

RISCONTRO OCCASIONALE DI MICROLITIASI TESTICOLARE: QUAL'È L'IMPORTANZA DELLA SORVEGLIANZA ECOGRAFICA? PRESENTAZIONE DI DUE CASI.

De Fiores A., De Marco V., Barchetti F., Barchetti G.

INTRODUZIONE

I tumori primitivi a cellule germinali retroperitoneali rappresentano circa il 30% dei tumori a cellule germinali extragonadici e circa il 10% di tutte le neoplasie maligne primitive retroperitoneali [1].

Molti studi dimostrano l'associazione tra la microlitiasi testicolare (MT) diffusa bilaterale e l'insorgenza di tumori a cellule germinali gonadici ed extragonadici [2,3].

Tuttavia, resta ancora poco chiaro se la sorveglianza ecografica sia davvero necessaria nei pazienti con MT, soprattutto, in assenza di altri fattori di rischio come, ad esempio, un pregresso tumore testicolare, una condizione di criptorchidismo o di atrofia testicolare [4].

In questo articolo riportiamo due casi di due pazienti di sesso maschile di 33 e 39 anni rispettivamente, con una diagnosi di tumore a cellule germinali in sede retroperitoneale associato a microlitiasi testicolare bilaterale, senza evidenza di lesioni focali solide all'esame ecografico dei testicoli.

CASO 1

Il primo caso riguarda un uomo di 39 anni con una storia di dolore lombare da 6 mesi che giunge alla nostra osservazione per effettuare una risonanza magnetica (RM) al fine di escludere la presenza di un'ernia lombare. Le immagini RM non mettono in evidenza alcuna alterazione morfostrutturale a livello del rachide lombare, ma, sfortunatamente, rivelano la presenza di una voluminosa massa solida in sede retroperitoneale (Fig. 1). Pertanto è stato eseguito un esame TC total-body per meglio definire le caratteristiche

della massa nonché i suoi rapporti con le strutture adiacenti. Le immagini TC hanno messo in evidenza una massa solida retroperitoneale con calcificazioni curvilinee ed un marcato e disomogeneo enhancement dopo l'iniezione di mdc per via e.v., per la presenza di aree necrotico-colliquative. Tale lesione dislocava cranialmente la vena renale sinistra, anteriormente e verso destra l'aorta addominale ed infiltrava la vena cava inferiore, la vena renale sinistra e il muscolo psoas di sinistra (Fig. 2,3).

I livelli sierici di α -fetoproteina e lattato deidrogenasi risultavano alterati essendo rispettivamente di 2680 IU/L (valori normali, 90-180 IU/L) e 279 ng/mL (valori normali, 0-7.5 ng/mL), mentre i livelli di β -gonadotropina corionica erano nella norma (4 mUI/L; valori normali < 5 mUI/ml).

Successivamente, il paziente è stato sottoposto ad un esame ecografico scrotale per escludere che tale massa rappresentasse una metastasi retroperitoneale di un tumore primitivo testicolare. Le immagini ecografiche hanno rivelato la presenza di una condizione di microlitiasi testicolare bilaterale (definita come la presenza di più di 5 calcificazioni sparse nel contesto del didimo), in assenza di lesioni solide focali (Fig. 4).

Confrontando le immagini ecografiche recenti con quelle di un esame ecografico precedente eseguito dal paziente all'età di 25 anni a seguito di un trauma testicolare, abbiamo potuto notare che il quadro di microcalcificazioni diffuse presente in tale sede era sostanzialmente sovrapponibile.

Il paziente è stato sottoposto ad una biopsia TC-guidata e l'esame istologico ha dato una diagnosi di teratoma immaturo.

CASO 2

Un uomo di 33 anni si è recato al nostro dipartimento di emergenza lamentando dolori addominali, vomito, perdita di peso e ittero moderato. L'esame ecografico ha messo in evidenza una voluminosa ed eterogenea massa addominale a margini mal definiti.

I livelli sierici di α -fetoproteina, lattato deidrogenasi e β -gonadotropina corionica erano di 2470 IU/L (valori normali, 90-180 IU/L), 232 ng/mL (valori normali, 0-7.5 ng/mL) e 3 mUI/L (valori normali < 5 mUI/ml).

Inoltre, i marker sierici di colestasi risultavano elevati: bilirubina coniugata 2mg/100 ml (valori normali, < 0.2 mg/ml), γ -GT 70 UI/l (valori normali, 1-30 UI/l) e fosfatasi alcalina 330 UI/l (valori normali, < 170 UI/l).

La TC e la RM hanno confermato la presenza di una voluminosa massa solida retroperitoneale composta da multiple aree fluide necrotico-colligative con aspetto pluriconcamerato che dislocava anteriormente la vena cava inferiore con possibili segni di infiltrazione della stessa, comprimeva la vena porta e la via biliare principale determinando, inoltre, una moderata dilatazione delle vie biliari intraepatiche (Fig. 5).

L' esame ecografico, effettuato al fine di escludere la presenza di un tumore primitivo in sede testicolare, ha messo in evidenza una condizione di microlitiasi testicolare bilaterale in assenza di lesioni focali solide; il pattern di microcalcificazioni, anche in questo caso, era abbastanza sovrapponibile a quello riscontrato ad un'ecografia precedente eseguita dal paziente all'età di 22 anni nel sospetto di varicocele.

Il paziente è stato sottoposto ad una bipsia TC-guidata e l'esame istologico ha dato diagnosi di tumore del sacco vitellino.

DISCUSSIONE

I tumori a cellule germinali extragonadici (EGCT) rappresentano l'1-5% dei tumori a cellule germinali [1]. Un tumore a cellule germinali extragonadico è per definizione una neoplasia a cellule germinali che mostra le caratteristiche istologiche dei tumori gonadici, ma che risulta localizzato al di fuori delle gonadi [5]. La teoria più accreditata suggerisce che i tumori a cellule germinali extragonadici derivino da cellule germinali che rimangono in sedi ectopiche durante la migrazione delle gonadi [1].

Resta tuttavia incerto se tali tumori si sviluppino primariamente in sede extragonadica o se rappresentino metastasi di un tumore primitivo testicolare [2].

Per quanto riguarda quest'ultimo caso, i EGCT potrebbero svilupparsi da tumori testicolari cosiddetti "burned out" o potrebbero già essere lesioni metastatiche da tumori primitivi testicolari che non sono stati individuati al momento della diagnosi del EGCT [6]. Un tumore primitivo gonadico "burned out" è un tumore regredito che si visualizza ecograficamente come una cicatrice o un tessuto ipoecogeno in sede testicolare e che si manifesta clinicamente con delle metastasi.

Istologicamente, i tumori a cellule germinali si dividono in seminomi (30-40%) e non seminomi (60-70%) negli uomini e disgerminomi e non-disgerminomi nelle donne. I tumori a cellule germinali non seminomatosi (NSGCTs) includono il teratoma, il carcinoma embrionale, il tumore del seno endodermico (tumore del sacco vitellino), il coriocarcinoma, e tumori con un istologia mista.

I tumori a cellule germinali non seminomatosi di solito hanno un decorso più aggressivo dei tumori seminomatosi [1]. I tumori extragonadici non seminomatosi si presentano con elevati livelli di α -fetoproteina e gonadotropina corionica [5]. L' α -fetoproteina è prodotta soprattutto dai tumori del seno endodermico, ma livelli elevati si possono riscontrare anche in presenza di altri tipi istologici di tumori a cellule germinali. La gonadotropina corionica umana è prodotta solo dalle cellule del sinciziotrofoblasto che sono presenti come componenti del coriocarcinoma. Questi marker sierici risultano utili nella diagnosi, prognosi, e follow-up di pazienti con tumori a cellule germinali [5].

La maggior parte dei tumori a cellule germinali extragonadici si verificano negli uomini, eccetto il teratoma benigno maturo che si riscontra con uguale frequenza nei due sessi. I tumori a cellule germinali extragonadici di solito insorgono nei bambini o nei giovani adulti e si sviluppano tipicamente lungo la linea mediana. Negli adulti, le sedi più comuni di tumori a cellule germinali extragonadici sono, in ordine decrescente, il

mediastino, il retroperitoneo, e il cranio. Nei bambini, le sedi più comuni sono il cranio e la regione sacro-coccigea [1].

I tumori primitivi a cellule germinali retroperitoneali rappresentano circa il 30% dei tumori a cellule germinali extragonadici e circa il 10% di tutte le neoplasie maligne primitive retro peritoneali [1].

Un tumore a cellule germinali extragonadico spesso si localizza in corrispondenza o vicino alla linea mediana, in particolare a livello delle vertebre T6 e S2. Una massa solida localizzata in tale sede è fortemente suggestiva per tumore a cellule germinali primitivo extragonadico più che per metastasi [7]. Questi tumori di solito si presentano di notevoli dimensioni. Segni di infiltrazione, dislocazione e compressione dei vasi addominali sono di comune riscontro. Al momento della diagnosi, i pazienti possono presentare già delle metastasi: encefalo, fegato, polmone, scheletro sono le sedi più comuni di metastasi secondarie [1].

Tali neoplasie non presentano caratteristiche radiologiche specifiche. L'aspetto all'imaging è simile a quello dei tumori a cellule germinali delle gonadi. Il seminoma si presenta raramente in sede retroperitoneale ed appare come un' estesa massa solida omogenea, a margini ben definiti, con setti fibrosi e calcificazioni anulari o spot calcifici. I tumori a cellule germinali non seminomatosi sono descritti come tumori eterogenei con aree di emorragia, necrosi ed enhancement disomogeneo. Tali lesioni possono presentarsi come ipo- o ipervascolarizzate e mostrare segni di infiltrazione nei confronti delle strutture adiacenti [7].

I tumori primitivi testicolari e i tumori a cellule germinali extragonadici sono spesso associati alla microlitiasi testicolare [2,8]. Si tratta di una rara condizione patologica riscontrata all'esame ecografico scrotale definita come la presenza, nel contesto del didimo, di 5 o più foci calcifici, di 1-2 mm di diametro, con scarso o assente cono d'ombra posteriore; le micro calcificazioni di solito sono presenti in entrambi i testicoli ma possono anche essere unilaterali, e possono essere focali o diffuse [3,4].

J. Richenberg e N. Brejt sostengono che la sorveglianza ecografica non apporta un reale beneficio nei pazienti con microlitiasi testicolare in assenza di altri fattori di rischio, al contrario, in presenza di fattori di rischio addizionali (pregresso tumore testicolare, criptorchidismo o atrofia testicolare) tali pazienti dovrebbero essere sottoposti a sorveglianza clinica ed ecografica [4].

Tuttavia, resta ancora controverso se la sorveglianza ecografica sia più accurata rispetto a un regolare esame clinico-fisico dei testicoli in particolare nei pazienti adulti in cui è stato riscontrato un quadro classico di microlitiasi testicolare diffusa in assenza di evidenti lesioni tumorali focali.

A tal proposito, sulla base della nostra esperienza diretta, siamo concordi nel sottolineare l'importanza della sorveglianza ecografica annuale dei testicoli e della regione retroperitoneale nei pazienti con riscontro occasionale di microlitiasi testicolare. Inoltre, tenendo conto dell'aumentato rischio di neoplasie testicolari metacrone in pazienti con pregresso tumore a cellule germinali [6,9], appare indispensabile e raccomandato un follow-up ecografico con controlli annuali dopo l'asportazione chirurgica di un tumore germinale retroperitoneale.



Fig. 1 L'immagine MR T2-pesata sagittale mostra una voluminosa massa solida eterogenea in sede retro peritoneale che disloca anteriormente l'aorta addominale.



Fig. 2 Immagine TC assiale ottenuta in fase venosa che dimostra una massa disomogenea retroperitoneale che infiltra il muscolo psoas di sinistra.



Fig. 3 Immagine TC coronale che mostra segni di infiltrazione della lesione nei confronti della vena renale sinistra e della vena cava inferiore.

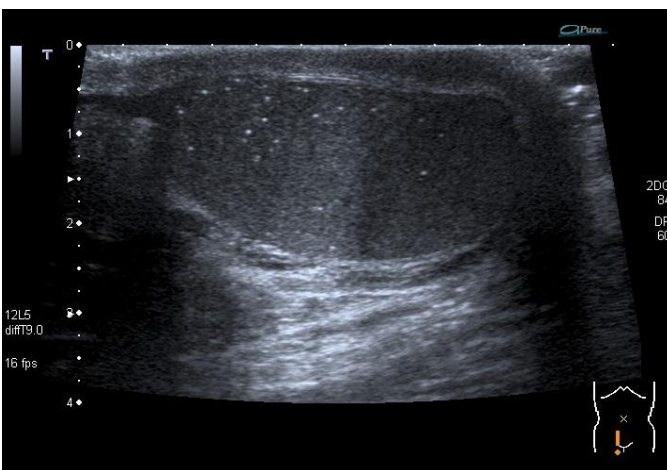


Fig. 4 Immagine ecografica del didimo destro ottenuta lungo l'asse longitudinale che mostra la presenza di multiple microcalcificazioni diffuse in assenza di lesioni focali.

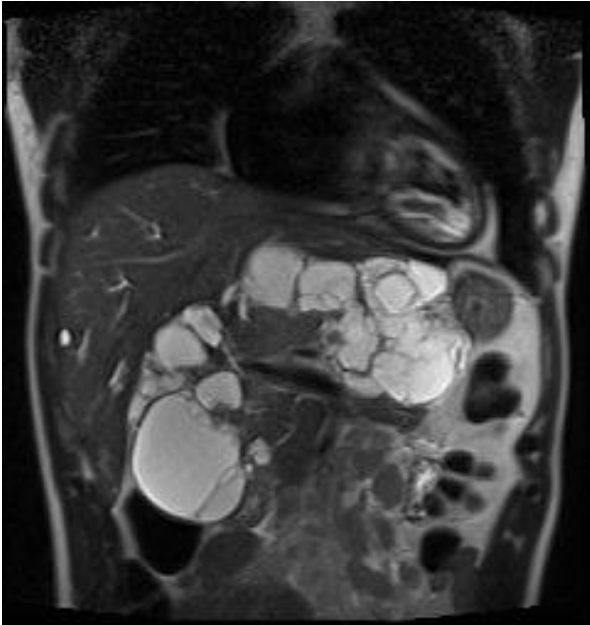


Fig. 5 Immagine MR T2-pesata coronale che mostra una estesa massa retro peritoneale con multiple aree fluide necrotico-colliquative con aspetto multiloculare.

Bibliografia

1. Shinagare AB, Jagannathan JP, Ramaiya NH, Hall MN, Van den Abbeele AD.: Adult extragonadal germ cell tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2010 Oct;195(4):W274-80.
2. Scholz M, Zehender M, Thalmann GN, Borner M, Thöni H, Studer UE.: Extragonadal retroperitoneal germ cell tumor: evidence of origin in the testis. *Ann Oncol.* 2002 Jan;13(1):121-4.
3. 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 J Urol.* 2011 Mar; 52(3):172-7. Epub 2011 Mar 18.
4. Richenberg J, Brejt N.: Testicular microlithiasis: is there a need for surveillance in the absence of other risk factors? *Eur Radiol.* 2012 Jun 19. [Epub ahead of print].
5. Meyer MA, Gilbertson-Dahdal DL.: Retroperitoneal extragonadal endodermal sinus tumor with bilateral diffuse classic testicular microlithiasis. *J Ultrasound Med.* 2010 Dec;29(12):1843-7.
6. Yamada Y, Tomita K, Fujimura T, Nishimatsu H, Takeuchi T, Kitamura T.: Metachronous testicular tumor developing eight years

after retroperitoneal extragonadal germ cell tumor. Int J Urol. 2008 Mar;15(3):267-9.

7. Rajiah P, Sinha R, Cuevas C, Dubinsky TJ, Bush WH Jr, Kolokythas O.: Imaging of uncommon retroperitoneal masses. Radiographics. 2011 Jul-Aug;31(4):949-76
8. Comiter CV, Renshaw AA, Benson CB, Loughlin KR.: Burned-out primary testicular cancer: sonographic and pathological characteristics. J Urol. 1996 Jul;156(1):85-8.
9. Ando R, Yasui T, Tozawa K, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K.: Testicular seminoma occurring 8 years after treatment of a metastatic extragonadal germ cell tumor. Int J Urol. 2007 Jan;14(1):85-6.