

Primer testis lenfoması: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Primary testicular lymphoma: A case report and review of the literature

Basri Çakıroğlu¹, Seyit Erkan Eyyüpoğlu², Orhun Sinanoğlu³, Bora Gürel⁴

¹ Hisar Intercontinental Hospital Üroloji Kliniği

² Amasya Sabuncuoğlu Şerafettin Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği

³ Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD

⁴ Amasya Sabuncuoğlu Şerafettin Devlet Hastanesi Patoloji Lab

Geliş tarihi (Submitted): 16.02.2013

Kabul tarihi (Accepted): 11.03.2013

Yazışma / Correspondence

Basri Çakıroğlu,
Saray Mh. Siteyolu Cad. No:7
Ümraniye-İstanbul
Tel: 0216 524 13 00
E-mail: bcakiroglu@hisarhospital.com

Özet

Primer testis lenfoması(PTL) nadir görülen bir testis tümörü olup, tüm testis tümörlerinin %1-9'unu oluşturmaktadır. Preoperatuar dönemde diğer tümörlerden ayırımı güçtür. Tanı histopatolojik olarak konulur. En sık rastlanan histolojik tipi diffüz büyük B hücreli lenfomadır. Orşiektomi sonrası adjuvant radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanmaktadır. Prognozu diğer testis tümörlerinden kötü olup, ilk 1 yıl içinde yayılım bulgusunun olmaması iyi prognosis işareti olarak kabul edilir. Biz 71 yaşında bir olguyu literatür eşliğinde sunduk.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, testis, orşiektomi

Abstract

Primary testicular lymphoma (PTL) is a rare testicular tumor, and constitutes 1-9 % of all testis tumors. Its preoperative differentiation from other tumors is quite difficult. The diagnosis is done through histological examination. The most commonly encountered histological type is diffuse large B cell lymphoma. Adjuvant radiotherapy and/orchemotherapy is applied following orchiectomy. The prognosis is worse than other testicular tumors and, the evidence of no extension within a year suggest a good prognosis. A 71 years old patient with PTL is presented herein.

Key Words: Lymphoma, testis, orchiectomy

Giriş

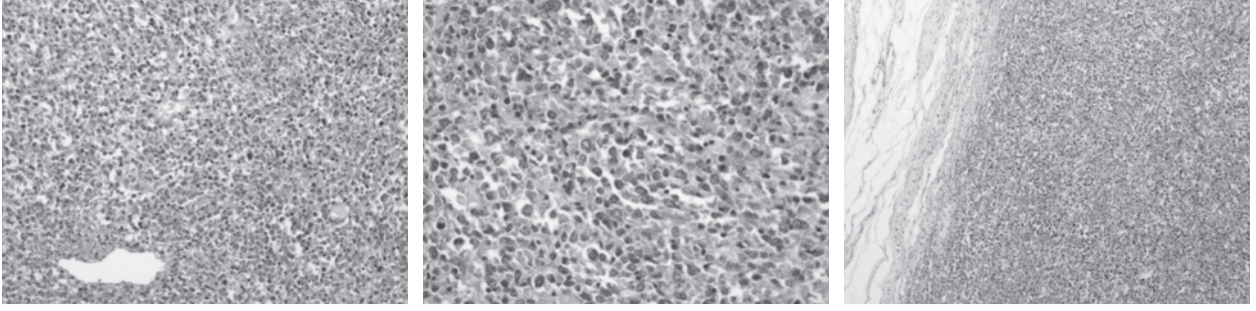
Primer testiküler non-Hodgkin lenfoma ilk 1866 yılında bir klinik antite olarak tarif edilmiştir(1). Primer testis lenfoması (PTL) tüm testis tümörlerinin %1-9'unu ve tüm non-Hodgkin lenfomaların %1-2'sini oluşturmaya karşın, 60 yaşın üstünde en sık görülen testis malignitesidir(2). Hastaların % 90'nda evre I veya II hastalık vardır (sırasıyla % 60 ve % 30) ve bilateral testiküler tutulum hastaların yaklaşık % 35 inde görülmektedir(3). Histolojik olarak % 80-90'ı B hücreli difüz büyük hücreli lenfoma şeklindedir(4). Mikroskopik olarak, tümör sağlam seminifer tübüller arasındaki lenfositlerin diffüz infiltrasyonu olarak gözlenir. Spermatogenik sekestrasyon, interstisyel fibrozis ve tübüler hiyalinizasyon sık görülmektedir(5).

En sık rastlanan belirti ağrısız skrotal şişliktir. Ateş,

kilo kaybı, iştahsızlık, gece terlemesi, halsizlik ve iştahsızlık gibi konstitüsyonel semptomlara hastaların %25-40'ında rastlanır(6).

AIDS'li hastalarda, primer testis lenfoması hastalığın başlangıç bulgusu olarak bildirilmiştir. Bu hastalar genellikle erken yaşta ortaya; onların lenfomalar genellikle agresif histolojik görünümüne sahip ve kötü prognosis ile ilişkilidir(7). İleri evre tümörler merkezi sinir sistemi, deri, Waldeyer halkası ve akciğerler gibi ekstranodal sitelerine yayılma eğilimindedirler(8).

PTL yaşlı hastalarda daha sık görülmektedir ve potansiyel olarak ölümcül bir hastalıktır. Erken evrelerde (I ve II) tedavi olarak orşiektomi sonrası, kemoterapi (KT) ve / profilaktik skrotal radyoterapi (RT) veya iliak ve / veya paraaortik lenf nodu RT yapılmaktadır. Tüm evreler dikkate alındığında 5 yıllık sağkalım oranı %12'dir (9).



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

Biz de nadir görülen bir tümör olduğundan testis lenfomalı bu olguyu literatür bilgileri eşliğinde sunduk.

Olgu Sunumu

Yetmiş bir yaşında erkek hasta, sağ testisinde ani başlayan ağrılı şişlik nedeniyle üroloji kliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde sağ skrotal kitle palpasyonu ile birlikte kızamık skrotum, immobil testis, azalmış flüktüasyon ve orşit lehine phren belirtisi tespit edildi.

Tanı amaçlı yapılan skrotal ultrasonografide, sağ testis, sola oranla diffüz genişleme ve artmış vaskülarizasyon mevcuttu, testis parankim ekosu izoekoik ekoda olarak rapor edildi. Hastanın fizik muayenesinde periferik lenfadenopati (LAP), hepatosplenomegali yoktu. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; hemogloblin: 13.57 gr/dL (MCV 86.61 fL, MCH 31 pg, MCHC 36.27 g/dL), lökosit: 4500/mm³ (%65 nötrofil, %35 lenfosit), trombosit: 210 000/mm³, sedimentasyon (5/h), serum reaktif protein (0,35 ng/ml) LDH 212 U/L (100-190), SGOT: 35, SGPT: 42, tümör belirteçleri negatif alfa fetoprotein (AFP): 1,1 ve beta human koryonik globulin (HCG): 0,05. Hasta bu klinik tablo ile orşit ön tanısı ile 2 hafta antibiyotik ve antiinflamatuar tedavisi sonrasında kontrole çağrılıp tekrar değerlendirildiğinde, skrotal ağrı, testiküler ağrı, kızamıklık gibi akut semptomlar düzelmisti. Fakat testis büyüklüğü devam etmesi üzerine kontrol skrotal dopler ultrasonografi yapıldı reaktif hidrosel mevcuttu, sağ testis sola göre diffüz olarak daha büyük, vaskülarizasyon farklılıkları yoktu ve orşiektomi planlanarak yatırıldı. Hastaya sağ yüksek inguinal orşiektomi yapıldı. Yapılan histopatolojik incelemede, kesit alanlarında hücreler iri çekirdekli, bir kısmı belirgin nükleollü olarak gözlendi. Yapılan immünohistokimyasal incelemede neoplastik hücreler CD20 ve bcl2 ile pozitif olarak bulundu. Bcl6, CD30 ve ALK negatif. Ki67 pozitifliği tespitini iyi olduğu alanlarda %80'in

üzerindedir. Hastaya non-Hodgkin diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konuldu (Resim 1).

Hastanın abdominopelvik, toraks ve kranial bilgisayarlı tomografisi (BT) normaldi. Hastamızın evresi I olarak değerlendirildi ve adjuvan kemoterapi amacıyla ileri bir merkeze refere edildi. Bu merkezde hastaya 6 kür siklofosamid, novantron, onkovin, prednizolon (CNOP) kemoterapi protokolü uygulandı. Altı kür sonrası çekilen abdominal BT'de herhangi bir patoloji gözlenmedi. Takibinin 2. yılında çekilen toraks BT'de sağ aksiller LAP, sol akciğerde plevra komşuluğunda buzlu cam dansitesinde nodül, sağ sürrenal bezde kitle ve solda kalınlaşma belirlendi.

Tartışma

Primer testiküler non-Hodgkin lenfoma ilk 1866 yılında Malassez ve Curling tarafından bir klinik antite olarak tarif edilmiştir (1). Testiste en sık germ hücreli tümörler görülmesine karşın, 60 yaş üzerinde lenfoma ön plana geçmektedir. Hastaların % 5-30'unda bilateral testis tutulumu olabilir. Primer testis lenfoması (PTL) tüm testis tümörlerinin %1-9'unu ve tüm non-Hodgkin lenfomaların %1-2'sini oluşturmasına karşın, 60 yaşın üstünde en sık görülen testis malignitesidir (2). Bizim vakamız literatür ile uyumlu olarak 60 yaş üzerindedir. Tutulu olarak tek testisten kaynaklanan tümördür. Hastaların çoğu testise lokalizedir (Evre I veya 2) (10). Hastaların % 60'ı evre I ve %30'u evre II hastalığı vardır ve bilateral testiküler tutulum hastaların yaklaşık % 35 görülmektedir (3). Yapılan bir çalışmada 12 hastanın 7'si (%58) Evre I ve II (Ann Arbor) ve kalan beş hastada (% 42) evre III ve IV olarak bulunmuştur (11). Başka bir çalışmada 27 hastalık bir seride 24 hastanın erken evre (Evre I: 17, Evre II: 7) olarak bildirilmiştir (12). Türkiye'den yapılan bir çalışmada 10 hastalık seride 6 hasta Evre I ve II (%60), 4 hasta evre

III ve IV olarak bildirilmiştir (13). Bizim olgumuzda evre I olarak tespit ettik.

PTL'nin en sık görülen belirtisi diğer testis tümörlerinde olduğu gibi ağrısız testis büyümesidir. Farklı olarak bazı hastalarda ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, gece terlemesi, halsizlik ve iştahsızlık gibi konstitüsyonel semptomlara %25-40'ında rastlanılmaktadır(6).

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. Ultrason ile tanımlanmış sınırları olan lobüle yapı görünür. Granülatöz orşit, psödolenfoma, plasmasitoma ve rabdomyosarkom testiküler lenfoma taklit eden diğer patolojilerdir. Raporlarda çeşitli predispozan risk faktörleri olarak önceden geçirilmiş travma, kronik orşit, inmemiş testis ve spermatik kordun filaryazisi gibi faktörler sayılmaktadır(14). Bizim olgumuzun hikayesinde herhangi bir predispozan faktör tespit edilmedi.

AIDS'li hastalarda, primer testis lenfoması hastalığın başlangıç bulgusu olarak bildirilmiştir. Bu hastalar genellikle erken yaşta ortaya; onların lenfomalar genellikle agresif histolojik görünümüne sahip ve kötü prognoz ile ilişkilidir(7). 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. İleri evre tümörler merkezi sinir sistemi, deri, Waldeyer halkası ve akciğerler gibi ektranodal sitelerine yayılma eğilimindedirler. Hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktörler evre ve histolojik evredir (8,15).

Primer testis lenfoması yaşlı hastalarda daha sık görülmektedir ve potansiyel olarak ölümcül bir hastalıktır. Erken evrelerde (I ve II) tedavi olarak orşiektomi sonrası, kemoterapi (KT) ve / profilaktik skrotal radyoterapi (RT) veya iliak ve / veya paraaortik lenf nodu RT yapılmaktadır. Tüm evreler dikkate alındığında 5 yıllık sağ kalım oranı %12'dir (9).

Sonuç olarak PTL nadir bir hastalık olduğundan tedaviye kılavuzluk edecek veriler yetersizdir. Ancak retrospektif verilerin değerlendirilmesi ile günümüzde no-

dal lenfomaya göre daha anlamlı derecede selim bir prognoz elde edilebilmiştir. Lokal ve sistemik hastalık kontrolündeki iyileşmelere rağmen MSS relapsı en kötü komplikasyon olarak kalmaktadır. Bu riski azaltacak stratejiler PTL hastalarının prognozunun daha iyi olmasını sağlayabilecektir.

Kaynaklar

1. Crocetti E, Capocaccia R, Casella C. et al. Cancers in Italy: figures from the cancer registries (1986-1997) *Epidemiol Prev* 2004;28(2 suppl):1-6. (PubMed).
2. Zucca E, Conconi A, Mughal T.I. 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 (1), pp. 20-27.
3. Ahmad SS, Idris SF, Follows GA, Williams MV. Primary testicular lymphoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2012; 24(5):358-65.
4. Salem YH, Miller HC. Lymphoma of genitourinary tract. *J Urol* 1994;151:1162-70.
5. Horne MJ, Adeniran A. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the testis. *Arch Pathol Lab Med* 2011; 135(10):1363-7 (ISSN: 1543-2165).
6. Kanat Ö, Kurt E, Evrensel T. ve ark. Primer Testis Lenfoması: Olgu Sunumu. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;28(2):57-59.
7. Verma N, Chaudhary UB, Costa LJ, Gudena V, Lazarchick J. Primary testicular lymphoma and AIDS. *Ann Clin Lab Sci* 2010; 40(1):75-9 (ISSN: 1550-8080).
8. García Peñalver C, Lecki A, Sevilla Cecilia C, Díaz Delgado M, Parra Escobar JL, Sánchez Blasco E. Primary testicular lymphoma with extranodal involvement. *Arch Esp Urol* 2009; 62(6):489-93 (ISSN: 1576-8260).
9. Zouhair A, Herrmann E, Ugurluer G, Gaye PM, Mirimanof RO, Ozsahin M. Primary testicular lymphoma. *Swiss Med Wkly* 2010; 140:w13076 (ISSN: 1424-3997).
10. Shahab N, Doll DC: Testicular Lymphoma. *Semin Oncol* 1999;26(3):259-266.
11. Vural F, Çağırğan S, Saydam G, Hekimgil M, Soyer NA, Tombuloğlu M. Primary testicular lymphoma. *J Natl Med Assoc* 2007 November; 99(11): 1277-1282.
12. Moller MB, d'Amore F, Christensen BE. Testicular lymphoma: a population-based study of incidence, clinicopathological correlations and prognosis. The Danish Lymphoma Study Group, LYFO. *Eur J Cancer* 1994;30:1760-4.
13. Dağlı M, Arık Aİ. Testisin primer malign lenfomaları. *Türkiye Klinikleri J Urology* 2010;1(3):69-7.
14. Zicherman JM, Weissman D, Gribbin C, Epstein R. Best cases from the AFIP: primary diffuse large B-cell lymphoma of the epididymis and testis. *Radiographics* 2005;25(1):243-248. (PubMed).
15. Çiftçi H, Savaş M. Primer Testis Lenfoması: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Türkiye Klinikleri J MedSci* 2008;28(6):984-7.