

İnfertil olgularda testiküler mikrolitiazis

Uzm. Dr. Eyüp Veli Küçük, Dr. Ahmet Bınday
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

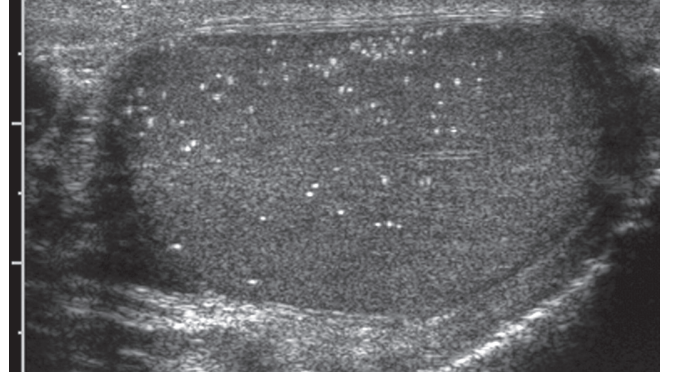
Giriş

Testiküler mikrolitiazis (TM) ender görülen ve seminifer tübüller içinde kalsiyum depozitlerinin bulunmasıyla karakterize sadece radyolojik görüntüleme ile tanı konan bir patolojidir. Intratestikeüler kalsifikasyonun otopsi serilerinde tanımlanması 1920'li yıllarda olsa da, TM terimi ilk kez 1987 yılında Doherty ve ark. tarafından ultrasonografi (USG) bulgusu olarak tanımlanmıştır (1). TM, USG'de seminifer tübüller içerisinde bulunan 3mm'den küçük çoklu fokal kalsifikasyonlar olarak tanımlanabilir ve testiküler parankim içerisinde diffüz veya segmenter olarak bulunabilir. (Şekil 1) Günümüze kadar TM ile ilgili birçok makale yayınlanmış ve birçok yazar tarafından testis malignansilerinin ve infertilitenin prekürsor lezyonu olabileceği düşünülmüştür (2).

Testiküler mikrolitiazis prevalansı ve eşlik eden anomaliler

Genel toplumdaki prevalansı tam olarak bilinmese de, sağlıklı olan veya herhangi bir nedenle ürolojik değerlendirme altında olan bireylerde sıklık %0.6 ile %20 arasında belirtilmiştir (3–6). İnmemiş testis, hidrosel, varikosel ve testis tümörü olgularında daha sık olarak görülmektedir.

TM; testis germ hücre neoplazileri, Klinefelter Sendromu, inmemiş testis, seks karakter bozuklukları, Down sendromu, McCune-Albright sendromu, non-Hodgkin lenfoma ve infertilite gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (7–9). DeCastro ve ark yaptığı çalışmada, 1500'den fazla sağlıklı gönüllü taranmış ve USG'de altıdan fazla ekojenik sinyal bulunan hastalara TM tanısı konmuştur. Çalışmada TM prevalansı %5.6 olarak bulunmuştur. Bu hastalar 5 yıl boyunca takip edilmiş ve %98.4'ünde takip süresince testiküler malignensi saptanmamıştır (5,10). Yine tek merkezli bir çalışmada TM olan 442 olgu 14 yıl takip edilmiş ve testiküler malignensi 2 (%0.5) olguda saptanmıştır



Şekil 1. Testiküler mikrolitiazis.

(4). Avrupa üroloji klavuzlarına göre risk faktörü (infertilite, bilateral TM, inmemiş testis, germ hücreli testis neoplazi öyküsü) olmayan hastalara kendi kendini muayene ile takip önerilmeli, risk faktörü olan TM hastalarına ise testis biyopsisi önerilmelidir (11).

Testiküler mikrolitiazis patofizyolojisi ve infertilite

TM, instabil spermatogonik epitelden kaynaklanan ve seminifer tübüllere dökülen küçük germinal hücre kümecikleridir. Bu kümeciklerin etrafına kollajen tabakasıyla sarılır ve içinde kalsiyum tuzu ile glikoprotein birikimi olur. Genelde testiküler biyopsi sonrasında alınan histolojik kesitte mikrolitler çok küçük (1–3 mikron) olduğundan bulunamaz. Fakat literatürde histolojik kesitlerde görülen mikrolitler bildirilmiştir (12,13). Etrafındaki kollajen tabakası ve kalsiyumla birlikte çapı 1mm'den küçük olsa da seminifer tübülleri geçemeyecek kadar büyüktürler ve bu yüzden genelde testis dokusu içerisinde görülürler. Fakat mikrolitlerin rete testis ve epididimde görüldüğüne dair bulgular mevcuttur (14).

TM ile sperm anomalisi ilişkisini araştıran bir çalışmada TM olan olgularda dispermi %63.6, TM olmayan olgularda %59.3 olarak, tahmini rölatif risk ise 0.99 olarak bulunmuştur (15). Jequier ve ark. yaptığı çalışmada infertilite nedeniyle başvuran 749 hastanın 46'sında (%6.1) (39

bilateral ve 7 unilateral) TM saptanmıştır. Yirmibeş (%54) hastada semen parametreleri normal iken geri kalan 21 (%46) hasta subfertil olarak bulunmuştur. Fakat subfertil olarak bulunan bu hasta grubunda klinik olarak gösterilmiş varikozel hastalığı, vazektomi ve orşiyopeksi operasyon öyküleri mevcuttu. Bu heterojen subfertil gruptan dolayı TM ile subfertilite ilişkisi çıkarımı yapmak bu çalışmada zor görünmektedir.

Anormal sperm parametrelerine sahip 180 infertil hastanın retrospektif olarak USG ile incelendiği çalışmada hastaların 5'inde (%2.8) TM saptanmıştır. Bu 5 hastanın 1'inde inmemiş testis öyküsü, 3'ünde subklinik varikozel saptanmıştır. Yazarların vardığı sonuç ise TM olan olgularda TM patolojisinin altta yatan testiküler disgenezi veya skrotal anomaliye bağlı olduğudur (16). Skrotal şişlik, ağrı, kızarıklık ve infertilite ile başvuran 1439 hasta ile yapılan çalışmada hastaların tümüne USG yapılmış, TM ve eşlik eden anomaliler araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda infertil olgularda TM %16.7 oranında bulunmuş, diğer hastalarda %5.6 olarak bulunmuştur. Testis kanseri olan olgularda ise %26.3 ile en yüksek TM prevalansı bulunmuştur (17).

Xu ve ark. yaptığı çalışmada infertilite nedeniyle başvuran 16.204 hastanın retrospektif olarak USG'leri incelenmiş ve 226 (%1.4) olguda TM bulunmuştur. Hastalar TM yoğunluk derecesine göre klasik (USG kesitinde >5 kalsifikasyon) ve sınırlı TM (USG kesitinde <5 kalsifikasyon) olarak ayrılmış ve kontrol grubuyla sperm parametreleri karşılaştırılmıştır. Sperm sayısı, motilitesi ve morfolojisi açısından kontrol grubunda parametreler yüksek bulunurken, en düşük parametreler klasik TM grubunda bulunmuştur (18).

Kaynaklar

1. Doherty FJ, Mullins TL, Sant GR, Drinkwater MA, Ucci AA, Jr. Testicular microlithiasis. A unique sonographic appearance. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 1987;6(7):389-92.
2. Mullooly C, Hickerton B, Weston R, Woolley PD. Testicular microlithiasis: is it significant? *International journal of STD & AIDS*. 2012;23(9):620-2.
3. Sakamoto H, Shichizyou T, Saito K, Okumura T, Ogawa Y, Yoshida H, et al. Testicular microlithiasis identified ultrasonographically in Japanese adult patients: prevalence and associated conditions. *Urology*. 2006;68(3):636-41.
4. Patel KV, Navaratne S, Bartlett E, Clarke JL, Muir GH, Sellars ME, et al. Testicular Microlithiasis: Is Sonographic Surveillance Necessary? Single Centre 14 Year Experience in 442 Patients with Testicular Microlithiasis. *Ultraschall in der Medizin*. 2015.
5. Peterson AC, Bauman JM, Light DE, McMann LP, Costabile RA. The prevalence of testicular microlithiasis in an asymptomatic population of men 18 to 35 years old. *The Journal of urology*. 2001;166(6):2061-4.
6. Cast JE, Nelson WM, Early AS, Biyani S, Cooksey G, Warnock NG, et al. Testicular microlithiasis: prevalence and tumor risk in a population referred for scrotal sonography. *AJR American journal of roentgenology*. 2000;175(6):1703-6.
7. Backus ML, Mack LA, Middleton WD, King BF, Winter TC, 3rd, True LD. Testicular microlithiasis: imaging appearances and pathologic correlation. *Radiology*. 1994;192(3):781-5.
8. Wasniewska M, De Luca F, Bertelloni S, Matarazzo P, Weber G, Crisafulli G, et al. Testicular microlithiasis: an unreported feature of McCune-Albright syndrome in males. *The Journal of pediatrics*. 2004;145(5):670-2.
9. Vachon L, Fareau GE, Wilson MG, Chan LS. Testicular microlithiasis in patients with Down syndrome. *The Journal of pediatrics*. 2006;149(2):233-6.
10. DeCastro BJ, Peterson AC, Costabile RA. A 5-year followup study of asymptomatic men with testicular microlithiasis. *The Journal of urology*. 2008;179(4):1420-3; discussion 3.
11. van Casteren NJ, Looijenga LH, Dohle GR. Testicular microlithiasis and carcinoma in situ overview and proposed clinical guideline. *International journal of andrology*. 2009;32(4):279-87.
12. Middleton WD, Teefey SA, Santillan CS. Testicular microlithiasis: prospective analysis of prevalence and associated tumor. *Radiology*.

- 2002;224(2):425-8.
13. McLachlan RI, Rajpert-De Meyts E, Høi-Hansen CE, de Kretser DM, Skakkebaek NE. Histological evaluation of the human testis--approaches to optimizing the clinical value of the assessment: mini review. *Human reproduction*. 2007;22(1):2-16.
 14. Nistal M, Garcia-Cabezas MA, Regadera J, Castillo MC. Microlithiasis of the epididymis and the rete testis. *The American journal of surgical pathology*. 2004;28(4):514-22.
 15. Catanzariti F, Cantoro U, Lacetera V, Muzzonigro G, Polito M. Testicular microlithiasis and dyspermia: is there any correlation? *Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica / Associazione ricerche in urologia*. 2014;86(1):20-2.
 16. Aizenstein RI, DiDomenico D, Wilbur AC, O'Neil HK. Testicular microlithiasis: association with male infertility. *Journal of clinical ultrasound : JCU*. 1998;26(4):195-8.
 17. Yee WS, Kim YS, Kim SJ, Choi JB, Kim SI, Ahn HS. Testicular microlithiasis: prevalence and clinical significance in a population referred for scrotal ultrasonography. *Korean journal of urology*. 2011;52(3):172-7.
 18. Xu C, Liu M, Zhang FF, Liu JL, Jiang XZ, Teng JB, et al. The association between testicular microlithiasis and semen parameters in Chinese adult men with fertility intention: experience of 226 cases. *Urology*. 2014;84(4):815-20.
 19. Schantz A, Milsten R. Testicular microlithiasis with sterility. *Fertility and sterility*. 1976;27(7):801-5.
 20. Sasagawa I, Nakada T, Kazama T, Satomi S, Katayama T, Matuda S. Testicular microlithiasis in male infertility. *Urologia internationalis*. 1988;43(6):368-9.