

## Testiküler Lösemik İnfiltrasyon

**Sacit YILDIZ\***  
**Recep BÜYÜKALPELLİ\***  
**SabriACAR\***

Gelişen tedavi yöntemlerine bağlı olarak akut lenfoblastik lösemide artan yaşam süresinin sonucu, testiküler lösemik infiltrasyon insidansında giderek bir artış olduğu görülmektedir. Başlangıçtaki beyaz hücre sayımının 20.000/mm<sup>3</sup> üzerinde olması, hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati ve mediastinal kitle testiküler lösemik infiltrasyon gelişme riskini artıran faktörlerdir.

Akut lösemide görülen komplikasyonlardan biri de testiküler infiltrasyondur. Testiküler lösemik infiltrasyon genellikle tüm testis tümörlerinin % 2'si ile % 5'ini oluşturur (1). Gelişen tedavi yöntemlerine bağlı olarak akut lenfoblastik lösemide artan yaşam süresinin sonucu bu komplikasyonun insidansında giderek bir artış olduğu dikkati çekmektedir (2-6). Lösemik hastalarda 5 yıllık yaşam süresi son on yılda tedavideki gelişmeler sonucunda % 15'ten % 51'e yükselmiştir (7). 1972 yılından önceki tedavi protokollerinde % 2 oranında testiküler infiltrasyon ve % 36 santral sinir sistemi relapsı görülürken, daha sonra uygulanan protokollerde santral sinir sistemi relapsı % 8'e kadar azalmış, buna karşılık testiküler infiltrasyon % 27 ye kadar yükselmiştir (8).

Literatürde yayınlanan çalışmalarda testiküler lösemik infiltrasyonun sıklıkla akut lenfoblastik lösemide ve kemik iliğinin remisyonunda olduğu dönemde geliştiği bildirilmektedir (2). Akut lenfoblastik lösemi çocukluk kanserlerinin büyük bir kısmını oluşturur; infantlarda, çocuklarda ve adolesanlarda non-Hodgkin lenfoma ile birlikte kanserlerin % 42 ile % 45'ini kapsar (7). Stoffel ve çalışma grubu akut lösemili erkek çocuklarında % 8 oranında testiküler infiltrasyon tespit etmişlerdir (3). Harousseau ve çalışma arkadaşları ile Miller ve çalışma arkadaşları da buna çok yakın oranlar bildirmişlerdir (8, 9). Givler akut lösemili 140 erkeğin otopsilerinde % 64.3 oranında mikroskopik testiküler lösemik infiltrasyon tes-

pit etmiştir (2). Aynı çalışmada bu oran kronik lösemi için % 22.4 ve lenfoma için % 18.6 bulunmuştur.

Akut lösemide testiküler infiltrasyon gelişme riskini artıran çeşitli faktörler öne sürülmüştür: Başlangıçtaki beyaz hücre sayımı 20.000/mm<sup>3</sup> den daha yüksek olan hastalar remisyonun elde edildiği ilk üç yıl içerisinde testiküler infiltrasyon açısından dört kat daha fazla risk altındadırlar (3). Stoffel ve çalışma grubu başlangıçtaki beyaz hücre sayımı 20.000/mm<sup>3</sup> den az olan hastaların % 4.3 ünde, daha yüksek olanların ise % 17'sinde testiküler infiltrasyon geliştiğini bildirmişlerdir (3). Beyaz hücre sayısındaki artış ile birlikte bu risk artış göstermektedir. Ayrıca tedaviye başlanmadan önce hastalarda hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati olması testiküler infiltrasyon riskini artırmaktadır (5). Mediastinal kitle olması testiküler infiltrasyon riskini artıran bir diğer faktördür. Testiküler relapsı olan hastalarda tanı esnasında % 15 oranında mediastinal kitle tespit edilirken, testiküler relaps göstermeyen hastaların sadece % 3 ünde tedavi öncesi mediastinal kitle olduğu görülmüştür (5).

Akut lösemi tanısı konulması ile testiküler infiltrasyonun ilk atağı arasında geçen zaman 3 ile 29 ay arasında değişmektedir, ortalama bu süre 13 aydır (3). Testiküler lösemik infiltrasyonda klinik olarak testis genellikle sert ve normalden büyüktür; ağrı ve duyarlılık tespit edilemez. Nadir olarak epididimal genişleme dikkati çekebilir. Testislerde unilateral ve bilateral kitle hemen hemen eşit sıklıkta görülür. Ayrıca ağrısız intraskrotal bir kitle ile birlikte akut lösemimin diğer ekstremiteler tutulumlarına ait belirti ve bulgulara da rastlanabilir. Mikroskopik düzeydeki infiltrasyonu tespit edebilmek için bilateral açık biyopsi yapılmalıdır. Tedavinin kesilmesine karar verileceği zaman testisler klinik olarak normal gözükse bile bilateral biyopsi yapmak faydalıdır. Çünkü bu tür olgularda %8.4 oranında okkult testiküler lösemi tespit edilmiştir (10). Tanıda fizik incelemeye ek olarak ultraso-

\*Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı

\*\*Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Pediatri Anabilim Dalı

nografi yapılabilir. Klinik olarak belirti vermeyen 1 cm kadar küçük çaplı fokal odakların ortaya konulmasında ultrasonografinin yardımcı olabileceği öne sürülmüştür (11).

Mikroskopik incelemede lösemik infiltrasyon testislerde sıklıkla interstisyel dokuyu tutar; seminifer tubulusların lümenası büyük ölçüde korunur. İnfiltrasyonlar diffuz veya gelişigüzel olabilir. Tunika albuginea relatif olarak olayın dışında kalır. Testiküler infiltrasyonlarda bazan koagülasyon nekroz odağı gelişebilir, fakat aşırı nekroz nadirdir (2).

Testiküler lösemik infiltrasyonların tedavisinde bugüne kadar değişik yöntemler uygulanmıştır. Cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve bunların çeşitli kombinasyonları ile değişik başarı oranları elde edildiği rapor edilmiştir. Klinik olarak bir testisin büyüdüğü olgularda unilateral orşiektomi önerilir, fakat sadece radyoterapi ile aynı ölçüde başarı sağlanmaktadır. Ayrıca testiküler lösemik infiltrasyonda klinik olarak bir testis büyük gözükse bile mikroskopik olarak genellikle olay bilateraldir. Bu nedenle unilateral orşiektomi yeterli bir tedavi yöntemi değildir.

Kemoterapi ile testiküler lösemik infiltrasyon tedavisi konusunda yoğun çalışmalar yapılmıştır. Finklestein ilaçların testislere diffüzyonuna engel olabilecek bir kan-gonad bariyeri olduğunu ve testiküler lösemik infiltrasyonun tedavisinde kemoterapinin başarılı olamayacağını öne sürmüştür (12). Ancak erkekte steriliteye yol açabilen Cyclophosphamid kesin olarak kan-testis bariyerini geçtiği gösterilmiş antilösemik bir ilaçtır. Mercaptopurine, Methotrexate, Vincristine ve Prednisolone tedavileri esnasında testiküler infiltrasyon olağan değildir. Buna göre bu ilaçlar da belirli ölçüde bariyeri geçmektedir. Brecher ve çalışma grubu üç kür intermediate doz Methotrexate uyguladıkları akut lenfoblastik lösemili erkek çocuklarında % 0.8

oranında testiküler infiltrasyon, kranial radyoterapi uyguladıkları hasta grubunda ise % 10 oranında testiküler infiltrasyon tespit etmişlerdir (6).

Radyoterapinin testiküler lösemik İnfiltrasyon tedavisinde etkinliğini inceleyen pek çok çalışma vardır. Stoffel (3), Finklestein (12), Wong (13) ve Steinfeld (14) tarafından testiküler lösemik infiltrasyon tedavisinde radyoterapinin başarılı bir şekilde uygulandığı rapor edilmiştir. Olayın kontrol altına alınması için gerekli tam doz konusunda kesin bir görüş birliği yoktur. Finklestein normal glandüler fonksiyonu koruyan ve lösemik hücrelere etkili olan 1200 rad.lık doz önermektedir ve bu dozdaki tedavi ile klinik kontrolün sağlanabileceğini, pubertenin normal gelişiminin görülebileceğini bildirmiştir (12). Steinfeld üç fraksiyon halinde 600 rad. ile tedavi ettiği 6 hastanın 2'sinde homolateral testiküler relaps tespit etmiştir (14). Nesbit ve çalışma grubu abdominal radyoterapi uygulanan hastalarda kraniospinal radyoterapi uygulananlara göre çok daha düşük oranda testiküler relaps geliştiğini bildirmişlerdir (5).

Testiküler lösemik infiltrasyon tanısı ile radyoterapi uygulanan hastaların yaklaşık % 90 gibi büyük bir çoğunluğunda testiküler atrofi ve fibroziste artış görülmektedir. Bu değişiklik genellikle doza bağlı değildir. Çünkü 400 ile 600 rad. verilenlerde bile görülebilmektedir. 2400 rad. üzerinde uygulananlarda hemen hemen daima gelişmektedir. Leydig hücreleri daha fazla radyorezistan oldukları için genellikle sekonder seks karakterlerinin gelişmesi etkilenmemektedir.

Testiküler lösemik infiltrasyonda prognoz bazı faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte testiküler lösemik infiltrasyon atağından sonra ortalama yaşam süresinin 7.5 ile 14 ay arasında değiştiği bildirilmiştir (3, 8, 9).

## KAYNAKLAR

1. Brosman SA: Tumors, male genital tract. In: Clinical Pediatric Urology. 2nd ed., edited by Kelalis PP, LR King, and AB Belman. WB Saunders Co., p. 1202, 1985.
2. Givler RL: Testicular involvement in leukemia and lymphoma. Cancer 23:1290, 1969.
3. Stoffel TJ, ME Nesbit, and SH Levitt: Extramedullary involvement of the testes in childhood leukemia. Cancer 35:1203, 1975.
4. Eden OB, RM Hardisty, EM Innes, HEM Kay, and J Peto: Testicular disease in acute lymphoblastic leukemia in childhood. Br.Med.J. 1:334, 1978.
5. Nesbit ME, LL Robinson, JA Ortega, HN Sather, M Donaldson, and D Hammond: Testicular relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia: Association with pretreatment patient characteristics and treatment. A report of Children's Cancer Study Group. Cancer 45: 2009, 1980.
6. Brecher M L, V Weinberg, JM Boyett, LF Sinks, B Jones, A Glicksman, JF Holland, and AI Freeman: Intermediate dose Methotrexate in childhood acute lymphoblastic leukemia resulting in decreased incidence of testicular relapse. Cancer 58:1024, 1986.
- Young JL Jr, LG Rics, E Silverberg, JW Horm, and RW Miller: Cancer incidence, survival and mortality for children younger than age 15 years. Cancer 58:598, 1986.
- Harousseau JL, G Tobelem, G Schaison, CI Chastang, MF Auclerc, M Iveil, CI Jacquillat, and J Bernard: High risk acute lymphocytic leukemia: A study of 141 cases with initial white blood cell counts over 100.000 cu/mm. Cancer 46:1996, 1980.
- Miller DR, S Leikin, V Albo, II Sather. M Karon, and D Hammond: Prognostic factors and therapy in acute lymphoblastic leukemia of childhood. CCG-141. A report from Children's Cancer Study Group. Cancer 51 : 1041,1983.

10. Askin KB, VJ Land, MPSullivan, AHRagab, CPSteuber, PE Dymeni, j T.dbert, and T Moore: Occult testicular leukemia: Testicular biopsy at three years continuous complete remission of childhood leukemia. A South-West Oncology Croup Study. Cancer 47:470. 1981.
11. Rayor RA, W Scheible, WA Brock, and OR Leopold: High resolution ultrasonography in the diagnosis of testicular relapse in patients with acute lymphoblastic leukemia. J.Urol. 128:602, 1982.
12. Finklestein JZ, PG Dymant, and CD Hammond: Leukemic infiltration of the testes during bone marrow remission. Pediatrics 43:1042, 1969.
13. Wong KY, ET Ballard, FIT Strayer, CT Kisker, and DC Lampkin: Clinical and occult testicular leukemia in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. J.Pediatr. 96:569, 1980.
14. Steinfeld AD: Radiation therapy in the treatment of leukemic infiltrates of the testes. Radiology 120:681, 1976.