

Pediyatrik yaş grubunda testiküler mikrolitiazis: ultrasonografi takip sonuçları ve literatürün gözden geçirilmesi

Murat Kocaoğlu, Uğur Bozlar, Nail Bulakbaşı, Mutlu Sağlam, Taner Üçöz, İbrahim Somuncu

AMAÇ

Pediyatrik yaş grubunda, testiküler mikrolitiazisin (TM) ultrasonografi (US) takipleri ile hastalığın doğal seyri belirlenmeye çalışılmak ve literatürdeki çocuk olgularla, testiküler ve ekstratestiküler tümörlerle birlikte olan olguların gözden geçirilmesi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Testiküler mikrolitiazisi olan 9 çocuk (ortalama 9.2 yaşında, 3-16 yaş arasında), 6 ay-6 yıl süre boyunca US ile incelendi. Ultrasonografik takiplere ilave olarak, bütün hastalara takipleri sırasında iki yönlü akciğer grafileri çekildi ve abdominopelvik US yapıldı.

BULGULAR

Toplam 17 testiste testiküler mikrolitiazisin tipik US bulguları izlendi. Bir hastada, testislerden biri skrotumda, inguinal kanalda ve abdomende tespit edilemedi. Takip sırasında hiçbir hastada fokal lezyon gelişmedi. Bütün hastalarda, abdominal US ve akciğer radyografileri normaldi.

SONUÇ

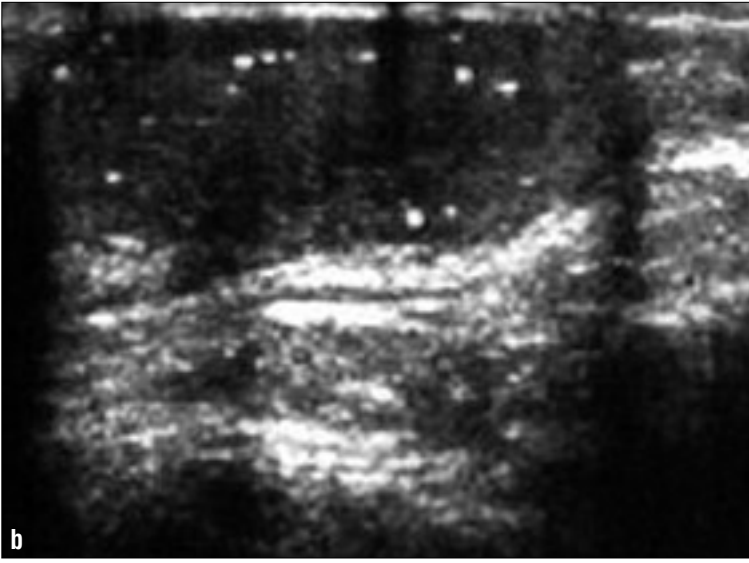
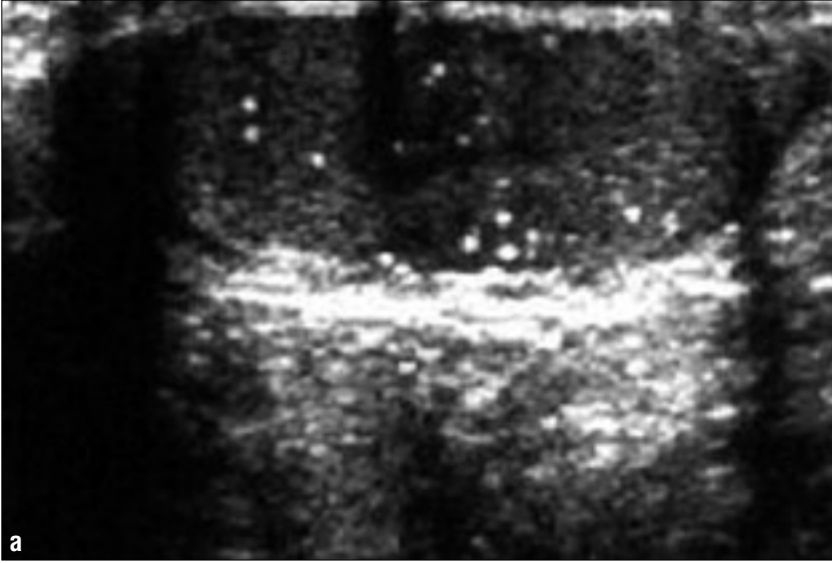
Bu çalışmada, TM ile birlikte veya takip sırasında tümör gelişimi saptanmamasına rağmen, benign ve malign patolojilerle yayınlanan birliktelikler ve interval tümör gelişimi, daha geniş popülasyonları ve daha uzun süreli takipleri gerektirmektedir.

Anahtar sözcükler: • testis • testiküler neoplazmlar • çocuk • ultrasonografi

Testiküler mikrolitiazis (TM), testiküler ultrasonografi (US) ile rastlanma sıklığı değişik serilerde %0.6 ile %9 arasında bildirilen nadir bir hastalıktır (1,2). Pediyatrik yaş grubunda nispeten daha az sayıda olgu bildirilmiştir (3-10). Skrotal patolojilerin incelenmesinde yüksek rezolüsyonlu US'nin yaygın bir şekilde kullanılması, TM'nin sayısında rastlantısal bir artış ile sonuçlanmıştır. TM ile kriptorşidizm, hipogonadizm, iskemik hasar, pulmoner alveoler mikrolitiazis, varikosel, testiküler torsiyon, erkek psödohermafroditizm, Klinefelter sendromu, AIDS, karsinoma in situ, nörofibromatozis tip 1 ve germ hücreli tümörler gibi pek çok benign ve malign patolojinin beraberliği bildirilmiştir. Ancak bu birlikteliklerin sebep-sonuç ilişkisi mi yoksa rastlantısal mı oldukları konusunda fikir birliği yoktur (6,11-14). Yetişkinlerde, TM ile germ hücreli tümörlerin %40'lara varan oranlarda birlikteliği bildirilmekle birlikte, TM'nin doğal seyri pek bilinmemektedir (15). Ayrıca takipte kullanılacak yöntem de tartışmalıdır. TM'nin testiküler tümörlerle birlikte olması ya da TM olan hastalarda takiplerde malignite ile karşılaşılması, TM'nin premalign bir lezyon olabileceği konusundaki şüpheleri artırmıştır (3,6,16-18). Ancak yayınların büyük bir kısmında hasta sayısı ve pediyatrik yaş grubu kısıtlıdır. Biz bu çalışmada TM'li dokuz çocuğun US görünüşleri, US takip sonuçlarını ve bu konuda çocuklar üzerinde yapılan yayınlar ile testiküler/ekstratestiküler tümör ile birlikte olan TM olgularını gözden geçirdik.

Gereç ve yöntem

Şubat 1998-Eylül 2004 tarihleri arasında, iki ayrı merkezde tanı konulan ve takipleri yapılan, US' de tipik mikrolitleri olan 9 çocuğun toplam 17 testisi incelendi. Hastaların yaşları tanı esnasında 3 ile 16 arasında (ortalama 9.2) değişmekteydi. US incelemeleri 7.5-10 MHz lineer dizilimli proba iki farklı US cihazı ile yapıldı. US endikasyonları iki taraflı inmemiş testis (1), tek taraflı inmemiş testis (1), Klinefelter sendromu ile birlikte iki taraflı orşipeksi operasyonlusu (1), travma (1), varikosel (2), skrotal ağrı (2), ve büyüme gelişme geriliği (1). Bu hastaların takibi TM tespit edildikten sonra birlikte olan patolojilere bağlı olarak 3-12 ay aralıklarla ve 6-62 ay arasında değişen sürelerde yapıldı. US incelemede her bir US planında görülen testiküler kalsifi-



Figür 1. Ağrı sebebiyle US yapılan 6 yaşındaki hastanın sağ (a) ve sol (b) testislerinde asimetrik, difüz, akustik gölgesi olmayan ekojeniteler (mikrolitler) izleniyor.

kasyonların sayı ve dağılım paternleri incelenerek, tek planda görülebilen 1-3 mm'den küçük, posteriora akustik

gölgesi olmayan ekojeniteler sayıldı. Ayrıca difüz veya fokal, tek taraflı ve ya iki taraflı olup olmadıkları ve kitle

olup olmadığı da kaydedildi. US inceleme ingüinal kanalı içerecek şekilde değişik planlarda yapıldı.

Skrotal US yanında tüm hastalar takipleri sırasında abdominopelvik US ve iki yönlü akciğer grafileri ile incelendi.

Bulgular

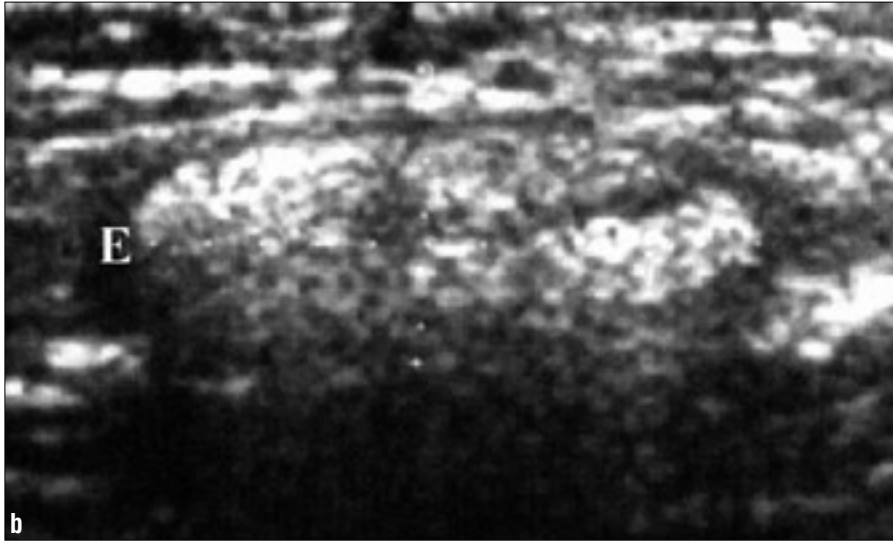
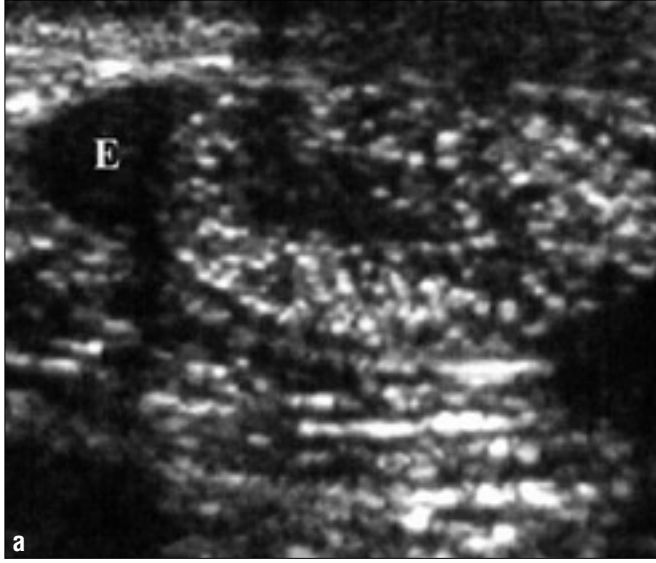
TM tanısı tüm hastalarda US ile konuldu. Tablo 1'de, US ile incelenen hastaların yaşları, TM'nin paterni, takip süresi, takip aralıkları ve inceleme endikasyonları gösterilmektedir. TM, incelenen 17 testisin tamamında tespit edildi ve görünüm yedi çocukta difüz, ikisinde fokal dağılım göstermekteydi (Figür 1-3). Bir hastada sadece sağ testis incelenebildi. Bu hastanın sol testisi skrotumda, ingüinal kanalda ve abdomende US ile gösterilemedi. Klinefelter sendromu olan, hipospadias ve bilateral inmemiş testis sebebiyle opere edilen olgu ile bilateral inmemiş testis ve büyüme gelişme geriliği olan hastalarda testisler atrofikti. Skrotal ağrı sebebiyle US yapılan ve TM tespit edilen bir olguda ise ayrıca rete testis dilatasyonu mevcuttu. İki olguda sol varikosel izlendi. Hastalar eşlik eden patolojilerine bağlı olarak 3-12 ay arasında değişen sürelerde takibe çağrıldılar. Bir hasta tanı aldıktan sonra sadece bir defa kontrole geldi. Tüm hastalarda iki yönlü akciğer grafileri ve abdominopelvik US incelemeleri normal bulundu. Hiçbir hastada fokal lezyon mevcut değildi ve takip süresince de fokal lezyon gelişmedi.

Tartışma

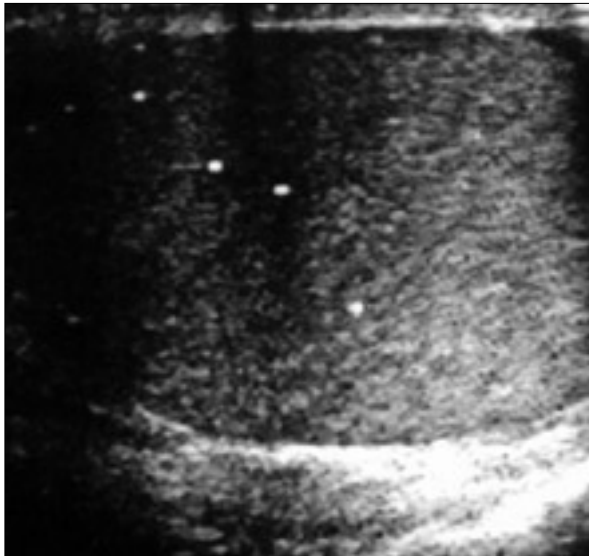
Testiküler mikrolitiazis gerçek sebebi bilinmeyen, seminifer tübüllerin döşeyici epitelinin dejenerasyonu ve daha sonra tübül lümenine dökülmesi sonucu oluştuğuna inanılan bir patolojidir. Lümen içine dökülen bu debris içine glikoprotein ve kalsiyum tabaka şeklinde birikir ve histolojik ve ultrasonografik olarak karakteristik olan görünümü oluşturur. Biyopsilerde seminifer tübüllerin %20-60 oranında tutulduğu gösterilmiştir (7,19). Bazı yazarlar, mikrolitlerin Sertoli hücre

Tablo 1. Hastalarımızın demografik görünümü, takip aralıkları ve takip süresi ile testiküler mikrolitiazis (TM) paternleri

Hasta	Yaş	US endikasyonu	Takip aralığı (ay)	Takip süresi (ay)	TM paterni	Mikrolit miktarı (her US kesitinde/adet)
1	16	Varikosel	6-12	47	Asimetrik, fokal	5-10
2	5	Büyüme-gelişme geriliği	6-12	36	Asimetrik, difüz	10-30
3	6	Ağrı	6-12	37	Asimetrik, difüz	20-30
4	3	Tek taraflı inmemiş testis	3-6	9	Simetrik, difüz	>60
5	15	İki taraflı orşipeksili	3-12	62	Asimetrik, fokal	5-10
6	14	Varikosel	6	12	Asimetrik, difüz	10-20
7	8	Ağrı	6-12	39	Asimetrik, difüz	5-10
8	11	Travma	12	12	Asimetrik, difüz	10-30
9	5	İki taraflı inmemiş testis	6-12	24	Asimetrik, difüz	20-30



Figür 2. İnmemiş testis sebebiyle US yapılan 3 yaşında hasta. **a.** Yüksek skrotumda lokalize olan sağ testiste, difüz mikrolitler izleniyor. **b.** Aynı hastanın sol testisi inguinal kanalda ve atrofik olup, mikrolitler testisin tamamını difüz olarak tutmuş. (E= epididim başı).



Figür 3. Onbeş yaşında bilateral inmemiş testis operasyonu geçiren hastanın US incelemesinde asimetric fokal mikrolitler görülüyor.

disfonksiyonu sonucu ve anormal gonadal embriyogenezise bağlı olduğunu söylemektedir (20).

Testiküler mikrolitiazis ilk defa Priebe ve Garret tarafından 4 yaşında sağlıklı bir çocukta bildirilmiştir (21). Sonografik olarak ise ilk defa 1987 yılında Doherty ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (22). Testiküler mikrolitiazis US incelemede, posteriora akustik gölgesi olmayan, 1-3 mm arasında değişen ekojeniteler olarak görülür. Bunlar testiküler parankim içinde oluşur fakat periferal veya segmenter olarak dağılım gösterebilir. Genellikle iki taraflı olmakla birlikte, tek taraflı TM olguları da bildirilmiştir (1,3,15,21,23). Testiküler mikrolitiazis tanısını koymada gönmümüzde kabul gören mikrolit sayısı her bir sonografik kesitte 5 ve üzeri miktardır (1,15), ancak, bu sayının altındaki miktarlarda mikrolit olan olgularda da malignensi ile birliktelik tanımlandığından, mikrolit sayısına göre sınıflama yapmanın pratik anlamı olmayabilir (24). İnflamatuvar skarlar, hemorajik infarkt ve granülom gibi bazı benign patolojilerde ve testiküler tümörler içinde de değişik paternde kalsifikasyonlar tanımlanmıştır, fakat bunlar yukarıda tanımlanan TM'nin karakteristik konfigürasyonunu göstermezler (1).

Testiküler mikrolitiazis ile birlikte germ hücreli tümörler, kriptorşidizm, Klinefelter sendromu, erkek psödohermafroditizmi, pulmoner alveoler mikrolitiazis, Down sendromu, infertilite, AIDS gibi pek çok benign ve malign natürde patoloji tanımlanmıştır (3,6,11-14,22,23). Bizim olgularımızdan birinde literatürden farklı olarak TM'ye rete testis dilatasyonu eşlik etmekteydi ki bu, genellikle enfeksiyon veya travma sonrasında oluşan, nonneoplastik bir patolojidir. Testiküler mikrolitiazisli hastalarda fokal lezyonlardan ayırım önemlidir. Testisin mediastenine lokalize olması, küçük aneokoik tübüler gruplardan oluşması ve birlikte eşlik eden epididimal patolojiler ile ayırıcı tanısı yapılabilir (25). Testiküler mikrolitiazise eşlik eden patolojilerden en önemli birlikte-

Tablo 2. Literatürde bildirilen çocukluk yaş grubu testiküler mikrolitiyazis olguları.

Hasta*	Kaynaklar	Hasta sayısı
1	Leenen# (30)	16
2	Dell'Acqua (5)	6
3	Furness (6)	26
4	Vegni-Talluri (4)	4
5	Nistal (7)	2
6	Moran (10)	1
7	Jaramillo (31)	1
8	Weinberg (9)	1
9	Kwan (8)	1
10	McEniff* (17)	1
11	Howard** (32)	1
12	Bieger* (18)	1
13	Drut (33)	1
14	Drut (20)	11

* Hastaların yaşları 2 yıl-21 yıl arasında, takip süreleri ise 2 hafta-7 yıl arasında değişmekteydi.

Tanı esnasında bir olguda metastatik germ hücreli tümör, iki olguda ise Sertoli hücreli tümör mevcuttu.

+ Takip sırasında yolk sak tümörü (17) ve gonadoblastom (18) gelişti.

** Mediastinal germ hücreli tümör ile birlikte testiküler mikrolitiyazis mevcuttu.

Tablo 3. Takipleri sırasında tümör gelişen testiküler mikrolitiyazis (TM) olguları

Hasta*	Kaynaklar	Tümör intervali	Tümör	Eşlik eden patolojiler (endikasyonları)
1	McEniff# (17)	4 yıl	Yolk sak tümör	Testisler arasında boyut farkı
2	Winter (34)	3 yıl	Mikst germ hücreli tümör	Ağrı, hemospermi
3	Gooding (35)	11 yıl	Seminom	Diğer testisten seminom tedavisi görmüş
4	Golash (36)	6 ay	Seminom	Atrofik sağ testis, skrotal ağrı
5	Salisz ve Goldman (38)	10 ay	Embriyonel hücreli karsinom	İnfertilite, sağ TM, inmemiş testis
6	Bieger# (18)	6 yıl	Gonadoblastom	Psödohermafroditizm, bilateral inmemiş testis
7	Frush (23)	17 ay	Mikst germ hücreli tümör	İnsidental bulgu, paraaortik LAP
8	Ortiz (39)	13 ay	Matür teratom ve IGHN	Kromozomopati, orşit
9	Lawrentschuk (40)	12 ay	Seminom	Hidrosetel
10	Bach (37)	4 yıl	Yolk sak tümör	Boyut farkı
11	Derogee (41)	35 ay	Mikst germ hücreli tümör	Solda embriyonel hücreli karsinom hikayesi
13	Cornford (42)	12 ay	Seminom	Retraktil testis
14	Otite (43)	2 yıl	Sağ mikst germ hücreli tümör	Sol atrofik testis
15	vonEckardstein (44)	3 yıl 5 yıl	Seminom Seminom	Gönüllü İnfertilite

*Hastaların yaşları 11-47 yılları arasında değişmekteydi.

#Pediatrik hastalar

IGHN: intratübüler germ hücreli neoplazi

LAP: lenfadenopati

TM: testiküler mikrolitiyazis

lik testiküler tümörler ile olanıdır. Çeşitli yayınlarda TM ile testiküler ve ekstratestiküler neoplazilerin %18-%45 arasında değişen oranlarda birlikte görülmesi, bu birlikteliğin tesadüfi olmadığını düşündürmekle beraber TM ile bu patolojiler arasında neden-sonuç ilişkisi gösterilememiştir. Bazı yazarlar, testiküler neoplazm riskinin artmasını TM ile birlikte görülen inmemiş testis, infertilite, kromozom anomalisi ve atrofi gibi patolojilere bağlamışlardır (1,23,26). Testiküler mikrolitiyazis ile birlikte görülen bir diğer patoloji ise intratübüler germ hücreli neoplazidir (IGHN) ki, bu karsinoma in situ'nun germ hücreli olanıdır. İntratubular germ hücreli neoplazinin %50'si tanıdan sonra 5 yıl içinde germ hücreli tümöre dönüşür ve TM'li hastalara yapılan biyopsilerde pek çok hasta da IGHN'ye rastlanmıştır (27,28). Bu nedenle TM bazı hastalarda IGHN'nin göstergesi olabilir ve hastaları germ hücreli tümör için riskli kategoriye sokar. Bizim olgularımızda biyopsiyi gerektirecek fokal lezyon olmadığından hastalarda IGHN olup olmadığı tespit edilememiştir. TM ile testiküler ve ekstratestiküler tümörlerin birlikteliği bilinmesi-

ne ve TM olmayanlara göre, TM olanlarda nispi tümör riski 19.8-21.6 olarak tespit edilmiş olmasına rağmen (29), pediatrik yaş grubunda bildirilen olgular yetişkinlerde bildirilenlere göre nispeten az sayıdadır (4-10,17,18,20,30-33) (Tablo 2). Ayrıca pediatrik yaş grubunda TM ile tümör birlikteliği de çok fazla bildirilmemiştir. Literatürde yayınlanan çocuk olguların yaşları 2 yıl-21 yıl arasında değişmekte olup, eşlik eden patolojilere bağlı olarak 2 hafta ile 7 yıl arasında değişen sürelerde takip edilmişlerdir. Leenen ve arkadaşları ortalama 6 yıl boyunca takip ettikleri, yaşları 6 ile 18 yıl arasında değişen 16 çocuktan birinde tanı esnasında metastatik olan germ hücreli bir tümör ile 2 olguda Sertoli hücreli tümör tespit ettiler. Bu çalışmada 6 yıllık sürede diğer hastalarda interval tümör gelişmedi (30). Furness ve arkadaşları TM'li 26 hastayı 1 ay-7 yıl süre ile takiplerinde (yaşları 6 ay-21 yıl) herhangi bir tümör izlemediler (6). Dell'Acqua ve arkadaşları yaşları 3-12 arasında değişen 6 hastayı 2 hafta-12 ay süre ile ta-

kip ettiler ve bu sürede tümör görmediler (5).

Testiküler mikrolitiyazis ile testiküler tümör birlikteliğinde, bu hastaların nasıl takip ve tedavi edileceği konusunda en önemli nokta ise belli süre içinde tümör gelişme olasılığıdır (17,18,23,34-44) (Tablo 3). Belli sürede tümör gelişen hastaları incelediğimizde, tümör tanısı konduğunda hasta yaşlarının 11-47 yıl arasında olduğunu, tümör intervalinin ise TM tanısı konduktan sonra 6 ay-11 yıl arasında değiştiğini görmekteyiz. Bunlar içinde sadece 2 çocukta interval tümör izlenmiştir. Mc Eniff ve arkadaşları 17 yaşında bir hastanın rutin US takibinin dördüncü yılında testiküler yolk sak tümörü geliştiğini tespit ettiler (17). Biege ve arkadaşları erkek psödohermafroditizmi ve bilateral inmemiş testis olan 4.5 yaşında bir olguda 5.5 yaşında US de mikrolit, 6 yıl sonrada gonadoblastom gelişimin tespit etti (18).

Testiküler mikrolitiyazis ile birlikte olan patolojilerden ilginç bir grup ise nadir de olsa testiküler primer tümör

Tablo 4. Ekstratestiküler tümörlerle birlikte görülen testiküler mikrolitiazis olguları

Hasta	Kaynak	Yaş (yıl)	Tümör histopatolojisi ve lokalizasyonu
1	Sato (45)	19	Mediastinal seminom
2	Quane (46)	22	Mediastinal germ hücreli tümör
3	Matsumoto (47)	43	Supraklavikular seminom
4	Nishiyama (48)	19	Mediastinal koryokarsinom
5	Howard (32)	15	Mediastinal immatür teratom
6	Aizenstein (13)	18	Mediastinal germ hücreli tümör
7	Emberton (49)	39	Para-aortik kitle-seminom

olmadan, ekstratestiküler tümörlerin görülebilmesidir (13,32,45-49) (Tablo 4). Bu olgular mediastinal, supraklaviküler ve abdominal kitleye bağlı şikayetlerle kendini göstermiş ve hepsinde eşlik eden TM saptanmıştır. Her ne kadar TM'nin primer kitleleri maskeleyebileceği ve primer kitleye yönelik olarak bazı hastalarda önceden başlanan kemoterapinin testiküler kitlenin tespitini engelleyebileceği aklagelse de, bu olguların hiç birinde biyopsi ile testiküler tümör tespit edilememiştir (49). Testiküler mikrolitiazis ile birlikte olan ekstratestiküler tümörlerin klinik önemi açık olmamakla birlikte, TM tespit edildiğinde, muhtemel bir mediastinal ve abdominal kitlenin ekarte edilmesi veya takip sırasında oluşabilecek yeni bir ekstratestiküler tümörün ortaya konabilmesi için toraks ve abdomeninde radyolojik olarak incelenmesi ve/veya AFP ve HCG gibi tümör belirteçlerinin takiplerinin kontroller sırasında yapılması gerekliliği ortaya çıkabilir.

Literatürde takip konusunda bir fikir birliği yoktur. Bütün germ hücreli tümörlerde, tümörün evresine bakılmak-

sızın kür oranı çok yüksek olduğundan US takibinin hastanın sürvisinde fazla etkili olmadığını savunanlar ve tümör gelişmesindeki düşük risk sebebiyle özellikle germ hücreli tümörlerin pik yaptığı 15-34 yaşlar arasında US takip yapılması görüşünde olanlar mevcuttur (6,14,15,24,28,29,50). Ayrıca bazı yazarlar US takip yanında,

maliyeti artırmakla birlikte tümör belirteçlerinin de kontrolünü önermektedir. Ancak TM nin tümörlerle birlikte olduğu şöyle ya da böyle bilinmektedir. İnterval tümör gelişen hastalarda bildirildiğinden, TM'nin benign ya da premalign bir lezyon olduğunu söylemeden önce çok geniş bir popülasyonun incelenmesi gerekir. Mevcut olgular ve takip süresi yetersiz olduğundan, epidemiyolojik çalışmalara ışık tutması ve hastalığın doğal seyrinin ortaya konması için çok daha uzun süreli takiplere ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda önceki çalışmalara benzer sonuçlar çıkmış olmakla birlikte, hastalarımızın diğer olgularla birlikte değerlendirilerek TM'nin uzun vadede doğal seyrinin belirlenmesine katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

TESTICULAR MICROLITHIASIS IN PEDIATRIC AGE GROUP: ULTRASONOGRAPHY FINDINGS AND LITERATURE REVIEW

PURPOSE: To evaluate the occurrence of testicular microlithiasis in pediatric age group by means of ultrasonography (US) examinations and to review the literature for pediatric testicular microlithiasis cases accompanied by testicular and extratesticular tumors.

MATERIALS AND METHODS: Nine children aged 3-16 years (mean age, 9.2 years) with testicular microlithiasis had been evaluated with US in a period ranging from 6 months to 6 years. In addition to the testicular ultrasonographic evaluation, liver US and abdominopelvic US were performed in all patients.

RESULTS: Typical testicular microlithiasis findings were seen in a total of 17 testicles. In one patient, testis did not exist in either the scrotum or the inguinal canal or the abdomen unilaterally. None of the patients displayed a focal lesion during the evaluation. The abdominal ultrasonographic findings were normal in all patients.

CONCLUSION: Although no tumoral lesion accompanying testicular microlithiasis or occurring in the course of evaluation was detected in this study, larger population and longer control periods are required, considering the co-existence of benign and malignant lesions with testicular microlithiasis in the literature.

Key words: • testicular neoplasms • infant • child • ultrasonography

Diagn Interv Radiol 2005; 11:60-65

Kaynaklar

- Höbarth K, Susani M, Szabo N, et al. Incidence of testicular microlithiasis. Urology 1992; 40:464-467.
- IKinger U, Wurster K, Terwey B, Mohring K. Microcalcifications in testicular malignancy: diagnostic tool in occult tumor? Urology 1982; 19:525-528.
- Janzen DL, Mathieson JR, Marsh JJ, et al. Testicular microlithiasis: sonographic and clinical features. AJR Am J Roentgenol 1992; 158:1057-1060.
- Vegni-Talluri M, Bigliardi E, Vanni MG, et al. Testicular microliths: their origin and structure. J Urol 1980; 124:105-107.
- Dell'Acqua A, Toma P, Oddone M, et al. Testicular microlithiasis: US findings in six pediatric cases and literature review. Eur Radiol 1999; 9:940-944.
- Furness PD, Husmann DA, Brock JW, et al. Multi-institutional study of testicular microlithiasis in childhood: a benign or premalignant condition? J Urol 1998; 160:1151-1154.
- Nistal M, Paniagua R, Diez-Pardo JA. Testicular microlithiasis in 2 children with bilateral cryptorchidism. J Urol 1979; 121:535-537.
- Kwan DJ, Kirsch AJ, Chang DT, et al. Testicular microlithiasis in a child with torsion of the appendix testis. J Urol 1995; 153:183-184.
- Weinberg AG, Currarino G, Stone IC. Testicular microlithiasis. Arch Pathol 1973; 95:312-314.
- Moran JM, Moreno F, Climent V, et al. Idiopathic testicular microlithiasis: ultrastructural study. Br J Urol 1993; 72:252-253.
- Thomas K, Wood SJ, Thompson AJ, et al. Incidence and significance of testicular microlithiasis in a subfertile population. Br J Radiol 2000; 73:494-497.
- Khan MA, Beyzade B, Potluri BS. Testicular seminoma in a man with bilateral microlithiasis and a history of cryptorchidism. Scand J Urol Nephrol 2000; 34:377-379.
- Aizenstein RI, Hibbeln JF, Sagireddy B, Wilbur AC, O'Neil HK. Klinefelter's syndrome associated with testicular micro-

- lithiasis and mediastinal germ-cell neoplasia. *J Clin Ultrasound* 1997; 25:508-510.
14. Ganem JP, Workman KR, Shaban SF. Testicular microlithiasis is associated with testicular pathology. *Urology* 1999; 53:209-213.
 15. Backus ML, Mack LA, Middleton WD, et al. Testicular microlithiasis: imaging appearance and pathologic correlation. *Radiology* 1994; 192:781-785.
 16. Rashid HH, Cos LR, Weinberg E, Messing EM. Testicular microlithiasis: a review and its association with testicular cancer. *Urol Oncol* 2004; 22:285-289.
 17. McEniff N, Doherty F, Katz J, Schragar CA, Klauber G. 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.
 18. Bieger RC, Passarge E, McAdams AJ. Testicular intratubular bodies. *J Clin Endocrinol Metab* 1965; 25:1340-1346.
 19. Aizenstein RI, DiDomenico D, Wilbur AC, et al. Testicular microlithiasis: association with male infertility. *J Clin Ultrasound* 1998; 26:195-198.
 20. Drut R, Drut RM. Testicular microlithiasis: histologic and immunohistochemical findings in 11 pediatric cases. *Pediatr Dev Pathol* 2002; 5(6):544-550.
 21. Priebe CJ, Garret R. Testicular calcifications in a 4-year-old boy. *Pediatrics* 1970; 46:785-788.
 22. Doherty FJ, Mullins TL, Sant GR, et al. Testicular microlithiasis. A unique sonographic appearance. *J Ultrasound Med* 1987; 6:389-392.
 23. Frush DP, Kliewer MA, Madden JF. Testicular microlithiasis and subsequent development of metastatic germ cell tumor. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167:889-890.
 24. Parra BL, Venable DD, Gonzalez E, Eastham JA. Testicular microlithiasis as a predictor of intratubular germ cell neoplasia. *Urology* 1996; 48:797-799.
 25. Jimenez-Lopez M, Ramirez-Garrido F, Lopez-Gonzalez Garrido JD, et al. Dilatation of the rete testis: ultrasound study. *Eur Radiol* 1999; 9:1327-1329.
 26. Patel MD, Olcott EW, Kerschmann RL, et al. Sonographically detected testicular microlithiasis and testicular carcinoma. *J Clin Ultrasound* 1993; 21:227-452.
 27. von der Maase H, Rorth M, Walbom-Jorgensen S, et al. Carcinoma in situ of contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer: study of 27 cases in 500 patients. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293:1398-1401.
 28. Giwercman A, Skakkebaek NE. Carcinoma in situ of the testis: biology, screening and management. *Eur Urol* 1993; 23:19-21.
 29. Cast JE, Nelson WM, Early AS, et al. Testicular microlithiasis: prevalence and tumor risk in a population referred for scrotal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:1703-1706.
 30. Leenen AS, Riebel TW. Testicular microlithiasis in children: sonographic features and clinical implications. *Pediatr Radiol* 2002; 32:575-579.
 31. Jaramillo D, Perez-Atayde A, Teele RL. Sonography of testicular microlithiasis. *Urol Radiol* 1989; 11:55-57.
 32. Howard RG, Roebuck DJ, Metreweli C. The association of mediastinal germ cell tumour and testicular microlithiasis. *Pediatr Radiol* 1998; 28:998.
 33. Drut R. Yolk sac tumor and testicular microlithiasis. *Pediatr Pathol Mol Med* 2003; 22:343-347.
 34. Winter TC 3rd, Zunkel DE, Mack LA. Testicular carcinoma in a patient with previously demonstrated testicular microlithiasis. *J Urol* 1996; 155:648.
 35. Gooding GA. Detection of testicular microlithiasis by sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:281-282.
 36. Golash A, Parker J, Ennis O, Jenkins BJ. The interval of development of testicular carcinoma in a patient with previously demonstrated testicular microlithiasis. *J Urol* 2000; 163:239.
 37. Bach AM, Hann LE, Shi W, et al. Is there an increased incidence of contralateral testicular cancer in patients with intratesticular microlithiasis? *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:497-500.
 38. Salisz JA, Goldman KA. Testicular calcifications and neoplasia in patient treated for subfertility. *Urology* 1990; 36:557-560.
 39. Ortiz Gorraiz MA, Buitrago Sivianes S, Rodriguez Herrera F, et al. Testicular microlithiasis and testicular cancer (abstract). *Arch Esp Urol* 2003; 56:521-524.
 40. Lawrentschuk N, Brough SJ, de Ryke RJ. Testicular microlithiasis: a case report and review of the literature. *ANZ J Surg* 2003; 73:364-366.
 41. Derogee M, Bevers RF, Prins HJ, Jonges TG, Elbers FH, Boon TA. Testicular microlithiasis, a premalignant condition: prevalence, histopathologic findings, and relation to testicular tumor. *Urology* 2001; 57:1133-1137.
 42. Cornford PA, Baird AD, Woolfenden KA. Testicular microlithiasis needs long-term surveillance. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35:243-244.
 43. Otite U, Webb JA, Oliver RT, Badenoch DF, Nargund VH. Testicular microlithiasis: is it a benign condition with malignant potential? *Eur Urol* 2001; 40:538-542.
 44. von Eckardstein S, Tsakmakidis G, Kamischke A, Rolf C, Nieschlag E. Sonographic testicular microlithiasis as an indicator of premalignant conditions in normal and infertile men. *J Androl* 2001; 22:818-824.
 45. Sato K, Komatsu K, Maeda Y, Ueno S, Koshida K, Namiki M. Case of mediastinal seminoma with testicular microlithiasis. *Int J Urol* 2002; 9:114-116.
 46. Quane LK, Kidney DD. Testicular microlithiasis in a patient with a mediastinal germ cell tumour. *Clin Radiol* 2000; 55:642-644.
 47. Matsumoto K, Iwamura M, Katsuta M, et al. Extragonadal seminoma with testicular microlithiasis: a case report (abstract). *Hinyokika Kyo* 1999; 45:725-727.
 48. Nishiyama T, Terunuma M, Iwashima A, Souma T, Hirahara H. Testicular microlithiasis with mediastinal choriocarcinoma: a case report. *Int J Urol* 1998; 5:301-302.
 49. Emberton P, Moody AR. Testicular microlithiasis. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162:1002-1003.
 50. Bennett HF, Middleton WD, Bullock AD, Teefey SA. Testicular microlithiasis: US follow-up. *Radiology* 2001; 218:359-363.