

## TESTICULAR LYMPHOMA: PRESENTATION OF 3 CASES

BAYKAL, K., ÖZTÜRK, A., KIZILKAYA, E., İNAL, H., KALCI, E., DURSUN, K., ÖNOL, Y.

### ÖZET

Testiküler lefomalar tüm malign testis tümörlerinin % 1-7 sini oluştururlar. Primer veya sekonder olabilirler ancak bunları her zaman ayırt etmek zordur. Bu bildiriye 3 testiküler lenfoma olgusu sunulmaktadır. Bunlardan biri primer olup diğer ikisi sekonder testiküler lenfomadır. Testiküler lenfomada bugün için kabul edilen tedavi hangi evre ve derecede olursa olsun radikal orşiektomi ve agresiv kombine kemoterapidir. Metastatik prostat kanseri nedeniyle yapılan orşiektomi sırasında insidental olarak tespit edilen sekonder testiküler lenfomaya bir tedavi uygulanamadı. Biri primer biri sekonder olan diğer iki olguya radikal orşiektomi ve agresiv kombine kemoterapi uygulandı. Ancak bu iki olguda 15 ve 3 aylık remisyonları takiben progresyon saptandı. Uygulanan değişik kemoterapi protokollerine rağmen iki hasta da sırasıyla 19. ve 13. aylarda kaybedildi. Prognoz lokalize primer testiküler lenfomalarda daha iyi, sekonder olanlarda ise özellikle tedaviden sonraki ilk yılda relaps gösterenlerde oldukça kötüdür.

### SUMMARY

Testicular lymphoma constitutes 1 to 7 % of all malign testicular tumors. Testicular lymphoma may be primary or secondary but it is difficult to differentiate the primary lymphoma from the secondary one. We report 3 cases of testicular lymphoma. One of them is primary, the others are secondary testicular lymphomas. Recent treatment modality is radical orchiectomy and agresive combination chemotherapy regardless of the stage and grade of the tumor. We couldn't use any treatment in one secondary testicular lymphoma that was incidentally diagnosed after the orchiectomy for the treatment of metastatic prostate cancer. The other two patients, one primary and one secondary, were treated by radical orchiectomy and agresive combination chemotherapy. But progression developed following the remission periods of 15 and 3 months respectively. Although we changed the chemotherapy protocols, both patients were lost in the 19th and 13th months respectively. While prognosis is good in patients with localised primary testicular lymphoma, prognosis is rather poor in patients with secondary testicular lymphoma especially when they show relapse in the first year after the therapy.

**ANAHTAR KELİMELER:** testis tümörü,  
testiküler lenfoma

**KEY WORDS:** testicular neoplasm, testicular lymphoma

## GİRİŞ

Testiküler malign tümörler göreceli olarak nadir tümörler olmalarına rağmen 15-35 yaş grubundaki erkekler arasında en sık görülen tümörlerdir (1,2). Testis tümörlerinin % 90-95'i germ hücreli tümörlerdir. Geriye kalan % 5-10'luk kısmı ise non-germinal ve sekonder tümörler oluşturmaktadır (1,2). Bu ikinci grupta yer alan testiküler malign lenfomalar ise testis malign tümörlerinin % 1-7'sini oluşturmaktadır(2). Germ hücreli tümörler 15-35 yaş arasında sıklıkla görülürken testiküler malign lenfomalar 60-80 yaşları arasında en sık görülen testis tümörleridir (1,2,3). Malign lenfoma sekonder testis tümörlerinin ve testisi iki taraflı tutan tümörlerin en sık görülenidir (4). İki taraflı tutulum eş zamanlı olabildiği gibi ilk orşiektomiden aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir (5). Lenfomada kullanılan Ann Arbor sınıflamasına göre; Evre I: tek nod, Evre I E: tek ekstralenfatik organ veya bölge tutulumu, Evre II: diafragmanın bir tarafında 2 veya daha fazla nod tutulumu, Evre I II E: komşu ekstralenfatik organ veya bölge tutulumu, Evre III: diafragmanın her iki tarafında lenfatik tutulum, Evre III S: dalak tutulumu, Evre II E: ekstralenfatik organ veya bölge tutulumu ve Evre IV: multiple lenfatik ve organ tutulumları olarak sınıflandırılmaktadır (5).

Kliniğimizde 1987-1994 yılları arasında tespit edilen 3 testiküler lenfoma olgularını sunuyoruz.

## OLGULARIN SUNUMU

### OLGU 1:

58 yaşında erkek hasta 15 gündür devam eden sol testisinde ağrısız şişlik nedeniyle kliniğimize müracaat etti. Fizik muayenede sol testis 3.5x7 cm boyutlarında ve testiste ağrısız, sert kitle mevcuttu. Yapılan ultrasonografide (US) sol testiste hipoeoik kitlesel lezyon görüldü. Rutin kan biyokimyası, intravenöz ürografi (IVU), idrar tetkiki, akciğer grafisi, batin US ve tomografik bulguları normal idi. Hastaya sol radikal orşiektomi ameliyatı uygulandı. Patoloji iyi diferansiye küçük lenfositik non-Hodgkin lenfoma olarak rapor edildi. Kesitlerde kord başlangıcında, duktus deferens çevresinde tümör invazyonu mevcuttu. Radikal orşiektomi sonrası hastaya kemoterapi olarak 6 kür CHOEP protokolü uygulandı (Cyclophosphamide 750

mg/m<sup>2</sup> 1. gün, Doksorubicin 50mg/m<sup>2</sup> 1. gün, Vincristin 2 mg 1. gün, Etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> 3-5 gün, Prednisolone 100 mg 1-5 gün). Kemoterapi sonrası 3 er aylık aralıklarla kontrol edilen hastada ilk iki kontrolde remisyon görüldü. 15. ayda sağ testisinde ağrısız şişme başladı. US da sağ testiste hipoeoik kitle lezyonu, inguinal kanal ve cilt altında tümöral kitle, akciğer grafisinde sol akciğer tabanında homojen kitle, abdominal tomografide intratorasik ve mediastinal lenfadenopati, sol böbrekte 4 cm. çaplı düşük dansiteli kitlesel lezyon, sağ böbrekte psoas kasına infiltre, üreteri saran ve parakaval alanı işgal eden geniş retroperitoneal kitle saptandı. Hastaya sağ radikal orşiektomi yapıldı. Patoloji iyi diferansiye küçük lenfositik non-Hodgkin lenfoma olarak rapor edildi. Orşiektomi sonrası aynı kemoterapi protokolü iki kez daha uygulandı. Bundan 4 ay sonra beyin metastazı ortaya çıktı ve hasta sistemik hastalıktan kaybedildi.

### OLGU 2:

Evre D2 prostat kanseri nedeniyle iki taraflı orşiektomi ameliyatı planlanan 64 yaşındaki olguda sol testise supkapsüler orşiektomi yapılırken, sağ testis dokusunun tunica albugineaya çok yapışık ve sert olması nedeniyle inguinal orşiektomi yapıldı. Ameliyat sonrası 15. günde akut böbrek yetmezliği, derin anemi ve sağ bacakta tromboflebit gelişen hasta kaybedildi. Sağ testise ait patoloji diffüz non-Hodgkin lenfoma, histiositik tip (intermediate grade) olarak rapor edildi. Olguda yeterli araştırma yapma süresi olmamasına rağmen derin anemisi ve gelişen akut böbrek yetmezliği yaygın lenfomayı ve sekonder testiküler lenfomayı düşündürmekteydi.

### OLGU 3:

45 yaşındaki hasta 15 gündür devam eden sol testiste sertlik ve büyüme nedeniyle müracaat ettiğinde yapılan tetkiklerinde US'de solda hidrosel ve sol testise normal testis dokusundan belirgin demarkasyon hattı ile ayrılan hipoeoik kitle (36x34 mm) Resim 1); batin tomografisinde paraaortik lenfadenopati, sağ sürrenal bezinde nodüler küçük kitle lezyonu, hepatomegali, sol böbrek alt kutup seviyesinden başlayarak üreteri çepeçevre saran sol iliak zincire de uzanmış heterojen yumuşak doku dansitesinde kitlesel oluşum saptandı. Hastaya sol radikal orşiektomi

uygulandı ve patolojik incelemede non-Hodgkin lenfoma, intermediata grade, diffüz , küçük ve büyük hücreli tip (çentikli hücreli tip), kordon bölgesindeki damar ve lenfatikler içinde tümör infiltrasyonu, tunica albuginea ve epididim



Resim 1: 3 Nolu olgunun US'sinde normal testis dokusundan belirgin demarkasyon hattı ile ayrılan hipoekoik kitle

invazyonu tespit edildi.

Hastaya 6 kür CHOEP protokolü uygulandı. Kemoterapi sonrası yapılan kontrolde daha önce batın tomografisinde saptanan nodal kitlelerin kaybolduğu görüldü. Ancak ilk kontrolden 3 ay sonra sol lomber ağrı tarif eden hastanın batın tomografisinde sol psoas kası, perinefritik yağ dokusu ve sol böbreği invaze eden kitle lezyonu, sağ sürrenalde 4x3 cm'lik kitle lezyonu, paraaortik ve parakaval lenfadenopatiler tespit edilerek 3 kür ESHAP (Etoposide 40 mg/m<sup>2</sup> 1-4 gün - Cytosin Arabinosid 2 gr/m<sup>2</sup> 1. gün - Cisplatinum 25 mg/m<sup>2</sup> 1-4 gün ve Metil prednisolon 500 mg 1-4 gün) protokolünde kemoterapi programı başlatıldı. Bu arada yapılan US'de sağ testis konturları ve ekosu normal saptandı. 3 kür sonrası yapılan tetkiklerinde yeterli cevap sağlanamadı. Diğer testiste ortaya çıkan ağrısız şişlik üzerine yapılan US'de hipoekoik kitle lezyonu saptandı. Bunun üzerine MİNE (İfosamid 1.3 gr/m<sup>2</sup> 1-3 gün - Mitoksantron 8 mg/m<sup>2</sup> 1. gün - Etoposide 65 mg/m<sup>2</sup> 1-3 gün) protokolüne geçildi. 1. kür sonrası progresyon saptanan hasta nötropeniye bağlı septik şoktan kaybedildi.

## TARTIŞMA

Testiste primer veya sekonder olarak ortaya çıkabilen malign testiküler lenfoma, primer ektranodal veya latent nodal hastalığın bulgusu yada yaygın nodal hastalığın geç bulgusu olarak kendini gösterebilir (1).

Klinik olarak ortaya çıktığında sadece testiste sınırlı olması gizli veya aşikar bir nodal hastalığın ilk klinik bulgusu olarak ortaya çıkmasına göre daha nadirdir. Bundan dolayı birçok araştırmacı testisin malign lenfomasının gizli veya yaygın bir nodal hastalığa sekonder olarak geliştiğini öne sürmüşlerdir (1,5,6). Bununla beraber nodal hastalık bölgesel lenf nodlarıyla sınırlıysa hastalığın primer olarak testisten kaynaklanıp bölgesel lenf nodlarına metastaz yapmış olması da mümkündür (1). Sadece orşiektomi ile tedavi edilen testiküler lenfomalı bazı hastalarda yaşam süresinin 60 ay veya daha fazla olması ve bu arada yaygın hastalık bulguları görülmemesinden dolayı bu hastalığın zaman zaman primer olarak testislerden kaynaklanabileceği de öne sürülmüştür (1,7). Olgularımızdan ilkinde yapılan araştırmalar bir nodal hastalık göstermediğinden ve 15. aya kadar yapılan takiplerinde estratestiküler kitleler saptanamadığından primer testiküler lenfoma olarak kabul edilmiştir. İkinci olguda yeterli tetkikler yapılanmamakla beraber, derin anemi ve gelişen akut böbrek yetmezliği yaygın nodal hastalığa sekonder olması fikrini kuvvetlendirmiştir. Üçüncü olguda ise batındaki lenfatik kitleler nedeniyle sekonder testiküler lenfoma olması şansı daha yüksektir. Testiküler lenfoma en sık bilateral tutulum gösteren testis tümörüdür (4). Testiküler lenfomalı hastalarda 1/3 oranında bilateral simetrik tutulum rapor edilmiştir (8). Ancak asenkron tutulumlar daha sıktır ve kontrateral orşiektomiden aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir (5). İlk olgumuzda orşiektomiden 15 ay, üçüncü olgumuzda ise 12 ay sonra diğer testiste malign lenfoma yaygın nodal hastalıkla beraber ortaya çıkmıştır. Yani her iki hastada asenkron bilateral testis tutulumu söz konusudur. Fizik muayenede testisler genellikle difüz olarak büyümüş sert ve ağrısızdırlar. Ultrasonografik görünümü genellikle büyük bir testiste düşük eko yapısında fokal veya difüz sahalar şeklindedir. Daha az olarak artmış ekojeniteye sahip fokal

saha şeklinde de görülebilir. Ancak bu sonografik özellikler lenfomanın seminom, lösemik infiltrasyon veya orşit gibi diğer testiküler lezyonlardan ayırt edilmesinde yardımcı değildir (5). Ultrasonografi yapılmış olan 1 ve 3 nolu olgularda lezyon hipoeoikti ve 1 nolu olgumuzda diffüz bir yapı gösterirken 3 nolu olgumuzda normal testisten belirgin bir demarkasyon hattı ile ayrılmaktaydı (Resim 1)

Tanıdan sonra 1 yıl içinde yaygın hastalık bulguları ortaya çıkarsa prognozun kötü olabileceği tahmin edilmelidir (1). Hastalığın terminal safhasında yaygın organ tutulumları daha sıktır ki bunlar kemik , karaciğer, dalak, merkezi sinir sistemi, akciğer ve kemik iliği olabilir. Birinci olgumuzda 6 kürlük CHOEP kombine kemoterapisinden 3 ay sonra sol böbrekte, sol perinefritik alanda, sağ sürrenal bezde ekstra nodal metastazlar tespit edilerek 3 kürlük ESHAP kemoterapi protokolüne alınmış ve daha sonra da lezyonlarda regresyon saptanamaması üzerine MİNE protokolüne geçilmiş ancak hastalık progresyon göstermiş ve nötropenik sepsis nedeniyle kaybedilmiştir. Testiküler lenfomalı hastalara ilk uygulanacak tedavi radikal orşiektomidir. Sadece radikal orşiektomi lokalize testiküler lenfomada primer tedavi olarak kullanılmıştır. Ancak evre I E ve radikal orşiektomi ile tedavi edilmiş olan 22 hastanın sadece % 40'ında 7. ay ile 5 yıl arası sürelerle rekürrens görülmemiştir (9). Bu da hastaların çoğunluğunun sistemik hastalığı olduğunu göstermektedir. Evre IE ve IIE olan vakalarda orşiektomi sonrası pelvik ve paraaortik radyoterapi önceleri tedavinin temeli olarak kabul edilmekle beraber ekstranodal tutulum ve % 50'yi aşan relaps oranları bildirilmiştir (10,11,12). Son zamanlarda kombine kemoterapi ve radyoterapi testiküler lenfomalı hastalarda hastalığın evresi ne olursa olsun uzun süreli kontrolü sağlayabilmektedir (13). Bir çalışmada testisin primer non-Hodgkin lenfomasında orşiektomiye takiben yapılan kısa süreli agresif kemoterapi ile 5 yıllık yaşam süresi % 74 bulunmuştur (14). Evre III ve IV testiküler lenfomalı hastalarda ise tedavi kombine kemoterapidir. Ancak sonuçlar kötüdür ve bu hastaların çoğu tanıdan sonraki 2 yıl içinde kaybedilmektedir (11). Bizim 1 nolu olgumuzda (evre I E) orşiektomi ve kemoterapiye rağmen 15 ay sonra yaygın hastalık (evre IV) ortaya çıkmıştır. İkinci kez kemoterapi protokolüne

alınmasına rağmen hasta 4 ay sonra beyin tutulumuna bağlı olarak kaybedilmiştir. 3 nolu olgumuz ise tanı anında evre II E olarak kabul edilerek radikal orşiektomiye takiben 6 kür kemoterapi görmüş kemoterapinin hemen sonrasında tanı anındaki tüm kitlelerin kaybolduğunun görülmesine rağmen 3 ay sonraki ilk kontrolde umulmadık şekilde erken metastazlar görülmüş ve hasta derhal yeni bir kemoterapi protokolüne alınmıştır. Bu hastamızda testiküler lenfoma yaygın nodal hastalığın testis bulgusu olarak ortaya çıktığından bu derece erken olmamakla beraber relaps ve metastazlar beklenebilir. Ancak ilk hastamızda tanı anında herhangi bir nodal hastalık bulunmadığından primer testiküler lenfoma olarak kabul edilmiştir. Bu tip primer olguların radikal orşiektomi ve agresif kemoterapiye çok daha iyi cevaplar vermesine rağmen bizim olgumuzda orşiektomiden 15, kemoterapiden 9 ay sonra yaygın (evre IV) hastalık ortaya çıkması tanı anında gizli kalmış bir nodal hastalığın testiküler bulgusu olabileceği düşüncesini de akla getirmektedir. Ancak klinik görüntüleme yöntemleri ile bunu ayırt etmek mümkün değildir. Bu nedenle bugünkü bilgiler ışığında testiküler lenfomalı tüm hastalar tümörün evre ve derecesine bakılmaksızın radikal orşiektomiye takiben agresif kombine kemoterapi ile tedavi edilmelidirler. Buna radyoterapi eklenmesi değişik ekollerin tercihlerine bağlıdır.

## KAYNAKLAR

- 1) **Richie, J.P.:** Neoplasms of the testis. In Campbell's Urology, 6th ed. Edited by P.C. Walsh, A?B. Retik, T.A., Stamey and E.D. Vaughan, JR. Philadelphia, W.B. Saunders, Co., vol. 2, chapt. 30, pp. 1222-1259, 1992.
- 2) **Mostofi, F.K.:** Testicular tumors. Epidemiologic, etiologic and pathologic features. Cancer, 32: 1186, 1973.
- 3) **Abel, M.R., Holtz, F.:** Testicular and paratesticular neoplasms in patients 60 years of age and older. Cancer, 21: 852, 1968.
- 4) **Schned, A.R., Varikojis, D., Straus, F.H., Sweet, D.L.:** Primary histiocytic lymphoma of the epididymis. Cancer, 43: 1156, 1979.
- 5) **Salem, Y.H., Miller, H.C.:** Lymphoma of the genitourinary tract. J. Urol. 150: 1162, 1994.

- 6) **Paladugu, R.R., Robert, M.B., Henry, R.:** Malignant lymphoma with primary manifestations in the gonad. *Cancer*, 45: 561, 1980.
- 7) **Wooley, P.V., Osborne, C.K., Levi, J.A. et al:** Extranodal presentation of non-Hodgkin lymphoma in the testis. *Cancer*, 38: 1026, 1976.
- 8) **Sussman, E.B., Hadju, S.I., Liebrman, P.H. , Whitmore, W.F.:** Malignant lymphoma of the testis; a clinicopathologic study of 37 cases. *J. Urol.* 118: 1004, 1977.
- 9) **Doll, D.C., Weis, R.B.:** Malignant lymphoma of the testis. *Amer. J. Med.* 81: 5115, 1986.
- 10) **Read, G.:** Lymphomas of the testis - results of treatment 1960-77 *Clin. Rad.* 32: 687, 1981.
- 11) **Duncan, P.R., Checa, F., Gowing, N.F.C., mc Elwain, T.J., Pecham, M.J.:** Extranodal non-hidgkin's lymphoma presenting in the testicle: a clinical and pathological study of 24 cases. *Cancer*, 45: 1578, 1980.
- 12) **Tepperman, B.S., Gospodarowicz, M.K., Bush, R.S., Brown, T.C.:** Non-hodgkin's lymphoma of the testis. *Radiology*, 142:203, 1982.
- 13) **Martenson, J.A., Buskirk, S.J., Listrup, D.M., Banks, P.M., Evans, R.G., Colgan, J.P., Earle, J.D.:** Patterns of failure in primaryy testicular non-hidgkin's lymphoma. *J. Clin. Oncol.*, 6: 297, 1988.
- 14) **Roche, H., Suc, E., Pons, A., Woodman, F., Huguet-Rigal, F., Caverivier, P., Carton, M.:** Stage I E non-hodgkin's lymphoma of the testis: a need for a brief agresive chemotherapy. *J. Urol.*, 141: 554, 1989.