

Non-tumoural parenchyma in Leydig cell tumours: pathogenetic considerations

Int J Andrology 2008;31:331–336; DOI:10.1111/j.1365-2605.2007.00774.x

M. M. Cajaiba (1), M. Reyes-Múgica (1,2), J. C. S. Rios (1) and M. Nistal (1)

(1) Department of Pathology, Hospital La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain, and (2) Departments of Pathology and Pediatrics, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA

Correspondance to: Mariana M. Cajaiba, MD, 11 Deepwood Road, Woodbridge, CT 06525, USA.

E-mail: mmcajaiba@yahoo.com

Little is known about the pathogenesis of Leydig cell tumours (LCTs) of the testis. The observation of several associated dysgenetic features in the non-tumoural parenchyma and in the contralateral testes of men with testicular germ cell neoplasms has served as the basis to propose that there may be a common mechanism for different male reproductive disorders. However, the possible relationship between LCTs and other testicular lesions has not been explored. Here we describe the presence of primary lesions in the non-tumoural parenchyma of testes with LCT, from which we try to establish possible pathogenetic associations. We studied the non-tumoural parenchyma adjacent to 16 LCT specimens. Parameters as Leydig cell hyperplasia (LCHY), qualitative evaluation of the germinal epithelium and spermatogenesis, the presence of Sertoli cell-only tubules (SCOT), and the Sertoli cell nuclear morphology were consistently assessed in all cases. SCOT associated with Sertoli cell dysgenetic morphology was the most frequent finding, present in 50% of the cases. Another interesting finding was the presence of LCHY in four cases (25%). Abnormal spermatogenesis was found in 81.25% of the cases, and it consisted of lesions of the adluminal or basal compartments of seminiferous tubules. The occurrence of either dysgenetic Sertoli cells or LCHY adjacent to LCTs could represent primary anomalies, resulting from a common insult also involved in tumorigenesis. The abnormalities in spermatogenesis observed here are likely to represent consequences of either tumour compression or abnormal hormonal production. The significance of these associations merits further investigation regarding a common pathogenesis.

Il parenchima non-tumorale nei tumori a cellule di Leydig: considerazioni patogenetiche

Sono poche le conoscenze relative alla patogenesi de tumore a cellule di Leydig (LCT) del testicolo. L'osservazione di numerosi aspetti disgenetici associati nel parenchima non tumorale e nel testicolo controlaterale di uomini con neoplasie testicolari a cellule germinali è stata utilizzata come base per proporli quali possibili meccanismi dei differenti disordini riproduttivi maschili. Tuttavia la possibile correlazione tra il LCT e le altre lesioni testicolari non è stata esplorata. Descriviamo qui la presenza di lesioni primarie nel parenchima non tumorale di testicoli con LCT, dalla quale cerchiamo di stabilire le possibili associazioni patogenetiche. Abbiamo studiato il parenchima non tumorale adiacente a 16 campioni di LCT. In tutti i casi sono stati attentamente valutati i parametri quali l'iperplasia delle cellule di Leydig (LCHY), la valutazione qualitativa dell'epitelio germinale e della spermatogenesi, la presenza di tubuli a sole cellule di Sertoli (SCOT) e la morfologia nucleare delle cellule di Sertoli. Il più frequente reperto furono gli SCOT associati a disgenesia morfologica delle cellule di Sertoli, presente nel 50% dei casi. Un altro reperto interessante fu la presenza di LCHY in 4 casi (25%). La spermatogenesi anormale fu rilevata nel 81.25% dei casi e consistenti in lesioni dei compartimenti adluminali e basali dei tubuli seminiferi. La presenza sia delle cellule di Sertoli disgenetiche che della LCHY adiacente al LCT potrebbe rappresentare la anomalia primaria, risultante dal comune insulto anche coinvolto nella tumorigenesi. Le anomalie della spermatogenesi qui osservate rappresentano più probabilmente la conseguenza sia della compressione tumorale che della anormale produzione ormonale. Il significato di queste associazioni merita ulteriori studi in relazione alla comune patogenesi.

Il commento – le osservazioni svolte in questo studio rivestono molta importanza perché portano l'attenzione sulla disfunzione testicolare nel suo complesso come evento che potrebbe segnalare anche molto precocemente la presenza di un tumore testicolare. Il forte legame dimostrato tra le alterazioni della spermiogenesi e la possibile presenza di un tumore testicolare deve far riflettere con molta attenzione alla spesso carente procedura diagnostica nei casi di disfertilità e alla pressoché assente valutazione della funzione spermiogenica nella popolazione maschile di ogni età, quella giovane in particolare in cui la frequenza dei tumori testicolari è decisamente maggiore. Certo si può e si deve evitare di lanciare allarmi in quanto l'incidenza dei tumori testicolari, anche se significativamente aumentata in questi anni (sia per una migliore procedura diagnostica, sia per le mutate condizioni ambientali e comportamentali), rimane molto bassa. Tuttavia nessuno può assumersi la responsabilità di sottovalutare o minimizzare la questione sulla base di tale affermazione. Abbiamo già molto sottolineato l'importanza, in accordo con i diversi studi pubblicati in questi ultimi anni, della valutazione periodica anche in assenza di sintomi o di specifiche necessità (la ricerca della gravidanza) della funzione testicolare con lo spermiogramma e della struttura testicolare con l'ecografia: ancora una volta non ci resta che stimolare l'attenzione degli uomini e degli

andrologi nello specifico professionale a tale procedura preventiva, ancora più utile oggi che si rendono disponibili test eseguibili sullo sperma con buona o elevata sensibilità per la presenza di cellule tumorali derivanti anche da tumori non ancora rilevabili in ecografia (i tumori in-situ) o per il dosaggio di fattori spermatici che molto possono dire sulla struttura dei tubuli seminiferi o di una migliore analisi dei quadri ormonali. La via maestra ovviamente, come suggeriscono anche gli autori di questo e di altri lavori, sta poi nella rimozione delle ragioni comuni alla disfunzione spermiogenica e testicolare complessiva e alla costituzione delle cellule neoplastiche nei diversi settori del testicolo stesso.