



## Primer Testis Lenfoması: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

### Primary Testicular Lymphoma: A Case Report and Review of the Literature

Dr. Halil ÇİFTÇİ,<sup>a</sup>  
Dr. Murat SAVAŞ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Üroloji Kliniği,  
Balıkgöl Devlet Hastanesi,  
<sup>b</sup>Üroloji AD,  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Şanlıurfa

Geliş Tarihi/Received: 30.08.2007  
Kabul Tarihi/Accepted: 22.10.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Halil ÇİFTÇİ  
Balıkgöl Devlet Hastanesi,  
Üroloji Kliniği, Şanlıurfa,  
TÜRKİYE/TURKEY  
halilciftci63@hotmail.com

**ÖZET** Geçen 5 yıl içinde kliniğimizde primer testis lenfoması olan sadece bir olgu görüldü. Primer testis lenfoması nadir görülen bir testis tümörü olup tüm testis tümörlerin %1-9'unu oluşturmaktadır. Yüksek histopatolojik malignitelerinden dolayı agresif tümörlerdir. Nadir görülmelerine rağmen 60 yaş ve üzeri hastalarda en sık testis malignitesidir. En sık rastlanan histolojik tipi difüz büyük B hücreli lenfomadır. Geniş serilerin eksikliğinden dolayı standart tedavi protokolleri henüz oluşmamıştır. Biz 78 yaşında bir olguyla literatür eşliğinde bu konuyu irdelemeyi ve mevcut tedavi protokollerini gözden geçirmeyi amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Lenfoma; testis

**ABSTRACT** We retrospectively reviewed all the solid testicular tumors in the past 5 years in our hospital and detected only one case of primary testicular lymphoma. Primary testicular lymphoma is an uncommon testicular tumor that accounts for no more than 1-9% of all testicular tumors. Due to their highly malignant histopathology, they may become highly aggressive. Patient age at presentation is over 60, which makes it the most frequent tumor for this age group. Diffuse large B-cell lymphoma is the most common histological pattern in primary testicular lymphomas. There is no standard protocol to treat this malignancy due to the lack of extensive series. We presented one case and reviewed the literature discussing the current therapeutic trends for this disease.

**Key Words:** Lymphoma; testis

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(6):984-7**

**P**rimer testiküler lenfoma (PTL) tüm non-Hodgkin lenfomalarının %1-2'sini oluşturur. Her ne kadar lenfomalar tüm testiküler tümörlerin %1-7'sini oluştursa da, 50 yaş üzerindeki erkeklerde en yaygın sekonder testiküler tümördür.<sup>1,2</sup> Testiste en sık germ hücreli tümörler görülmesine karşın, 60 yaş üzerinde lenfoma ön plana geçmektedir. Olguların %85'i 60 yaş üzerindedir. Hastaların %5-30'unda bilateral testis tutulumu olabilir. Histolojik olarak %80-90'ı B hücreli difüz büyük hücreli lenfoma şeklindedir.<sup>3</sup> Ekstranodal Lenfoma Çalışma Grubu (İELÇG) verilerine göre, PTL olgularının %57'si Evre I, %22'si II, %21'i III-IV olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>4</sup> Nordice lenfoma grubu tarafından modifiye edilen primer ekstranodal lenfomalar sınıflandırılmasına göre yapılmaktadır. Evre I, izole, tek taraflı testis tutulumu, epididim ve kord tutulumu ile birlikte olan veya olmayan, Evre II, abdominal ve pelvik lenf nodu tutulumu, Evre III-IV

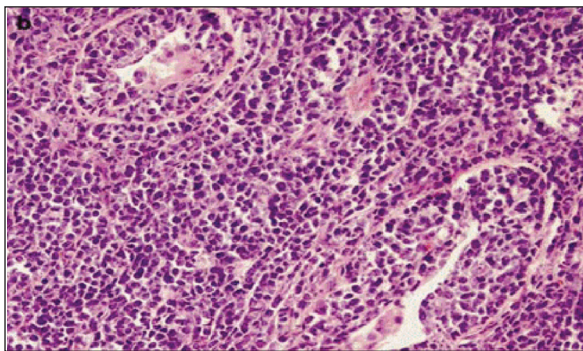


uzak metastaz olarak evrenmiştir. Tüm evreler dikkate alındığında 5 yıllık sağ kalım oranı %12'dir. Nadir görülen bu malignitede klinik özelliklerin ve tedavi modalitelerinin tartışılması amacıyla bu olgu sunuldu.

## OLGU SUNUMU

78 yaşında erkek hastaya, her iki testisinde tesadüfen fark ettiği yaklaşık 2 cm büyüklüğündeki, sert ve ağrısız bir kitle nedeniyle kliniğimize başvurdu. Tanı amaçlı yapılan skrotal ultrasonografide, sağ testis parankiminde 2 x 3, sol testisinde 2 x 2 cm boyutlarında, lobüle konturlu, hipoekoik lezyon tesbit edilmiş. Hastanın fizik muayenesinde periferik lenfadenopati (LAP), hepatosplenomegali yoktu. Laboratuvar değerlerinde hemoglobin 12.57 gr/dL (MCV 86.61 fL, MCH 31 pg, MCHC 36.27 g/dL), lökosit 7.25/mm<sup>3</sup> (%59 nötrofil, %35 lenfosit.), trombosit 330000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı 29 mm/h, LDH 206 UI/L (normali: 100-190) şeklindeydi. Hastaya bilateral yüksek inguinal orşiektomi yapıldı. Yapılan histopatolojik değerlendirmede, kesit alanlarında hücreler iri çekirdekli, bir kısmı belirgin nükleollüdür. Yapılan immünohistokimyasal incelemede neoplastik hücreler CD20 ve bcl2 ile pozitifdir. Bcl6, CD30 ve ALK negatiftir. Ki67 tespitini iyi olduğu alanlarda %80'in üzerindedir. Hastaya non-Hodgkin difüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konuldu (Resim 1).

Hastanın abdominopelvik, toraks ve kranial bilgisayarlı tomografi (BT) normaldi. Hastaya adjuvan kemoterapi amacıyla ileri merkeze refer edildi. Hastaya ileri merkezde 6 kür siklofosfamid,



**RESİM 1:** Testiste seminifer tübüller arasındaki intersitisyel alanda difüz lenfoma infiltrasyonu (HE x 100).

novantron, onkovin, prednisolon (CNOP) kemoterapi protokolü uygulandı 6 kür sonrası çekilen abdominal BT'de her hangi bir patoloji gözlenmedi. Takibinin 2. yılında çekilen toraks BT'de sağ aksiler LAP, sol akciğerde plevra komşuluğunda buzlu cam dansitesinde nodül, sağ sürrenal bezde kitle ve solda kalınlaşma belirlendi.

## TARTIŞMA

Testiste en sık germ hücreli tümörler görülmesine karşın, 60 yaş üzerinde lenfoma ön plana geçmektedir. Hastaların %5-30'unda bilateral testis tutulumu olabilir. En sık rastlanan belirti ağrısız skrotal şişliktir. Ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, gece terlemesi, halsizlik ve iştahsızlık gibi konstitüsyonel semptomlara hastaların %25-40'ında rastlanır. Fizik muayenede çoğunlukla testisten tam ayırt edilemeyen, hassas olmayan sert bir kitle tespit edilir. Skrotal ultrasonografi tanıda oldukça yararlı olup, normal testis dokusu homojen hiperekoik, lenfoma tutulumu ise hipoekoik olarak izlenir. Lenfoma, lokal olarak epididim, spermatik kord ve skrotum cildini invaze edebilir. Tanı anında veya hastalığın seyri sırasında ektranodal metastaz gelişebilir. En sık merkezi sinir sistemi (MSS), Waldeyer halkası, cilt ve akciğer; daha nadir olarak prostat, böbrek, karaciğer, kemik iliği, plevra ve kemik tutulumu görülmektedir. Hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktörler evre ve histolojik evredir. Yaşa bağlı yetersiz organ fonksiyonları, konstitüsyonel semptomların varlığı, primer tümörün 9 cm'den büyük olması, epididim ve spermatik kord tutulumu, bilateral testis tutulumu ve LDH düzeyinin yüksek olması prognozu olumsuz yönde etkiler.<sup>5</sup> Bu hastalıkta olguların çok görülmemesi sebebiyle, prospektif randomize çalışmalar organize edilememiş, özellikle Evre I ve II hastalıkta henüz standart bir tedavi modalitesi belirlenememiştir. Ayrıca tam remisyona saptanan olgularda nüksün sık olması, karşı testis ve santral sinir sistemindeki nükslerin önlenmesine yönelik tedavilerin standartize edilmemiş olmasında tedavide yaşanan sıkıntılardır.<sup>6</sup> Evre I ve II hastalıkta orşiektomi ile tedavi başlanmalıdır. Evre I hastalık sadece orşiektomi ile tedavi edildiğinde ilk 2 yıl içinde hastaların büyük bir kısmında uzak nüksler



oluşmaktadır. Evre I ve II'de retroperitoneal bölgeye uygulanan adjuvan radyoterapiye (RT) rağmen %70'e varan sıklıkta relaps görülmektedir. Bu nüksler çoğunlukla sistemik olmaktadır. Nadiren bildirilen retroperitoneal nükslerin nedeni olarak uygulanan RT dozunun 35 Gy'den az olması gösterilmektedir.<sup>1</sup> Lokalize hastalarda doksorubicin esaslı sistemik kemoterapiler eskiden beri yaygın olarak kullanılmıştır. Son zamanlarda yapılan retrospektif çalışmalarda, cerrahiye ek olarak kemoterapi + RT ile daha iyi sonuçlar alınmıştır.<sup>7</sup> Connors ve ark. siklofosfamid, doksorubicin, vincristin, prednizon (CHO) veya bleomicine, doksorubicin, siklofosfamid, vincristin, prednizon (BACOP) kemoterapi rejimi uyguladıkları olgulardan Evre I olanlarda skrotuma 30 Gy, Evre II olanlarda skrotum, tüm pelvis ve paraaortik alana 35 Gy RT uygulanmış ve orşiektomi ve RT uyguladıkları hasta grubu ile karşılaştırmıştır. 44 aylık izlemde toplam yaşam süresinin (%93'e karşılık %50) ve hastaliksız yaşam süresinin (%93'e karşılık %50) kemoterapi + RT uygulanan hastalarda daha iyi olduğunu bildirmiştir. Zucca ve ark. retrospektif, geniş çok merkezli bir çalışmada evreye bağlı olmaksızın 6 kür antrasiklinli kemoterapinin hastaların yaşam süreleri üzerine olumlu etki gösterdiğini ve bunun standart olarak kullanılmasını uygun bir yaklaşım olacağını ileri sürmektedir.<sup>8</sup> İleri evre olgularda orşiektomi, sistemik tedavi ile tam remisyon elde edilinceye kadar ertelenebilir. Bu evre hastalıkta tedavi şekli sistemik kemoterapi olmakla birlikte hastaların çoğunun ileri yaşta olması, tümör yükünün fazlalığı, aşırı kilo kaybı, eşlik eden hastalıkların mevcudiyeti gibi faktörler kemoterapinin optimal dozda uygulanmasını sınırlamaktadır.<sup>5</sup> Bütün evreler göz önünde tutulduğunda, olguların %5-35'inde karşı testiste nüksün görülmesi nedeniyle bazı merkezlerde erken evre olgu-

larda, profilaktik skrotal RT rutin olarak uygulanmaktadır. Bir seride profilaktik skrotal RT uygulanan 26 hastada karşı testiste nüks olmamış, buna karşın profilaksi yapılmayan 24 hastanın 3'ünde nüks gelişmiştir.<sup>9</sup> Rutin olarak uygulanan RT, testiküler nüksü azaltmakla birlikte, özellikle genç hastalar için problem olan, gonadal disfonksiyona neden olmaktadır.

Fonseca ve ark.nın da bildirdiği seride olgularının %32'inde MSS'de nüksün saptanmış olması (bu olguların %38'i Evre I) santral sinir sistemine yönelik profilaksisinde gerektiğini düşündürmektedir.<sup>10</sup> Özellikle difüz büyük B hücreli lenfomada MSS tutulumu riski daha fazladır ve nükslerin çoğu beyin parankimindedir.<sup>10,11</sup> Ancak intratekal kemoterapinin MSS profilaksisindeki rolü hala tartışmalıdır. Visco ve ark. 49 aylık takipte 16 olgudan sadece 1'inde leptomeningeal nüks bildirmişlerdir.<sup>12</sup> Zouhair ve ark. ise profilaksi alan hastaların 17 sinin 4'ünde nüks bildirmiştir. Ancak profilaksi almayan hastalarda da aynı oranda nüks tespit etmişlerdir. Bu nedenle intratekal tedaviler yeterli olmayabilir. Ancak ek olarak düşünülecek profilaktik kranial RT'nin etkinliğini ortaya koyacak randomize çalışmalar da yapılamamıştır.

Sonuç olarak, optimal tedavi modalitesi henüz belirlenmemiş bu hastalıkta, erken evre olgularda orşiektomiyi takiben uygulanan antrasiklinli kombinasyon kemoterapi ( $\pm$  RT) uygulaması ile total ve hastaliksız yaşam süresi uzamaktadır. Bu nedenle erken evre olgularda da sistemik kemoterapi uygulanmalıdır. Bunun yanında profilaktik intratekal kemoterapi ve/veya RT ve skrotal RT'nin etkinliği olgu sayısının azlığı nedeniyle gösterilememiş olmakla birlikte eldeki mevcut veriler, karşı testis ve kraniumda yüksek relaps olasılığı nedeniyle profilaktik tedavilerin uygulanmasının uygun bir yaklaşım olacağı izlenimini vermektedir.



## KAYNAKLAR

1. Shahab N, Doll DC. Testicular lymphoma. *Semin Oncol* 1999;26:259-69.
2. Doll DC, Weiss RB. Malignant lymphoma of the testis. *Am J Med* 1986;81:515-24.
3. Salem YH, Miller HC. Lymphoma of genitourinary tract. *J Urol* 1994;151:1162-70.
4. Gospodarowics MK, Zucca E: Primary testis lymphoma. Presentation, treatment, patterns of failure and outcomes. ASCO educational book 2001. p.281-5.
5. Ciftci AO, Bingöl-Koloğlu M, Senocak ME, Tanyel FC, Büyükpamukçu M, Büyükpamukçu N. Testicular tumors in children. *J Pediatr Surg* 2001;36:1796-801.
6. Hasselblom S, Ridell B, Wedel H, Norrby K, Sender Baum M, Ekman T. Testicular lymphoma--a retrospective, population-based, clinical and immunohistochemical study. *Acta Oncol* 2004;43:758-65.
7. Horstmann WG, Timens W. Lack of adhesion molecules in testicular diffuse centroblastic and immunoblastic B cell lymphomas as a contributory factor in malignant behaviour. *Virchows Arch* 1996;429:83-90.
8. Zucca E, Conconi A, Mughal TI, Sarris AH, Seymour JF, Vitolo U, et al. Patterns of outcome and prognostic factors in primary large-cell lymphoma of the testis in a survey by the International Extranodal Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2003;21:20-7.
9. Lippuner T, Gosspodarowicz M, Pintilie M. Testicular lymphoma: Patterns of failure after long term follow up VII. International conference on malignant Lymphoma, Lugano, Switzerland. *Ann Oncol* 1999;10:63.
10. Fonseca R, Habermann TM, Colgan JP, O'Neill BP, White WL, Witzig TE, et al. Testicular lymphoma is associated with a high incidence of extranodal recurrence. *Cancer* 2000;88:154-61.
11. Lagrange JL, Ramaioli A, Theodore CH, Terrier-Lacombe MJ, Beckendorf V, Biron P, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the testis: a retrospective study of 84 patients treated in the French anticancer centres. *Ann Oncol* 2001;12:1313-9.
12. Visco C, Medeiros LJ, Mesina OM, Rodriguez MA, Hagemeister FB, McLaughlin P, et al. Non-Hodgkin's lymphoma affecting the testis: is it curable with doxorubicin-based therapy? *Clin Lymphoma* 2001;2:40-6.