

B-HÜCRELİ TESTİKÜLER LENFOMANIN TEŞHİS VE TEDAVİSİ

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF B-CELL LYMPHOMA OF THE TESTIS

ATUĞ, F., TÜRKERİ, L., YILDIRIM, A., ÖZVEREN, B., AKDAŞ, A.

ÖZET

Testiküler lenfoma 50 yaşının üzerindeki hastalarda görülen malign testis tümörlerinin % 25'ini oluşturmaktadır. Bu olgu sunumunda primer B hücreli testiküler lenfoma tanısı konan 73 yaşındaki bir hastanın evaluasyonu ve tedavisi anlatılmaktadır. Yapılan radyolojik, biyokimyasal çalışmalar, lumbal ponksiyon, kemik iliği aspirasyon biyopsisi ve Gastrointestinal sistem panendoskopisi sonucunda hastaya lokalize primer testiküler lenfoma tanısı konmuştur. Söz konusu tümörün prognozunun kötü olması nedeniyle hastamıza 3 kür adjuvan CHOP (Cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone) kemoterapisi uygulanmıştır. Lokalize primer testiküler lenfomalarda orşiektomiden sonra adjuvan kemoterapi hastalıksız yaşam süresini uzatmakta ve tam kür oranını artırmaktadır.

ABSTRACT

Testicular lymphoma accounts for 25% percent of malignant testicular tumors in men older than 50 years. This case report reviews the evaluation and treatment of a 73 years-old patient with primar B-cell testicular lymphoma. Thorough radiological and biochemical work-up, lumbar puncture and bone marrow aspiration studies and panendoscopy of the gastrointestinal tract revealed a primary localised lymphoma of the testis. In regard to the unfavourable prognosis of this tumor the patient received 3 cycles of adjuvant CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone) chemotherapy. Adjuvant chemotherapy improves the duration of disease free survival and increases the overall cure rate.

ANAHTAR KELİMELEER: Testis tümörü, B hücreli testiküler lenfoma

KEY WORDS: Testis tumor, B-cell testicular lymphoma

TESTİKÜLER LENFOMA

Testiküler lenfoma 60 yaşın üzerindeki erkeklerde en sık görülen testiküler neoplazmadır. Tüm testis tümörlerinin %5'ini, lenfomaların ise %8'ini oluşturmaktadır.¹ Ekstranodal lenfomaların %1.8'inde testiküler lenfoma saptanmıştır.² Esas güçlük ise primer ekstranodal hastalık ile dissemine nodal lenfomanın testis tutulumunun ve primer testiküler lenfomanın ayırımının yapılmasında ortaya çıkmaktadır.

Testis'in malign lenfoması germ hücreli tümörlerden, özellikle seminomdan ayırd edilmelidir. Teşhis genellikle morfolojik özelliklerin dikkatli bir şekilde incelenmesi ve şüpheli vakalarda immünohistokimyasal çalışmalar ile yapılabilir. Testiküler lenfomaların büyük bir çoğunluğu Non-Hodgkin lenfoma tipinde, large cell kategorisinde ve B-cell fenotipindedirler.²

OLGU SUNUMU

73 yaşındaki erkek hasta 10.6.1997 tarihinde Üroloji kliniğimize sol testiste bir haftadır süren ağrılı şişlik yakınması ile başvurdu. Yapılan fizik muayenede sol testis alt polde 2x2 cm boyutlarında sert, irregüler kitle saptandı. İnguinal bölgede lenfadenopati saptanmadı.

Serum tümör markerları alfafetoprotein ve beta-HCG sırasıyla 1.4 ng/ml (Normal: 0-10) ve <2 ng/ml (Normal: <5) olarak bulundu. Tam kan sayımı, protein elektroforezi ve biyokimya tetkiklerinde anormallik saptanmadı. Hastanın sedimentasyonu 97 mm/saat olarak saptandı.

Testis ultrasonunda sol testis alt polde 2x2 santimlik bir alana yayılmış 4 adet hipoeoik, solid lezyon saptandı.

Abdominopelvik, toraks ve kranium bilgisayarlı tomografilerinde lenfoma tutulumu lehine bulgu saptanmadı. P-A akciğer grafisi normal olarak bulundu. Hastaya 18.6.1997 tarihinde sol inguinal orşiektomi yapıldı. Patoloji raporu "yaygın büyük hücreli (large cell) lenfoma" olarak rapor edildi. Yapılan immünohistokimya çalışmasında malign lenfoma hücrelerinin B cell marker'ı CD20 (L26) için kuvvetli membranöz boyanma gösterdiği saptandı. Bütün bu bulguların ışığında patolojik tanı diffüz large B-cell, yüksek gradeli lenfoma (Large cell immunoblastic polymorphous) olarak kabul edildi. Hastanın testiküler lenfoma yönünden evaluasyonu amacıyla hastaya lumbal

ponksiyon, kemik iliği ince iğne aspirasyon biyopsisi, kemik sintigrafisi, gastrointestinal sistem endoskopisi, kolonoskopi yapıldı ve lenfoma tutulumu yönünden herhangi bir bulguya rastlanmadı. Hastaya ağustos 97 tarihinde CHOP kemoterapisi 21 gün ara ile 3 kür halinde verildi. Hasta 3 ayda bir tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri, kontrateral testisin ultrasonografisi ve 6 ayda bir tüm batin tomografisi ile takip edilmektedir.

YORUM

50 yaşın üzerindeki erkeklerde görülen testis tümörleri arasındaki en sık olanları sırasıyla lenfoma, spermatositik seminoma ve diğer sekonder tümörlerdir.² Bunlar içinde en sık olarak saptananı testiküler lenfomadır. Testiküler lenfoma 60 yaşının üzerindeki erkeklerde en sık görülen testis tümörü ve bütün lenfomaların %8'ini, tüm testis tümörlerinin de %5'ini oluşturmaktadır. Tedavi konusunda ise tam bir görüş birliği yoktur.³

Testis lenfomalarının etyolojisi ve predispozan faktörler ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda herhangi bir faktör saptanmamıştır. İmmüno-supresyon zemininde oluşmaya meyilli olmalarına karşın bugüne kadar AIDS'li hastalarda testiküler lenfoma insidansının arttığı rapor edilmemiştir.⁴

Mikroskopik olarak Hodgkin hastalığı da dahil olmak üzere, retiküloendotelial neoplazmların bütün türleri testis tümörleri arasında rapor edilmişlerdir. Bunların büyük bir kısmı diffüz, bunların büyük bir çoğunluğu da (%74) histiyositiktir. Histolojik olarak testisin malign lenfoması oldukça sık olarak non-Hodgkin lenfomalardan oluşmaktadır. Yapılan çalışmalarda ekstranodal non-Hodgkin lenfomaların çoğunluğunun B hücreli lenfomalar olduğu saptanmıştır.⁵

Vakaların çoğunluğu dissemine, klinik olarak okült lenfomanın bir parçasıdır, fakat bazıları primer olarak testisten köken almaktadırlar. Herhangi bir sistemik hastalık bulgusu olmayan primer testiküler lenfoma ile nadir olarak karşılaşılabilir. Bir seride %1.8 ve diğer bir seride ise %1.8 oranında görüldüğü rapor edilmiştir.^{6,7} Halen testisin primer lenfomasının olup olmadığı tartışma konusudur, ancak non-Hodgkin lenfoması olan hastalarda testisin sekonder olarak tutulumu oldukça nadirdir ve %0.09 ile %0.8 oranında bildirilmiştir.^{8,9}

Hastaların bir kısmında (%25), ateş, kilo kay-

bı, gece terlemesi, halsizlik gibi semptomlar olmasına rağmen büyük bir çoğunluğu hiç bir klinik semptom olmaksızın testiste ağrısız şişme yakınması ile başvururlar.

Hastaların değerlendirilmesi, tam kan sayımı, periferik yayma, akciğer grafisi, kemik sintigrafisi, abdominal, kranial, toraks ve nazofarenks tomografileri ile yapılmaktadır. Bazı merkezlerde kemik aspirasyon biyopsisi ve BOS sıvısının incelenmesi için lomber ponksiyon rutin olarak yapılmaktadır.

Bütün bu incelemeler sonucunda sistemik lenfoma lehine herhangi bir bulgu bulunamaz ise inguinal orşiektomi yapılmalı ve kesin kanı patolojik inceleme ile konmalıdır. İmmünohistokimyasal incelemeler tanıyı kesinleştirmek ve lenfomanın fenotipini belirlemek amacıyla gerekmektedir. Bu amaçla B hücrelerine karşı oluşturulmuş monoklonal antikorlar ile immünohistokimyasal çalışmalar yapılmaktadır.

Bilateral tutulum, germ hücreli tümörlere oranla (%2) lenfomalarla daha sık olarak görülmektedir. Yapılan yayınlarda bilateral tutulum % 20 oranında bildirilmektedir ve negatif prognostik etkiye sahiptir. Bir çok merkezde testiküler lenfomanın bilateral görülmesi nedeniyle ve hastalığın kemoterapi ile kontrol altında tutulmasını kolaylaştırmak amacıyla bilateral inguinal orşiektomi uygulanmaktadır. Bilateral inguinal orşiektomi yapılamayan vakalarda kontrateral testisten mutlaka biyopsi alınmalıdır. Bilateral tutulumun olduğu vakalar sistemik hastalığın ve kötü prognozun göstergesi olduğundan oldukça ayrıntılı sistemik inceleme yapılmalı ve bilateral tutulum saptanan vakalarda daha agresif bir kemoterapi protokolü uygulanmalıdır.

Ann Arbor sınıflandırmasına göre testiküler lenfomaların % 48'i stage IE lenfomalarıdır.² Stage IE hastalarda 5 yıllık yaşam oranı % 40 olarak bildirilmiştir. Relaps en sık olarak kontrateral testiste görülmektedir (% 30).² Bu nedenle bazı merkezlerde rutin olarak kontrateral testisin profilaktik olarak radyoterapisi yapılmakta ve relapsı engellediği öne sürülmektedir.^{7,10} Karşı testis fizik muayenede normal olarak saptansa dahi orşiektomi esnasında kontrateral testisten biyopsi alınıp, perop frozen section incelemesi yapılmalıdır. Takipler sırasında ise düzenli bir fizik muayene ve rutin olarak testis ultrasonografisinin yapılması

gerekmektedir.

Testiküler lenfomanın bütün evrelerinde 5 yıllık yaşam oranı % 12'dir ve ilk 2 yıl içinde % 70 oranında relaps gösterir.^{7,11} Teşhisten sonraki 1 yıl içerisinde sistemik lenfoma tutulumu ile ilgili bulguların görülmesi kötü prognoz belirtisidir. Bunun tersine ilk bir yıl içerisinde sistemik yayılım ile ilgili bulguların olmaması tam kür oranının yüksek olduğunu gösterir.

Doll, Weiss, Richie sadece orşiektomi ile tedavi edilen testis lenfomalı hastalarda 60 ay veya daha uzun süreli yaşam oranı % 41 olarak bildirilmiştir.^{7,12} Stage IE hastalarında orşiektomiden sonra tam kür olasılığı yüksek olmasına karşın adjuvan kemoterapi uygulaması relaps oranını azaltmakta ve tam kür oranını artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda stage I testiküler lenfomalarda yüksek oranda relaps saptanmasına karşın, adjuvan kemoterapi ile hastalıksız yaşam oranının yükseldiği ancak radyoterapinin buna herhangi bir katkısının olmadığı gösterilmiştir.¹³

Adjuvan kemoterapi verilen hastalarda ilk 5 yıl içerisinde hastalıksız yaşam oranı kemoterapi almayan hastalara oranla artmakta ancak uzun süreli takiplerde bu fark azalmaktadır. Hastalığın ilk 2 yılı içerisinde yüksek oranda relaps görülmesi nedeniyle hastalar ilk 2 yıl içerisinde yakın olarak takip edilmelidirler. Bizim vaka sunumuzda ise hasta 3 kür CHOP kemoterapisi almış ve ilk bir yıl içerisinde yapılan takiplerinde relaps saptanmamıştır. Hastanın ilk 2 yıl içerisinde yakın olarak takip edilmesi planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Coloby P., Gattegone, B., Tenaillon, M., Colbert, N., Michel, F., Valade, S., Thibault Ph: Primary lymphoma of the testis report of 2 cases. *Testicular Cancer*, 667-671, 1985.
2. Liam, J. Hurley, Charles, R. Burke, Santos K. Shetty, Steven R. Previte, Osama E. Sakr, John A.: Libertino: Bilateral primary Non-Hodkin's lymphoma of the testis. *Urology*, 47: 596-598, 1996.
3. Malcom Root, Wang T.Y., Harold Hescook, Mike Parker, Perry Hudson, Lodovico Balducci: Burkitt's lymphoma of the testicle: report of 2 cases occurring in elderly patients. *J. Urol*, 144: 1239-1241, 1990.
4. Selli C., Amorossi A., Nesi G., Bartoletti R., De Benedetto A., Ciconini L.: Asynchronous bilateral Non-Hodkin's lymphoma of the testis: Report of three cases. *Urology*, 44: 930-932, 1994.
5. Norio Nonomura, Katsuyuki Aozasa, Takafumi ueda, Akihiko Okuyama, Minoru Matsuda, Shuichi Hida, Osamu Yoshida, Yoichiro Kobashi, Nobuko Shima, Hi-

- rohiko Yamabe:** Malignant lymphoma of the testis: Histological and immunohistochemical study of 28 cases. *J Urol*, 141: 1368-1371, 1989.
6. **Freeman C., Berg JW, Cutler, SJ:** Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 29: 252-260, 1972.
 7. **Doll DC, Weiss RB:** Malignant lymphoma of the testis. *Am. J Med.* 81: 515-524, 1986.
 8. **Weimar G, Culp Da, Loening S, Narayana A:** Urogenital involvement by malignant lymphomas. *J Urol* 125: 230-231, 1981.
 9. **Tepperman BS, Gospodarowicz Mk, Bush Rs, Brown Tc:** Non-Hodgkin lymphoma of the testis. *Radiology* 142: 203-208, 1982.
 10. **Read G.:** Lymphoma of the testis-results of treatment 1960-1977. *Clin Radiol* 32: 687-692, 1981.
 11. **Roche H, Soc E, Pons a Woodman F, Huguet-Rigal F, Cavaeriviere P, carton M:** Stage IE non-Hodgkin's lymphoma of the testis: a need for a brief aggressive chemotherapy. *J Urol* 141: 554-556, 1989.
 12. **Richie JP:** Neoplasms of the testis, in **Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr** (Eds). *Chapman's Urology*, Philadelphia, WB saunders, 1222-1263, 1996.
 13. **A.L. Zietman, J.J. Coen, J.A. Ferry, R.E. Scully, D.S. Kaufman, F.G. McGovern:** The management and outcome of stage IAE Non-Hodgkin's lymphoma of the testis. *The Journal of Urology* 155: 943-946, 1996.