



# Testiküler Mikrolitiazis Güncelleme

## Testicular Microlithiasis An Update

Dr. Oğuz Özden Cebeci, Dr. Levent Özcan

Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

### Özet

Testiküler mikrolitiazis, skrotal ultrason ile görüntüleme sıklıkla saptanan radyolojik bir bulgudur. Genellikle klinik bulgu vermeden seyreder. Normal testiste görülebildiği gibi sıklıkla germ hücreli testis tümörü (GHTT)'ne de eşlik etmektedir. Ancak literatürde GHTT için risk faktörü olarak kabul edilmemektedir. GHTT için risk faktörü olmasa da hekim ve hastalarda kaygı yaratabilmektedir. Bu makalede testiküler mikrolitiazis tanı, tedavi ve takibi güncel literatür eşliğinde derlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Testiküler mikrolitiazis, testis tümörü, takip

### Summary

Testicular microlithiasis is a radiologic imaging finding often detected by a scrotal ultrasound. In general it does not present with a clinical sign or a symptom. It can be detected in a healthy testis and it can also accompany a testicular germ cell tumor (GCTs). However it is not considered as a risk factor for germ cell tumor. Although not a risk factor for germ cell tumor it may cause anxiety for both patients and physicians. In this manuscript we aim to review diagnosis, treatment and follow-up of testicular microlithiasis through current literature.

**Key Words:** Testicular microlithiasis, testicular tumor, follow up

### Giriş

Testiküler mikrolitiazis (TM) skrotal ultrasonografi ile görüntüleme rastlantısal olarak saptanan radyolojik bir bulgudur. Genelde asemptomatik, uniform olarak dağılmış küçük hiperekojen alanlar olarak tanımlanmaktadır. Oluşum mekanizması henüz net değildir ve klinik olarak önemi anlaşılamamıştır. Literatürde nadir olmakla birlikte; TM ile germ hücreli testis tümörü (GHTT) ilişkisini bildiren olgu sunumları mevcuttur. Halen üroloji pratiğinde takip ve tedavisi ile ilgili net bir görüş birliği yoktur. Bu makalede TM'nin tanı ve takibi güncel literatür eşliğinde derlenmiştir.

### Epidemiyoloji ve Patofizyoloji

TM'nin görülme sıklığı ırklar arasında farklılıklar göstermektedir. Yapılan bir retrospektif çalışmada yaşları 18 ile 35 yaş arası değişen 1504 erkek skrotal ultrasonografi ile değerlendirilmiş bu grupta beyazlarda %4,2, afrikalı-amerikalılarda %14,1, hispaniklerde %8,5, asyalılarda ise %5,6 sıklıkta TM saptandığı bildirilmiştir (1). Tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte erişkinlerde 1/2100, pre-pubertal dönemde 1/618 oranında gözlemlendiği ve bu oran kriptoorşidizmde 1/15'e kadar yükselmektedir (2). Yee ve ark. (3) ise çocuk ve ergenlerde % 6 oranında saptandığını bildirmiştir.

Rastlantısal görülme sıklığı %0,-4,2 arasında bildirilmektedir (1,4). Ancak kriptoorşidizm, atrofik testis veya infertilite gibi patolojik durumlarda %18,1 gibi yüksek oranlarda da gözlemlenebilmektedir (5). TM'nin en sık birlikte görüldüğü

patolojiler psödohermafrodizm (6), kriptoorşidizm (7,8), infertilite ya da subfertilite (9,10), hipogonadizm, varikosel, testiküler torsiyon (11) kleinfelter sendromu ve down sendromu olarak sıralanabilir (6,7,12,13). Atrofik testis, kontralateral testiste GHTT gibi yüksek risk grubu hastalara yapılan testis biyopsilerinde, özellikle TM bilateral ve skrotal US'de heterojen parankim görünümü var ise karsinoma insitu (CIS) sıklığının arttığı ve GHTT'li hastalarda TM görülme sıklığının %6-46 arasında olduğu bildirilmiştir (14).

TM histolojik olarak seminifer tübül lümeninde ya da tübül bazal membranında 2 mm'den küçük, ekojen gölgesi olmayan hidroksiapatit bazlı kalsifikasyon birikimidir (15). İlk defa 1987 yılında Doherty ve ark. (16) tarafından skrotal ultrasonografide uniform yapılı testisin tamamına dağılmış çok sayıda küçük, parlak, hiperekojen alanlar olarak tanımlanmıştır. TM tek veya iki taraflı olarak saptanabilir. Skrotal US'de mikrokalsifikasyon beş odaktan az ise sınırlı TM, beş ve daha fazla odakta ise klasik TM olarak tanımlanmaktadır (15). Bu radyolojik görüntünün oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Seminifer tübüllerin bazal membranında oluşan hasar mikrokalsifikasyon oluşumunda rol oynayabilir (7). Bu konuda çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Bu konuda çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. TM gelişiminde; spermatik tübüllerin dejenerasyonu sonrası biriken hücresel artık materyallerin, sertoli hücresi fagositoz işlev bozukluğuna bağlı elimine edilememesi ve mikrokalsifikasyon odaklarının seminifer tübüllerin lümenindeki doku kalsifikasyonu olduğu kabul gözen hipotezler arasındadır. Altta yatan olası

genetik mutasyonların varlığı ile benzerlik gösteren bir başka hipotezde ise mikrokalsifikasyon odakları seminifer tübüllerin dışındadır ve testis gelişiminin başından itibaren oluşur (18,20).

#### **Klinik Seyir ve Takip**

Testis maligniteleri ile birlikte %50'ye varan oranda birlikte görülmesi nedeni ile takibi sırasında kanser için risk faktörü olabileceği düşüncesi nedeniyle klinik öneme sahiptir (21,22,23,24).

GHTT histopatolojisinde seminifer tübüllerde hyalinizasyon bulguları ve TM hipotezinde de öne sürüldüğü gibi kalsifikasyon odakları saptanmaktadır (25). Bu nedenle her iki klinik durumun birlikteliğini neden sonuç ilişkisi içerisinde açıklayan, TM'nin GHTT için risk faktörü olduğunu savunan çalışmalar bulunmaktadır (26,27). Ancak TM'nin GHTT için risk faktörü olduğuna dair yeterli kanıt oluşmadığını bildiren karşıt görüşte çalışmalar da bulunmaktadır (1,27,28,29,30).

Wang ve ark. (31) yaptıkları meta analizde 12 retrospektif çalışma ve 2 olgu sunumunu değerlendirmeye alınmıştır. Toplam 1493 TM tanılı hasta 34085 kişiden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırmış, TM grubunda GHTT görülme oranının kontrol grubundan, 12 kat daha fazla olduğu saptamışlardır.

Yapılan alt grup analizlerinde, gruplar yaşa göre ayrıldığında da bu sonucun desteklendiğini bildirmişlerdir. Yazarlar TM ile GHTT arasındaki ilişkinin halen net olarak saptanamamış olduğunu, TM'nin skrotal ultrasonografide rastlantısal olarak saptandığını ve gelişen cihaz teknolojisi ve TM ve GHTT arasındaki ilişkiye artan ilginin, sunulan TM'li olgu sayısının artmasında baş rolü oynadığını belirtmişlerdir.

Patel ve ark. (32) 442 TM olgusunu sundukları ortalama 28 aylık takip içeren retrospektif çalışmalarında 2 hastada (%0,5) GHTT saptandığını bildirmişler ve rutin ultrasonografik takibin gereksiz olduğu sonucuna varmışlardır.

Maissner ve ark. (33) TM'nin premalign lezyon olmadığını fakat GHTT'ne sıklıkla eşlik ettiğini bildirmişlerdir. Bilateral testis kanseri ya da kontralateral testis kanseri, bilateral TM, infertilite, kriptoorşidizm, atrofik testis saptanan yüksek riskli hastalarda testis biyopsisi yapılabileceğini, asemptomatik olan ve rastlantısal saptanan TM olgularında ise fizik muayene ile takibin yeterli olacağını bildirmişlerdir.

De Castro ve ark. (34) testiküler microlitiazisli hastalarda 5 yıllık takipte %98,4 oranında testiküler malignite gelişmediğini bu nedenle sıkı takip protokollerine gerek olmadığını vurgulamışlardır. İnfertil erkeklerde testis kanseri insidansı yüksek olduğu için, atrofik testisi olan hastalarda TM saptanırsa, yıllık skrotal ultrasonografi ya da testis biyopsisi önerilmektedir. Avrupa Üroloji Derneği kılavuzu 2012 güncellemesinde; skrotal ultrasonografide TM gözlenme oranını %0,6-9 olarak belirtilmiştir. TM ile infertilite arası ilişki net olmadığı, dejenerasyona uğrayan hücre kalıntılarının birikmesi ve sertoli hücrelerinin fagositoz fonksiyonunu tam olarak yerine getiremesi nedeni ile seminifer tübüllerin obstrüksiyonu sonrası infertilite gözlenebileceği bildirilmiştir. GHTT olgularında TM'nin eşlik etme olasılığı %6-46 arasındadır (20). Bu veriden yola çıkarak TM'nin testis kanseri gelişiminde premalign bir lezyon olabileceği hipotezi öne sürülebilir. Bu hipotezi destekleyen yeterli kanıt henüz yoktur. Bununla birlikte TM saptanan olgularda; infertilite, kriptoorşidizm ya da testis kanseri öyküsü varsa ya da testiküler atrofi saptanırsa testis biyopsisi yapılması ve yıllık skrotal ultrasonografi ile takip edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca TM konusunda hastalar bilgilendirilmesi ve kendi kendine testis muayenesi öğretilip hastaların uygulamasının sağlanması gerektiği de önerilmektedir. Kılavuza göre serum testis kanseri belirteçleri ile TM arasında ilişki saptanamadığı için izole TM hastalarında serum belirteçleri ile takip yapılmasına gerek yoktur. Asemptomatik hastalarda ise yıllık fizik muayene ve kendi kendine testis muayenesi takip için yeterlidir (Tablo 1) (35).

#### **Sonuç**

Testiküler mikrolitiazis ürologların karşılaştığı radyolojik bir bulgudur. TM tanısı almış hastaların büyük kısmı asemptomatiktir. İnfertilite, atrofik testis, germ hücreli testis kanseri öyküsü ve kriptoorşidizm gibi risk faktörleri olmayan, rastlantısal saptanan olgular için düzenli fizik muayene ve kendi kendine testis muayenesi takip için yeterli olmaktadır. Riskli gruptaki hastalar ise daha yakın ve daha invaziv yöntemlerle takip edilmelidir.

**Tablo 1. Avrupa Üroloji Derneği; testiküler mikrolitiazis için takip önerileri (A, Jungwirth, T. Diemer, G. R, Dohle ve ark. EAU guidelines of male infertility. - Update March 2014.)**

Öneriler	Kanıt derecesi
TM saptanan ve aşağıda belirtilen özel risk faktörleri olmayan, asemptomatik tüm hastalara; kendi kendine testis muayenesi öğretilerek uygulamaları sağlanmalıdır. Bu sayede gelişebilecek testis germ hücreli kanser için erken tanı konulması sağlanabilir.	B
İnfertilite ve bilateral testislerde TM, atrofik testis, inmemiş testis, germ hücreli testis tümörü öyküsü ya da karşı taraf testiste TM olması yüksek risk olarak kabul edilmelidir. Bu hastalara testis biyopsisi önerilmelidir.	B
TM tanısı ile takip edilen hastalarda; testis muayenesinde ya da skrotal ultrasonografide şüpheli testiküler kitle saptanırsa; skrotal ekplorasyon ve testis biyopsisi ya da orşiektomi yapılması düşünülmelidir.	B
İnfertilite, kriptoorşidizm, testiküler kanser ya da atrofik testis gibi özel risk faktörü olmayan, izole TM hastalarında; testis biyopsisi, takip için skrotal ultrasonografi, serum testis kanseri belirteçleri, abdominal ya da pelvik tomografi tetkiki yapılması gerekmez.	B
TM'li hastalarda germ hücreli testis kanseri mevcutsa, hipogonadizm ve seksüel disfonksiyon gelişme riski artmaktadır. Bu hastalar yakın takip edilmelidir.	B
TM: Testiküler mikrolitiazis	

**Konsept:** Oğuz Özden Cebeci, **Dizayn:** Oğuz Özden Cebeci  
**Veri Toplama veya İşleme:** Oğuz Özden Cebeci, Levent Özcan,  
**Analiz veya Yorumlama:** Levent Özcan, **Literatür Arama:**  
Oğuz Özden Cebeci, Levent Özcan, **Yazan:** Oğuz Özden  
Cebeci, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından  
değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile  
ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal  
Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal  
destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

1. Peterson AC, Bauman JM, Light DE, et al. The prevalence of testicular microlithiasis in an asymptomatic population of men 18 to 35 years old. *J Urol* 2001;166:2061-2064.
2. McEniff N, Doherty F, Katz J, et al. Yolk sac tumor of the testis discovered on a routine annual sonogram in a boy with testicular microlithiasis. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:971-972.
3. Yee WS, Kim YS, Kim SJ, et al. Testicular microlithiasis: prevalence and clinical significance in a population referred for scrotal ultrasonography. *Korean J Urol* 2011;52:172-177.
4. Goede J, Hack WW, van der Voort-Doedens LM, et al. Prevalence of testicular microlithiasis in asymptomatic males 0 to 19 years old. *J Urol* 2009;182:1516-1520.
5. Middleton WD, Teefey SA, Santillan CS. Testicular microlithiasis: prospective analysis of prevalence and associated tumor. *Radiology* 2002;224:425-428.
6. Bieger RC, Passarge E, McAdams AJ. Testicular intratubular bodies. *J Clin Endocrinol Metab* 1965;25:1340-1346.
7. Vegni-Talluri M, Bigliardi E, Vanni MG, Tota G. Testicular microliths: their origin and structure. *J Urol* 1980;124:105-107.
8. Weinberg AG, Currarino G, Stone IC Jr. Testicular microlithiasis. *Arch Pathol* 1973;95:312-314.
9. Schantz A, Milsten R. Testicular microlithiasis with sterility. *Fertil Steril* 1976;27:801-805.
10. Pierik FH, Dohle GR, van Muiswinkel JM, et al. Is routine scrotal ultrasound advantageous in infertile men? *J Urol* 1999;162:1618-1620.
11. Miller FN, Sidhu PS. Does testicular microlithiasis matter? A review. *Clin Radiol* 2002;57:883-890.
12. Goede J, Hack WW, van der Voort-Doedens LM, et al. Testicular microlithiasis in boys and young men with congenital or acquired undescended (ascending) testis. *J Urol* 2010;183:1539-1543.
13. Vachon L, Fareau GE, Wilson MG, Chan LS. Testicular microlithiasis in patients with Down syndrome. *J Pediatr* 2006;149:233-236.
14. van Casteren NJ, Dohle GR, Looijenga LH. Testicular microlithiasis is worrisome in a selected patient population. *Curr Opin Urol* 2008;18:436.
15. Janzen DL, Mathieson JR, Marsh JJ, et al. Testicular microlithiasis: sonographic and clinical features. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:1057-1060.
16. Doherty FJ, Mullins TL, Sant GR, et al. Testicular microlithiasis. A unique sonographic appearance. *J Ultrasound Med* 1987;6:389-392.
17. Aso C, Enriquez G, Fité M, et al. Gray-scale and color Doppler sonography of scrotal disorders in children: an update. *Radiographics* 2005;25:1197-1214.
18. Bushby LH, Miller FN, Rosairo S, et al. Scrotal calcification: ultrasound appearances, distribution and aetiology. *Br J Radiol* 2002;75:283-288.
19. Holm M, Lenz S, De Meyts ER, Skakkebaek NE. Microcalcifications and carcinoma in situ of the testis. *BJU Int* 2001;87:144-149.
20. Drut R, Drut RM. Testicular microlithiasis: histologic and immunohistochemical findings in 11 pediatric cases. *Pediatr Dev Pathol* 2002;5:544-550.
21. Backus ML, Mack LA, Middleton WD, et al. Testicular microlithiasis: imaging appearances and pathologic correlation. *Radiology* 1994;192:781-785.
22. Ganem JP, Workman KR, Shaban SF. Testicular microlithiasis is associated with testicular pathology. *Urology* 1999;53:209-213.
23. Miller RL, Wissman R, White S, Ragosin R. Testicular microlithiasis: a benign condition with a malignant association. *J Clin Ultrasound* 1996;24:197-202.
24. Lam DL, Gerscovich EO, Kuo MC, McGahan JP. Testicular microlithiasis: our experience of 10 years. *J Ultrasound Med* 2007;26:867-873.
25. Trias I, Algaba F, Hocsman H. Intratubular germ cell tumor. Relation with 'burned-out' tumor and testicular germinal neoplasia. *Eur Urol* 1991;19:81-84.
26. Cooper ML, Kaefer M, Fan R, et al. Testicular microlithiasis in children and associated testicular cancer. *Radiology* 2014;270:857-63.
27. Bach AM, Hann LE, Hadar O, et al. Testicular microlithiasis: what is its association with testicular cancer? *Radiology* 2001;220:70-75.
28. Peterson AC, Bauman JM, Light DE, et al. The prevalence of testicular microlithiasis in an asymptomatic population of men 18 to 35 years old. *J Urol* 2001;166:2061-2064.
29. Rashid HH, Cos LR, Weinberg E, Messing EM. Testicular microlithiasis: a review and its association with testicular cancer. *Urol Oncol* 2004;22:285-289.
30. Serter S, Gümüş B, Unlü M, et al. Prevalence of testicular microlithiasis in an asymptomatic population. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:212-214.
31. Wang T, Liu L, Luo J, et al. Meta-Analysis of the relationship between testicular microlithiasis and incidence of testicular cancer. *Urol J* 2015;12:2057-2064.
32. Patel KV, Navaratne S, Bartlett E, et al. Testicular Microlithiasis: Is sonographic surveillance necessary? single centre 14 year experience in 442 patients with testicular microlithiasis. *Ultraschall Med* 2015.
33. Meissner A, Mamoulakis C, de la Rosette JJ, Pes MO. Clinical update on testicular microlithiasis. *Curr Opin Urol* 2009;19:615-618.
34. De Castro BJ, Peterson AC, Costabile RA. A 5-year followup study of asymptomatic men with testicular microlithiasis. *J Urol* 2008;179:1420-1423.
35. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European association of urology guidelines on male infertility: the 2012 Update. *Eur Urol* 2012;62:324-332.