

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Vezikula Seminalis ve Duktus Deferens Yerleşimli Lokalize Amiloidozis Olgularının Retrospektif Analizi*

Mine ÖZŞEN¹, Berna AYTAÇ VURUŞKAN¹, Hakan VURUŞKAN²

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Amiloidoz, sistemik veya lokalize tutulum gösterebilen, amiloid proteinin ekstraselüler matrikste birikimi ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Lokalize amiloidoz, amiloid birikiminin tek bir dokuya sınırlı kalması sonucu gelişen ve lokalize bir kitle oluşturması nedeniyle de klinik olarak maligniteleri taklit edebilen non-neoplastik bir hastalıktır. Bu çalışmada vezikula seminalis ve duktus deferens yerleşimli lokalize amiloidoz serimizin sunulması ve bu tümörlerin klinikopatolojik özelliklerinin literatür bilgileri eşliğinde sunulması amaçlanmıştır. Çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı arşivi taranarak 2013–2018 yılları arasında tanı almış vezikula seminalis ve duktus deferens yerleşimli lokalize amiloidoz olguları incelendi. Sistoprostektomi prosedürü uygulanan 4 olguda sadece vezikula seminalislerde, prostatektomi prosedürü uygulanan 6 olgunun 5'inde hem vezikula seminalis hem de duktus deferenslerde ve 1 olguda ise sadece duktus deferenslerde lokalize amiloidoz saptandı. Olguların tamamında subepitelial yerleşimli, eozinofilik, amorf, homojen madde şeklinde gözlenen birikimlere Kongo red boyaması uygulandı. Kongo red histokimyasal boyaması ile bu alanlarda kiremit kırmızısı boyanma saptandı ve polarize ışık mikroskobu bakısında elma yeşili refle verdiği tespit edildi. Sonuç olarak, lokalize amiloidoz çok farklı lokalizasyonlarda saptanabilmekle birlikte vezikula seminalis ve duktus deferens lokalizasyonunda nispeten nadirdir. İncidental saptanmaları nedeniyle biyopsi örnekleri değerlendirilirken amiloid birikimi açısından da olguların değerlendirilmesi ve gerekli görülen olgularda Kongo red boyamasının yapılması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Duktus deferens. Genitouriner sistem. Lokalize amiloidoz. Vezikula seminalis.

A Retrospective Analysis of Cases with Localized Amyloidosis of the Vesicula Seminalis and the Ductus Deferens

ABSTRACT

Amyloidosis is a heterogeneous group of diseases characterized by accumulation of amyloid protein in the extracellular matrix, which may be systemic or localized. Localized amyloidosis is a non-neoplastic disease that results from limited amyloid accumulation to a single tissue, and clinically mimics malignancies forming a localized mass. In this descriptive study, we aim to report our series of localized amyloidosis in the vesicula seminalis and the ductus deferens as well as clinicopathologic characteristics of these tumors in literature data. In this study, we examined the localized amyloidosis cases of the vesicula seminalis and the ductus deferens, diagnosed between 2013 and 2018 by searching the archives of Uludağ University, Faculty of Medicine, Department of Pathology. The sites where localized amyloidosis was detected include only the vesicula seminalis in four cases who underwent a cystoprostatectomy procedure, both the vesicula seminalis and the ductus deferens in five out of six cases with a prostatectomy procedure, and only the ductus deferens in one case. The deposits in the form of subepithelial, eosinophilic, amorphous and homogeneous substance were treated with Congo Red staining in all cases. The histochemical treatment with Congo Red yielded tile reddish staining in these areas, making them appear apple-green on the polarized light microscopy. In conclusion, localized amyloidoses are relatively rare in the vesicula seminalis and the ductus deferens, although they can be detected at very different locations. Since they are incidentally detected, it is important to evaluate a case in terms of amyloid deposits while examining biopsy specimens, as well as staining with Congo Red when necessary.

Key Words: Ductus deferens. Genitourinary system. Localized amyloidosis. Vesicula seminalis.

Geliş Tarihi: 17 Eylül 2018
Kabul Tarihi: 12 Şubat 2019

* 28. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (27-30 Ekim 2018, Ankara) Poster bildiri olarak sunulmuştur.

Dr. Mine ÖZŞEN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
Bursa.
Tel.: 0532 160 17 37
E-posta: m.isikoglu@hotmail.com

Amiloidozis, sistemik veya lokalize tutulum gösterebilen, amiloid proteinin ekstraselüler matrikste birikimi ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. İlk amiloidozis vakasının tanımlanmasının üzerinden 300 yılı aşkın bir süre geçse de, amiloidin yapısını anlamaya yönelik çalışmalar uzun yıllardır devam etmektedir. Bugün tanımlanmış 20'den fazla farklı amiloidoz türünün hepsi amiloid olarak adlandırılan düz, dallanmayan, 2-5 nm çapında, çözünmeyen bu protein agregatlarının birikimi sonucu oluşmaktadır^{1,2}.

Lokalize amiloidozis, amiloid birikiminin tek bir dokuya sınırlı kalması sonucu gelişen ve lokalize bir kitle oluşturması nedeniyle de klinik olarak maligniteleri taklit edebilen non-neoplastik bir hastalıktır. Ürogenital sistemde yerleşen lokalize amiloidozis de başta mesane olmak üzere, daha nadir olarak prostat, renal pelvis, vezikula seminalis, duktus deferens ve ureter tutulumu gözlenmektedir^{3,4}.

Bu deskriptif çalışmada vezikula seminalis ve duktus deferens yerleşimli lokalize amiloidozis serimizin sunulması ve bu tümörlerin klinikopatolojik özelliklerinin literatür bilgileri eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı arşivi taranarak 2013–2018 yılları arasında tanı almış vezikula seminalis ve duktus deferens yerleşimli lokalize amiloidozis olguları incelendi. Çalışmaya hem prostatektomi hem de sistoprostatektomi prosedürü uygulanan olgular dahil edildi. Olgulara ait hematoksilen-eozin, ve kongo red histokimyasal boyaması yapılmış preparatlar yeniden değerlendirilerek histopatolojik özellikler kaydedildi. Olgular yaş ve klinikopatolojik özellikleri göz önüne alınarak retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

2013-2018 yılları arasında vezikula seminalis ve duktus deferens yerleşimli lokalize amiloidozis tanısı almış toplam 10 olgu tespit edildi. Olguların genel özellikleri Tablo I'de sunulmaktadır. Olguların ortalama yaş değeri $68 \pm 8,1$ olarak saptanırken, yaş dağılımı 57 ile 80 arasındaydı.

10 olgunun 6'sına prostatektomi operasyonu uygulanmıştı ve bu olguların hepsi histopatolojik değerlendirmesi sonucu asiner adenokarsinoma tanısı aldı. 6 olgunun tamamında tümör dışı alanlarda benign prostat hiperplazisi gözlemlendi. Sistoprostatektomi operasyonu uygulanan 4 olgunun histopatolojik değerlendirmesi sonucunda ise olguların 2'si invaziv yüksek gradeli ürotelyal karsinoma, 1'i invaziv düşük gradeli ürotelyal karsinoma ve 1'i malign periferik sinir kılıfı tümörü tanısı aldı. 4 olgunun 2'sinde prostatta ikinci bir primer olarak asiner adenokarsinoma saptanırken, diğer 2 olguda ise benign prostat hiperplazisi mevcuttu.

Asiner adenokarsinoma tanısı alan olgular Gleason skoru açısından değerlendirildiğinde, 4 olgunun 6/10 (3+3/Prognostik grade grup 1), 4 olgunun ise 7/10 (2 olgu 3+4/Prognostik grade grup 2, 2 olguda 4+3/Prognostik grade grup 3) olarak derecelendirildiği saptandı.

Tablo I. Olguların Genel Özellikleri

Olgu No.	Yaş	Lokalize Amiloidozis dışı Histopatolojik Tanı	Patolojik Tümör Evresi	Lokalizasyon	Kongo Red	Klinik Prezantasyon
1	76	İnvaziv Yüksek Gradeli Karsinoma	pT3a	VS	+	Hematüri
2	57	Asiner Adenokarsinoma	pT2B	VS+DD	+	PSA yüksekliği
3	57	İnvaziv Düşük Gradeli Karsinoma	pT1	VS	+	Hematüri
4	73	Asiner Adenokarsinoma	pT2C	VS+DS	+	AÜSS
5	69	Asiner Adenokarsinoma	pT3a	DD	+	AÜSS
6	67	Asiner Adenokarsinoma	pT2C	VS+DD	+	PSA yüksekliği
7	80	Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü	pT3a	VS	+	AÜSS
8	71	Asiner Adenokarsinoma	pT3b	VS+DD	+	PSA yüksekliği
9	58	Asiner Adenokarsinoma	pT2c	VS+DD	+	PSA yüksekliği
10	72	İnvaziv Yüksek Gradeli Karsinoma	pT1	VS	+	-

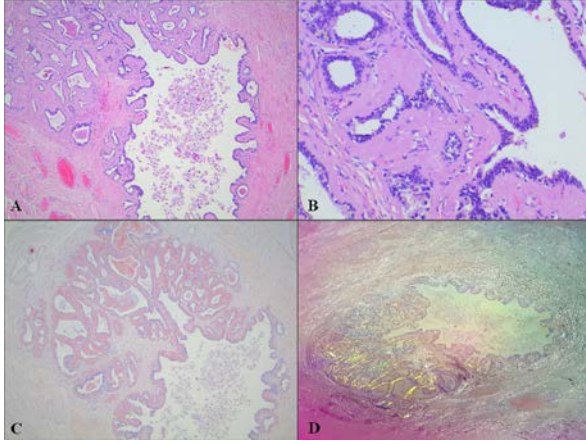
VS; Vezikula seminalis, DD; Duktus deferens, AÜSS; alt üriner sistem semptomları

Prostatektomi prosedürü uygulanan olgular patolojik tümör evresi açısından incelendiğinde, 1 olgunun pT2b, 3 olgunun pT2c, 1 olgunun pT3a ve 1 olgunun pT3b olduğu izlendi. Sistoprostatektomi prosedürü uygulanan olguların ise patolojik tümör evresi 2 olguda pT1, 2 olguda ise pT3a olarak saptandı.

10 olgunun 4'ü rutin kontroller esnasında PSA değerinin yüksek saptanması üzerine kliniğe başvururken, 4'ünde alt üriner sistem semptomları, 2'sinde ise hematüri şikayeti mevcuttu.

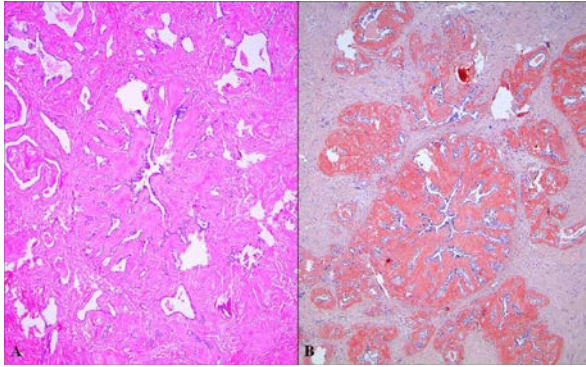
Sistoprostatektomi prosedürü uygulanan 4 olgunun tamamında sadece vezikula seminaliste, prostatektomi prosedürü uygulanan 6 olgunun 5'inde hem vezikula seminalis hem de duktus deferenslerde ve 1 olguda ise sadece duktus deferens lokalize amiloidozis saptandı. Subepitelyal yerleşimli, eozinofilik, amorf, homojen madde birikimi görülmesi üzerine lokalize amiloidozis ön tanısı ile olgulara Kongo red boyaması uygulandı (Şekil 1 A-B, Şekil 2). Olguların tamamında uygulanan Kongo red histokimyasal boyaması ile bu alanlarda kiremit kırmızısı boyanma saptandı ve polarize ışık mikroskobu bakışında elma yeşili refle verdiği tespit edildi (Şekil 1 C-D). Yapılan AA amiloid, Lambda ve Kappa immünohistokimyasal boyamaları ile immünreaktivite saptanmadı.

Lokalize Amiloidozis



Şekil 1.

A-B) Vezikülo seminaliste subepitelyal, eozinofilik, amorf, homojen madde birikimi (H&Ex40, H&Ex400), C) Kongo Red histokimyasal boyaması (x40), D) Kongo Red polarize ışık mikroskobu bakışı (x40).



Şekil 2.

A) Duktus deferenste lokalize amiloidozis (H&E x100), B) Kongo Red histokimyasal boyaması (x100)

Olgular multiple myelom ve kronik inflamatuvar hastalıklar gibi sistemik amiloidozis yapan nedenler açısından araştırıldığında, sistemik amiloidozisi düşündürür bir bulgu (serum veya idrar protein elektroforezinde monoklonal hafif zincir birikimi, farklı organ tutulumunu düşündürür fizik muayene veya radyolojik bulgular, kronik inflamasyona neden olabilecek bir hastalık) saptanmaması üzerine lokalize amiloidozis olarak kabul edildi.

Tartışma ve Sonuç

Amiloidin mikroskobik olarak saptanan tek odak veya nodüler kitlesel lezyon oluşturacak şekilde büyük boyutlarda birikimi ile karakterize durum lokalize amiloidozis olarak tanımlanmaktadır. Hemen hemen her organda görülebilen lokalize amiloidozisi organ spesifik ve organ spesifik olmayan olarak ikiye ayıran yayınlar mevcuttur. Buna göre amiloid prekürsörü organın kendisi tarafından üretiliyorsa organ spesifik

olarak kabul edilirken, AL amiloidozis tipinde ve organın kendisi tarafından üretilmiyorsa organ spesifik olmayan amiloidozis olarak kabul edilmektedir^{5,6}.

Son araştırmalarda 30 farklı amiloid öncül proteini tanımlanmış olup, sınıflama fibril protein baz alınarak yapılmaktadır. AL amiloid, AA amiloid, A β amiloid ve ATTR en sık görülen dört farklı amiloid formudur. Amiloid proteini, öncülleri, sistemik veya lokalize olma durumları ve ilişkili sendrom ile dokular Tablo II'de özetlenmektedir⁷⁻⁸.

Tablo II. Amiloid proteinleri ve özellikleri⁸

Amiloid proteini	Öncül Protein	Sistemik (S)/Lokalize (L)	İlişkili organ veya hastalıklar
AL	Immüoglobulin hafif zincir	S, L	Primer Myeloma-ilişkili
AH	Immüoglobulin hafif zincir	S, L	Primer Myeloma-ilişkili
A β M	β ₂ -mikroglobulin	S	Hemodializ- ilişkili
		L?	Eklemler
ATTR	Transthyretin	S	Ailevi Senil sistemik Tenosynovium
		L?	
AA	(Apo)serum AA	S	Sekonder, reaktif
AApoAI	Apolipoprotein AI	S	Ailevi
		L	Aorta, menisküs
AApoAII	Apolipoprotein AII	S	Ailevi
AApoAIV	Apolipoprotein AIV	S	Sporadik, yaşlanma ile ilişkili
AGel	Gelsolin	S	Ailevi
ALys	Lizozim	S	Ailevi
AFib	Fibrinogen α -zincir	S	Ailevi
ACys	Sistatin C	S	Ailevi
ABri	ABriPP	S	Familial demans
ALect2	Lökosit kemotaktik faktör 2	S	Böbrek (esas olarak)
ADan*	ADanPP	L	Familial demans
A β	A β protein prekürsör (A β PP)	L	Alzheimer hastalığı, yaşlanma
APrP	Prion protein	L	Spongiform ensefalopati
ACal	(Pro)calcitonin	L	C hücreli tiroid tümörleri
AIAPP	Adacık amiloid polipeptidi	L	Langerhans Adacıkları Insulinoma
AANF	Atrial natriüretik faktör	L	Kardiak atrium
APro	Prolaktin	L	Hipofiz, yaşlanma Prolaktinoma
Alns	Insülin	L	İatrojenik
AMed	Lactadherin	L	Senile aortik, media
AKer	Kerato-epithelin	L	Kornea, ailevi
ALac	Laktoferrin	L	Kornea
AOaap	Odontogenic ameloblast-ilişkili protein	L	Odontogenik tümör
ASeml	Semenogelin I	L	Vezikula seminalis

Lokalize amiloidozisin en sık saptandığı lokalizasyon mediasten ve retroperitondur. Üriner sistemde ilk kez 1897 yılında Solomin tarafından 137 olguda tanımlanan lokalize amiloidozis, günümüze kadar gelen süre zarfında başta mesane olmak üzere genitoüriner sistemin diğer lokalizasyonlarında da bildirilmiştir. Lokalize amiloidozun patogenezi net olarak aydınlatılmamakla birlikte kronik ve tekrarlayan inflamasyonla (lenfoplazmositer hücrelerin göçü, anormal monoklonal proliferasyon, hafif zincir üretimi ve lizozomal bozunma sonucu hafif zincirlerin amiloid dönüştürülmesi) ilişkili olabileceği düşünülmektedir^{6,9,11}.

Vezikula seminaliste görülen lokalize amiloidoziste biriken amiloid proteininin semenogelin I (Asem) olduğu gösterilmiştir. Semenogelin I'in vezikula seminalis ve vas deferens epitelini tarafından üretilen seminal sıvının önemli bir bileşenidir ve ana sekresyonun N-terminal ucu ile aynı polipeptit fragmanlarından oluştuğu bildirilmektedir¹². Rath-Wolfson ve ark.'larının yayınlamış olduğu 5 olgudan oluşan seride olguların tamamında amiloid birikiminin vezikula seminalis, duktus deferens ve ejakülatör duktus olmak üzere üç ayrı lokalizasyonda da mevcut olduğu görülmüştür. Bundan yola çıkarak bu olguların vezikula seminalis amiloidozisi yerine seminal tract amiloidozisi olarak adlandırılması önerilmiştir¹³. Bizim serimizde de vezikula seminalisin yanı sıra duktus deferens tutulumu olguların yarısında saptanmıştır.

Vezikula seminaliste lokalize amiloidozis insidansı otopsi serilerinde %9-16 olarak bildirilmiştir¹⁴. Kee ve ark.'larının 447 olgudan oluşan serisinde ise insidans değeri %4,7 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada Kore ve Amerika kökenli olgularda insidans oranlarının değiştiği ve Kore kökenli olgularda Amerika kökenlilere göre lokalize amiloidozis insidansının daha yüksek olduğu bulunmuştur¹⁵. Vezikula seminaliste lokalize amiloidozisin görülme insidansının yaşla birlikte arttığı bildirilmektedir. Pitkänen ve ark.'larının 34 olguda tanımladıkları vezikula seminalis yerleşimli lokalize amiloidozis olgularının %21'inin 75 yaşının üzerinde olduğu saptanmıştır ve olguların dağılımı 46 ile 98 arasında değişmektedir¹⁶. Bizim serimizde olguların ortalama tanı yaşı $68 \pm 8,1$ olarak saptanmıştır.

Vezikula seminaliste lokalize amiloidozis genellikle alt üriner sistem semptomları veya rutin kontroller esnasında PSA değerlerinin yüksek olması nedeniyle yapılan prostat iğne biyopsilerinde insidental olarak saptanmaktadır. Lokalize amiloidozisin hemospermi veya suprapubik ağrı şikayetlerine neden olabileceğine dair çalışmalarda mevcuttur^{17,18}. Malignite gelişimi ile lokalize amiloidozis arasında bir neden sonuç ilişkisi bulunmamakla birlikte lokalize amiloidozis kitlesel bir lezyona yol açarak maligniteyi taklit eder klinik ve radyolojik bulgulara neden olabilmektedir. Bu olgularda malignite ekartasyonu için biyopsi yapılması önerilmektedir¹⁹. Bizim serimizde olgularımızın 4'ü rutin tetkikler esnasında PSA değerlerinin yüksek

olarak saptanması, 3'ü alt üriner sistem semptomları, 2'si ise hematüri şikayeti ile kliniğe başvururken, 1 olgunun başvuru şikayeti saptanamamıştır.

Lokalize amiloidozis tanısı histopatolojik, immünohistokimyasal ve histokimyasal incelemeye dayanmaktadır. Histopatolojik değerlendirmede vezikula seminaliste amorf, aselüler, hyalen, eozinofilik materyalin subepitelyal birikimi izlenmektedir. Sistemik amiloidozisten farklı olarak, vezikula seminalis yerleşimli lokalize amiloidozis olgularında parankim ve damar duvarlarında birikim saptanamamaktadır. Kongo red boyaması ile ışık mikroskopunda kiremit kırmızısı olarak saptanan amiloid, polarize ışık altında incelendiğinde elma yeşili refle vermesi ile kesin tanı almaktadır. Vezikula seminalis yerleşimli lokalize amiloidozis olgularında biriken amiloid, AA amiloid gibi potasyum permanganata duyarlıyken; amiloid A, Kappa zinciri, Lambda zinciri, beta 2 mikroglobulin ve prealbumin gibi maddelere karşı immünreaktivite göstermez. İmmünohistokimyasal olarak AA amiloid, Lambda ve Kappa boyaları ile pozitif boyanmaması diğer amiloidozlardan ayırımında önemli bir özelliktir^{5,20,21}. Sonuç olarak, lokalize amiloidozis çok farklı lokalizasyonlarda saptanabilmekle birlikte vezikula seminalis ve duktus deferens lokalizasyonunda nispeten nadirdir. Mesane başta olmak üzere genitoüriner sistem yerleşimli lokalize amiloidozislerin kitle lezyona yol açarak klinik ve radyolojik olarak maligniteyi taklit edebilen lezyonlara yol açmaları önemlerini bir kat daha arttırmaktadır. İnsidental saptananbu lezyonlar biyopsi örneklerini değerlendirilirken akılda bulundurulmalı ve amiloid birikimi açısından kuşku uyandıran olgular Kongo red histokimyasal boyaması ve AA amiloid immünohistokimyasal boyaması yapılarak değerlendirilmelidir. Primer lokalize amiloidozis saptanan olgular iyi prognoza sahip olup rezeksiyon sonrası ek tedavi ihtiyaçları bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Iannuzzi C, Maritato R, Irace G, Sirangelo I. Misfolding and amyloid aggregation of apomyoglobin. *Int J Mol Sci*. 2013 Jul 9;14(7):14287-300. doi: 10.3390/ijms140714287.
2. Raja K, Ahmed E, Mubarak M, Iqbal T, Hassan SM. Primary localized amyloidosis of urinary bladder: a case report and review of literature. *Nephrourol Mon*. 2013 Nov;5(5):994-6. doi: 10.5812/numonthly.10870. Epub 2013 Nov 13.
3. Bayrak Ö, Bozdağ Z, Urgan G, Yağcı F. Primary amyloidosis of the bladder mimicking bladder tumor. *Turk J Urol*. 2014 Mar;40(1):59-61. doi: 10.5152/tud.2014.65632.
4. Altwaigi A. Primary amyloidosis of the urinary bladder presenting as painless hematuria. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2011 Jul;5(2):181-5.
5. Argon A, Sımsır A, Sarsık B, et al. Amyloidosis of seminal vesicles; incidence and pathologic characteristics. *Turk Patoloji Derg* 2012;28:44-48.
6. Monge M, Chauveau D, Cordonnier C, et al. Localized amyloidosis of the genitourinary tract: report of 5 new cases and re-

Lokalizasyon Amiloidozisi

- view of the literature. *Medicine* (Baltimore). 2011 May;90(3):212-22. doi: 10.1097/MD.0b013e31821cbdab.
7. Pepys MB. Amyloidosis. *Annu Rev Med*. 2006;57:223-41.
 8. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, Ikeda S, Merlini G, Saraiya MJ, Westermark P. Amyloid fibril protein nomenclature: 2010 recommendations from the nomenclature committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid*. 2010 Sep;17(3-4):101-4. doi: 10.3109/13506129.2010.526812. Epub 2010 Nov 2.
 9. Krishnan J, Chu WS, Elrod J P, Frizzera G. Tumoral Presentation of Amyloidosis (Amyloidomas) in Soft Tissues: A report of 14 cases. *Am J Clin Pathol* 1993;100:135-44.
 10. Kato H, Toei H, Furuse M, Suzuki K, Hironaka M, Saito K. Primary localized amyloidosis of the urinary bladder. *Eur Radiol* 2003, 13: L109-L112.
 11. Borza T, Shah RB, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Localized amyloidosis of the upper urinary tract: a case series of three patients managed with reconstructive surgery or surveillance. *J Endourol*. 2010 Apr;24(4):641-4. doi: 10.1089/end.2009.0383.
 12. Linke RP, Joswig R, Murphy CL, et al. Senile seminal vesicle amyloid is derived from semenogelin I. *J Lab Clin Med* 2005, 145: 187-193.
 13. Rath-Wolfson L, Bubis G, Shtrasburg S, Shvero A, Koren R. Seminal Tract Amyloidosis: Synchronous Amyloidosis of the Seminal Vesicles, Deferent Ducts and Ejaculatory Ducts. *Pathol Oncol Res*. 2017 Oct;23(4):811-814. doi: 10.1007/s12253-017-0193-7. Epub 2017 Jan 17.
 14. Jun SY, Kim KR, Cho KS, Ro JY. Localized amyloidosis of seminal vesicle and vas deferens: report of two cases. *J Korean Med Sci*. 2003 Jun;18(3):447-51.
 15. Kee KH, Lee MJ, Shen SS, et al. Amyloidosis of seminal vesicles and ejaculatory ducts: a histologic analysis of 21 cases among 447 prostatectomy specimens. *Ann Diagn Pathol* 2008, 12: 235-238.
 16. Pitkänen P, Westermark P, Cornwell GG, Murdoch W. Amyloid of the seminal vesicles. A distinctive and common localized form of senile amyloidosis. *Am J Pathol*. 1983 Jan;110(1):64-9.
 17. Yang Z, Laird A, Monaghan A, Seywright M, Ahmad I, Leung HY. Incidental seminal vesicle amyloidosis observed in diagnostic prostate biopsies--are routine investigations for systemic amyloidosis warranted? *Asian J Androl*. 2013 Jan;15(1):149-51. doi: 10.1038/aja.2012.125. Epub 2012 Dec 10.
 18. Schaeffer EM, Epstein JI, Walsh PC. Amyloidosis of the seminal vesicle and hematospermia. *J Urol*, 171 (2004), p. 2382.
 19. Kawashima A, Alleman WG, Takahashi N, Kim B, King BF Jr, LeRoy AJ. Imaging evaluation of amyloidosis of the urinary tract and retroperitoneum. *Radiographics*. 2011 Oct;31(6):1569-82.
 20. Botswik DG, Cheng L. *Urologic Surgical Pathology*. 2nd edition. China;2008. 584-85.
 21. Uysal V, Kılıçarslan I. Vezikula Seminalis Amiloidozu (14 Vakada Histokimyasal ve İmmünohistokimyasal İnceleme). *Türk Patoloji Dergisi*. 1998;14-1:15-6.

