tümörü andıran (sertoliform kistadenoma) sıklıkla paketlenmiş tübül yapılarından (adenom) oluşur. Nadir görülen bir tümör olup hastalar genellikle testiste kitle şikayeti ile kliniğe başvururlar. 2 ila 8. dekad arasında görülebilir. Makroskopik incelemede tümör, testis hiler bölge yerleşimli, iyi sınırlı solid-kistik kitle şeklindedir. Mikroskopik incelemede tümör, değişen oranlarda tübül ve papiller yapılar oluşturmuş, belirgin atipi ve mitotik aktivite içermeyen küboidal veya kolumnar hücrelerden oluşur. Kistik değişiklikler içerebilirler. Bazen belirgin fibröz stroma izlenebilir. Normal rete epitelinin geçiş tanıyı desteklemede yardımcı olur, ancak çoğunlukla belirgin değildir (13).

2.4.8.2. Adenokarsinom (ICD-O codes 8140/3)

Karsinom, rete epitelinin malign bez oluşturan tümörü olup tanı için şu kriterler karşılanmalıdır; tümör, testis hiler bölgenin merkezinde yer almalı, histolojik olarak benzer ekstraskrotal tümör izlenmemeli, morfoloji diğer testiküler veya paratestiküler tümörlerle uyuşmamalı; ve diğer olasılıklar, özellikle malign mezotelyoma ve papiller seröz karsinom immünohistokimyasal olarak dışlanmalıdır. Tümör, ağırlıklı olarak yetişkinlerde görülürken, 2 ila 9. dekad arasında görülebilir. Bilinen epidemiyolojik birliktelikleri bulunmamaktadır. Çoğu hastada testiküler kitle görülür, hastaların

bazılarında ağrı veya hidrosel olabilir. Skrotal cilde, paraaortik ve iliak lenf nodlarına daha seyrek olarak akciğer, karaciğer ve kemiğe metastaz yapabilirler. Makroskopik incelemede tümör, testis hilumda yerleşimli ve tipik olarak büyüktür. Vakaların yaklaşık üçte birinde satellit nodüller spermatik kord içine uzanır. Çoğunlukla solid kitle şeklinde olup kistik değişiklikler içerebilir. Mikroskopik incelemede, tübüloglandüler patern, retiform patern, solid tübüler patern, papiller patern, kaposiform patern ve sarkomatoid alanların eşlik ettiği bifazik patern de dahil olmak üzere adenokarsinomun birçok paterni görülebilir. Hücreler, eozinofilik sitoplazmalı küboidal-kolumnar şekilli olup nükleer tabakalaşma ve orta ila şiddetli atipi olabilir. İntrakistik komponent belirgin olabilir. Nekroz, infiltratif büyüme ve desmoplazi sık görülür. Benign rete testis epitelinden atipik epitele/ karsinomaya geçiş, birincil rete kökenini destekler, ancak bu tür geçiş genellikle belirgin değildir ve rete epiteli zayıflatan metastatik karsinomlarla karışabilir. Malign mezotelyoma, ovaryan tip karsinomlar, metastatik adenokarsinom, epididimal karsinom ve malign Sertoli hücreli tümörü de dahil olmak üzere bu bölgenin diğer malign tümörleri ekarte edilmelidir. İmmunfenotipik olarak CEA pozitif ancak ayırıcı tanıda yer alan tümör gruplarına ait belirteçler negatiftir. Kötü prognozudur; 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %15'tir. Tanı anındaki tümör büyüklüğünün 5 cm'den büyük olması kötü bir prognostik bulgudur (13).

2.4.9. Paratestiküler Yapıların Tümörleri

2.4.9.1. Adenomatoid tümör (ICD-O codes 9054/0)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Adenomatoid tümör, paratestiküler bölgenin en sık rastlanan neoplazmi olup bu bölge tümörlerinin yaklaşık üçte birini ve tüm benign tümörlerin % 60'ını oluşturur. Geniş bir yaş aralığında görülür, ancak 4. dekada en yaygındır; ortalama hasta yaşı 36'dır. Belirgin predispozan faktör bulunmamaktadır. Hastaların çoğunluğu kitle ile başvurmakla beraber bazı hastalarda rutin muayene esnasında farkedilir. Ultrason ile epididimde düzgün konturlu, sınırları belirgin, izoekoik, homojen görünümde kitle olarak tanımlanır. Epididim dışında spermatik kord, tunika albuginea veya tunica vaginaliste de görülebilir (13).

Makroskopi: Homojen gri-beyaz renkli sınırları düzgün kitle şeklindedir. Genellikle tümör çapı 2 cm altında olmakla birlikte, 5 cm kadar büyük tümörler de bildirilmiştir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Mikroskopik incelemede adenomatoid tümör tipik olarak, lümende sıklıkla birbirleriyle birleşen şeritler oluşturan ince neoplastik hücrelerin katlanması ile gland veya damar benzeri boşlukların minimal infiltratif bir proliferasyonu ile karakterize tümördür. Bazı olgularda, geniş granüler eozinofilik sitoplazmalı epitelioid neoplastik hücreler solid kümeler halinde bulunur. Tek hücrelerde intrasitoplazmik vakuolizasyon görülebilir. Lenfoid agregatlar sıklıkla bulunur. Hyalinize kollajenden zengin stromada düz kas da bulunabilir. Adenomatoid tümörler maligniteyle karışabilecek rejeneratif özelliklere sahip olabilir. İmmunfenotipik olarak PANCK, CK7, Kalretinin, WT-1, HBME-1, D2-40, CK5/6 pozitif, CEA, BerEP-4, CD31, CD34 negatiftir (13).

2.4.9.2. Mezotelyoma (ICD-O codes 9050/3)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Nadir görülen bir tümördür. Germ hücreli tümörlerden daha yaşlı popülasyonda ortaya çıkma eğilimi gösterir, ortalama hasta yaşı 60'tır. Diğer bölgelerdeki mezotelyoma, asbeste maruz kalma ve sigara içme ile güçlü bir şekilde ilişkili olmasına karşın tunika vajinalis kaynaklı mezotelyomada bu faktörlerle ilişkisi değişen derecelerde olup bazı olgular sporadiktir. Vakaların sadece % 30-40'ında asbeste maruz kalma öyküsü bulunmaktadır. Bazı hastalarda palpabl kitleler veya hidrosel görülür ancak diğer olgular tesadüfen bulunur (13).

Makroskopi: Tümör testiküler parankimi saran, solid veya papiller sahalar izlenebilen, beyaz veya ten rengine tunika vajinalisin kalınlaşması ile karakterize hemoraji odakları içeren kitle şeklindedir. Testis parankimine invazyon sıktır (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Mezotelyomalar çeşitli histolojik paternler gösterebilir. Tunika vajinalislerin papiller veya tubulopapiller mimarisi ile epitelioid olma eğilimi gösterirler. Hücreler benign görünümde olup normal mezotel hücrelerine benzeyebilir veya mitozlar ve belirgin nükleol ile çarpıcı pleomorfizm gösterebilir. Bazen, tunika vajinalisin bir bölümünü kaplayan, atipik görünüme sahip ama invazyon izlenmeyen in situ komponent olarak tanımlanabilecek mezotel hücreleri görülebilir. Psammom cisimcikleri görülebilir, ancak ovaryan tip epitelyal tümörler kadar sık

değildir. Tümörlerin sadece % 25'lik bir kısmında epiteloid ve sarkomatoid patern birlikte görülmektedir. Sadece işsi hücrelerin bulunduğu sarkomaid patern çok nadirdir. Epiteloid mezotelyomada skuamoz diferansiasyon bildirilmiştir. İmmunfenotipik olarak kalretinin, EMA, CK7 pozitif, CK20, CEA negatiftir. Ultrastriktürel çalışmalarda paratestiküler mezotelyoma hücreleri, plevral ve peritoneal mezotelyoma hücreleriyle benzer özellikler gösterir (13).

Prognoz-Tedavi: İnvaziv mezotelyomaların nüksü, izlemin 1-2 yıl içinde ortaya çıkma eğilimindedir. Tümör, lokal olarak, cerrahi yara izinde veya kordda tekrarlayabilir. Metastazlar retroperitoneal veya inguinal lenf düğümlerine, aynı zamanda beyin, akciğer ve kemik gibi uzak bölgelere de olabilir. Tunika vaginalis'in senkron bilateral tümörleri yanı sıra periton ve plevrada multipl tümörler bildirilmiştir. Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu, kemoterapi ve radyoterapi tedavi için genellikle hayal kırıklığı yaratan sonuçlar ortaya çıkarmıştır (13).

2.4.9.2.1. İyi Diferansiye Papiller Mezotelyoma (ICD-O codes 9052/0)

Testis ve paratestiküler dokunun iyi diferansiye papiller mezotelyoma varyantı morfolojik olarak karın boşluğunda görülen lezyona (özellikle kadınlardaki) benzerdir. Bu lezyon testiste ortaya çıktığında, hastalar tekrarlayan hidrosele sahiptir ve nadiren asbeste maruz kalma öyküsü bulunmuştur. Mikroskopik incelemede tümör, belirgin stromal invazyon izlenmeyen, yüzeyinde tek tabaka halinde küboidal veya düzleşmiş, düşük mitotik aktiviteye sahip mezotel hücrelerinin izlendiği benign natürde papilla ve tübüllerden oluşur. Tamamen eksize edilmemiş lezyonlar malign mezotelyomaya ilerleyebilir (13).

2.4.9.3. Epididimal Tümörler

2.4.9.3.1. Epididimin Kistadenomu (ICD-O codes 8440/0)

Epididimal duktustan gelişen benign natürde epitelyal tümördür. Çoğu kistadenom, von Hippel-Lindau Sendromu ile ilişkili olabilen papiller tip özellikler gösterir. Bu tümörler ayrı bir varyant olarak tanımlanmaktadır. Kistadenomun daha nadir görülen tipleri de vardır. Mikroskopik incelemede papiller yapılar olsa da, klasik papiller kistadenomda izlenen küboidal ve berrak hücre morfolojisi yoktur. Çoğunlukla, retede görülen hücrelere benzer morfolojide, kolumnar hücrelerden oluşurlar (13).

2.4.9.3.2. Papiller Kistadenom (ICD-O codes 8450/0)

Epididimisin papiller kistadenomu, von Hippel-Lindau sendromu ile ilişkili olabilen nadir bir epitelyal tümördür, ancak daha yaygın olarak sporadiktir. Hasta yaşı 16 ila 76 yaş arasında olup ortalama yaş 35'dir. Tümör genellikle insidental farkedilir, semptomatik lezyonlar ağrısız skrotal büyüme şeklinde görülür. Tek taraflı vakalar daha yaygındır ve bunların çoğu von Hippel-Lindau sendromu ile ilişkisi yoktur. Buna karşılık bilateral papiller kistadenom, von Hippel-Lindau sendromu tanısı alan hastalarda görülür. Tümör çapı 0,5 ila 8 cm arasında değişir, ortalama 2 cm'dir. Gri-sarı renkli, iyi sınırlı ve değişen oranlarda kistik özelliktedirler. Mikroskopik incelemede lezyon, fibrovasküler korlara sahip, berrak sitoplazmalı benign natürde küboidal- kolumnar hücrelerle döşeli papiller yapılar içeren kist şeklindedir. Fokal olarak uzamış profillere sahip olan tübüller sıktır ve çoğunlukla eozinofilik, kolloid benzeri sekresyon içerir. Mitoz, nükleer pleomorfizm ve nekroz gibi malignite ile ilişkili özellikler tanımlanmamıştır. Papiller kistadenomun morfolojik ve immunohistokimyasal özellikleri berrak hücreli papiller böbrek hücreli karsinom ile aynıdır. Çoğu vakada, her iki lezyon da CK7 ve PAX8 pozitif boyanma izlenirken ve RCC antijeni ve AMACR papiller kistadenomda negatiftir. Çoğunlukla benign seyirlidir ve lokal eksizyon ile tedavi edilir (13).

2.4.9.3.3. Epididimin Adenokarsinomu (ICD-O codes 8140/3)

Epididimin primer adenokarsinomu çok nadirdir. Hastaların yaşı, üçüncü ila dokuzuncu dekad arasında değişmektedir. Hastalar sıklıkla bir hidrozele bağlı lokalize bir kitle olarak kliniğe başvururlar. Lokal ve retroperitoneal lenf nodlarına yayılım gösterir. Tümörler solid ve kistik komponente sahip olabilir. Genellikle gri-beyaz renkli olup nekrotik odaklar izlenebilir. Epididim yerleşimli olup komşu yapılara yayılım olabilir. Mikroskopik incelemede papiller, tübüller, tubulopapiller ve kistik morfolojiler izlenebilir. Bazı olgularda zengin glikojen içeriğine bağlı olarak berrak hücre görünümü hakim olabilir. İmmunohistokimyasal olarak PANCK, EMA pozitif, PSA ve mezotelyal belirteçler negatiftir. Prostat, kolorektal, pankreas ve diğer bölgelerin adenokarsinom metastazı ve malign mezotelyoma dışlanmalıdır. Bu tümörün nadir görülmesi nedeniyle, bazı olgular ilerleyici hastalık ve ölümle sonuçlansa da, prognoz anlamlı olarak değerlendirilememektedir (13).

2.4.9.4. Skuamoz Hücreli Karsinom (ICD-O codes 8070/3)

Skuamoz hücreli karsinom, paratestiküler bölgenin primer tümörü olarak nadiren görülür. Literatürde sadece bir olguda -kronik hidroseli bulunan 86 yaşında bir erkekte-epididimde skuamoz hücreli karsinom tanısı mevcuttur. Hidrosel duvarında hem skuamöz metaplazi hem de displazinin görülmesi, bu bölgedeki tümörün orijini desteklemektedir. Mikroskopik özellikleri, diğer bölgelerdeki skuamoz hücreli karsinom ile benzerdir (13).

2.4.9.5. Melanotik Nöroektodermal Tümör (ICD-O codes 9363/0)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Çoğu tümör bebeklik döneminde, baş ve boyunda görülür; % 5'in altında testiküler eklerde görülür. Literatürde sadece 24 vaka tanımlanmış olup çoğunluğu 1 yaşın altında bebeklerdir. Etyoloji bilinmemektedir. Nöroblastik ve retina benzeri epitel farklılaşması içeren bu tümörün nöral krest kökenli olduğu tahmin edilmektedir (13).

Makroskopi: Paratestiküler tümörler 12 ila 40 mm arasında değişir. Kesit yüzeyi sert, pürüzsüz ve beyaz, bazen siyah veya gri pigmentasyon gösterebilir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Tümör iki hücre tipi içerir. Küçük nöroblastik tip yuvarlak mavi hücreler, yuvalar veya non-koheziv tabakalar oluşturma eğilimi gösterir, ancak bitişik yumuşak dokulara, epididimise ve rete testise diffüz şekilde infiltre olabilir. Daha büyük, küboid epiteloid hücreler, nöroblast benzeri hücrelerin yuvalarını çevreleyebilir veya tubul veya psödoalveoler hatları çizebilir. Tümör hücrelerinin yuvaları yoğun kolajen stroma ile ayrılır. Epiteloid hücreler orta derecede eozinofilik sitoplazma, belirgin nükleole sahip veziküler nükleuslar ve puro şekilli melanin granülleri içerirler. Nöroblastik hücrelerde nadir mitoz görülebilir. Lenfovasküler invazyon olabilir, nekroz görülmez. Epiteloid hücreler NSE, PANCK, vimentin, HMB-45 pozitif, nöroblastik hücrelerde ise CD56, NSE, sinaptofizin pozitifdir (13).

Prognoz-Tedavi: Bu tümörlerin çoğunluğu benign seyirlidir. İnkomplet rezeksiyona bağlı nüks vakaların yaklaşık %10-15'inde görülür. Metastaz oranı %3 olarak bildirilmiştir. Paratestiküler tümörler için tercih edilen tedavi geniş lokal eksizyondur, genellikle orşiektomi dahil edilir. Metastaz odağı çoğunlukla nöroblastik komponent içerir. Literatürde lenf nodlarına metastaz yapan bir adet vaka bildirilmiştir (13).

2.4.9.6. Nefroblastom (ICD-O codes 8960/3)

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Nefroblastom (Wilms tümörü), nefrojenik blastemal hücrelerden gelişen malign embriyonal bir neoplazidir. Bildirilen hasta yaşı 2 ay-9 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaşı 14 aydır. Etyolojisi bilinmemekle beraber muhtemelen renal nefroblastomlarla benzer genetik değişiklikler içerir. Tümörün orijini olarak epididim, inguinal kanal ve gubernakulum yerleşimli mezonefrik kalıntılar, primitif böbrek dokusu içeren hamartom, ekstrarenal ve heterotopik nefrojenik artıklar, ekstrarenal nefrojenik blastem gibi ektopik olgunlaşmamış renal doku düşünülmektedir. Kliniğe inguinokrotal bölgede kitle ile başvururlar (13).

Makroskopi: İnguinoskrotal nefroblastomların boyutu 2,5 ila 11 cm arasında değişir. Küçük tümörler iyi sınırlı, daha büyük tümörler infiltratif olabilir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Bu bölgedeki tümörlerin morfolojik özellikleri renal nefroblastomların morfolojik özellikleriyle aynıdır. Nefroblastomda teratoid özellikler de bulunabilir. Heterolog unsurların organoid yapılara organizasyonunun olmaması ile bu tümörler nefrojenik farklılaşma içeren teratomlardan ayırır. Böbreğin nefroblastomu gibi, inguinokrotal tümörler CD56 ve WT1 pozitifdir. Nefroblastomu nefrojenik embriyonik kalıntılardan ayırmak kritik önem taşır. Embriyonik kalıntılar konjenital inguinal herni ile ilişkili olup daha küçük boyutlarda olması beklenir. Sıklıkla insidental farkedilirler. Mikroskopik incelemede lobuler düzenlenme, hobnail epitel ile döşeli kaviteleri çevreleyen blastemin organoid dağılımı, mezonefrik doku veya nefrojenik kalıntı mevcudiyeti embriyonik kalıntılar lehine olan morfolojik bulgulardır (13).

Prognoz-Tedavi: İnguinoskrotal nefroblastom olarak yorumlanan olgular 3 yaşından küçük hastalar olup tümörlerin büyük bir kısmı küçük boyutlarda ve non-invaziv özelliktedir. Hastalar basit eksizyon sonrası hayatta kalmışlardır. Tedavi renal nefroblastom için kullanılan kılavuzlara uygun olmalıdır. İnguinoskrotal nefroblastom tanısı konmadan önce primer renal tümörlerin spermatik kord ve testise metastaz olasılığı dışlanmalıdır (13).

2.4.9.7. Paraganglioma (ICD-O codes 8693/1)

Literatürde 15'den az spermatik kord yerleşimli ve sadece 1 adet epididim yerleşimli paraganglioma vakası bildirilmiştir. Tümörler, 18 ila 70 yaş aralığında görülmekte olup boyutları 1,5 ila 10 cm arasında değişir. Olguların %20'sinden azı fonksiyoneldir. Histolojik özellikleri, diğer bölgelerdeki paragangliomalarla benzer özelliktedir. Prognoz mükemmel olup vasküler invazyonu olan olgularda bile metastaz bildirilmemiştir. Metastaz malignite için tek kriter olmaya devam etmektedir (13).

2.4.10. Spermatik Kord ve Testiküler Adnekslerin Mezenkimal Tümörleri

2.4.10.1. Adipositik Tümörler

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Bu tümör grubunda; lipom (ICD-O codes 8850/0), iyi diferansiye liposarkom (ICD-O codes 8851/3), dediferansiye liposarkom (ICD-O codes 8858/3), miksoid liposarkom (ICD-O codes 8852/3), pleomorfik liposarkom (ICD-O codes 8854/3) bulunur. Lipom, matür adipositlerden oluşan, benign natürde tümör olup paratestiküler mezenkimal tümörlerin en yaygın görülenidir. Liposarkomlar ise bu bölgenin sarkomları içerisinde en sık görüleni olup iyi diferansiye liposarkom alt tipi daha sıktır. Diğer alt tipler çok nadirdir. İnguinal veya paratestiküler kitle şeklinde klinik verir (13).

Makroskopik: Lipomlar ve iyi diferansiye liposarkomlar, büyük yağ kitleleri şeklinde görülürken, dediferansiye liposarkom ve pleomorfik liposarkomlar sıklıkla nekroz ve kanama alanları izlenen yumuşak doku kitleleri şeklindedir (13).

Histopatoloji: Lipomlar tamamen olgun adipositlerden oluşur (**Resim-4.14.**). İyi diferansiye liposarkom, değişen oranlarda matür yağ dokusu, genişlemiş hiperkromatik stromal hücreler içeren düzensiz fibröz bantlar ve ara sıra lipoblastlar görülür. Miksoid değişiklikler ve inflamasyon sıklıkla izlenir (**Resim-4.15.**). Dediferansiye liposarkom, önceden var olan iyi diferansiye liposarkom veya andiferansiye pleomorfik sarkomdan gelişebilir (13).

Tedavi-Prognoz: Lipomlar, sadece eksizyonu gerektiren benign tümörlerdir. İyi diferansiye liposarkom, sıklıkla nüksedebilir, ancak dediferansiasyon olmadığı sürece metastaz potansiyeline sahip değildir. Dediferansiye liposarkomun uzak metastaz riski yaklaşık %15-20, 5 yıllık mortalite oranı %10-30'dur. Düşük dereceli miksoid

liposarkomların metastaz riski yaklaşık %20'dir. Pleomorfik liposarkomun metastaz oranı %30-50 ve yaşam oranı %40-60'dır (13).

2.4.10.2. Düz Kas Kaynaklı Tümörler

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Bu tümör grubunda leiomyom (ICD-O codes 8890/0) ve leiomyosarkom (ICD-O codes 8890/3) bulunur. Leiomyom, paratestiküler bölgenin 2. en sık görülen benign mezenkimal tümörüdür. Leiomyosarkom ise paratestiküler bölgenin 2. en sık görülen sarkomudur. Hastalar ağrısız testiküler kitle ile kliniğe başvururlar (13).

Makroskopi: Leiomyomlar, sınırları belirgin, gri-beyaz renkli, nodüler büyüme paternine sahip, kesit yüzeyi girdapvari görünümündedir. Leiomyosarkomlar ise fokal nekroz alanları içeren, kesit yüzeyi girdapvari ve etsi bir görünümündedir (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Paratestiküler leiomyomlar histolojik açıdan diğer bölgelerin iyi diferansiye düz kas tümörlerine benzemektedir. Nadiren uterin leiomyomalara benzeyen mikrotreküler patern veya bizar nükleuslar gösterebilir. Paratestiküler leiomyosarkomlar, parlak eozinofilik sitoplazmalı ve künt uçlu çekirdekli iğsi hücrelerin fasiküllerinden oluşur. Nükleer atipi, infiltratif büyüme paterni veya nekroz ile birlikte mitotik aktivitenin varlığı leiomyosarkomu leiomyomdan ayırımı sağlar. SMA, MSA, desmin tümör hücrelerinde immunreaktiftir (13).

Tedavi-Prognoz: Leiomyomlar benign seyirli olup nüks beklenmez. Paratestiküler leiomyosarkomlar için histolojik derece prognostiktir. Düşük dereceli tümörlerde (egemen olan histolojik derece) nüks olabilir, ancak metastaz potansiyeli düşüktür. Yüksek dereceli tümörler sıklıkla metastaz yapar ve hasta ölümüne neden olur (13).

2.4.10.3. Çizgili Kas Kaynaklı Tümörler

Epidemiyoloji-Etyoloji-Klinik: Bu tümör grubunda rabdomyom (ICD-O codes 8900/0), rabdomyosarkom (ICD-O codes 8900/3), embriyonal rabdomyosarkom (ICD-O codes 8910/3), alveolar rabdomyosarkom (ICD-O codes 8920/3), pleomorfik rabdomyosarkom (ICD-O codes 8901/3) ve iğsi hücreli/skleroan tip rabdomyosarkom (ICD-O codes 8912/3) bulunur. Paratestiküler bölgede ortaya çıkan rabdomyomlar çok seyrek görülür, çoğunlukla gençleri etkiler, belirgin skleroan morfolojiye sahiptirler ve

nüks görülmez. Rabdomyosarkomlar daha yaygın ve klinik olarak daha önemlidir. Paratestiküler rabdomyosarkomun çok büyük bir çoğunluğu çocuklarda veya adolesan dönemde görülmekte olup erişkinlerde nadirdir. Hastalar paratestiküler kitle şikayeti ile kliniğe başvururlar (13).

Histopatoloji-İmmunprofil: Paratestiküler rabdomyomlar, yuvarlak nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı, yuvarlak veya poligonal şekilli, atipi ve mitotik aktivitesi düşük hücrelerden oluşur. Tümör hücreleri tek tek, küçük kümeler halinde veya nadiren yoğun bir kollajenöz stroma içinde nodüller halinde dağılım gösterir. Paratestiküler rabdomyosarkomların çoğu embriyonal tiptedir. Tümör primitif yuvarlak veya iğsi şekilli hücreler ve değişen sayıda eozinofilik rabdomyoblastlardan oluşur. Çoğunlukla miksoid matriks eşlik eder. Alveolar ve pleomorfik tip nadirdir. Tümör hücreleri MSA, desmin, myogenin ve MYOD1 immunreaktiftir (13).

Tedavi-Prognoz: Rabdomyomlar benign seyirli olup nüks beklenmez. Paratestiküler rabdomyosarkom çocuklarda mükemmel bir prognoza sahiptir ve 5 yıllık genel sağkalım oranı yaklaşık % 90'dır. Alveolar ve pleomorfik alt tiplerin prognozu daha kötüdür (13).

2.4.10.4. Fibroblastik / Myofibroblastik tümörler

Bu tümör grubunda sellüler anjiyofibrom (ICD-O codes 9160/0), mammary tip myofibroblastom (ICD-O codes 8825/0) ve agresif anjiomiksom (ICD-O codes 8841/0) bulunur. Fibroblastik/miyofibroblastik tümörler değişen oranlarda fibroblastik ve/veya miyofibroblastik farklılaşma gösteren iyi huylu neoplazmlardır. Paratestiküler yumuşak dokuda çeşitli fibroblastik/miyofibroblastik tümörler ortaya çıkabilir; ancak en yaygın varyasyon sellüller anjiyofibromdur (13).

2.4.10.5. Sinir Kılıfı Tümörleri

Paratestiküler bölgede ortaya çıkan sinir kılıfı tümörleri oldukça nadirdir. Histolojik tipe bakılmaksızın, ağrısız, değişebilen boyutlarda palpe edilebilen bir kitle olarak görülürler. En çok bildirilen çeşitler benign schwannom ve nörofibromdur. Yumuşak doku perinöromu ve malign periferik sinir kılıfı tümörü bu lokalizasyonda daha nadirdir. Ganglionöroma vakaları hem yetişkinlerde hem de çocuklarda tanımlanmıştır (13).

2.4.10.6. Diğer mezenkimal tümörler

Bu tümör grubunda hemanjiom (ICD-O codes 9120/0) ve desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör (ICD-O codes 8806/3) bulunur. Spermatik kord veya epididimis yerleşimli hemanjiomlar nadir görülürler. Hastalar ağrısız testiküler kitle ile kliniğe başvururlar. Bazen kanamaya bağlı olarak hızlı büyüme olabilir. Anastomozlaşan hemanjiomlar, perisit tabakası ile çevrili bazen hobnail şekilli endotel hücrelerinin döşediği birbirleriyle anastomozlaşan sinüzoidal kapiller damarlardan oluşur. Hemanjiomlar benign natürde olup nüks beklenmez (13).

Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör, çocukların ve genç yetişkinlerin paratestiküler dokularında ortaya çıkabilir. Tümör multinodüler büyüme paternine sahip olup desmoplastik stromada, dar sitoplazmalı, uniform küçük hücre kümelerinden oluşur. Tübüler patern alanları görülebilir. Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör geniş immunfenotipik karaktere sahiptir; PANCK, EMA, desmin, NSE pozitif, myogenin negatiftir. Batın içine yayılım sık görülen bu tümörlerde prognoz kötüdür (13).

2.4.11. Metastatik Tümörler

Testise metastaz çoğunlukla daha önce bilinen malign tümörün metastazı olup tanınırlar. Çoğunlukla hematogen veya intraperitoneal yolla yayılım olur. Hastaların çoğu GHT olgularına göre daha yaşlı popülasyon olup ortalama yaş 56'dır. Makroskopik incelemede çoğunlukla multinodüler patern görülmekle birlikte diffüz tutulum veya tek bir nodül görülebilir. Bilateral tutulum metastatik hastalık açısından anlamlı olmakla birlikte çoğunlukla unilateral tutulum görülür. Mikroskopik incelemede intertübüler patern, yaygın lenfovasküler invazyon metastaz olasılığı için ipucu olabilir. Ayırıcı tanıda primer GHT, primer seks kord-gonadal stromal tümör, rete-epididim yerleşimli adenokarsinom, malign mezotelyoma, malign lenfoma ve ovaryan tip epitelyal tümörler düşünülebilir (13, 19).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgular

Bu çalışmaya 2005-2016 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalına orşiektomi materyali olarak gönderilmiş 92 olgu dahil edilmiştir.

Her olguya ait parafin bloklar, hematoksilen-eozin ve immunohistokimyasal çalışma preparatları yanı sıra patoloji tanı raporları anabilim dalımız arşivinden çıkarılarak tüm olgular DSÖ 2016 sistemine göre yeniden değerlendirilmeye tabi tutuldu. Olgular histolojik tip tayini, makroskopik tümör çapı, nekroz varlığı, GHNİS varlığı, tunika albuginea-tunika vajinalis-rete testis-epididim-perihiler yağ doku-lenfovasküler-spermatik kord-skrotum invazyon varlığı, spermatik kord cerrahi sınır pozitifliği, yaş ve patolojik evre açısından yeniden incelendi.

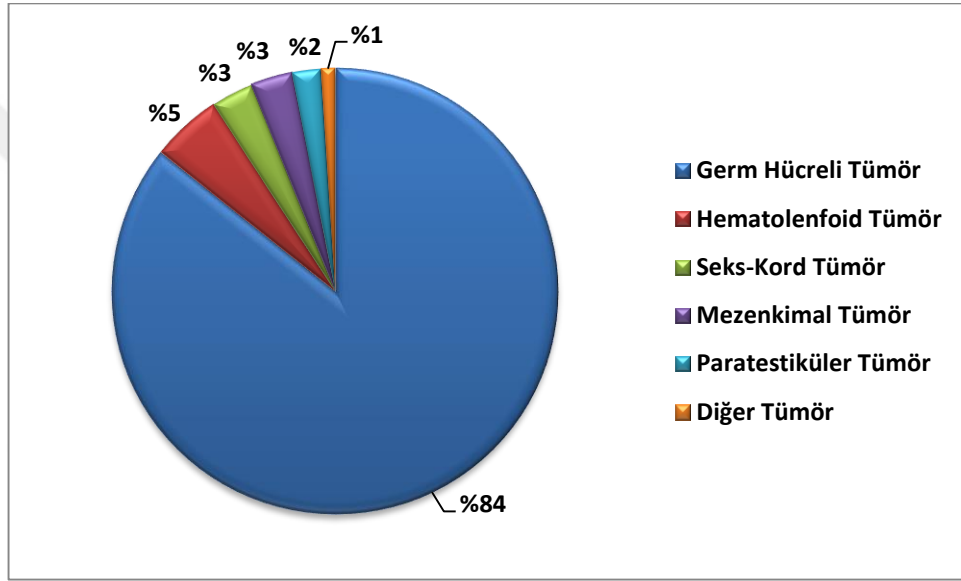
3.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde veriler SPSS 20 Versiona girilerek sayı ve yüzde dağılımları incelendi. Testis tümörleri sıklık bakımından incelendiğinde Seminom ve MGHT'lerin toplamda %65'ini oluşturduğu, diğer tümör gruplarının az sayıda olduğu görüldü. Az sayıda görülen bu tümör tiplerinin prognostik parametrelerle ilişkisinin istatistiksel analizi yapılmadı. Sadece Seminom ile MGHT'lerin prognostik faktörlerle ilişkisi istatistiksel olarak analiz edildi. Öncelikle verilerin normal dağılıp dağılmadığı incelendi. Kolmogorov-Smirnov test sonuçlarının tümör çapı ve yaş dışındaki prognostik parametreler için p değerlerinin 0,05'in altında olduğu ve bu parametrelerin normal dağılım koşullarının yerine getirmediği belirlendi. Bu nedenle tümör çapı ve yaş dışında kalan diğer prognostik parametreler, non-parametrik test olan Mann Whitney-U testi ile analiz edildi. Tümör çapının ve yaşın tümör histolojik tipine göre ilişkisi Student-T testi ile değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Olgular

Çalışma kapsamında toplam 92 olgu incelendi. Olguların 78 tanesi (%84) germ hücreli tümör, 3 tanesi (%3) seks-kord stromal tümör, 5 tanesi (%5) hematolenfoid tümör, 3 tanesi (%3) mezenkimal tümör, 2 tanesi (%2) paratestiküler tümör, 1 tanesi (%1) testis ve paratestiküler bölgenin diğer tümörleri grubundan oluşmaktadır (**Grafik-1**).



Grafik-1: Tümörlerin Genel Dağılımı

Tüm olgular DSÖ'nün 2016 sınıflamasına göre histolojik alt tiplerinin sayısı ve yüzde olarak dağılımı tablo halinde sunuldu (**Tablo-3**).

Olgular histolojik tip tayini, makroskopik tümör çapı, nekroz varlığı, GHNİS varlığı, tunika albuginea-tunika vajinalis-rete testis-epididim-perihiler yağ doku-lenfovasküler-spermatik kord-skrotum invazyon varlığı, spermatik kord cerrahi sınır pozitifliği, yaş ve patolojik evresi yeniden incelenerek tablo halinde verildi (**Tablo-4**).

Tablo-3: Olguların tümör çeşitlerine göre yüzdesel dağılımı

Tümörler	Vaka Sayısı/Yüzdesi
1-Germ Hücreli Tümörler	78, (%84)
A-Germ hücreli neoplazi in situ kökenli germ hücreli tümörler	69, (%75)
- Seminom	32, (%34)
- Non-seminomatöz germ hücreli tümörler	9, (%9)
- Embriyonal karsinom	5, (%5)
-Yolk sac tümörü, postpubertal tip	1, (%1)
- Koryokarsinom	0, (%0)
- Teratom, postpubertal tip	3, (%3)
- Mikst germ hücreli tümörler	28, (%30)
B- Germ hücreli neoplazi in situ kökenli olmayan germ hücreli tümörler	9, (%9)
- Spermatositik tümör	1, (%1)
- Teratom, prepubertal tip	3, (%3)
- Dermoid kist	0, (%0)
- Epidermoid kist	3, (%3)
- Yolk sac tümör, prepubertal tip	2, (%2)
2-Sex Kord / Gonadal Stromal Tümörler	3, (%3)
- Leydig hücreli tümör	2, (%2)
- Sertoli hücreli tümör	1, (%1)
- Granuloza hücreli tümör	0, (%0)
-Tekom / fibrom grubu tümörler	0, (%0)
3-Germ Hücresi ve Sex Kord / Gonadal Stromal Elementlerin Her İkisini d	0, (%0)
- Gonadoblastom	0, (%0)
4-Testisin Sınıflandırılmayan Diğer Tümörleri	1, (%1)
- Ovaryan tipte epitelyal tümörler	0, (%0)
- Juvenil ksantogranülom	0, (%0)
- Hemanjiom	1, (%1)
5-Hematolenfoid Tümörler	5, (%5)
- Diffüz büyük B hücreli lenfoma	5, (%5)
6-Rete ve Toplayıcı Kanal Tümörleri	0, (%0)
7-Paratestiküler Yapıların Tümörleri	2, (%2)
- Adenomatoid tümör	2, (%2)
8-Spermatik Kord ve Testiküler Adnekslerin Mezenkimal Tümörleri	3, (%3)
- Adipositik tümörler	2, (%2)
- Lipom	1, (%1)
- İyi diferansiye liposarkom	0, (%0)
- Dediferansiye liposarkom	0, (%0)
- Miksoïd liposarkom	1, (%1)
- Pleomorfik liposarkom	0, (%0)
- Düz kas tümörleri	0, (%0)
- Çizgili kas tümörleri	0, (%0)
- Fibroblastik / myofibroblastik tümörler	0, (%0)
- Sinir kılıfı tümörleri	0, (%0)
- Diğer mezenkimal tümörler	1, (%1)
9- Metastatik Tümörler	0, (%0)

Tablo-4: Olguların prognostik parametreleri. (MGHT: Mikst germ hücreli tümör, E: Embriyonal karsinom, Y: Yolk sak tümör, S: Seminom, T: Teratom, KK: Koryokarsinom)

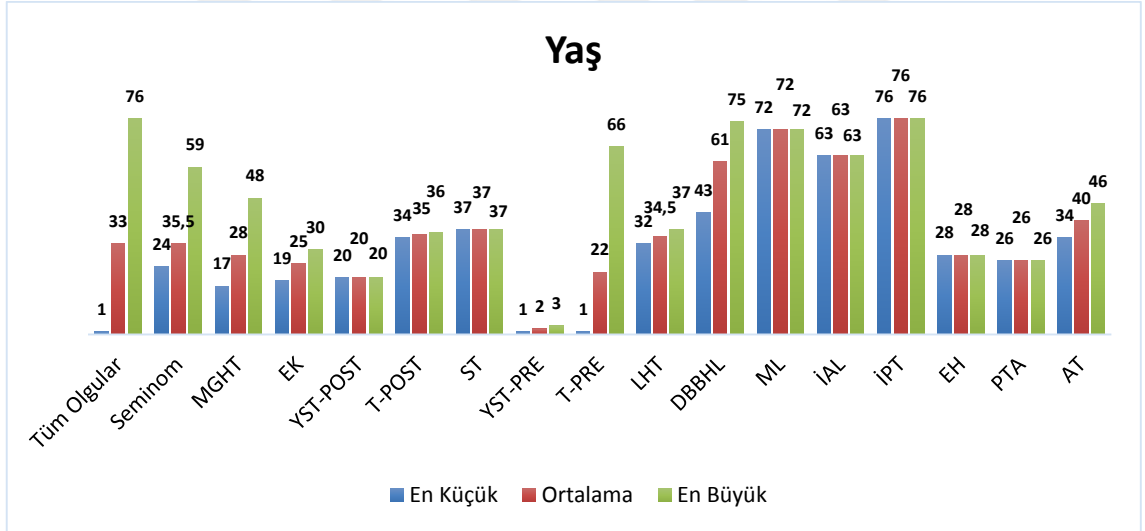
Sıra No	Protokol no	Histolojik tip	Tümör çapı	Nekroz	GHNİS	Lenfovasküler	Rete Testis	Epididim	Perihiler Yağ Doku	Spermatik Kord	Tunika Albuginea	Tunika Vajinalis	Skrotum	Cerrahi Sınır	pTNM	Yaş
1	959-05	Seminom	2 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1a	31
2	9264-08	Seminom	1,8 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1a	36
3	9793-08	Seminom	2 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1a	30
4	3918-10	Seminom	6 cm	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	36
5	7754-10	Seminom	6,5 cm	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	54
6	8315-10	Seminom	8 cm	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	41
7	10301-10	Seminom	6 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1b	27
8	1541-11	Seminom	1,4 cm	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	pT2	31
9	2762-11	Seminom	5 cm	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	pT2	38
10	6093-12	Seminom	5 cm	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	pT3	59
11	8786-12	Seminom	5 cm	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	pT2	45
12	10387-12	Seminom	5,5 cm	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	24
13	1422-13	Seminom	7,5 cm	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	pT2	43
14	1739-13	Seminom	2,5 cm	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	pT2	43
15	5362-13	Seminom	12 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	pT2	25
16	6984-13	Seminom	7 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	30
17	358-14	Seminom	3,5 cm	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	pT2	37
18	779-14	Seminom	0,8 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1a	32
19	4272-14	Seminom	3 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	40
20	5188-14	Seminom	3,8 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	32
21	5600-14	Seminom	9 cm	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	pT2	27
22	7000-14	Seminom	3 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	45
23	10048-14	Seminom	0,5 cm	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	pT1a	25
24	11580-14	Seminom	6 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1b	27
25	11873-14	Seminom	7,7 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	33
26	1342-15	Seminom	4 cm	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	45
27	2942-15	Seminom	2 cm	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	pT1a	29
28	4320-15	Seminom	1,2 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1a	30
29	6010-15	Seminom	3,3 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1b	40
30	8359-15	Seminom	2,5 cm	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	pT3	43
31	10994-15	Seminom	3,3 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1b	35
32	13461-15	Seminom	4,3 cm	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	pT1b	24
33	2270-05	MGHT(E%80+Y%20)	7 cm	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	39
34	1323-06	MGHT(E%90+Y%10)	6 cm	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	pT3	26
35	4161-07	MGHT(Y%70+T%30)	8 cm	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	23
36	6317-07	MGHT(E%50+Y%30+T%20)	5 cm	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	pT2	23
37	5225-08	MGHT(Y%70+S%20+E%10)	6 cm	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	35
38	4026-08	MGHT(S%90+T%5+E%5)	4 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT	22
39	9477-09	MGHT(T%80+S %20)	3,5 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	33
40	10170-09	MGHT(E%45+Y%45+S%5+T%5)	4 cm	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	18
41	5632-10	MGHT(E%30+Y%30+T%40)	8,5 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	19
42	8433-10	MGHT(Y%45+E%45+S%10)	5 cm	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	pT2	18
43	9018-10	MGHT(E%70+S %30)	2,7 cm	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	pT2	24
44	2295-11	MGHT(E%60+Y%40)	4 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	28
45	5112-11	MGHT(KK%90+Y%10)	4,7 cm	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	28
46	6298-11	MGHT(S%60+T%20+E%10)	9,5 cm	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	42
47	8310-11	MGHT(Y%40+E%40+S%20)	3,5 cm	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	20
48	10283-11	MGHT(E%25+Y%5)	2 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	17
49	3381-12	MGHT(E%20+Y%20)	3,5 cm	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	25
50	4785-12	MGHT(S%70+Y%30)	1,5 cm	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	pT1	32

Tablo-4'ün devamı: Olguların prognostik parametreleri. (MGHT: Mikst germ hücreli tümör, E: Embriyonal karsinom, Y: Yolk sak tümör, S: Seminom, T: Teratom, KK: Koryokarsinom)

Sıra No	Protokol no	Histolojik tip	Tümör çapı	Nekroz	GHNİS	Lenfovasküler	Rete Testis	Epididim	Perihiler Yağ Doku	Spermatik Kord	Tunika Albuginea	Tunika Vajinalis	Skrotum	Cerrahi Sınır	pTNM	Yaş
51	3991-13	MGHT(Y%80+T% 20)	9 cm	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	pT1	48
52	6550-13	MGHT(Y%85+S%15)	10,5 cm	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	27
53	9283-13	MGHT(E%60+S%20)	5,3 cm	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	pT3	26
54	1378-14	MGHT(S%95+T%5)	7 cm	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	36
55	2653-14	MGHT(E%70+Y%20+S%5)	2,5 cm	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	40
56	12650-14	MGHT(E%70+Y%10)	3 cm	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	pT2	25
57	6890-15	MGHT(Y%70+E%30)	3,7 cm	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	pT2	33
58	8488-15	MGHT(E%80-S%10+Y%10)	4 cm	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	29
59	10459-15	MGHT(Y%45+T%30)	3,5 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	28
60	4556-16	MGHT(E%70+T%30)	2,5 cm	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	pT3	20
61	3679-09	Embriyonal Karsinom	2,5 cm	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	30
62	9588-09	Embriyonal Karsinom	3 cm	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	pT2	21
63	4580-14	Embriyonal Karsinom	4,5 cm	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	pT3	19
64	10946-15	Embriyonal Karsinom	4 cm	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	30
65	12521-15	Embriyonal Karsinom	3 cm	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	pT2	25
66	10175-14	Yolk Sak Tümörü-Postpubertal	7 cm	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	20
67	9928-13	Teratom-Postpubertal	4 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	35
68	6393-08	Teratom-Postpubertal	7,7 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	34
69	4045-12	Teratom-Postpubertal	2,5 cm	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	36
70	5657-14	Spermatositik Tümör	5,5 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	37
71	2055-14	Yolk Sak Tümörü-Prepubertal	2,5 cm	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	pT2	1
72	152-15	Yolk Sak Tümörü-Prepubertal	2,4 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pT1	3
73	9309-13	Teratom-Prepubertal	2,4 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		1
74	7262-06	Teratom-Prepubertal	2 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		20
75	9964-13	Teratom-Prepubertal	3 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		1
76	5650-14	Epidermoid Kist	1,3 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		14
77	12405-15	Epidermoid Kist	4,5 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		35
78	10758-12	Epidermoid Kist	9,5 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		66
79	8132-07	Leydig Hücreli Tümör	2 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		32
80	11769-15	Leydig Hücreli Tümör	2,2 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		37
81	8831-08	Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma	9 cm	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-		60
82	7516-11	Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma	11 cm	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	+		73
83	2853-13	Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma	7 cm	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-		43
84	4769-13	Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma	14 cm	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	+		75
85	10292-14	Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma	8,5 cm	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-		54
86	8109-15	Miksoid Liposarkom	6 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		72
87	10010-14	İnflamatuar Anjiomyolipom	8,5 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		63
88	7547-10	İnflamatuar Psödotümör	1,7 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		76
89	2424-05	Epiteloid Hemanjioma	3,5 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		28
90	6552-07	Pick Tübüler Adenomu	0,3 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		26
91	2883-05	Adenomatoid Tümör	2 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		46
92	7615-15	Adenomatoid Tümör	2 cm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		34

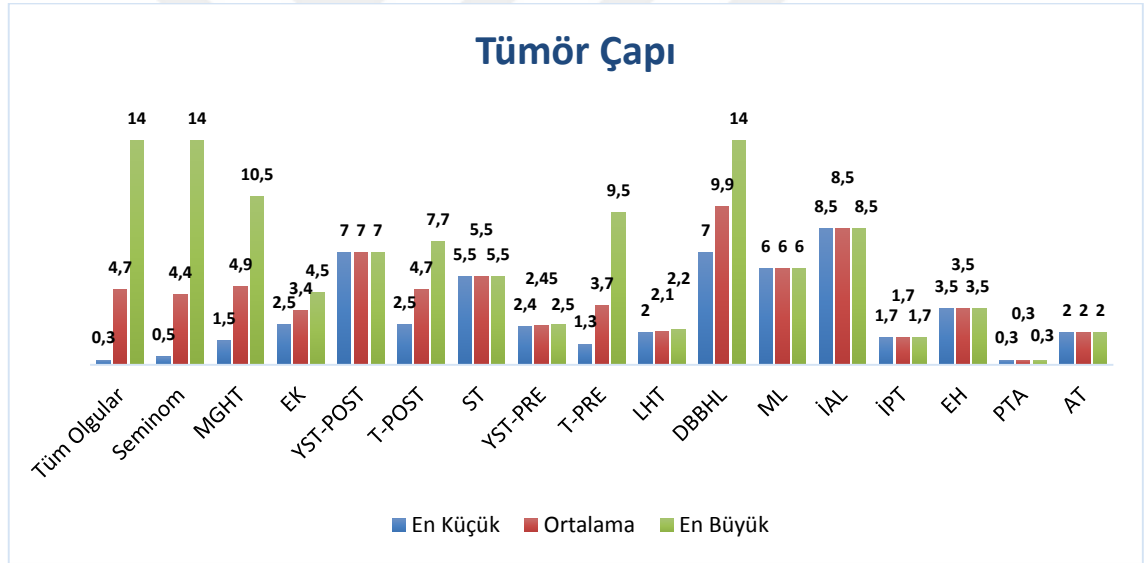
Çalışma grubumuzu oluşturan toplam 92 vakanın parametreleri ayrı ayrı incelendiğinde;

Yaş dağılımı tüm olgular için 1 ila 76 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş 33'dür. Tümör gruplarında yaş dağılımı incelendiğinde seminom için en küçük 24, en büyük 59 (ortalama 35,5), MGHT için en küçük 17, en büyük 48 (ortalama 28), EK için en küçük 19, en büyük 30 (ortalama 25), YST-POST tek vaka 20 yaşında, T-POST için en küçük 34, en büyük 36 (ortalama 35), spermatositik tümör tek vaka 37 yaşında, YST-PRE 2 olgu olup 1 ve 3 yaşlarında, T-PRE için en küçük 1, en büyük 66 (ortalama 22), Leydig hücreli tümör 2 vaka olup 32 ve 37 yaşında, diffüz büyük B hücreli lenfoma en küçük 43, en büyük 75 (ortalama 61), miksoid liposarkom tek olgu 72 yaşında, inflamatuvar anjiomyolipom tek vaka 63 yaşında, inflamatuvar psödötümör tek vaka 76 yaşında, epiteloid hemanjiom tek vaka 28 yaşında, Pick tübüler adenomu tek vaka 26 yaşında, adenomatoid tümör 2 vaka 34 ve 46 yaşlarında (ortalama 40) olarak bulundu (Grafik-1).



Grafik-1: Olguların yaş dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödötümör, EH: epiteloid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

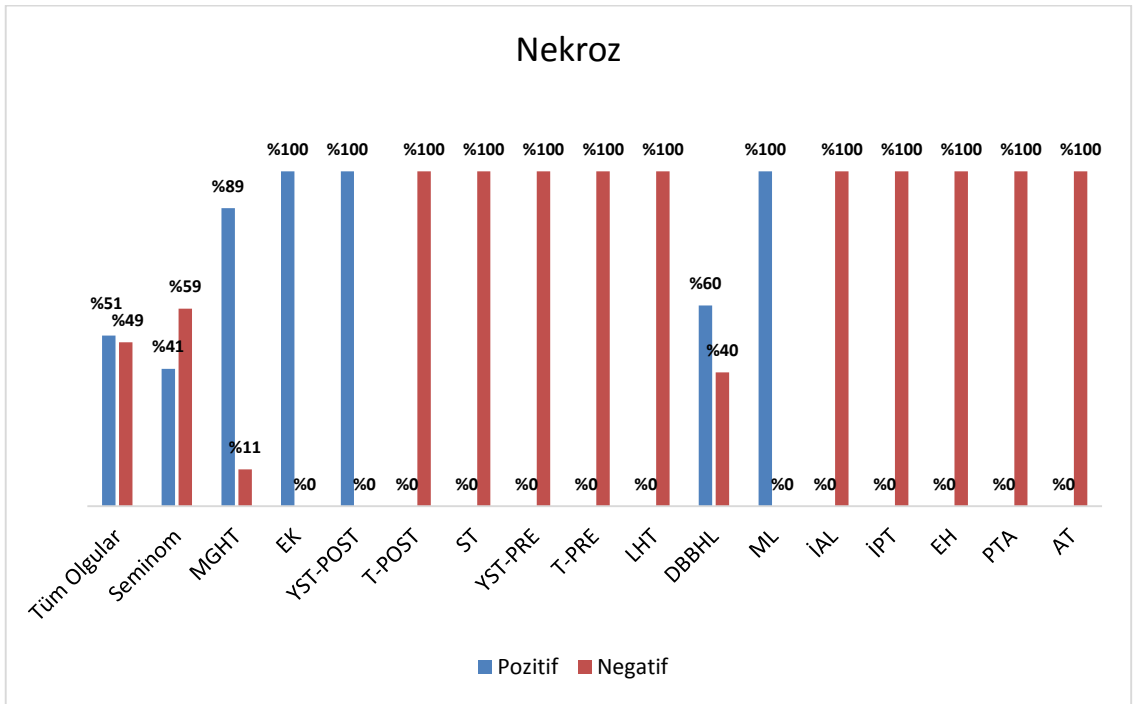
Tümör çapı tüm olgular için en küçük 0,3 cm, en büyük 14 cm olup ortalama çap 4,7 cm'dir. Tümör gruplarında tümör çapı incelendiğinde seminom için en küçük 0,5 cm, en büyük 14 cm (ortalama 4,4 cm), MGHT için en küçük 1,5 cm, en büyük 10,5 cm (ortalama 4,9 cm), EK için en küçük 2,5 cm, en büyük 4,5 cm (ortalama 3,4 cm), YST-POST tek vaka 7 cm, T-POST için en küçük 2,5 cm, en büyük 7,7 cm (ortalama 4,7 cm), spermatositik tümör tek vaka 5,5 cm, YST-PRE 2 olgu olup 2,4 cm ve 2,5 cm (ortalama 2,45 cm), T-PRE için en küçük 1,3 cm, en büyük 9,5 cm (ortalama 3,7 cm), Leydig hücreli tümör 2 vaka olup küçüğü 2 cm, büyüğü 2,2 cm, diffüz büyük B hücreli lenfoma en küçüğü 7 cm, en büyüğü 14 cm (ortalama 9,9 cm), miksoid liposarkom tek olgu 6 cm, inflamatuvar anjiomyolipom tek vaka 8,5 cm, inflamatuvar psödotümör tek vaka 1,7 cm, epiteloid hemanjiom tek vaka 3,5 cm, Pick'in tübüler adenomu tek vaka 0,3 cm, adenomatoid tümör 2 vaka olup çapları 2 cm'dir.



Grafik-2: Olguların tümör çapı dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödotümör, EH: epiteloid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

Nekroz tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 47 tanesinde (%51) nekroz izlenirken, 45 tanesinde (%49) nekroz tespit edilmedi. Tümör gruplarında nekroz varlığı incelendiğinde seminom için 13 olgu (%41) pozitif, 19 olgu (%59) negatif, MGHT için 25 olgu (%89) pozitif, 3 olgu (%11) negatif, EK için 5 olgunun tamamında (%100)

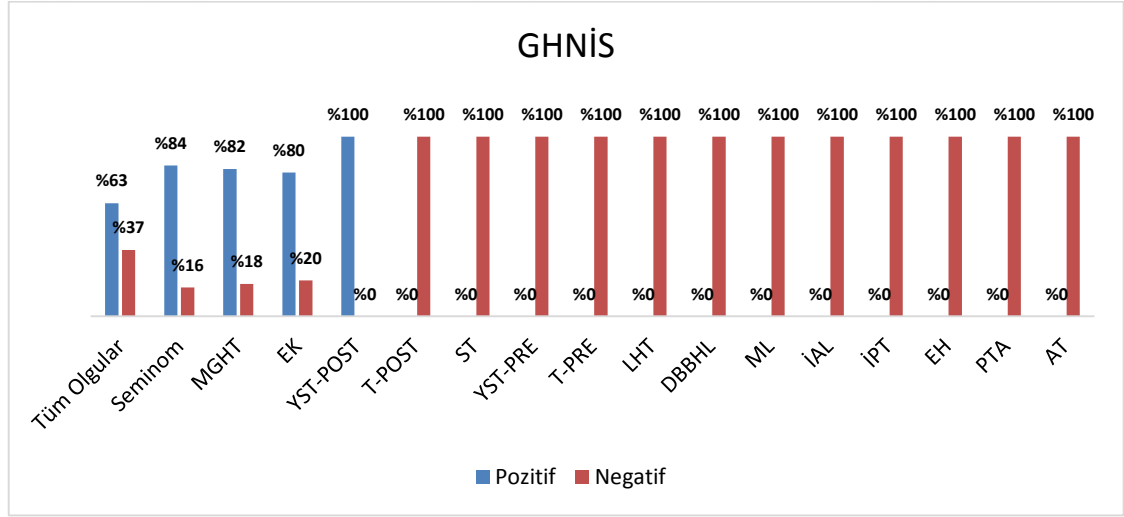
pozitif, YST-POST tek vaka nekroz mevcut (%100), T-POST için 3 olgunun tamamında (%0) negatif, spermatositik tümör tek vaka (%0) negatif, YST-PRE 2 olgu (%0) da negatif, T-PRE için tüm olgular (%0) negatif, Leydig hücreli tümör 2 olgu da (%0) negatif, diffüz büyük B hücreli lenfoma için 5 olgudan 3 tanesi (%60) pozitif, 2 tanesi (%40) negatif, miksoid liposarkom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar anjiomyolipom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar psödötümör tek olgu (%0) negatif, epitelioid hemanjiom tek olgu (%0) negatif, Pick'in tübüler adenomu tek olgu (%0) negatif, adenomatoid tümör 2 vaka olup nekroz tespit edilmedi (%0).



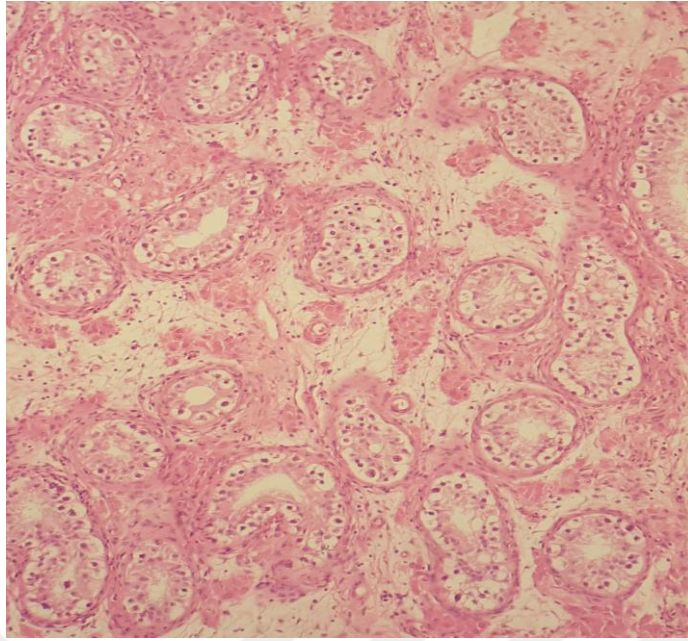
Grafik-3: Olguların nekroz oranlarının dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödötümör, EH: epitelioid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

GHNİS varlığı tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 58 tanesinde (%63) izlenirken, 34 tanesinde (%37) tespit edilmedi. Tümör gruplarında GHNİS varlığı incelendiğinde seminom için 27 olgu (%84) pozitif, 5 olgu (%16) negatif, MGHT için 23 olgu (%82) pozitif, 5 olgu (%18) negatif, EK için 5 olgunun 4 tanesi (%80) pozitif, bir tanesi (%20) negatif, YST-POST tek olgu pozitif (%100), T-POST için 3 olgunun tamamı (%0) negatif, spermatositik tümör tek vaka (%0) negatif, YST-PRE 2 olgu

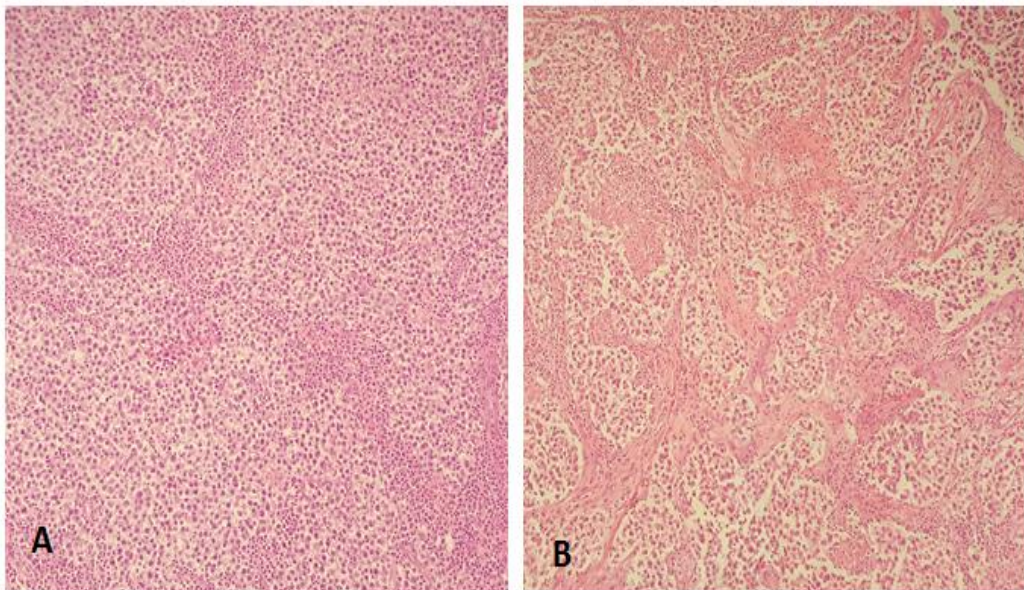
(%0) da negatif, T-PRE için tüm olgular (%0) negatif, Leydig hücreli tümör 2 olgu da (%0) negatif, diffüz büyük B hücreli lenfoma için 5 olgunun tamamında (%0) GHNİS izlenmedi. Olguların 4 tanesinde intertübüler büyüme paterni hakimken bir tanesinde intratübüler büyüme paterninin de eşlik ettiği izlendi. Miksoid liposarkom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar anjiomyolipom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar psödötümör tek olgu (%0) negatif, epitelooid hemanjiom tek olgu (%0) negatif, Pick'in tübüler adenomu tek olgu (%0) negatif, adenomatoid tümör 2 vaka olup GHNİS tespit edilmedi (%0) **(Grafik-4).**



Grafik-4: Olguların GHNİS birlikteliğinin dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödötümör, EH: epitelooid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

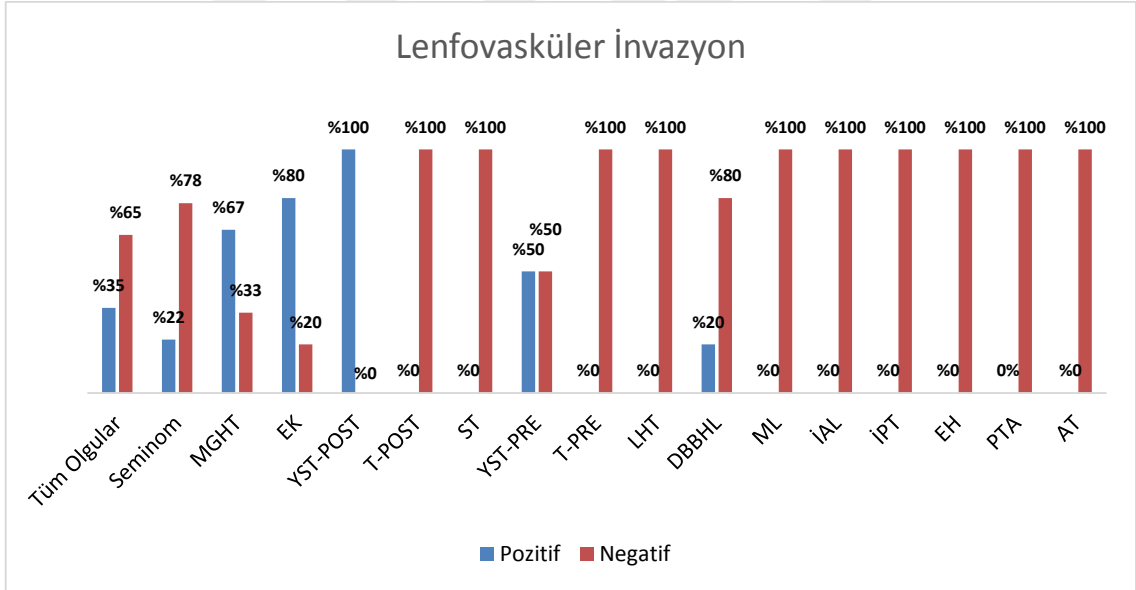


Resim-4.1.: GHNIS (H&Ex200/No:5112-11)

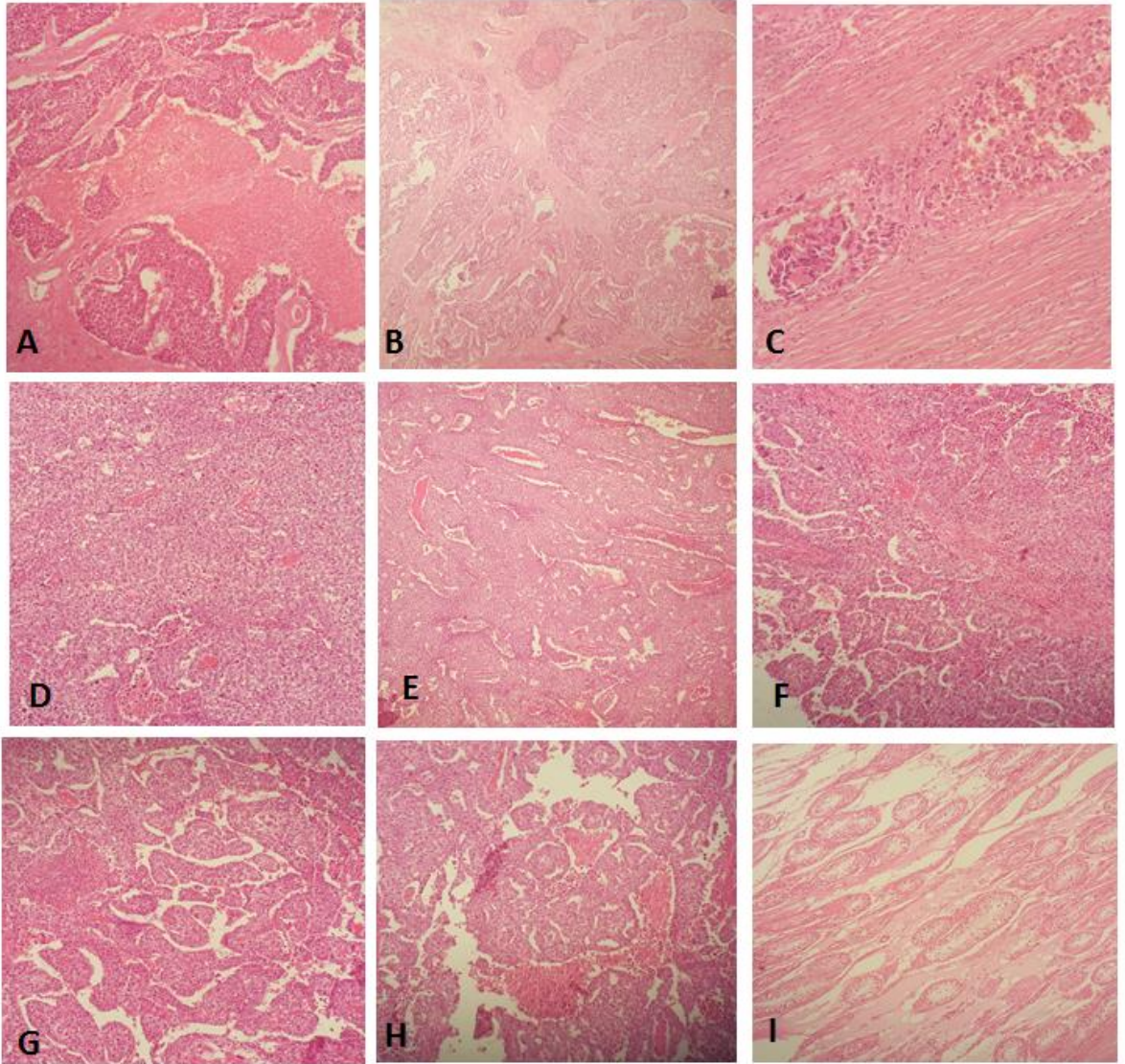


Resim-4.2.: Seminom; **A/B**-H&Ex40 (No:9793-08)

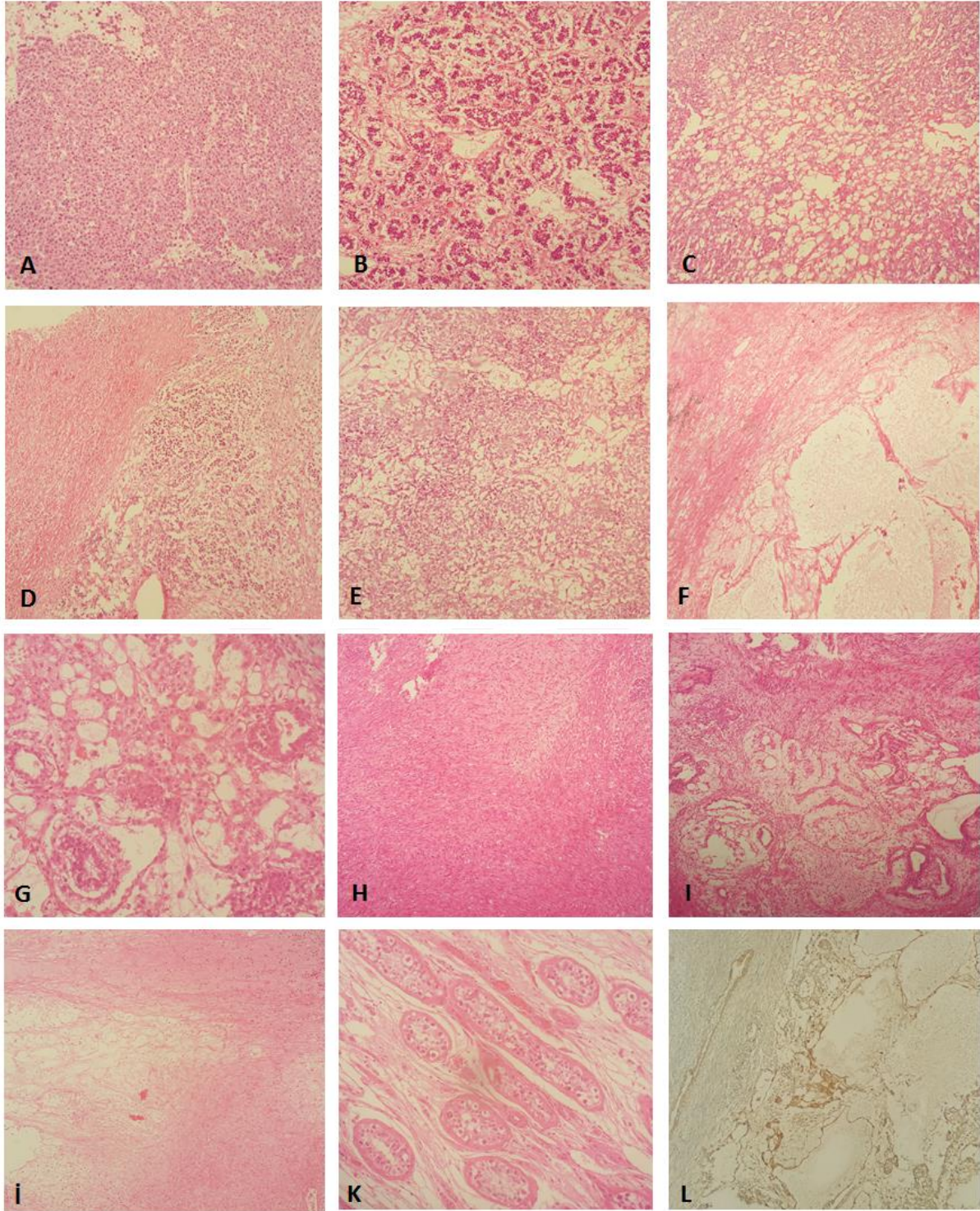
Lenfovasküler invazyon varlığı tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 33 tanesinde (%35) izlenirken, 59 tanesinde (%65) tespit edilmedi. Tümör gruplarında lenfovasküler invazyon varlığı incelendiğinde seminom için 7 olgu (%22) pozitif, 25 olgu (%78) negatif, MGHT için 19 olgu (%67) pozitif, 9 olgu (%33) negatif, EK için 5 olgunun 4 tanesi (%80) pozitif (**Resim-4.3.**), bir tanesi (%20) negatif, YST-POST tek olgu pozitif (%100), T-POST için 3 olgunun tamamı (%0) negatif, spermatositik tümör tek vaka (%0) negatif, YST-PRE 2 olgunun bir tanesi (%50) pozitif, diğeri (%50) negatif, T-PRE için tüm olgular (%0) negatif, Leydig hücreli tümör 2 olgu da (%0) negatif, diffüz büyük B hücreli lenfoma için 5 olgunun bir tanesi (%20) pozitif, 4 tanesi (%80) negatif, miksoid liposarkom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar anjiomyolipom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar psödötümör tek olgu (%0) negatif, epitelooid hemanjiom tek olgu (%0) negatif, Pick'in tübüler adenomu tek olgu (%0) negatif, adenomatoid tümör 2 vaka olup lenfovasküler invazyon tespit edilmedi (%0) (**Grafik-5**).



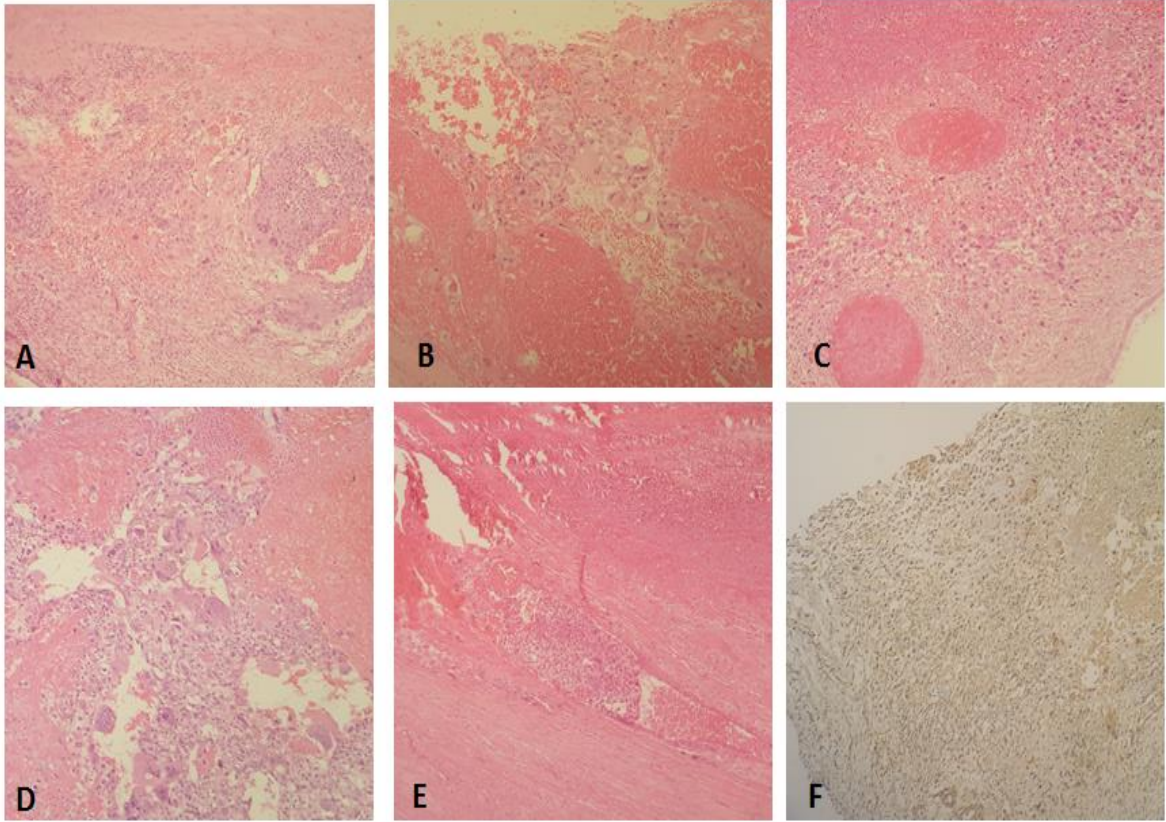
Grafik-5: Olguların lenfovasküler invazyon dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödötümör, EH: epitelooid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)



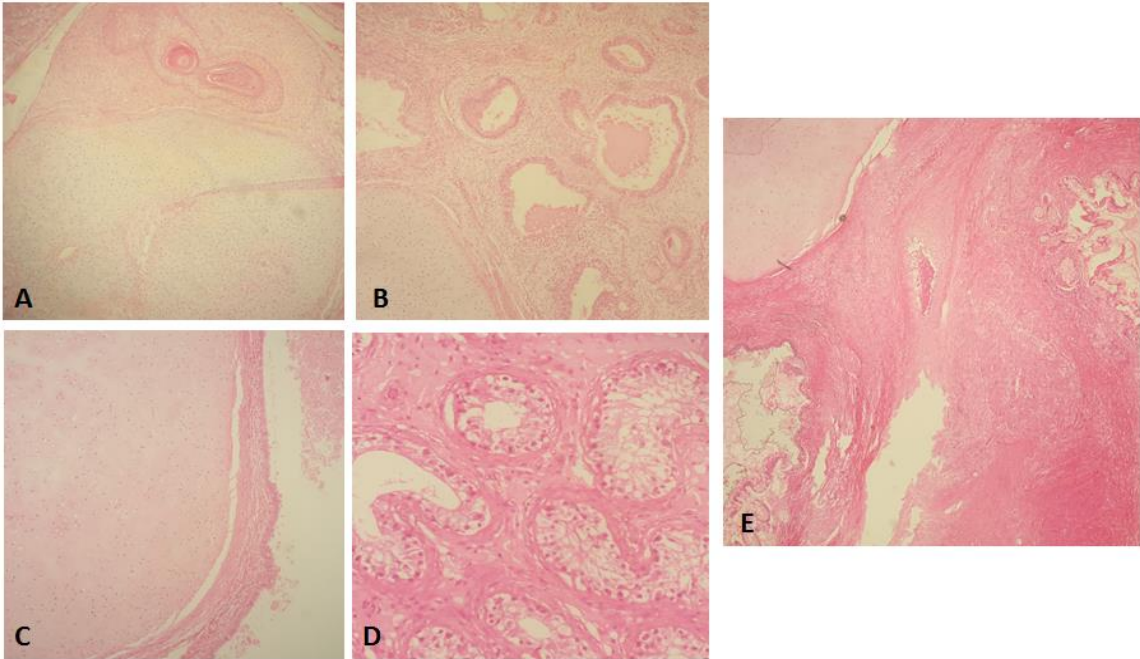
Resim-4.3.: Embriyonal karsinom, **A**-Nekroz (H&Ex40), **B**- (H&Ex40), **C**-Lenfovasküler invazyon (H&Ex200), **D**- Solid patern (H&Ex100), **E**-Anastomozlaşan/glandüler patern (H&Ex40), **F/G/H**-Papiller patern (H&Ex100), **I**-GHNİS (H&Ex40), (No:A-B-C;1323-06, D-E-F-G-H-I;10946-15)



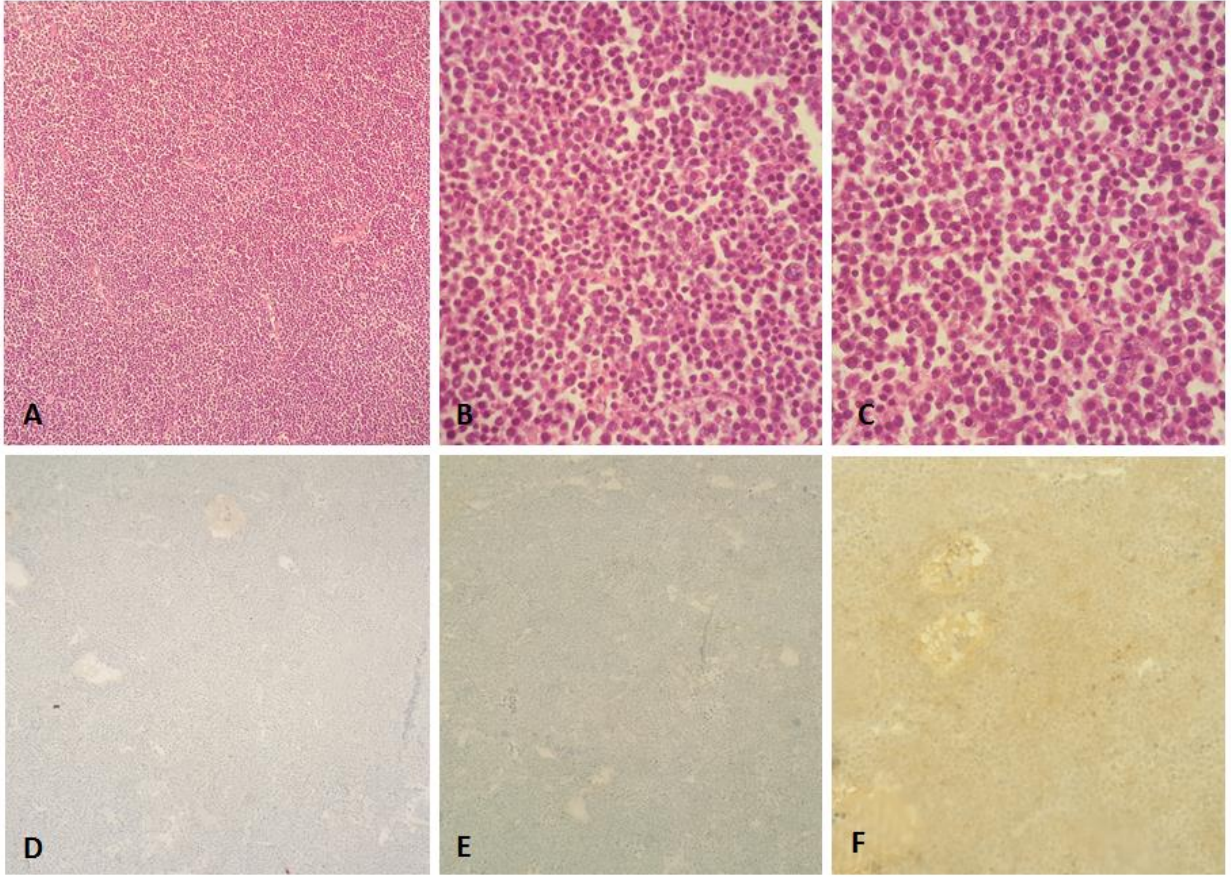
Resim-4.4: Yolk sak tümörü, **A**-Solid patern (H&Ex40), **B/D**-Glandüler patern (H&Ex40), **C/E**-Mikrokistik patern (H&Ex40), **F**-Makrokistik patern (H&Ex40), **G**-Endodermal sinüs paterni (H&Ex100), **H**-İğsi hücreli patern (H&Ex40), **I/İ**-Miksoid patern (**x**) **K**-GHNİS (H&Ex100), **L**-AFP (x40), (A-B-C-D-E-F; 6550-13, G-H-I-İ-K-L;10175-14)



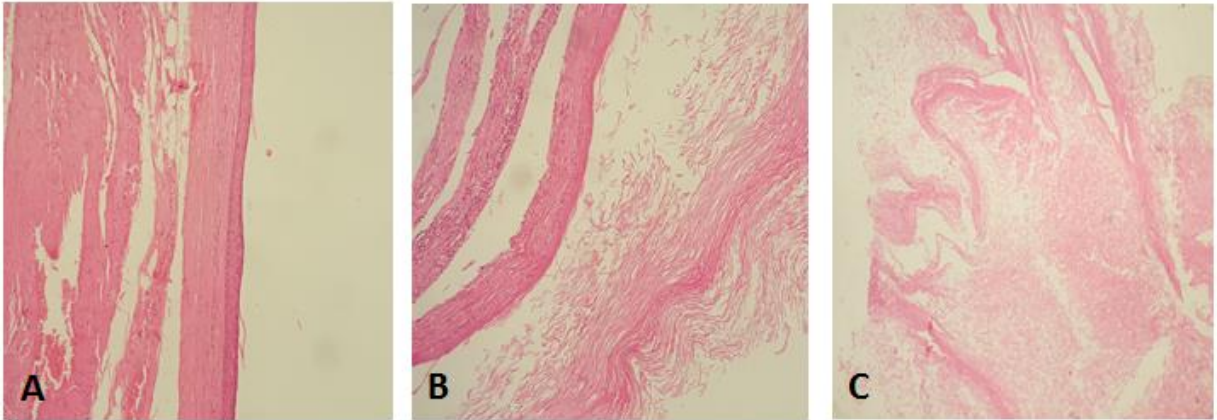
Resim-4.5.: Koryokarsinom, **A/B/C-** (H&E, x40), **D-**(H&E, x100), **E-**Lenfovasküler invazyon (H&Ex40), **F-b-HCG** (x40)



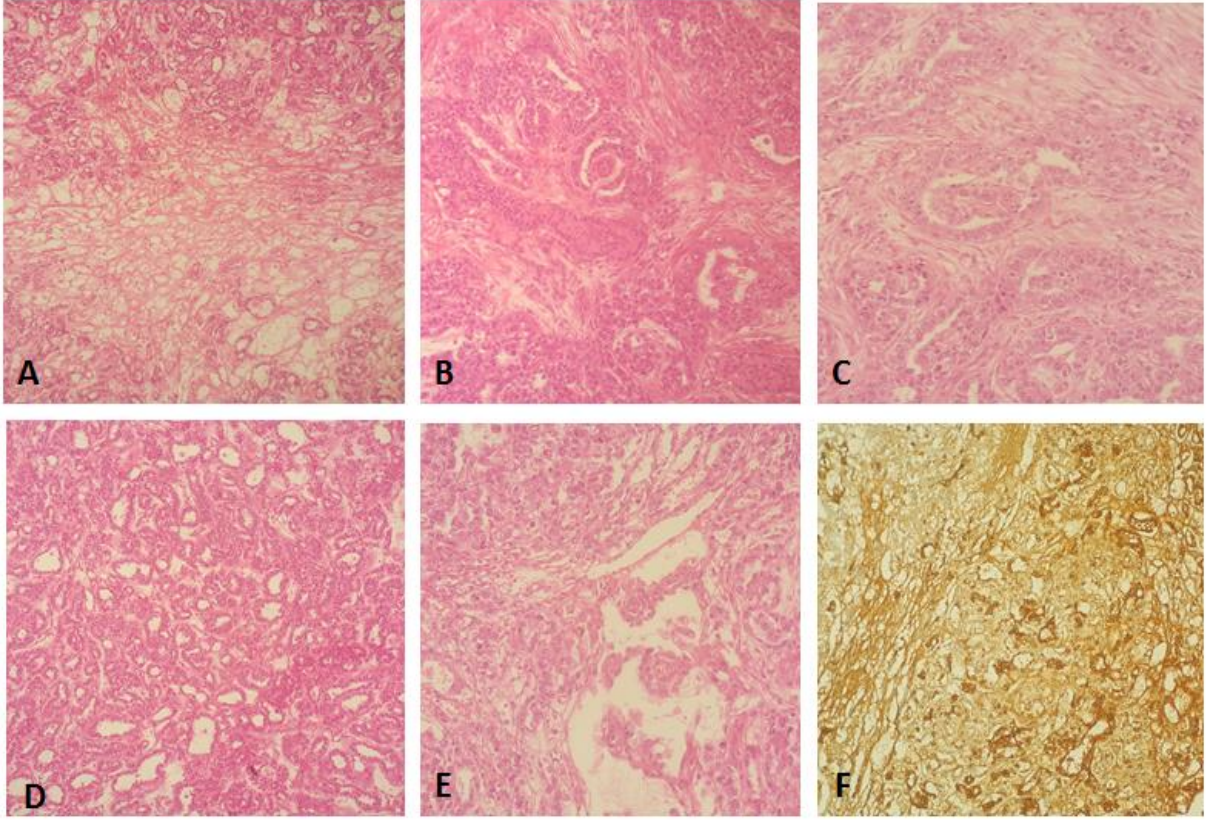
Resim-4.6.: **A/B/C/E-**Kıkırdak-kemik doku, keratinize çok katlı yassı epitel, silyalı kolumnar epitel (H&Ex40), **D-GHNİS** (H&Ex200) (No: 9928-13)



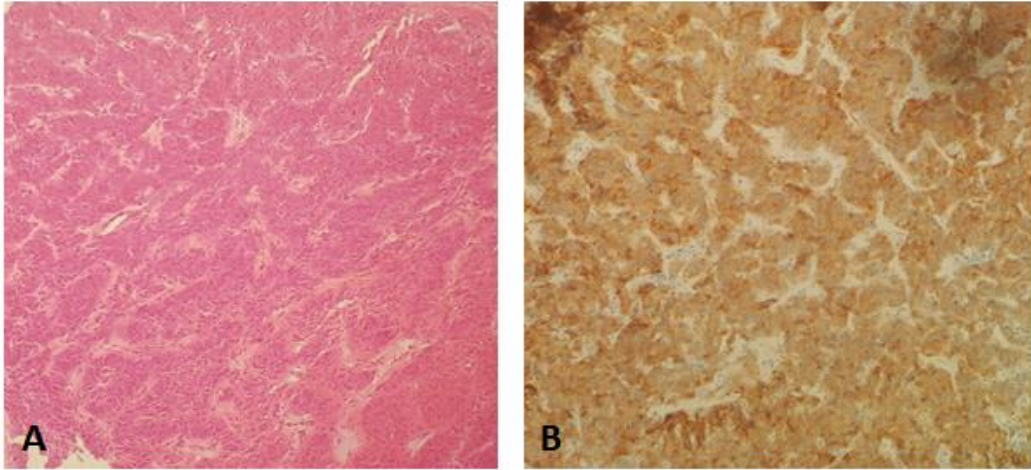
Resim-4.7.: Spermatositik tümör, **A-** (H&Ex40), **B/C-** (H&Ex400), **D-PLAP** (x40), **E- CD20** (x40), **F- CD117** (x100) (No: 5657-14)



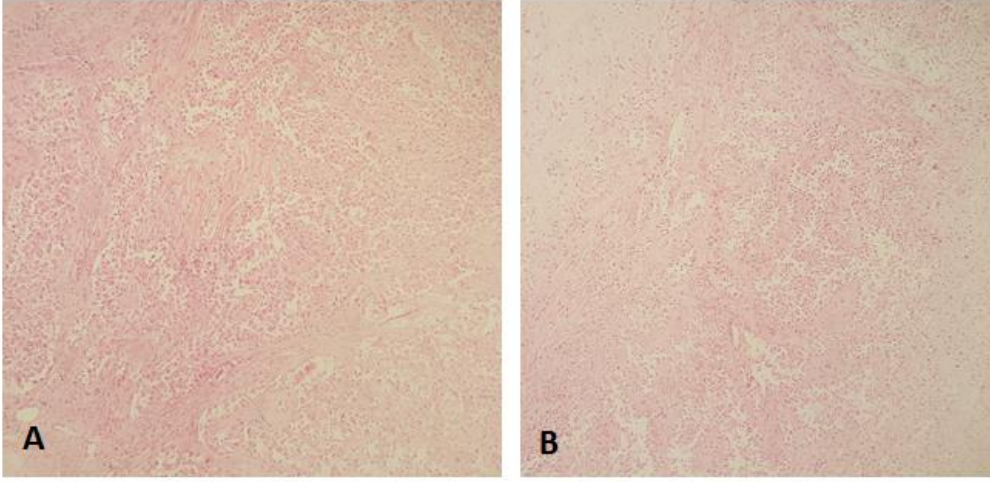
Resim-4.8.: Epidermoid kist, **A/B-Çok katlı yassı epitel**, **C-Keratin**, (H&E, x40/No:10758-12)



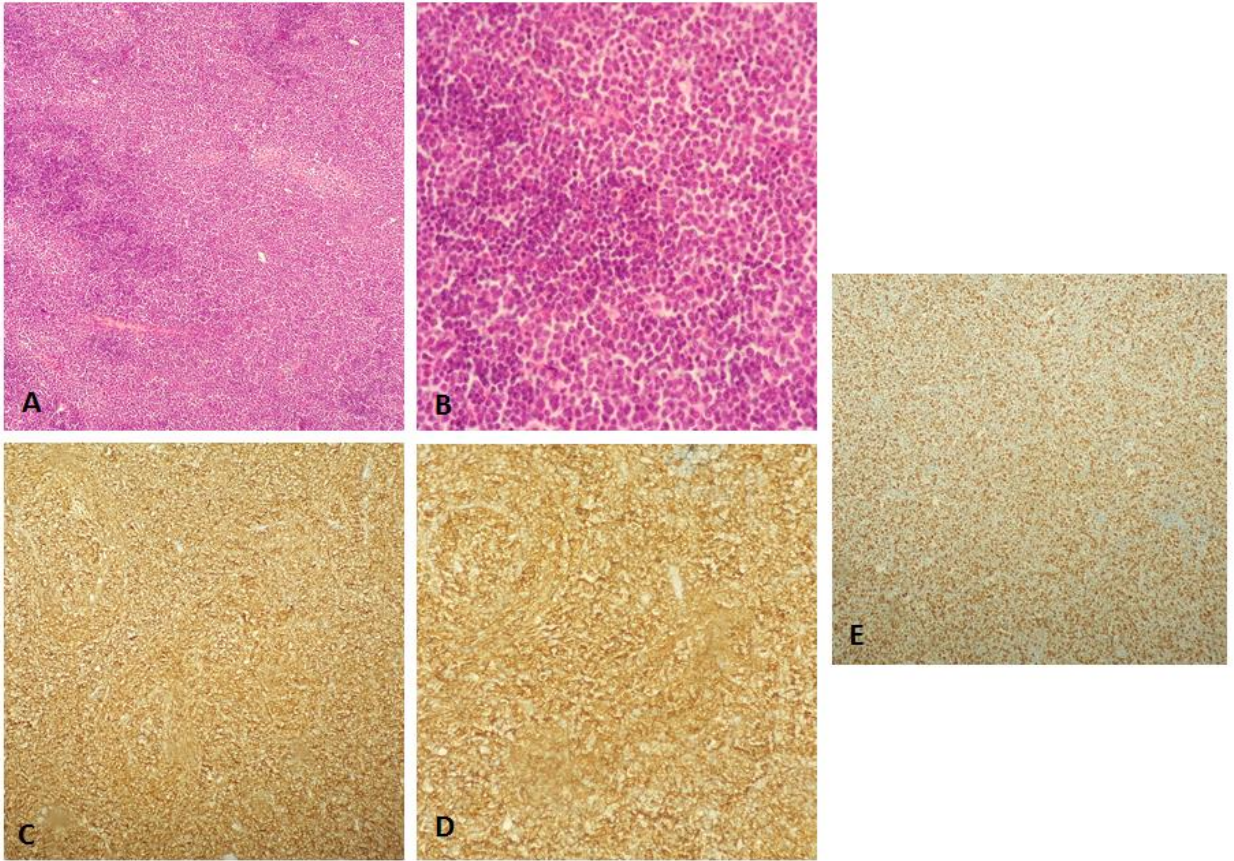
Resim-4.9.: Yolk sak tümörü-prepubertal tip, **A**-Mikrokistik patern (x40), **B/C**-Endodermal sinüs paterni (x100), **D/E**-Glandüler patern (x40), **F**-AFP (x40), (No:152-15)



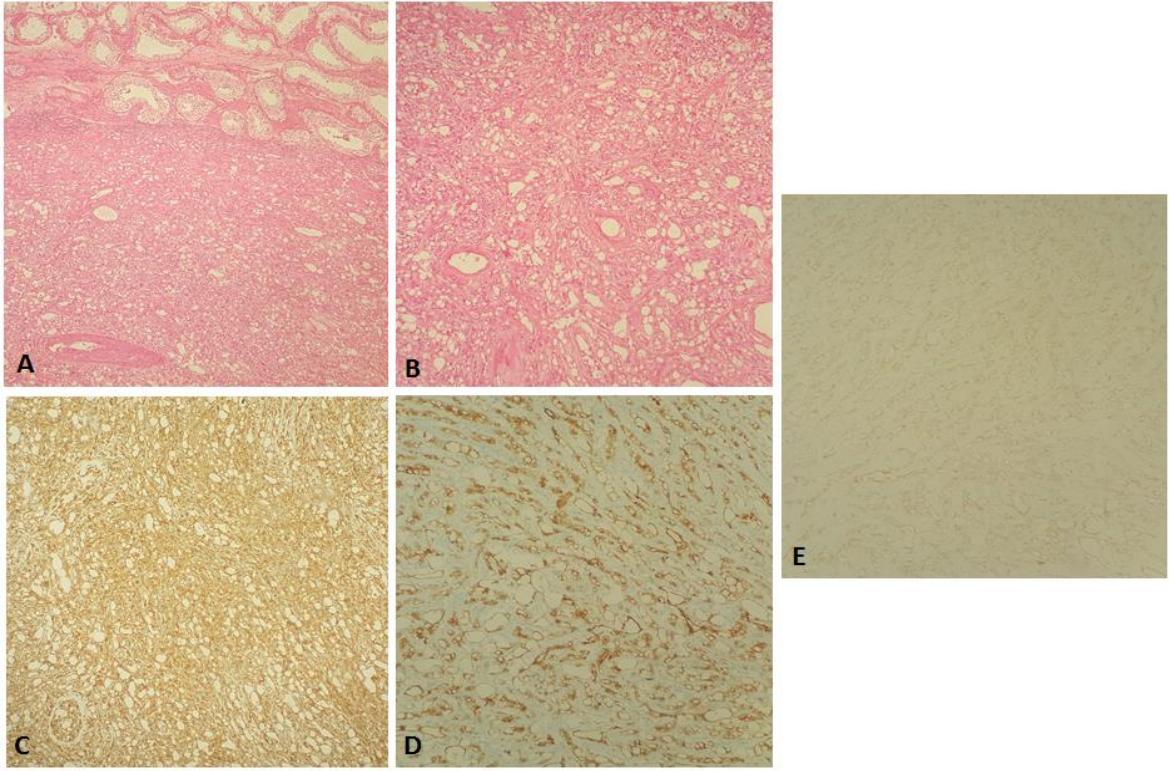
Resim-4.10.: Leydig hücreli tümör, **A**-H&E (x100), **B**-İnhibin (x100), (No: 8132-07)



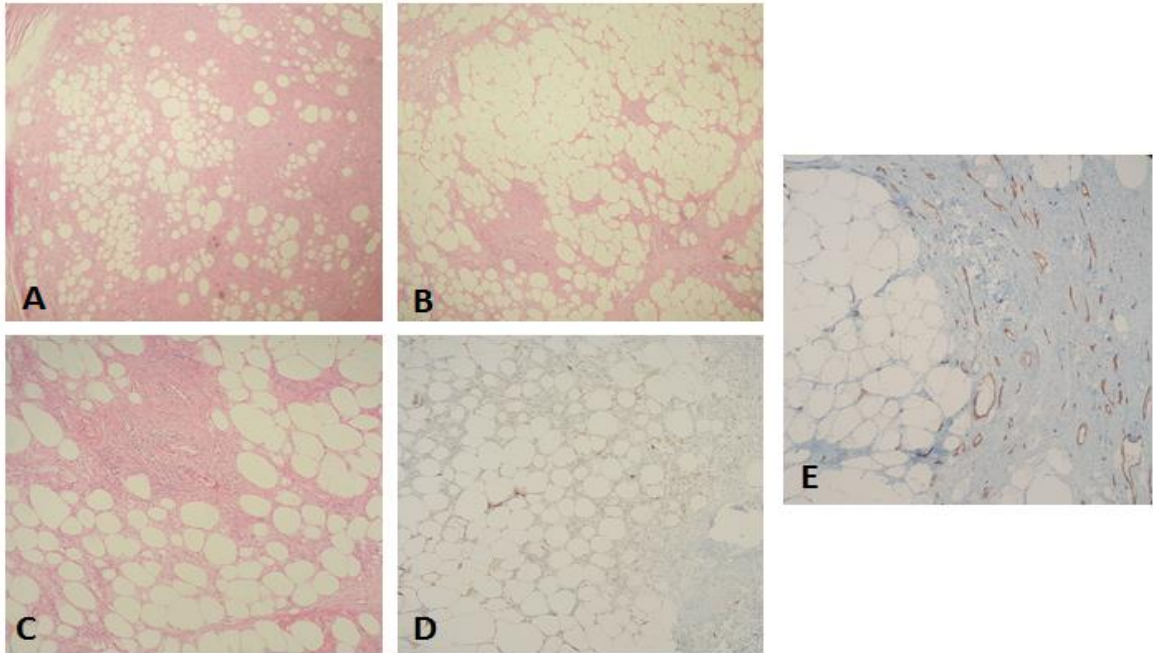
Resim-4.11.: Epiteloid hemanjiom, **A/B**-H&E (x40), (No:2424-05)



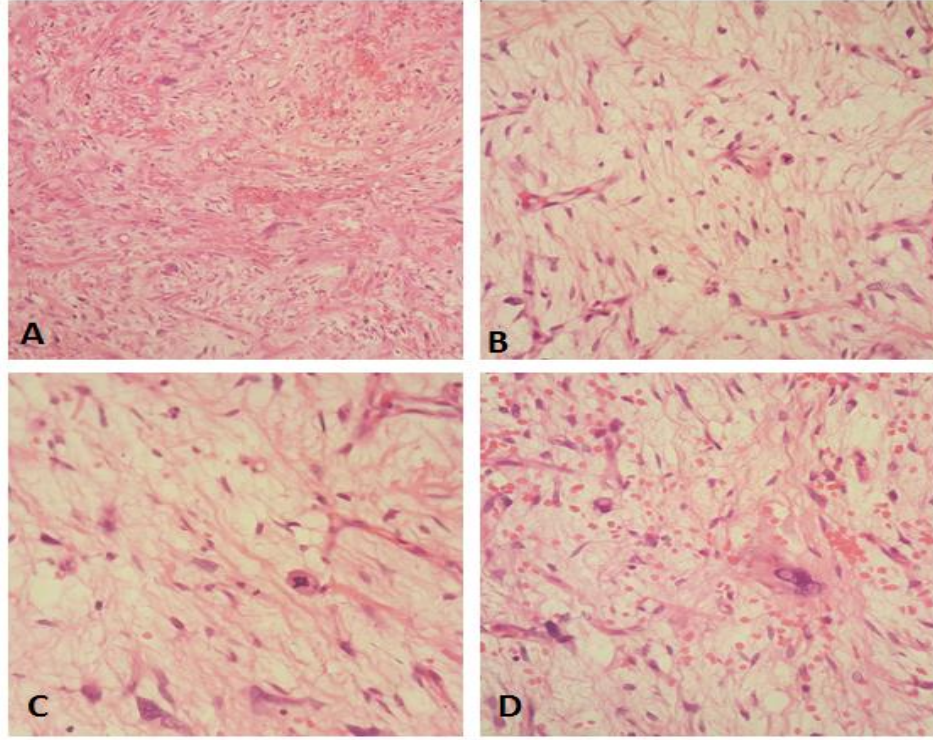
Resim-4.12.: Diffüz büyük B hücreli lenfoma, **A**-H&Ex40, **B**-H&Ex200, **C**-CD20(x40), **D**-CD79a (x40), **E**-Ki67 proliferasyon indeksi (x40) (No:10292-14)



Resim-4.13.: Adenomatoid tümör, **A/B**-H&Ex100, **C**-Vimentin (x40), **D**-PANCK , **E**-Kalretinin, (No:7615-15)

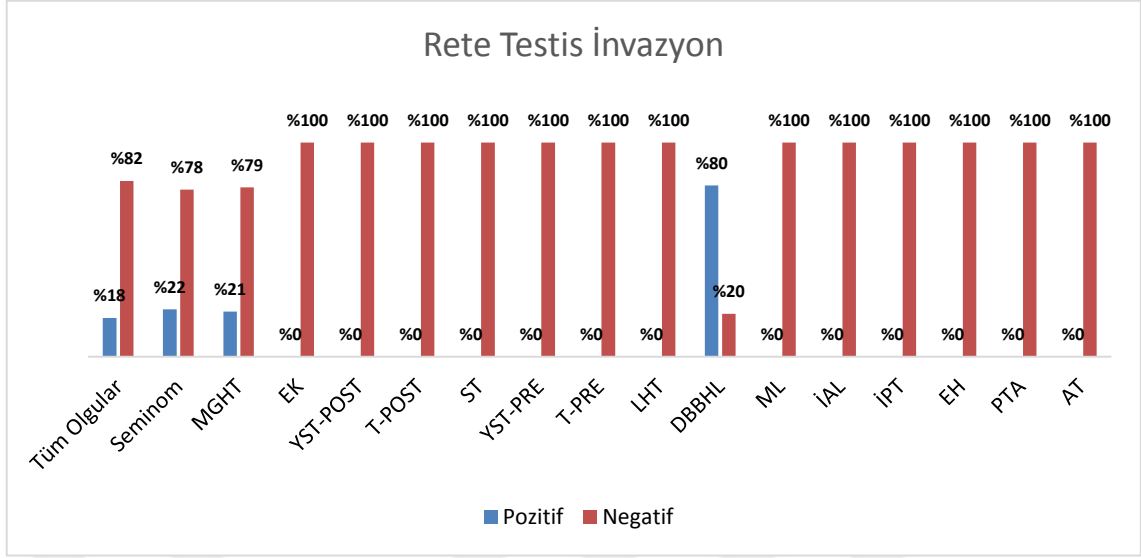


Resim-14: İnflamatuar anjiomyolipom, **A/B**-(H&Ex40), **C**-(H&Ex100), **D**-S-100 (x40), **E**-CD34 (x40) (No:10010-14)



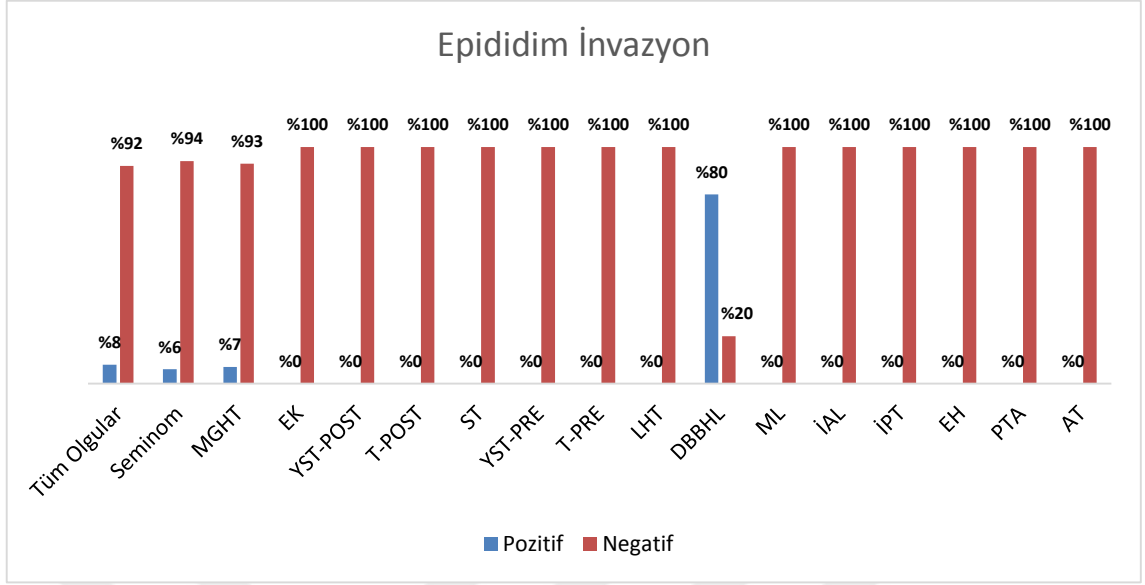
Resim-15: Miksoïd liposarkom **A**-(H&Ex40), **B**-Mitoz (H&Ex100), **C**-Mitoz (H&Ex200) **D**-H&Ex200, (No:8109-15)

Rete testis invazyon varlığı tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 17 tanesinde (%18) izlenirken, 75 tanesinde (%82) tespit edilmedi. Tümör gruplarında rete testis invazyon varlığı incelendiğinde seminom için 7 olgu (%22) pozitif, 25 olgu (%78) negatif, MGHT için 6 olgu (%21) pozitif, 22 olgu (%79) negatif, EK için 5 olgunun tamamı (%0) negatif, YST-POST tek olgu negatif (%0), T-POST için 3 olgunun tamamı (%0) negatif, spermatositik tümör tek vaka (%0) negatif, YST-PRE 2 olgu da (%0) negatif, T-PRE için tüm olgular (%0) negatif, Leydig hücreli tümör 2 olgu da (%0) negatif, diffüz büyük B hücreli lenfoma için 5 olgunun 4 tanesi (%80) pozitif, bir tanesi (%20) negatif, miksoïd liposarkom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar anjiomyolipom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar psödotümör tek olgu (%0) negatif, epiteloid hemanjiom tek olgu (%0) negatif, Pick'in tübüler adenomu tek olgu (%0) negatif, adenomatoid tümör 2 vaka olup rete testis invazyonu tespit edilmedi (%0) (**Grafik-6**).



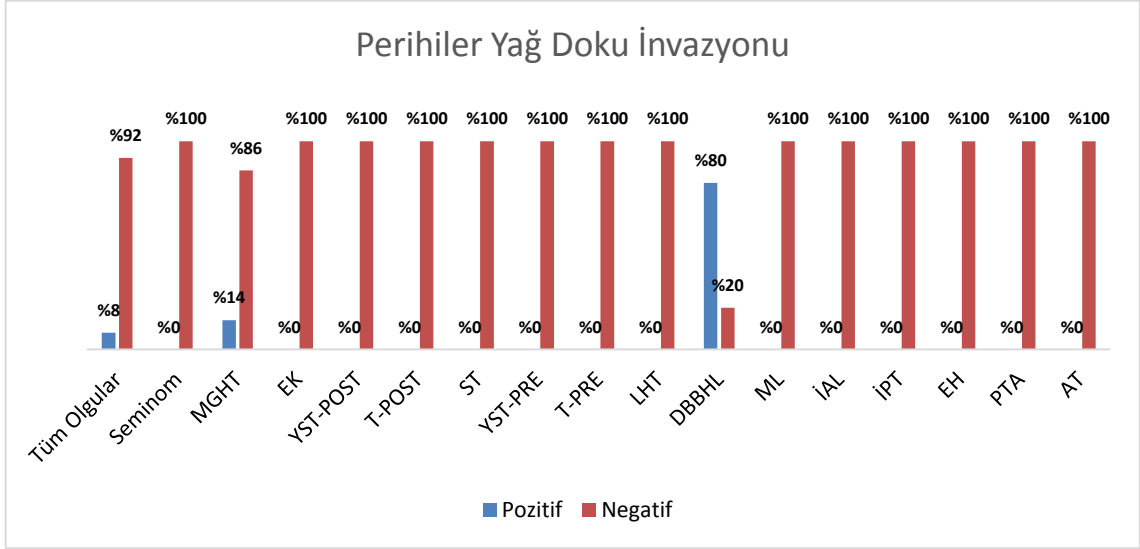
Grafik-6: Olguların rete testis invazyon dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödotümör, EH: epitelooid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

Epididim invazyon varlığı tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 8 tanesinde (%8) izlenirken, 84 tanesinde (%92) tespit edilmedi. Tümör gruplarında epididim invazyon varlığı incelendiğinde seminom için 2 olgu (%6) pozitif, 30 olgu (%94) negatif, MGHT için 2 olgu (%7) pozitif, 26 olgu (%93) negatif, EK için 5 olgunun tamamı (%0) negatif, YST-POST tek olgu negatif (%0), T-POST için 3 olgunun tamamı (%0) negatif, spermatositik tümör tek vaka (%0) negatif, YST-PRE 2 olgu da (%0) negatif, T-PRE için tüm olgular (%0) negatif, Leydig hücreli tümör 2 olgu da (%0) negatif, diffüz büyük B hücreli lenfoma için 5 olgunun 4 tanesi (%80) pozitif, bir tanesi (%20) negatif, miksoid liposarkom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar anjiomyolipom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar psödotümör tek olgu (%0) negatif, epitelooid hemanjiom tek olgu (%0) negatif, Pick'in tübüler adenomu tek olgu (%0) negatif, adenomatoid tümör 2 vaka olup epididim invazyonu tespit edilmedi (%0) (Grafik-7).



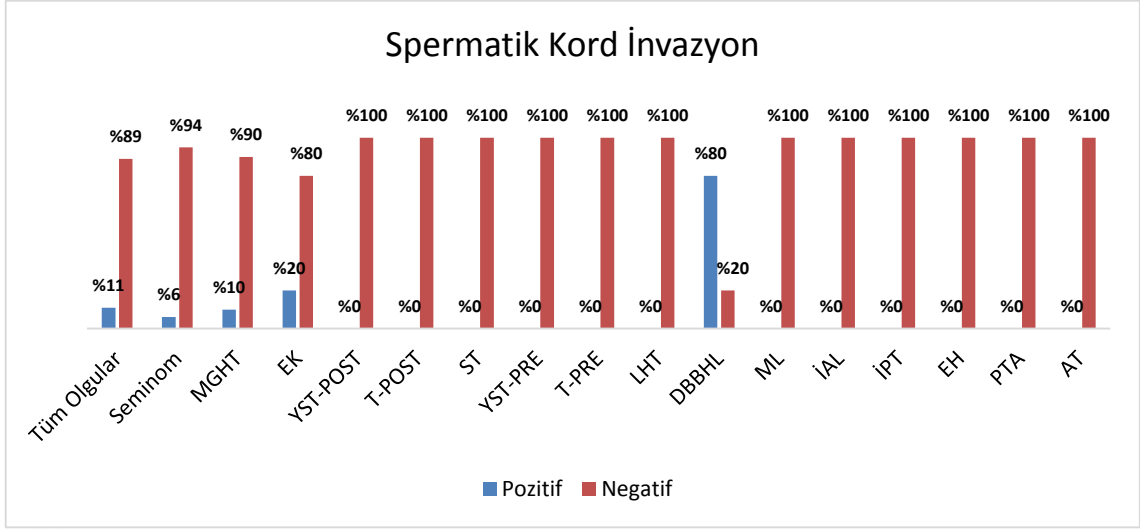
Grafik-7: Olguların epididim invazyon dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödötümör, EH: epitelioid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

Perihiler yağ doku invazyon varlığı tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 8 tanesinde (%8) izlenirken, 84 tanesinde (%92) tespit edilmedi. Tümör gruplarında perihiler yağ doku invazyon varlığı incelendiğinde seminom için tüm olgular (%0) negatif, MGHT için 4 olgu (%14) pozitif, 24 olgu (%86) negatif, EK için 5 olgunun tamamı (%0) negatif, YST-POST tek olgu negatif (%0), T-POST için 3 olgunun tamamı (%0) negatif, spermatositik tümör tek vaka (%0) negatif, YST-PRE 2 olgu da (%0) negatif, T-PRE için tüm olgular (%0) negatif, Leydig hücreli tümör 2 olgu da (%0) negatif, diffüz büyük B hücreli lenfoma için 5 olgunun 4 tanesi (%80) pozitif, bir tanesi (%20) negatif, miksoid liposarkom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar anjiomyolipom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar psödötümör tek olgu (%0) negatif, epitelioid hemanjiom tek olgu (%0) negatif, Pick'in tübüler adenomu tek olgu (%0) negatif, adenomatoid tümör 2 vaka olup perihiler yağ doku invazyonu tespit edilmedi (%0) (**Grafik-8**).



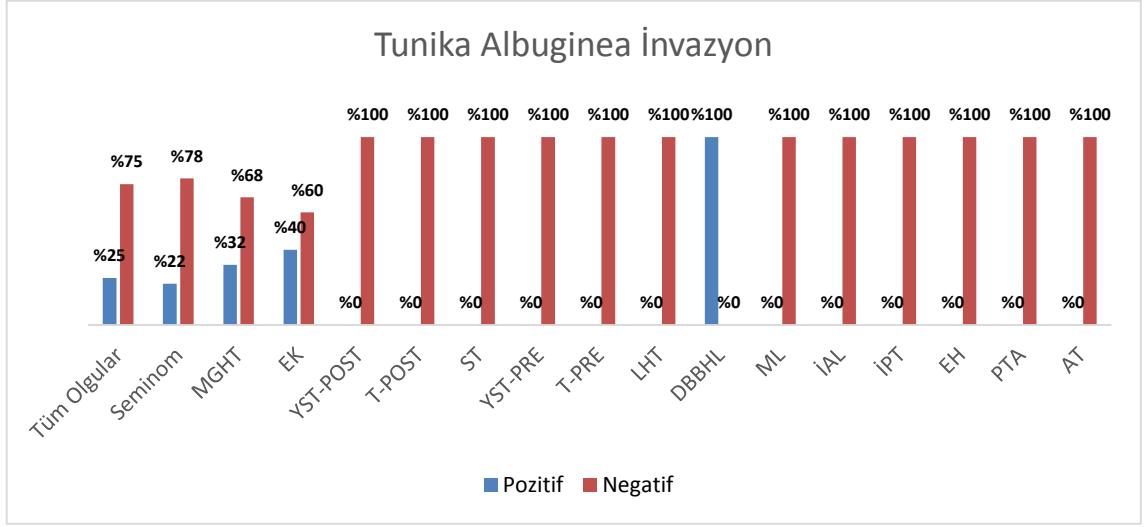
Grafik-8: Olguların perihiler yağ doku invazyon dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödotümör, EH: epitelooid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

Spermatik kord invazyon varlığı tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 10 tanesinde (%11) izlenirken, 82 tanesinde (%89) tespit edilmedi. Tümör gruplarında spermatik kord invazyon varlığı incelendiğinde seminom için 2 olgu (%6) pozitif, 30 olgu (%94) negatif, MGHT için 3 olgu (%10) pozitif, 25 olgu (%90) negatif, EK için bir (%20) olgu pozitif, 4 olgu (%80) negatif, YST-POST tek olgu negatif (%0), T-POST için 3 olgunun tamamı (%0) negatif, spermatositik tümör tek vaka (%0) negatif, YST-PRE 2 olgu da (%0) negatif, T-PRE için tüm olgular (%0) negatif, Leydig hücreli tümör 2 olgu da (%0) negatif, diffüz büyük B hücreli lenfoma için 5 olgunun 4 tanesi (%80) pozitif, bir tanesi (%20) negatif, miksoid liposarkom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar anjiomyolipom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar psödotümör tek olgu (%0) negatif, epitelooid hemanjiom tek olgu (%0) negatif, Pick'in tübüler adenomu tek olgu (%0) negatif, adenomatoid tümör 2 vaka olup spermatik kord invazyonu tespit edilmedi (%0) (Grafik-9).



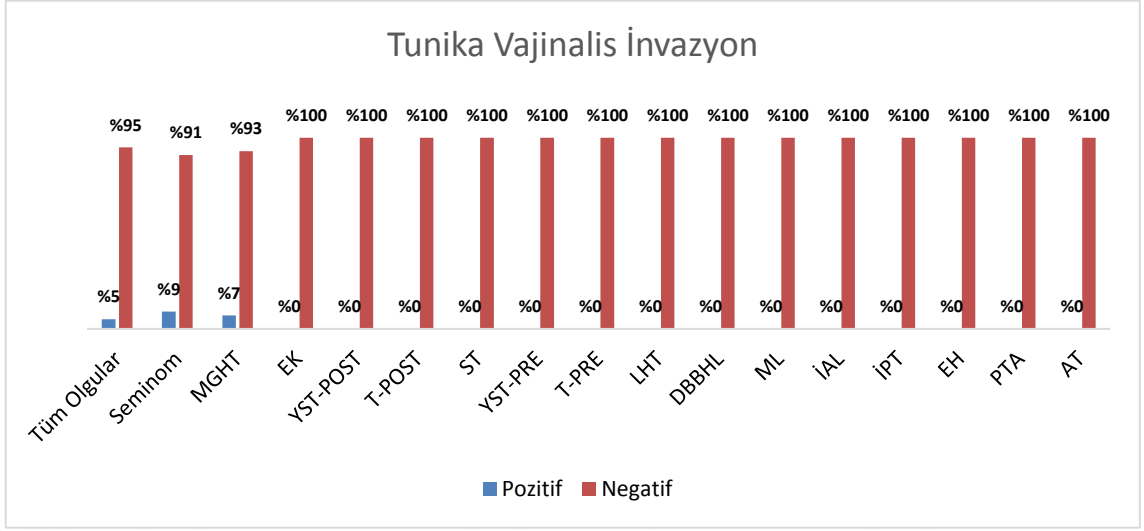
Grafik-9: Olguların spermatik kord invazyon dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödotümör, EH: epitelooid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

Tunika albuginea invazyon varlığı tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 23 tanesinde (%25) izlenirken, 69 tanesinde (%75) tespit edilmedi. Tümör gruplarında tunika albuginea invazyon varlığı incelendiğinde seminom için 7 olgu (%22) pozitif, 25 olgu (%78) negatif, MGHT için 9 olgu (%32) pozitif, 19 olgu (%68) negatif, EK için 5 olgudan 2 tanesi (%40) pozitif, 3 tanesi (%60) negatif, YST-POST tek olgu negatif (%0), T-POST için 3 olgunun tamamı (%0) negatif, spermatositik tümör tek vaka (%0) negatif, YST-PRE 2 olgu da (%0) negatif, T-PRE için tüm olgular (%0) negatif, Leydig hücreli tümör 2 olgu da (%0) negatif, diffüz büyük B hücreli lenfoma için 5 olgunun tamamı (%100) pozitif, miksoid liposarkom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar anjiomyolipom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar psödotümör tek olgu (%0) negatif, epitelooid hemanjiom tek olgu (%0) negatif, Pick'in tübüler adenomu tek olgu (%0) negatif, adenomatoid tümör 2 vaka olup tunika albuginea invazyonu tespit edilmedi (%0) (**Grafik-10**).



Grafik-10: Olguların tunika albuginea invazyon dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödotümör, EH: epiteloid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

Tunika vajinalis invazyon varlığı tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 5 tanesinde (%5) izlenirken, 87 tanesinde (%95) tespit edilmedi. Tümör gruplarında tunika vajinalis invazyon varlığı incelendiğinde seminom için 3 olgu (%9) pozitif, 29 olgu (%91) negatif, MGHT için 2 olgu (%7) pozitif, 26 olgu (%93) negatif, EK için 5 olgunun tamamı (%0) negatif, YST-POST tek olgu negatif (%0), T-POST için 3 olgunun tamamı (%0) negatif, spermatositik tümör tek vaka (%0) negatif, YST-PRE 2 olgu da (%0) negatif, T-PRE için tüm olgular (%0) negatif, Leydig hücreli tümör 2 olgu da (%0) negatif, diffüz büyük B hücreli lenfoma için 5 olgunun tamamı (%0) negatif, miksoid liposarkom tek olgu (%0) negatif, inflamatuvar anjiomyolipom tek olgu (%0) negatif, İnflamatuvar Psödotümör tek olgu (%0) negatif, Epiteloid Hemanjiom tek olgu (%0) negatif, Pick'in tübüler adenomu tek olgu (%0) negatif, adenomatoid tümör 2 vaka olup tunika vajinalis invazyonu tespit edilmedi (%0) (**Grafik-11**).



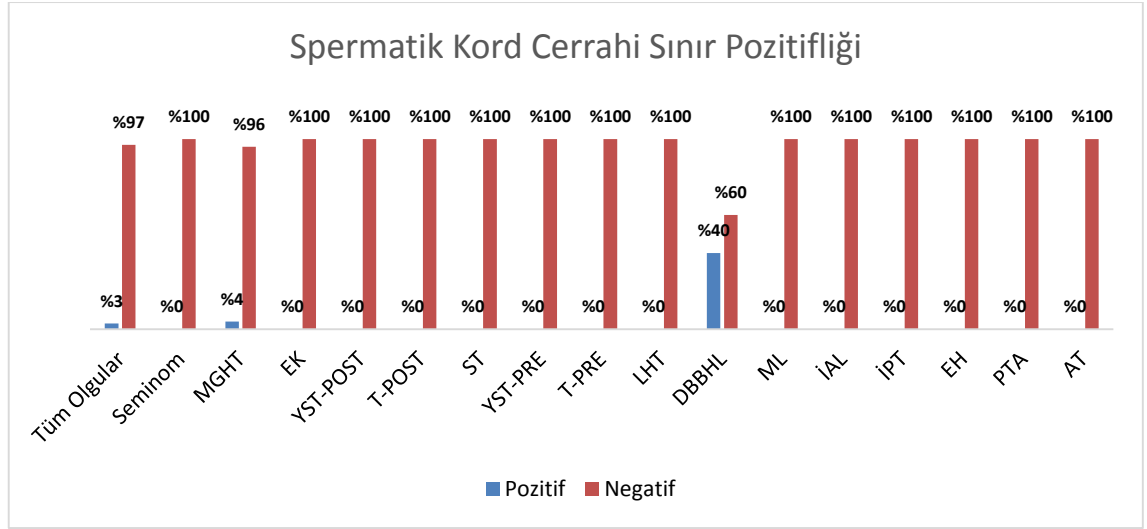
Grafik-11: Olguların tunika vajinalis invazyon dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödötümör, EH: epitelooid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

Skrotum invazyonu olgularının hiçbirinde (%0) tespit edilmedi (**Grafik-12**).



Grafik-12: Olguların skrotum invazyon dağılımı

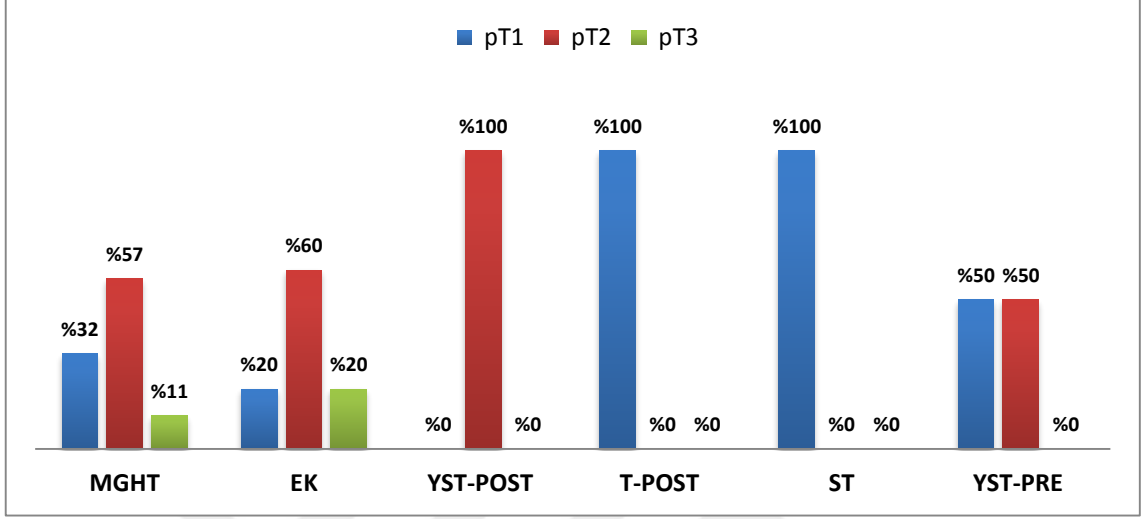
Spermatik kord cerrahi sınır pozitifliği tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 3 tanesinde (%3) izlenirken, 89 tanesinde (%97) tespit edilmedi. Tümör gruplarında spermatik kord cerrahi sınır pozitifliği incelendiğinde MGHT için bir olgu (%4) pozitif, 27 olgu (%96) negatif, diffüz büyük B hücreli lenfoma için 5 olgunun 2 tanesinde (%40) pozitif, 3 tanesinde (%60) negatif ve diğer tümör gruplarının tamamında spermatik kord cerrahi sınır negatif olarak bulundu (**Grafik-13**).



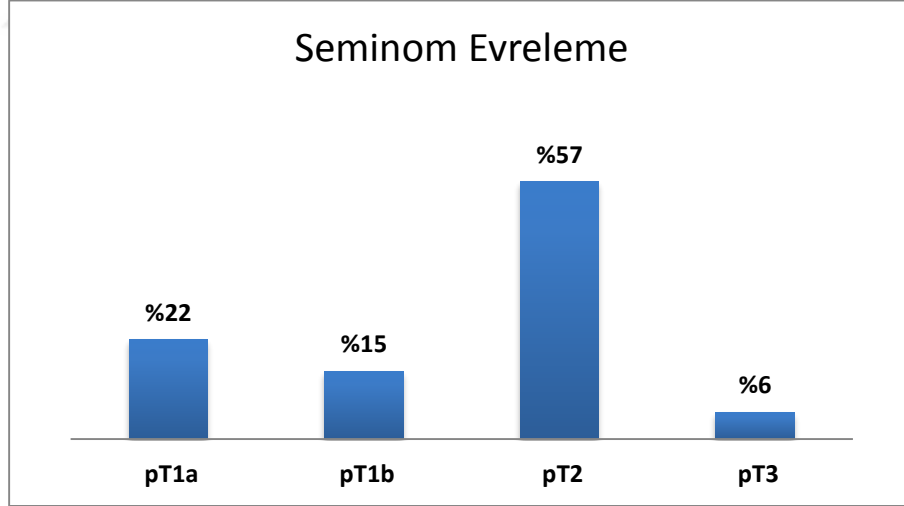
Grafik-13: Olguların spermatik kord cerrahi sınır dağılımı (MGHT: mikst germ hücreli tümör, EK: embriyonal karsinom, YST-POST: yolk sak tümör-postpubertal tip, T-POST: teratom-postpubertal tip, ST: spermatositik tümör, YST-PRE: yolk sak tümör-prepubertal tip, T-PRE: teratom-prepubertal tip, LHT: Leydig hücreli tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, ML: miksoid liposarkom, İAL: inflamatuvar anjiomyolipom, İPT: inflamatuvar psödötümör, EH: epitelooid hemanjiom, PTA: Pick'in tübüler adenomu, AT: adenomatoid tümör)

Patolojik evre tüm olgular için incelendiğinde, bu evreleme sisteminin (pTNM) uygulanamayacağı olgular çıkarıldığında 72 olgu değerlendirmeye tabi tutuldu. Olguların 27 tanesi pT1, 39 tanesi pT2, 6 tanesi pT3 olarak tespit edildi. 2016 yılında düzenlenen evreleme sisteminde, sadece saf form seminom olguları için önerilen tümör çapına göre (pT1a ve pT1b) evreleme, seminom ile MGHT olgularının kıyaslanabilmesi amacıyla göz ardı edilerek pT1a ve pT1b olguları toplanıp pT1 olarak kabul edildi. Tümör gruplarında patolojik evre incelendiğinde; seminom için pT1a 7 (%22), pT1b 5 (%15), pT2 18 (%57), pT3 2 (%6) olgu tespit edildi (**Grafik-15**). MGHT için pT1 9 (%32), pT2 16 (%57), pT3 3 (%11) olgu tespit edildi. EK için pT1 1 (%20), pT2 3 (%60), pT3 1 (%20) olgu tespit edildi. YST-POST tek olgu pT2 (%100) olarak tespit

edildi. T-POST için 3 olgunun tamamı pT1 (%100) olarak tespit edildi. Spermatositik tümör tek olgu pT1 (%100) olarak tespit edildi. YST-PRE 2 olgunun biri pT1 (%50) diğeri pT2 (%50) olarak tespit edildi (**Grafik-14**).



Grafik-14: Non-seminomatöz germ hücreli tümör olgularının patolojik evre dağılımı



Grafik-15: Seminom olgularında patolojik evre dağılımı



Grafik-16: Mikst germ hücreli tümörlerin komponentlerinin yüzdesel dağılımı

Seminom ile MGHT prognostik parametreler ilişkisi incelendiğinde Seminom'ların MGHT olgularından ortalama 7 yaş kadar daha büyük olduğu belirlendi (**p<0,001**). Nekrozun MGHT'lerde daha fazla olduğu görüldü (**p<0,001**). Diğer prognostik parametrelerin seminom ile MGHT arasında anlamlı fark göstermediği belirlendi. Seminom ile MGHT'lerin prognostik parametrelerle ilişkisi **Tablo-5'**de gösterildi.

Tablo-5. Seminom ile MGHT'lerin prognostik parametrelerle ilişkisinin karşılaştırılması

Parametreler		Seminom n (%)	MGHT n (%)	p
Yaş		32 (ort: 35,5)	28 (ort: 28)	<0,001*
Çap		32 (ort: 4,41)	28 (ort: 4,98)	0,391*
Nekroz	VAR	13 (40,6)	25 (89,3)	<0,001**
	YOK	19 (59,4)	3(10,7)	
Germ Hücreli Neoplazi İn Situ	VAR	27 (84,4)	23 (82,1)	0,818**
	YOK	5 (15,6)	5 (17,9)	
Lenfovasküler İnvazyon	VAR	7 (21,9)	19 (67,9)	<0,001**
	YOK	25 (78,1)	9 (32,1)	
Rete Testis İnvazyonu	VAR	7 (21,9)	6 (21,4)	0,967**
	YOK	25 (78,1)	22 (78,6)	
Epididim İnvazyonu	VAR	2 (6,2)	2 (7,1)	0,891**
	YOK	30 (93,8)	26 (92,9)	
Perihiler Yağ Doku İnvazyonu	VAR	0 (0)	4 (14,3)	0,028**
	YOK	32 (100)	24 (85,7)	
Spermatik Kord İnvazyonu	VAR	2 (6,2)	3 (10,7)	0,536**
	YOK	30(93,8)	25 (89,3)	
Tunika Albuginea İnvazyonu	VAR	7 (21,9)	9 (32,1)	0,374**
	YOK	25 (78,1)	19 (67,9)	
Tunika Vajinalis İnvazyonu	VAR	3 (9,4)	2 (7,1)	0,757**
	YOK	29 (90,6)	26 (92,9)	
Cerrahi Sınır	VAR	0 (0)	1 (3,6)	0,285**
	YOK	32 (100)	27 (96,4)	
pT	pT1	12	9	0,556**
	pT2	18	16	
	pT3	2	3	

(*: Student t test ile değerlendirildi. **: Mann Whitney-U testi ile değerlendirildi)

5-TARTIŞMA

Testis tümörleri erkeklerdeki malignitelerin yaklaşık %1'ini oluşturan nisbeten nadir görülen tümörlerdir (13, 16, 22, 23). SEER (National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology, and Results Program) verilerine göre ise testis kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık %0,5'ini oluşturur ve sıklığı 100.000'de 5,7'dir (24). Ürogenital sistem tümörleri arasındaki oranı ise bazı çalışmalarda %13-23 arasında bildirilmektedir. Testis tümörleri, histolojik özellikleri ve histogenezlerindeki farklı teorilere dayanılarak sınıflandırılmaktadır (1). Günümüzde en yaygın olarak kullanılan ve kabul göreni DSÖ sınıflaması olup 2016 yılında sınıflama yeniden düzenlenmiştir.

Testis tümörlerinin yaklaşık %95'ini germ hücreli tümörler, kalan kısmını ise diğer tümör grupları oluşturur (8, 25, 26, 27). Assi ve arkadaşlarının Lübnan popülasyonunda 1992 ve 2014 yılları arasında testiküler tümörlerin epidemiyolojik özelliklerini ve histolojik tiplerini belirlemek amacıyla 244 hasta dahil edilerek yaptığı çalışmada testis tümörleri içerisinde germ hücreli tümörler %82,4 (n=201) oranında ve bu germ hücreli tümörler içerisinde seminomatöz tümörler %50 (n=100), non-seminomatöz tümörler %48 (n=97) oranında bulmuşlar. Diğer histolojik subtipleri ise %17,6 (n=43) oranında izlenmiş (28). Chakrabarti ve arkadaşlarının Hindistan popülasyonunda testiküler tümörlerin epidemiyolojik özelliklerini ve histolojik tiplerini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada 37 adet testis ve paratestiküler doku kaynaklı tümör tespit edilmiş. Otuzyeddi vakanın 35'i (%94,6) testiküler ve 2'si (%5,4) paratestiküler lokalizasyonlu olarak belirlenmiş. Otuz beş adet testiküler tümörün, 27'si (%77,1) germ hücreli tümör, 6'sı (%17,1) lenfoma, 1'i (%2,9) mikst germ tümör, 1'i (%2,9) seks kord stromal tümör ve 1'i (%2,9) kavernöz hemanjiom olarak bulunmuş. Paratestiküler tümörler sarkom histolojik tipinde tanı almış. Germ hücreli tümörlerin 13'ü (%48,2) seminom, ve 14'ü (%51,8) non-seminom özelliğinde olduğu görülmüş. En sık görülen non-seminomatöz tümör tipi mikst germ hücreli tümör olup %85,8 oranında belirlenmiş (29). Bizim serimizde germ hücreli tümörlerin tüm testis tümörlerine oranı %84 (n=78)'tür. Germ hücreli tümörler testis tümörlerinin büyük çoğunluğunu oluşturmalarına karşın literatür ile kıyaslandığında oranı düşük bulunmuştur. Bu durumun vaka sayısının az olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Seminom en sık görülen testis tümörü olup germ hücreli tümörlerin yaklaşık %50'sini oluşturur (13). Özgün ve arkadaşlarının 2008-2013 yılları arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Onkoloji Servisine başvuran hastaları retrospektif olarak tarayarak yaptıkları çalışmada 96 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Tümör histolojik tipleri incelenmiş ve 65 hasta (%67,8) mikst germ hücreli tümör, 42 (%43,8) hasta non-seminomatöz mikst germ hücreli tümör, 23 (%24) hasta mikst seminom+non-seminomatöz germ hücreli tümör, 17 (%17,7) hasta seminom, 9 (%9,4) hasta embriyonal karsinom, 3 (%3,1) hasta pür yolk sak tümörü ve 2 (%2,1) hasta ise pür teratom tanısı almış (30). Assi ve arkadaşlarının 244 hasta dahil edilerek yaptığı çalışmada testis tümörleri içerisinde seminom 100 (% 50) olguda tanı almış (28). Chakrabarti ve arkadaşlarının serisinde 35 adet testiküler tümörün, 27'si (%77,1) germ hücreli tümör ve germ hücreli tümörlerin 13 'ü (%48,2) seminom olarak belirlenmiş (29). Miki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş, başvuru semptomları, fizik muayene bulguları, tümör belirteçleri, histopatoloji, klinik evre, prognoz açısından inceledikleri 1121 adet testiküler primer germ hücreli tümör tanılı vakada sırasıyla seminomatöz tümörler %61,9 ve NSGHT %38,1 olarak bulunmuş. Pür seminom 702 (%63,4) olguda, komponent olarak 891 (%80,8) olguda izlenmiş (31). Rathore ve arkadaşlarının testiküler tümörlerin farklı histolojik tiplerininin sıklığını belirlemek amaçlı 100 hasta dahil ederek yaptığı çalışmada en sık tümör %56 (n=56) oranında seminom olarak bulunmuş ve bunu sırasıyla mikst germ hücreli tümörler %22 (n=22), non Hodgkin lenfoma %9 (n=9) ve teratom %7 (n=7) oranında takip ettiği görülmüş. Geri kalan lezyonları ise rabdomyosarkom %2 (n=2), yolk sak tümörü %3 (3) ve metastatik tümörler %1 (n=1) oluşturmuş (32). Çalışmamızda seminomun GHT'ler içindeki oranı %41 (n=32), MGHT komponenti olarak oranı ise %50 (n=14)'dir. Serimizdeki pür seminom oranı literatür ile karşılaştırıldığında nispeten düşük olarak yorumlanmıştır. Bu durum literatür verileri ile kıyaslandığında oranın düşük olma nedeni olgu sayısının az olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Embriyonal karsinom, seminomdan sonra en yaygın görülen saf form GHT'dür. Testiküler GHT'lerin sadece %2,3-16'sı saf EK olmasına rağmen, EK tüm GHT'lerin %40'ında ve NSGHT'lerin %87'sinde bulunur. Çoğunlukla MGHT'ün komponentidir (13). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı, 1999-2009 yılları arasında kendi kliniklerine gelen orşiektomi materyallerinin NSGHT tanılı olgularına ait yaş, tümör

boyutu, baskın tümör histolojisi, koagülasyon nekrozu, vasküler invazyon, rete testis invazyonu ve tunika vajinalis, hiler yumuşak doku, epididim veya spermatik korda tümör yayılımı gibi klinik ve patolojik özelliklerin değerlendirildiği 10 yıllık çalışmada toplam 148 olgunun 32 (%22) tanesi saf form NSGHT, 116 (%78) tanesi ise MGHT tanısı almış ve saf form NSGHT'lerin 23 (%72) tanesi EK, MGHT'in ise 89 (%77) olguda EK komponent olarak bulunmuş (33). Özgün ve arkadaşlarının çalışmasında, 9 (%9,4) hasta embriyonal karsinom, tanısı almış (30). Assi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada testis tümörleri içerisinde en sık ikinci izlenen non-seminamatöz tümör tipi olarak embriyonal karsinom %18,6 (n=18) oranında tespit edilmiş (28). Miki ve arkadaşlarının çalışmasında pür embriyonal karsinom 47 (%4,2) olguda, komponent olarak 268 (%24,2) olguda tespit edilmiş (31). Rathore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada embriyonal karsinoma ait olgu tespit edilmemiştir (32). Bizim serimizde saf form EK tüm GHT'lerin %6'sını (n=5) oluşturmaktadır. MGHT'lerin ise %71'inde (n=20) EK komponent olarak mevcuttu.

YST-POST, GHNİS ilişkilidir ve neredeyse tamamı MGHT'lerin bir bileşeni olarak görülür. Postpubertal yaş grubunda NSGHT'lerin %44'ünü oluşturur. İki serinin kombine çalışmasında saf YST-POST, testiküler GHT'lerin yalnızca %0,6'sını oluşturmuştur (13). YST-PRE ise nadir görülen bir tümör olup insidansı 0-5 yaş aralığındaki çocuklarda 1 milyon kişide 2-3 olarak tahmin edilmektedir. Morfolojik olarak benzer özelliklere sahip olan YST-POST'den bazı farklılıkları vardır; irksal veya coğrafi eğilim belirgin değildir, kriptorşidizm veya GHNİS ile ilişkisi yoktur ve çoğu vaka saf formdadır. Prepubertal testiküler tümörler içerisinde YST en sık rastlanan neoplazmdır; olguların yaklaşık %48-62'sini oluşturmaktadır (13). Özgün ve arkadaşlarının serisinde 3 (%3,1) hasta pür yolk sak tümörü tanısı almış (30). Assi ve arkadaşlarının serisinde yolk sak tümörü %2,1 (n=2) oranında bulunmuş (28). Chakrabarti ve arkadaşlarının Hindistan popülasyonunda yaptığı çalışmada yolk sak tümörü tespit edilmemiş (29). Ancak bu serilerde yolk sak tümörü pre ve post pubertal olarak ayrılmamıştır. Miki ve arkadaşlarının çalışmasında pür yolk sak tümörü 15 (%1,4) hastada, tümör komponenti olarak 202 (%18,0) hastada belirlenmiştir (31). Rathore ve arkadaşlarının çalışmasında yolk sak tümörü %3 (3) oranında bulunmuş (32). Bizim serimizde YST-PRE 2 adet, YST-POST ise 1 adet mevcuttu. Mikst germ

hücreli tümörler (MGHT) olgularının tamamı postpubertal tip olup yolk sak komponentinin bulunma oranı ise %78'dir.

T-POST'in çoğu genç yetişkinlerde görülür. T-POST'in saf formu tüm GHT'lerin %2,7-7'sini oluştururken, MGHT'lerin yaklaşık %47-50'sinin komponentidir. T-PRE, hem patogeneze hem de klinik davranış açısından daha yaşlı hastalardan ortaya çıkan T-POST'lardan farklıdır. Nüks ve metastaz beklenmez. Bu nedenle konservatif tedavi yeterlidir. Kanser kayıtları benign tümörler için düzenli olarak kaydedilmediğinden, T-PRE insidansına ilişkin güvenilir veriler yoktur (13). Özgün ve arkadaşlarının 2 (%2,1) hastada pür teratom tespit edilmiş (30). Assi ve arkadaşlarının Lübnan popülasyonunda yaptığı çalışmada testis tümörleri içerisinde teratoma %15,4 (n=15) oranında izlenmiş (28). Miki ve arkadaşlarının çalışmasında pür teratom 23 (%2,1) olguda, komponent olarak 197 (%18,2) olguda mevcut olarak bulunmuş (31). Rathore ve arkadaşlarının çalışmasında 100 olgu içerisinde teratom %7 (n=7) oranında belirlenmiş (32). Yine bu serilerde mevcut tümörler pre ve post pubertal olarak ayrılmamıştır. Bizim serimizde toplam 6 adet prepubertal teratom olgusu mevcut olup 3 tanesi epidermoid kisttir. GHT içindeki oranı %7'dir. Üç tane postpubertal teratom olgusu mevcut olup GHT içindeki oranı %3'dir. MGHT olgularının tamamı postpubertal olup teratom oranı ise %39 (n=11)'dur. Bu olgularda histopatolojik olarak malign dönüşüm saptanmamıştır.

Testisin germ hücreli tümörlerinin yaklaşık yarısını MGHT'ler oluşturur. Erişkinlerde seminomdan sonra ikinci sıklıkta görülürler. MGHT'ler NSGHT'lerin çoğundan (%69 veya daha fazla) sorumludur. Komponentlerin en yaygın kombinasyonları EK'un teratom, seminom veya YST ile olan kombinasyonlarıdır, ancak her iki komponentten herhangi bir kombinasyon görülebilir (13). Özgün ve arkadaşlarının 2008-2013 yılları arasında 96 hastayı dahil ederek yaptığı çalışmada 65 hastada (%67,8) mikst germ hücreli tümör, 42 (%43,8) hastada non-seminomatöz mikst germ hücreli tümör, 23 (%24) hastada mikst seminom+non-seminomatöz germ hücreli tümör tespit edilmiş ve mikst tümörler en sık izlenen tümörler olarak belirlenmiş (30). Assi ve arkadaşlarının verilerinde en sık izlenen non-seminomatöz tümör tipi mikst germ hücreli tümör olup %63,9 (n=62) oranında tespit edilmiş (28). Chakrabarti ve arkadaşlarının çalışmasında 37 adet testis ve paratestiküler doku kaynaklı tümörün değerlendirilmesinde en sık görülen non-seminomatöz tümör tipi mikst germ hücreli

tümör olup %85,8 oranında belirlenmiş (29). Miki ve arkadaşlarının çalışmasında tümör komponenti olarak seminom 891 (%80,8) olguda, EK 268 (%24,2) olguda, YST 202 (%18) olguda, teratom 197 (%18,2), koryokarsinom 88 (%7,9) olguda tespit edilmiş (31). Rathore ve arkadaşlarının çalışmasında testiküler tümörler içerisinde 100 vakada seminomdan sonra en sık görülen tümör, mikst germ hücreli tümörler olarak % 22 (n=22) oranında tespit edilmiş (32). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı NSGHT'lere ait yaş, tümör boyutu, baskın tümör histolojisi, koagülasyon nekrozu, vasküler invazyon, rete testis invazyonu ve tunika vajinalis, hiler yumuşak doku, epididim veya spermatik korda tümör yayılımı gibi klinik ve patolojik özelliklerin değerlendirildiği 10 yıllık çalışmada toplam 148 olgunun 32 (%22) tanesi saf form NSGHT, 116 (%78) tanesi ise MGHT tanısı almış (33). Tunio ve arkadaşlarının 1995-2010 yılları arasında 120 hasta dahil ederek non-seminomatöz germ hücreli tümör tanılı hastaların tedavi sonuçları ve prognostik faktörlerini inceledikleri çalışmalarında en sık izlenen histoloji EK+YST+teratom komponentlerinden meydana gelen 54 hastada % 45 oranında izlenen MGHT olmuş. Bu grubu EK ve YST komponentlerinden meydana gelen mikst germ hücreli 46 hastada %38,4 oranında ve teratom komponenti içeren veya içermeyen koryokarsinom 7 hastada %5,8 oranında takip etmiş (34). Bizim serimizde MGHT grubu seminomdan sonra 2. sıklıkta görülen GHT grubudur. MGHT'lerin TGHT'lere oranı %35'dir. Sıklık sıralaması literatürle uyumlu olmakla birlikte GHT içindeki oranı nisbeten düşük olduğu görüldü. Bu durumun vaka sayısının az olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Spermatositik tümör nadir görülen bir tümördür; TGHT'lerin yaklaşık %1'ini oluşturur (13). Bu zamana kadar yapılan çalışmalar DSÖ 2004 sınıflamasına göre yapıldığı için spermatositik tümör seminom olguları içinde değerlendirilmiştir. Bu nedenle literatürde incelediğimiz çalışmalarda spermatositik tümöre ait verilere ulaşılamadı. Bizim serimizde sadece bir olgu mevcut olup TGHT'lerin %1'ni oluşturmaktadır. Bu oran literatürle uyumluydu.

Testisin germ hücreli olmayan tümörleri nadir görülürler. Leydig hücreli tümör, testis tümörlerinin yaklaşık %1-2'lik kısmını oluşturan, seks kord-stromal tümörler içerisinde en sık görülen histolojik tiptir. Sertoli hücreli tümör ise tüm testis tümörlerinin %1'ini oluşturur (13). Çoğunlukla benign karakterde olan bu tümörler %10 oranında malign bir gidiş gösterir (13, 14). Sertoli hücre proliferasyonunun izlendiği

Sertoli hücreli nodül olarak adlandırılan ve gerçek tümör olarak kabul edilmeyen non-neoplastik lezyonlardan da bahsedilmektedir (13, 14). Assi ve arkadaşlarının çalışmasında diğer histolojik subtipler içerisinde seks kord/gonadal stromal tümörler %5,3 (n=13) , spermatik kord ve testiküler adneksin mezenkimal tümörleri %5,7 (n=14), hematopoietik tümörler %3,7 (n=9), paratestiküler tümörler %2,1 (n=5), sınıflanamayan %0,4 (n=1) ve sekonder tümörler %0,4 (n=1) incelenmiş ve bu grubun toplam oranı %17,6 (n=43) olarak tespit edilmiş (28). Bizim serimizde de seks kord-stromal tümörlerin tüm testis tümörlerine oranı %3'dür. Leydig hücreli tümör 2 olgu, Pick'in tübüler adenomu (Sertoli hücreli nodül) 1 olgu olmak üzere toplam 3 olgu mevcuttu.

Testiste görülen lenfoma, tüm lenfomaların %1-2'sini, ektranodal lenfomaların %4'ünü ve testiküler neoplazilerin %5'ini oluşturur. 50 yaş üstü erkeklerde, en sık görülen testis neoplazmidir. Primer testiküler lenfomaların %80-90'ı diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL)'dır. Folliküler lenfoma (FL) ve ektranodal NK/T Hücreli lenfoma, nazal tip nadirdir (13). Assi ve arkadaşlarının serisinde hematopoietik tümörler %3,7 (n=9) oranında bulunmuş (28). Rathore ve arkadaşlarının serisinde lenfoma olguları non-Hodgkin lenfoma histolojik tipinde ve %9 (n=9) oranında tespit edilmiş (32). Bizim serimizde de hematojenoid tümör grubundan 5 olgu mevcuttu. Olguların tamamı (%100), DBBHL olup tüm testiküler tümörlerin %5'ini oluşturmaktadır. Bu oran literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Adenomatoid tümör, paratestiküler bölgenin en sık rastlanan neoplazmi olup bu bölge tümörlerinin yaklaşık üçte birini ve tüm benign tümörlerin % 60'ını oluşturur (13). Bizim serimizde paratestiküler bölge tümörlerinden adenomatoid tümör, tüm testis tümörlerine oranı %2 (n=2)'dir.

Testiküler hemanjiom çok nadir görülen iyi huylu bir vasküler neoplazmidir (35, 36). Bizim serimizde testis ve paratestiküler dokunun sınıflandırılmayan tümörleri grubunda incelenen bir adet hemanjiom olgusu mevcut olup tüm testis tümörlerinin %1'ini oluşturmaktadır. Bu oran olgu sayısının azlığı ve çok nadir görülen bir tümör olması nedeniyle, literatür oranlarına göre yüksek olarak yorumlandı.

Lipom, matür adipositlerden oluşan, benign natürde tümör olup paratestiküler mezenkimal tümörlerin en yaygın görülenidir. Liposarkomlar ise bu bölgenin

sarkomları içerisinde en sık görüleni olup iyi diferansiye liposarkom alt tipi daha sıktır. Miksoid liposarkom çok nadir görülür (13). Bizim serimizde bir olgu inflamatuvar anjiyomyolipom, diğer olgu miksoid liposarkom olmak üzere toplam 2 adet mezenkimal tümör mevcuttur. Tüm testis tümörlerine oranı %2 olup literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Testisin sekonder tümörleri oldukça nadir olup, tüm testis tümörlerinin %0,6-3,6 arasında değişen oranlarda görülmektedir. Metastatik olgularda özellikle klinik bulgular ayırıcı tanıda yardımcıdır (13). Assi ve arkadaşlarının çalışmasında diğer histolojik subtipler içerisinde incelenen sekonder tümörler %0,4 (n=1) oranında tespit edilmiş. (28). Bizim serimizde sekonder tümör tespit edilmedi.

Testis tümörleri çoğunlukla genç erkeklerde görülmekle birlikte dördüncü dekatta pik yapmaktadır (1). Assi ve arkadaşlarının çalışmasında testiküler tümörlerin genelinde ortalama yaş 32 olarak bulunmuş. Germ hücreli tümör tanılı hastalarda ortalama yaş 31, seminom tanılı hastalarda ortalama yaş 34, non-seminomatöz grupta ortalama yaş 28 spermatositik tümör tanılı olgularda 56 olarak bulunmuş (28). Chakrabarti ve arkadaşlarının Hindistan popülasyonunda testiküler tümörlerin epidemiyolojik özelliklerini ve histolojik tiplerini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada ortalama yaş 38,1 ve yaş aralığı 1-80 yıl olarak bulunmuş. Germ hücreli tümörlerde ortalama ortalama yaş 32,4, seminomlarda 37,9 ve non-seminomatöz tümörlerde 27,5 olarak tespit edilmiş. Lenfoma tanılı hastalarda ortalama yaş 61,3 olarak bulunmuş (29). Özgün ve arkadaşlarının 2008-2013 yarı arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Onkoloji Servisine başvuran hastaları retrospektif olarak tarayarak yaptıkları çalışmada 96 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Hastaların yaşı 18-50 arasında değişmekte olup, ortalama yaşı 26,4 olarak bulunmuş (30). Miki ve arkadaşlarının çalışmasında demografik verilerden vakalara ait yaş 0 ile 76 arasında değişmekte olup 30 ila 35 arasında pik yaptığı görülmüş. Ortalama yaş ise 37 olarak bulunmuş (31). Rathore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş aralığının 8 ay ila 75 yıl arasında değiştiği görülmüş. Bunun yanı sıra yaş dağılımının bimodal formda olduğu ve olguların en sık erişkin yaşta görüldüğü izlenmiş (32). Bizim serimizde tüm olgular yaş bakımından incelendiğinde; 1 ila 76 yaş arası dağılım gözlenmekte olup ortalama yaşın 33 olduğu belirlendi. Literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Seminom genellikle genç-orta yaşlı erkeklerde, ortalama 35-45 yaş arasında görülür. Hasta yaşının 40 yaş üstü olması kötü prognostik faktör olarak tanımlanmıştır (13). Richiardi ve arkadaşlarının çalışmasında seminomlar ve non-seminomların pik yaş grubu arasında fark olduğu gözlenmiş; non-seminomatöz tümörlerin 30 yaşından önce, seminomların ise 30 yaşından sonra pik yaptığı belirlenmiş (37). Vasdev ve arkadaşlarının çalışmasında testiküler germ hücreli tümörlerin en sık başvuru yaşı 20-45 olarak görülmüş. Onbeş yaşından genç ve 60 yaşından yaşlı hasta nadiren görülmüş. Tümör histolojik tipine göre seminomlar ilk başvuru yaşı 35 olmak üzere ortalama tipik olarak ileri yaşta, non-seminomatöz tümörler ise ortalama 25 yıl olmak üzere daha genç yaşta izlenmiş. Teratomları 20-35 yıl arasındaki yaşta, lenfomaları ise 60 yaşından sonra izlemişler. (38). Baade ve arkadaşlarının 1982 ve 2004 yılları arasında seminom ve non semnomların Avustralyada insidans trendlerini belirlemek için yaptığı çalışmada 10528 olgu incelemişler. 6086 (%58) adet vaka seminom tanısı almış. Non-seminomlar 25-29 yaş grubunda ve seminomlar 30-34 yaş grubunda pik oluşturmuş (39). Bizim serimizde seminom olguları; en küçük 24, en büyük 59 yaşında olup ortalama yaş 32'dir. Seminom için yaş ortalaması literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

MGHT ortalama görülme yaşı 30'dur (13). Tunio ve arkadaşlarının non-seminomatöz germ hücreli tümör tanılı hastalarda yaptığı çalışmada hastaların yaşları 16-45 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaş 29,65 yıl olarak bulunmuş (34). Bizim serimizde, MGHT olguları en küçük 17, en büyük 48 yaşında olup ortalama yaş 28 olup literatürle uyumlu olarak değerlendirildi. Seminom ile MGHT tanılı olguların yaş ortalamasını kıyasladığımızda seminom olgularının ortalama 7 yaş daha büyük olduğunu belirledik ($p<0,001$). Bu yaş farkı da literatürle uyumlu olarak yorumlandı.

Embriyonal karsinom saf formu öncelikli olarak yetişkin erkeklerde 3. ve 4. dekadada görülür. Ortalama yaş 25-32 arası olup 50 yaş sonrası nadirdir (13). Bizim serimizde EK olguları; en küçük 19, en büyük 30 yaşında olup ortalama yaş 25'dir. Embriyonal Karsinom için yaş ortalaması literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Yolk sak tümörü-prepubertal tip nadir görülen bir tümör olup ortalama hasta yaşı 16-20 aydır. 6 yaş üstü çok nadir görülür (13). Yolk sak tümörü-postpubertal tipe ise çoğu hasta 15-40 yaş aralığındadır, ancak nadir de olsa yaşlılarda görülebilir (13). Bizim serimizde, YST-PRE 2 olgu; 1 ve 3 yaşlarında ve ortalama 2 yaş'tır. YST-POST

ise tek olgu 20 yaşındadır. Hem YST-PRE hem de YST-POST için yaş ortalaması literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Teratom-prepubertal tip genellikle 6 yaş altında görülür, ancak literatürde 59 yaşında olgu bildirilmiştir (13). Teratom-postpubertal tip ise 3 ve 4. dekada görülür (19). Bizim serimizde, T-PRE en küçük 1, en büyük 20 yaşında ve ortalama 6 yaş'tır. T-POST ise en küçük 34, en büyük 36 ve ortalama yaş 35'dir. Hem T-PRE hem de T-POST için yaş ortalaması literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Spermatositik tümör, geniş bir yaş aralığında (19-92 yaş) görülebilir; ortalama görülme yaşı 52-59'dur (13, 40). Hastaların çoğu GHT olgularına göre daha yaşlı popülasyon olup ortalama yaş 56'dır (13, 40). Bizim serimizde tek olgu 37 yaşında olup literatürle kıyasladığımızda ortalama görülme yaşının altındadır. Ancak olgu sayısının azlığı ve tümörün yaş aralığının geniş olması unutulmamalıdır.

Leydig hücreli tümör, görülme yaşı en sık üç ve altıncı dekatlar arasında olmakla birlikte çocuklarda 5-10 yaş arasında küçük bir pik yapar (13). Bizim serimizde 2 olgu 32 ve 37 yaşlarında olup ortalama yaş 35; literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Pick'in tübüler adenomu (Sertoli hücreli nodül), tek vaka 26 yaşında olup literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Adenomatoid tümör geniş bir yaş aralığında görülür, ancak dördüncü dekada en yaygındır; ortalama hasta yaşı 36'dır (13). Bizim serimizde adenomatoid tümör 2 olgu 34 ve 46 yaşlarında olup ortalama 40 yaş; literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Testiste görülen lenfoma, 50 yaş üstü erkeklerde, en sık görülen testis neoplazmıdır (13). Bizim serimizde, DBBHL tanılı 5 olgu; en küçüğü 43, en büyüğü 75 yaşında ve ortalama 61 yaşdır. Bulgular literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Lipom erişkinlerde görülür. Liposarkom ise geniş bir yaş aralığında (16-90) görülmekte olup ortalama hasta yaşı yaklaşık 63'tür (41). İnflamatuvar anjiomyolipom tek olgu 63 yaşında, miksoid liposarkom tek olgu 72 yaşında ve literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

İnflamatuvar psödotümör ya da diğer adıyla fibröz psödotümör parankimatöz organların myofibrohistiyositik proliferasyonlarıdır. Nadiren paratestiküler bölgede

lokalize olup hastaların yaşları genellikle 7-95 arasındadır (42). Bizim serimizde tek olgu 76 yaşında olup literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

Testisküler hemanjiom çok nadir görülen iyi huylu bir vasküler neoplazm olup literatürde hemanjiom alt tiplerinde geniş bir yaş aralığı tariflenmiştir (35, 36). Bizim serimizde epitelioid hemanjiom tek olgu 28 yaşında olup literatürle uyumlu olarak yorumlandı.

Seminomların çoğunda, NSGHT ise tamamına yakınında, komşu testiküler parankimde GHNİS bulunur (13, 38). GHNİS olgularının yaklaşık %50'si 5 yıl, %70'i 7 yıl içinde invaziv GHT'e ilerler (14, 19, 38). GHNİS varlığının orşiektomi raporlarında bildirilmesi gerekir (2, 4, 8). Bizim serimizde GHNİS varlığı tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 58 tanesinde (%63) izlenirken, 34 tanesinde (%37) tespit edilmedi. Tümör gruplarında GHNİS varlığı incelendiğinde seminom olgularının %84'ünde, MGHT olgularının %82'sinde, EK olgularının %80'inde, YST-POST tek olguda (%100) eşlik ettiği tespit edildi. Diğer tümör gruplarının tamamında GHNİS eşlik etmiyordu. Seminom tanısı alan olgularla MGHT tanısı alan olgular, GHNİS birlikteliği açısından kıyasladığımızda, birlikteliğin yakın oranlarda olduğu ve anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p=0,967$).

Nekroz varlığının orşiektomi raporlarında bildirilmesi gerekir (2, 8). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı NSGHT'lere yönelik 10 yıllık çalışmada, 148 hastanın 113'ünde (%76) nekroz saptanmış (33). Bizim serimizde nekroz tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 47 tanesinde (%51) nekroz izlenirken, 45 tanesinde (%49) nekroz tespit edilmedi. Tümör gruplarında nekroz varlığı incelendiğinde seminom olgularının %41'inde, MGHT'in %89'unda, EK olgularının tamamında (%100), YST-POST tek olgu nekroz mevcut (%100), DBBHL için 5 olgudan 3 tanesinde (%60) nekroz tespit edilirken, diğer tümör gruplarının tamamında nekroz eşlik etmiyordu. Seminom ile MGHT tanılı olguların nekroz varlığını kıyasladığımızda, MGHT olgularının Seminom olgularına göre daha fazla oranda nekroz içerdiği tespit edildi. Bu farkın yapılan istatistiksel analizde anlamlı olduğu görüldü ($p<0,001$).

Tümör çapının orşiektomi raporlarında bildirilmesi gerekir (2, 4, 8). Seminom için prognostik faktörlerdendir (2, 4, 26). Prognoz açısından primer tümör boyutu 4 cm'den büyük olması risk faktörü olarak bildirilmiştir (13). Son CAP (College of

American Pathologists) protokolünde, saf form seminom olguları için pT1 evresi; 3 cm'den küçük tümörler pT1a, 3 cm ve üstü tümörler ise pT1b olacak şekilde 2 alt gruba ayrılmıştır (4). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı NSGHT'lere ait yaş, tümör boyutu, baskın tümör histolojisi, koagülasyon nekrozu, vasküler invazyon, rete testis invazyonu ve tunika vajinalis, hiler yumuşak doku, epididim veya spermatik korda tümör yayılımı gibi klinik ve patolojik özelliklerin değerlendirildiği 10 yıllık çalışmada toplam 148 olgunun 32 (%22) tanesi saf form NSGHT, 116 (%78) tanesi ise MGHT tanısı almış. Tek değişkenli analizde metastazlı olguların, tümör çapının büyüklüğüyle arasında anlamlı ilişki bulunamamış (33). French ve Zyner kendi kliniklerine gelen GHT nedenli orşiektomi materyallerini lenfovasküler invazyon açısından retrospektif olarak incelemiş. Toplam 148 olgunun 64 (%43) tanesi pür seminom, 84 (%57) tanesi ise MGHT olarak tanılanmıştır. Seminomların ortalama boyutu 3,9 cm (aralık 0,3-10,5 cm), MGHT'lerin ise ortalama boyutu 4,7 cm (aralık 0,6-16,5 cm) olarak belirlenmiş ve MGHT'ler seminomlardan anlamlı olarak daha büyük bulunmuş ($p = 0,042$) (43). Bizim serimizde tümör çapı tüm olgular için incelendiğinde; en küçük 0,3 cm, en büyük 14 cm olup ortalama çap 4,7 cm'dir. Tümör gruplarından seminomun ortalama tümör çapı 4,4 cm, MGHT'ün ortalama tümör çapı ise 4,9 cm'dir. Her iki tümör grubunu tümör çapı açısından kıyasladığımızda, yakın ortalama tümör çapına sahip olduğu ve anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p=0,391$).

Lenfovasküler invazyon, orşiektomi raporlarında değerlendirilmesi gereken parametrelerdendir (2, 4, 8). Testiste sınırlı tümörlerde lenfovasküler invazyon varlığı, evreyi pT2 yapmaktadır (4, 13). GHT için negatif prognostik faktörlerden olup varlığı nüks ve metastaz ile yakından ilişkilidir (43). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı NSGHT'lere yönelik 10 yıllık çalışmada, 148 hastanın 61'inde (%41) vasküler invazyon tespit edilmiştir. Tek değişkenli analizde metastazlı olgularda vasküler invazyon sıklığı anlamlı bulunmuş (33). French ve Zyner kendi kliniklerine gelen GHT nedenli orşiektomi materyallerini lenfovasküler invazyon açısından retrospektif olarak incelemiş. Toplam 148 olgunun 64 (%43) tanesi pür seminom, 84 (%57) tanesi ise MGHT olarak tanılanmıştır. 148 olgunun 15 tanesi seminom (15/64,%23), 30 tanesi MGHT (30/84, %36) olmak üzere toplam 45 (%30) tanesinde lenfovasküler invazyon tespit edilmiştir. Lenfovasküler invazyonu olan seminomlar (ortalama 4,9 cm) olmayan seminomlardan (ortalama 3,6 cm) daha büyük olarak tespit edilmiştir. Seminom

olgularında 4 cm veya daha büyük çaplı olgular (%44 [12/27]), 4 cm'den küçük olgulara göre (%8'e [3/37]) daha yüksek lenfovasküler invazyon oranına sahip olarak bulunmuş ($p<0,01$). MGHT tümör grubunda ise tümör çapı 4 cm'den küçük (%29 [12] / 42)) tümörlere kıyasla 4 cm'den büyük olgularda (%38 [15/39]) lenfovasküler invazyon oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmamış ($p=0,30$) (43). Moriyama ve arkadaşlarının yaptığı tüm evrelerde NSGHT'lü 45 hastadan oluşan küçük bir kohort çalışmasında vasküler invazyonun metastaz potansiyelini arttırdığı tespit edilmiş (44). Bizim serimizde lenfovasküler invazyon tüm olgular için incelendiğinde; 92 olgunun 33 tanesinde (%35) izlenirken, 59 tanesinde (%65) tespit edilmedi. Tümör gruplarında ise seminom için 7 olgu (%22) pozitif, 25 olgu (%78) negatif, MGHT için 19 olgu (%67) pozitif, 9 olgu (%33) negatif, EK için 5 olgunun 4 tanesi (%80) pozitif, bir tanesi (%20) negatif, YST-POST tek olgu pozitif (%100) olarak tespit edildi. Seminom ile MGHT tanılı olguların lenfovasküler invazyon varlığı açısından kıyasladığımızda, MGHT olgularının seminom olgularına göre daha fazla oranda lenfovasküler invazyon içerdiği tespit edildi. Bu farkın yapılan istatistiksel analizde anlamlı olduğu görüldü ($p<0,001$).

Rete testis invazyonu orşiektomi raporlarında değerlendirilmesi gereken parametrelerdendir (2, 4, 8). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı NSGHT'lere yönelik 10 yıllık çalışmada, 148 olgunun 138 tanesinde rete testisin durumu açısından değerlendirilmiş. 138 olgunun 72 tanesinde (%52) rete testis invazyonu görülmüş. 23 olguda (%17) sadece rete testis tutulumunu pagetoid (in situ) yayılımı ile izlenmiş. 43 (%31) olguda tümör invazyonu tespit edilmemiş. Tek değişkenli analizde metastazlı olgularda rete testis invazyon sıklığı anlamlı bulunmuş, ancak rete testise pagetoid tutulumun aynı şekilde anlamlı olmadığı tespit edilmiş (33). Bizim serimizde rete testis invazyonu tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 17 tanesinde (%18) izlenirken, 75 tanesinde (%82) tespit edilmedi. Tümör gruplarında rete testis invazyon varlığı incelendiğinde seminom için 7 olgu (%22) pozitif, 25 olgu (%78) negatif, MGHT için 6 olgu (%21) pozitif, 22 olgu (%79) negatif, DBBHL için 5 olgunun 4 tanesi (%80) pozitif, bir tanesi (%20) negatif, diğer tümör gruplarının tamamında rete testis invazyonu eşlik etmiyordu. Seminom tanısı alan olgularla MGHT tanısı alan olguları rete testis invazyonu açısından kıyasladığımızda, yakın oranlarda invazyonun eşlik ettiği ve anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p=0,967$).

Tunika albuginea invazyonu orşiektomi raporlarında değerlendirilmesi gereken parametrelerdendir (2, 4, 8). Bizim serimizde tunika albuginea invazyonu tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 23 tanesinde (%25) izlenirken, 69 tanesinde (%75) tespit edilmedi. Tümör gruplarında tunika albuginea invazyon varlığı incelendiğinde seminom için 7 olgu (%22), MGHT için 9 olgu (%32), EK için 5 olgudan 2 tanesi (%40), DBBHL için 5 olgunun tamamı (%100) pozitif olarak tespit edildi. Diğer tümör gruplarının tamamında tunika albuginea invazyonu eşlik etmiyordu. Seminom tanısı alan olgularla MGHT tanısı alan olguları tunika albuginea invazyonu açısından kıyasladığımızda, yakın oranlarda invazyonun eşlik ettiği ve anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p=0,374$).

Tunika vajinalis invazyonu, patoloji raporlarında belirtilmesi gereken parametrelerden olup varlığı tümörün patolojik evresini pT2 yapmaktadır (4, 8, 13). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı NSGHT'lere yönelik 10 yıllık çalışmada, 148 hastanın tamamında tunika vajinalis invazyonu tespit edilmemiş (33). Bizim serimizde tunika vajinalis invazyonu tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 5 tanesinde (%5) izlenirken, 87 tanesinde (%95) tespit edilmedi. Tümör gruplarında tunika vajinalis invazyon varlığı incelendiğinde; seminom için 3 olgu (%9), MGHT için 2 olgu (%7) pozitif olarak değerlendirildi. Diğer tümör gruplarının tamamında tunika vajinalis invazyonu eşlik etmiyordu. Seminom tanısı alan olgularla MGHT tanısı alan olguları tunika vajinalis invazyonu açısından kıyasladığımızda, yakın oranlarda invazyonun eşlik ettiği ve anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p=0,757$).

Perihiler yağ doku invazyonu patoloji raporlarında belirtilmesi gereken parametrelerden olup varlığı tümörün patolojik evresini pT2 yapmaktadır (4, 8, 13). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı NSGHT'lere yönelik 10 yıllık çalışmada, 148 olgu perihiler yağ doku invazyonu açısından değerlendirilmiş. 42 (%28) olguda hiler yumuşak dokuya invazyon tespit edilmiş. Tek değişkenli analizde metastazlı olgularda perihiler yağ doku invazyonu sıklığı anlamlı bulunmuş. Çok değişkenli analizde ise hiler yumuşak doku invazyonunun klinik evre ilerledikçe (evre II ve III olgularda (%48), evre I olgularında (%17)) daha sık mevcut olduğu saptanmış (33). Bizim serimizde perihiler yağ doku invazyonu tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 8 tanesinde (%8) izlenirken, 84 tanesinde (%92) tespit edilmedi. Tümör gruplarında perihiler yağ doku invazyon varlığı incelendiğinde seminom için tüm olgular (%0)

negatif, MGHT için 4 olgu (%14) pozitif, 24 olgu (%86) negatif, DBBHL için 5 olgunun 4 tanesi (%80) pozitif olarak tespit edildi. Diğer tümör gruplarının tamamında perihiler yağ doku invazyonu eşlik etmiyordu. Seminom ile MGHT tanılı olguların perihiler yağ doku invazyonu varlığı açısından kıyasladığımızda, aradaki farkın yapılan istatistiksel analizle anlamlı olduğu görüldü ($p=0,028$).

Epididim invazyonu, patoloji raporlarında belirtilmesi gereken parametrelerden olup varlığı tümörün patolojik evresini pT2 yapmaktadır (4, 8, 13). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı NSGHT'lere yönelik 10 yıllık çalışmada, 148 olgu epididim invazyonu açısından değerlendirilmiş ve 12 (%8) olguda epididim invazyonu tespit edilmiş. Tek değişkenli analizde metastazlı olgularda epididim invazyonu sıklığı anlamlı bulunmuş (33). Bizim serimizde epididim invazyonu tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 8 tanesinde (%8) izlenirken, 84 tanesinde (%92) tespit edilmedi. Tümör gruplarında seminomda 2 olgu (%6), MGHT'de 2 olgu (%7), DBBHL'da 5 olgunun 4 tanesinde (%80) invazyon tespit edildi. Diğer tümör gruplarının tamamında epididim invazyonu eşlik etmiyordu. Seminom tanısı alan olgularla MGHT tanısı alan olguları epididim invazyonu açısından kıyasladığımızda, yakın oranlarda invazyonun eşlik ettiği ve anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p=0,891$).

Spermatik kord invazyonu, patoloji raporlarında değerlendirilmesi gereken parametrelerden biridir. İnvazyon varlığı tümörün patolojik evresini pT3 yapmaktadır (4, 8, 13). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı NSGHT'lere yönelik 10 yıllık çalışmada, 148 olgu spermatik kord invazyonu açısından değerlendirilmiş ve 12 (%8) olguda invazyon tespit edilmiş. Tek değişkenli analizde metastazlı olgularda spermatik kord invazyonu sıklığı anlamlı bulunmuş (33). Bizim serimizde spermatik kord invazyonu tüm olgular için incelendiğinde; 92 olgunun 10 tanesinde (%11) izlenirken, 82 tanesinde (%89) tespit edilmedi. Tümör gruplarından seminomda 2 olguda (%6), MGHT'de 3 olguda (%10), EK'da bir olguda (%20), DBBHL'da 5 olgunun 4 tanesinde (%80) invazyon tespit edildi. Diğer tümör gruplarının tamamında spermatik kord invazyonu eşlik etmiyordu. Seminom tanısı alan olgularla MGHT tanısı alan olguları spermatik kord invazyonu açısından kıyasladığımızda, yakın oranlarda invazyonun eşlik ettiği ve anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p=0,536$).

Skrotum invazyonu, patoloji raporlarında belirtilmesi gereken parametrelerden biridir. Varlığı tümörün patolojik evresini pT4 yapmaktadır (4, 8, 13). Bizim serimizde tümör gruplarının tamamında skrotum invazyonu eşlik etmiyordu.

Spermatik kord cerrahi sınır orşiektomi materyallerinin raporlanmasında değerlendirilmesi gereken parametrelerdendir (4, 8). Serimizde spermatik kord cerrahi sınır tüm olgular için incelendiğinde 92 olgunun 3 tanesinde (%3) pozitiflik izlendi. Tümör gruplarında spermatik kord cerrahi sınır pozitifliği incelendiğinde MGHT için bir olgu (%4), DBBHL için 5 olgunun 2 tanesi (%40) pozitifti. Diğer tümör gruplarının tamamında spermatik kord cerrahi sınır negatif olarak değerlendirildi. Seminom tanısı alan olgularla MGHT tanısı alan olguları spermatik kord cerrahi sınır açısından kıyasladığımızda, anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p=0,285$).

Patolojik evreleme, orşiektomi materyallerinin raporlanmasında değerlendirilmesi gereken parametrelerden biridir (4, 8). Günümüzde farklı evreleme sistemleri olmakla birlikte yaygın kullanılan ve kabul gören sistem TNM evreleme sistemidir. Ancak bu evreleme sistemi paratestiküler bölge maligniteleri, sarkomlar, hematolenfoid tümörler ve testis dışı germ hücreli tümörlerde kullanılmaz (4). Aslı Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı NSGHT'lere yönelik 10 yıllık çalışmada, 148 olgu patolojik evre açısından değerlendirilmiş ve 92 (%62) hastada pT1 evresi, 48 (%32) pT2 ve 8 (%5) evre pT3 ve pT4 tespit edilmiş (33). Bizim serimizde patolojik evre incelendiğinde 92 olgunun 27 tanesi pT1, 39 tanesi pT2, 6 tanesi pT3 olarak tespit edildi. Seminom alt evrelemesinde 7 olgu pT1a, 5 olgu pT1b olarak belirlendi. GHT dışındaki tümör gruplarında TNM evreleme sistemi kullanılmadığı için patolojik evreleme yapılmadı. Seminom tanısı alan olgularla MGHT tanısı alan olguları patolojik evre açısından kıyasladığımızda, anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p=0,556$).

6-SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızdaki 92 orşiektomi materyali, histolojik tip tayini ve oranları, makroskopik tümör çapı, nekroz varlığı, GHNİS varlığı, tunika albuginea-tunika vajinalis-rete testis-epididim-perihiler yağ doku-lenfovasküler-spermatik kord ve skrotum invazyon varlığı, spermatik kord cerrahi sınır pozitifliği, yaş ve patolojik evre açısından yeniden değerlendirmeye tabi tutularak tüm tümör gruplarında bu parametreler ayrı ayrı irdelendi. En fazla olgu sayısına sahip olan seminom ile mikst germ hücreli tümör grubunun bu parametrelerde anlamlı bir farklılığının olup olmadığı istatistiksel olarak ortaya konmaya çalışıldı.

1- DSÖ 2016 sınıflamasına göre yapılan incelemede; 32 (%34) olgu seminom, 28 (%30) olgu mikst germ hücreli tümör, 6 (%6) olgu teratom-prepubertal tip, 5 (%5) olgu embriyonal karsinom, 5 (%5) olgu diffüz büyük B hücreli lenfoma, 3 (%3) olgu teratom-postpubertal tip, 2 (%2) olgu yolk sak tümörü-prepubertal tip, 2 (%2) olgu Leydig hücreli tümör, 2 (%2) olgu adenomatoid tümör, 1 (%1) olgu yolk sak tümörü-postpubertal tip, 1 (%1) olgu miksoid liposarkom, 1 (%1) olgu inflamatuvar anjiomyolipom, 1 (%1) olgu inflamatuvar psödötümör, 1 (%1) olgu epitelooid hemanjiom ve 1 (%1) olgu Pick'in tübüler adenomu (Sertoli hücreli nodül) olarak tespit edildi.

2- Tümör histolojik tiplerin genel dağılımı incelendiğinde; 92 olgunun toplam 78 (%84) tanesi germ hücreli tümör olup belirgin üstünlüğü söz konusudur. Ancak literatürle kıyaslandığında (%95) bu oranının daha düşük olduğu görüldü.

3- Tümör gruplarının sıklık sıralaması literatürle uyumlu olmakla birlikte yüzdesel dağılımında farklılıklar görüldü. Germ hücreli tümörler içerisinde en sık görülen seminom (%41), 2. sıklıkta mikst germ hücreli tümör (%35) olup görülme oranları literatüre göre daha düşük olarak değerlendirildi. Literatürde saf form germ hücreli tümörler içerisinde seminomdan sonra 2. sıklıkta görülen tümör embriyonal karsinom olmasına karşın bizim serimizde 2. sıklıkta izlenen pür germ hücreli tümör prepubertal tip teratom olarak tespit edildi.

4- Çalışmamızda olguların yaş dağılımı incelendiğinde; tüm olgular 1 ila 76 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş 33 olarak tespit edildi. Tümör gruplarında yaş dağılımı incelendiğinde ise ortalama yaş seminom için 32 yaş, mikst germ hücreli tümör için 28 yaş, embriyonal karsinom için 25 yaş, yolk sak tümör-postpubertal tip tek vaka

20 yaş, teratom-postpubertal tip 35 yaş, spermatositik tümör tek vaka 37 yaş, yolk sak tümör-prepubertal tip 2 yaş, teratom-prepubertal tip 22 yaş, Leydig hücreli tümör 35 yaş, diffüz büyük B hücreli lenfoma 61 yaş, miksoid liposarkom tek olgu 72 yaş, inflamatuvar anjiomyolipom tek vaka 63 yaş, inflamatuvar psödotümör tek vaka 76 yaş, epiteloid hemanjiom tek vaka 28 yaş, Pick'in tübüler adenomu tek vaka 26 yaş, adenomatoid tümör 40 yaş olarak bulundu.

En sık görülen tümör grubu olan germ hücreli tümörler içerisinde en küçük yaş ortalaması prepubertal yolk sak tümörü (2 yaş), en büyük yaş ise spermatositik tümör (37 yaş) olarak tespit edildi. Bulgular tümör grupları içerisinde ayrı ayrı değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak yorumlandı. Seminom tanısı alan olguların yaş ortalaması 35,5 ve mikst germ hücreli tümör tanısı alan olguların ise 28 olup seminom tanısı almış olgularının mikst germ hücreli tümör tanısı alan olgulara göre daha ileri yaşlarda oldukları belirlendi (**p:0,024**).

5- Tümör çapı tüm olgular için incelendiğinde en küçük 0,3 cm, en büyük 14 cm olup ortalama çap 4,7 cm'dir. Germ hücreli tümörler içerisinde en küçük 0,5 cm ve en büyük 14 cm ile seminoma ait olarak izlendi.

6- Nekroz tüm tümör grupları içerisinde incelendiğinde en yüksek oranda (%100) embriyonal karsinom ve postpubertal yolk sak tümöre ait olduğu görüldü. Seminom tanısı alan olgular ile mikst germ hücreli tümör tanısı alan olgular nekroz görülme oranı açısından kıyaslandığında mikst germ hücreli tümör grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (**p<0,001**).

7- Germ hücreli neoplazi in situ varlığı tümör gruplarında incelendiğinde seminom (%84), mikst germ hücreli tümör (%82), embriyonal karsinom (%80) olgularının çoğunluğunda eşlik ettiği tespit edildi. Seminom ve mikst germ hücreli tümör grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (**p=0,818**).

8- Lenfovasküler invazyon tümör gruplarında incelendiğinde; seminom %22 pozitif, mikst germ hücreli tümör %67 pozitif, embriyonal karsinom %80 pozitif, postpubertal yolk sak tümör tek olgu (%100) pozitif olarak tespit edildi. Seminom tanısı alan olgular ile mikst germ hücreli tümör tanısı alan olgular lenfovasküler invazyon görülme oranı açısından kıyaslandığında mikst germ hücreli tümör grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (**p<0,001**).

9- Rete testis ve epididim invazyonu varlığı tümör gruplarında incelendiğinde; en yüksek oran DBBHL'ya (%80) aittir. Germ hücreli tümör grubunda ise seminom ve mikst germ hücreli tümör tanılı olguların invazyon sıklığı benzer oranda olup belirgin bir farklılık gözlenmedi.

10- Perihiler yağ doku invazyon varlığı; seminom olgularının tamamında negatif, MGHT olgularının %14'ünde pozitif, DBBHL olgularının ise %80'inde pozitif olarak tespit edildi. Seminom ile MGHT tanılı olguların perihiler yağ doku invazyonu varlığı açısından kıyasladığımızda, aradaki farkın yapılan istatistiksel analizle anlamlı olduğu görüldü ($p=0,028$).

11- Tümör gruplarında spermatik kord cerrahi sınır pozitifliği incelendiğinde mikst germ hücreli tümör için bir olgu (%4) pozitif, DBBHL için 2 olgu (%40) pozitif, diğer tümör gruplarının tamamında ise negatif olarak bulundu. Seminom ve mikst germ hücreli tümör grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,285$).

12- Spermatik kord invazyonu, seminomda %6, MGHT'de %10, EK'da %20, DBBHL'da %80 oranına sahipti. Spermatik kord invazyon oranı, seminom ile MGHT tanılı olgularda yakın oranlarda olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,536$).

13- Tunika albuginea invazyonu varlığı tümör gruplarında incelendiğinde; en yüksek oran DBBHL'ya (%100) aittir. Germ hücreli tümör grubunda ise seminom ve MGHT tanılı olguların invazyon sıklığı benzer oranda olup anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p=0,374$).

14- Tunika vajinalis invazyonu varlığı tümör gruplarında incelendiğinde seminom için 3 olgu (%9), MGHT için 2 olgu (%7) pozitif olup istatistiksel olarak anlamlı farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p=0,757$).

15- Serimizde seminom tanısı alan olgularla MGHT tanısı alan olgular patolojik evre açısından kıyasladığımızda, anlamlı farklılığın bulunmadığı görüldü ($p=0,556$).

16- Serimizde tümör gruplarının hiçbirinde skrotum invazyonu tespit edilmedi.

KAYNAKLAR

- 1- Yalçinkaya U, Çalışır B, Uğraş N, ve ark. Testis tümörleri: 30 yıllık arşiv tarama sonuçları. Türk Patoloji Dergisi 2008;24(2):100-106.
- 2- Yörükoğlu K. Testis tümörlerinde prognozu belirleyen histopatolojik parametreler. Üroonkoloji Bülteni 2011;3:91-94.
- 3- Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. Eur Urol. 2016; 70: 93-105.
- 4- CAP Cancer Protocol Templates, Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Malignant Germ Cell and Sex Cord-Stromal Tumors of the Testis (Çevrimiçi)
<http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/cp-testis-17protocol-4000.pdf> 08.08.2017
- 5-Eşrefoğlu M. Embriyoloji, İstanbul. İstanbul Tıp Kitabevleri 2016; 131-136.
- 6-Moore KL, Persaud T.V.N, Torchia MG. The Developing Human Clinically Oriented Embryology 8th Edition. Çeviri: Dalçık H, Yıldırım M. Klinik yönleri ile insan embriyolojisi 8.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2009; 243-285.
- 7- Sadler TW. Langman Medical Embryology, 11th edition. Çeviri: Başaklar A.C. Langman Medikal Embriyoloji. Ankara: Palme Yayıncılık, 2011:246-263.
- 8-Yörükoğlu K. Testis. In Yörükoğlu K, Tuna B. (eds). Üropatoloji. İzmir: Kongre Kitabevi, 2016; 475-613.
- 9- Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 10th edition. Çeviri: Özdemir BH Rosai ve Ackerman'ın Cerrahi Patolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2015: 1334-82.
- 10- Arıncı K, Elhan A. Anatomi 1.Cilt, Ankara: Güneş Kitapevi Ltd.Şti,1997: 417-422.
- 11-Sancak B, Cumhuriyet M. Fonksiyonel Anatomi Baş-Boyun ve İç Organlar, ODTÜ Yayıncılık, 3. Basım 2004: 291-3.

- 12- Junqueira LC, Carneiro J, Kelley R O. Basic Histology. 8 th Ed. Çeviri Editörleri: Aytekin Y, Solakoğlu S, Ahışahı B. Temel Histoloji. İstanbul; Barış Kitabevi. 1998; 407-422.
- 13- Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, et al. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Fourth Edition Lyon WHO Press, 2016: 185-258.
- 14- Ulbright TM, Berney DM, Testicular and Paratesticular Tumors In: Mills SE (eds). Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology, 6th ed. Wolters Kluwer, Çeviri: Aktepe F. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology TÜRKÇE. İzmir: O'Tıp Kitabevi 2016:2191-2260.
- 15- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publications No155. Lyon: IARC Press. 2002
- 16- Shanmugalingam T, Soultati A, Chowdhury S, Rudman S, Hemelrijck M V. Global incidence and outcome of testicular cancer. Clinical Epidemiology 2013;5: 417–427.
- 17- Goedert JJ, Cote TR, Virgo P, Scoppa SM, Kingma DW, Gail MH, Jaffe ES, Biggar RJ. Spectrum of AIDS-associated malignant disorders. Lancet 1998; 351: 1833-9.
- 18- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, et al. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease Seventh Edition. Çeviri: Sav A, Özdamar Ş. Robbins Hastalığın Patolojik Temeli 7.Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2009:1023-1058.
- 19- Amin MB, Tickoo SK, McKenney J K, et al. Diagnostic Pathology: Genitourinary. Second Edition AMIRSYS Elsevier, 2016: 748-905.
- 20- Zhou M, Netto G, Epstein J, et al. High-Yield Pathology: Urothelium. First Edition Saunders Elsevier, 2012: 384-462.
- 21- Gattuso P, Reddy VB, David O, et al. Differential Diagnosis in Surgical Pathology 2nd Edition. Saunders Elsevier, 2010: 563-583.
- 22- Purdue MP, Devesa SS, Sigurdson AJ, McGlynn KA. International patterns and trends in testis cancer incidence. Int J Cancer. 2005;115(5): 822–827.

- 23- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5. Lyon: IARC, 2001.
- 24- National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology, and Results Program. Cancer Stat Facts: Testis Cancer. (Çevrimiçi)
<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/testis.html>14.08.2017
- 25- Trabert B, Chen J, Devesa SS, Bray F, McGlynn KA. International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973–2007. *Andrology* 2015; 3(1): 4–12.
- 26- Smith S, Janitz A, Campbell J. Epidemiology of Testicular Cancer in Oklahoma and the United States. *The Journal of the Oklahoma State Medical Association* 2016; 109(7-8):385-390.
- 27- Manecksha RP, Fitzpatrick JM. Epidemiology of testicular cancer. *BJU Int* 2009; 104(9b): 1329-1333.
- 28- Assi T, Rassy M, Nassereddine H, Sader-Ghorra C, Abadjian G, Ghosn M, Kattan J. Distribution of testicular tumors in Lebanon: a single institution overview. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2015;16(8); 3443-3446.
- 29- Chakrabarti PR, Dosi S, Varma A, Kiyawat P, Khare G, Matreja S. Histopathological Trends of Testicular Neoplasm: An Experience over a Decade in a Tertiary Care Centre in the Malwa Belt of Central India. *J Clin Diagn Res.* 2016 Jun; 10(6): EC16–EC18.
- 30- Özgün A, Karagoz B, Tuncel T, Emirzeoglu L, Celik S, Bilgi O. Clinicopathological features and survival of young Turkish patients with testicular germ cell tumors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2013; 14(11); 6889-6892.
- 31- Miki T, Kamoi K, Fujimoto H, et al. Clinical characteristics and oncological outcomes of testicular cancer patients registered in 2005 and 2008: the first large-scale study from the Cancer Registration Committee of the Japanese Urological Association. *International Journal of Urology* 2014; 21;1-6.

- 32- Rathore S, Rathore Z, Sarwar A, et al. Histopathological Spectrum of Testicular Tumors a Single Center Experience. *Pakistan Journal Of Medical & Health Sciences* 2016; 10 (3); 882-88.
- 33- Yilmaz A, Cheng T, Zhang J, Trpkov K. Testicular hilum and vascular invasion predict advanced clinical stage in nonseminomatous germ cell tumors. *Mod Pathol*. 2013;26(4):579-86.
- 34- Tunio MA, Hashmi A, Naimatullah N, Mohsin R, Maqbool SA, Rafi M. Fifteen Years of Experience in the Management of Non-Seminomatous Testicular Germ Cell Tumors at a Tertiary Care Center in Pakistan. *Pak J Med Sci* 2011;27(4):806-811.
- 35- Liu X, Wang R, Guan W, Wang L. Epithelioid hemangioma of the testis. *Indian J Pathol Microbiol* 2013;56: 422-4.
- 36- Mazzella FM, Sieber SC, Lopez V. Histiocytoid hemangioma of the testis: A case report. *J Urol* 1995;153:743-4.
- 37- Richiardi Lorenzo, Bellocco R, Adami HO, et al. Testicular cancer incidence in eight northern European countries: secular and recent trends. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers* 2004;13(12):2157–66
- 38- Vasdev N, Moon A, Thorpe AC. Classification, epidemiology and therapies for testicular germ cell tumours. *International Journal of Developmental Biology* 2013; 57(2-3-4): 133-139.
- 39- Baade P, Carriere P, Fritschi L. Trends in testicular germ cell cancer incidence in Australia *Cancer Causes & Control* 2008; 19(10): 1043-1049.
- 40- Ghazarian AA, Kelly SP, Altekruse SF, Rosenberg PS, McGlynn KA. Future of Testicular Germ Cell Tumor Incidence in the United States: Forecast Through 2026. *Cancer* 2017; 123(12): 2320-2328.
- 41- Ulbright TM, Emerson RE. Neoplasms of the testis. In Bostwick DG, Cheng L (eds). *Urologic Surgical Pathology*. Third Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2014: 737-828.

42- Karahan N, Çandır Ö. Epididimde inflamatuvar psödotümör: Bir olgu sunumu. Genel Tıp Derg 2006;16(3):125-128.

43- French BL, Zynger DL. Do Histopathologic Variables Affect the Reporting of Lymphovascular Invasion in Testicular Germ Cell Tumors? Am J Clin Pathol 2016;145:341-349.

44- Moriyama N, Daly JJ, Keating MA, et al. Vascular invasion as a prognosticator of metastatic disease in nonseminomatous germ cell tumors of the testis. Importance in 'surveillance only' protocols. Cancer 1985;56: 2492–2498.

