



Nadir Görülen Bir Lenfoma Olgusu: Primer Serebral Lenfoma

A Rare Type of Presentation of Lymphoma: Primary Cerebral Lymphoma

Feray Akbaş, Güven Çetin, Esmâ Altunoğlu, Hanife Usta Atmaca, Füsün Erdenen, Ender Ülgen

Özet / Abstract

Primer merkezi sinir sistemi (MSS) lenfomaları ektranodal non-Hodgkin lenfomanın nadir görülen bir şeklidir. Tüm intrakraniyal tümörlerin %1'ini oluşturur. En sık görülen histolojik alt tipi yüksek dereceli diffüz büyük B hücreli lenfomadır. En sık nörolojik ve oküler belirtilerle kendini gösterir. Tanı histopatolojik olarak lenfomanın saptanması ve merkezi sinir sistemi dışındaki odaklarda lenfoma tutulumunun dışlanmasıyla konur. Tedavi genellikle kemoterapi ve radyoterapi bileşimini içerir. Burada; kliniğimizde primer MSS lenfoması tanısı alan bir olgu ele alındı. Hasta oküler ve nörolojik belirtilerle başvurdu. MRI incelemesinde bir kraniyal kütle lezyon tespit edildi. Kraniyal kütleli cerrahi olarak çıkarılmasından sonra lenfoma histopatolojik tanısı kondu. PET taraması ve kemik iliği biyopsisinde lenfoma tutulumu görülmedi. Böylece; hasta primer ektranodal MSS lenfoması tanısı aldı.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, büyük B-hücreli, yaygın, beyin neoplazileri, körlük

Primary central nervous system (CNS) lymphoma is a rare form of extranodal non-Hodgkin's lymphoma. It constitutes 1% of all intracranial tumours. The most common histologic subtype is high grade diffuse large B cell lymphoma. It commonly presents with neurological signs and ocular symptoms. The diagnosis requires histopathologic confirmation of lymphoma and exclusion of the lymphoma involvement at sites other than the CNS. Its treatment usually includes a combination of chemotherapy and radiotherapy. Here, we report a patient who was diagnosed with primary CNS lymphoma at our clinic. The patient presented with neurologic and ocular symptoms. A cerebral mass was identified on MRI. A histological diagnosis of lymphoma was made after surgical excision of the cerebral mass. No lymphoma involvement was found on PET scan and bone marrow biopsy. Thus, the patient was diagnosed with primary extranodal CNS lymphoma.

Key Words: Lymphoma, large B-Cell, diffuse, brain neoplasms, blind ness

Giriş

Lenfomalar, bir lenfosit progenitördeki somatik mutasyon sonucu ortak karakteristikle oluşan, heterojen bir klonal hastalık grubudur. Etkilenen hücre genellikle B, T veya Natural Killer (NK) hücre fenotipik özelliğini taşır. Lenf nodları, barsak-ilişkili lenfoid doku, cilt ya da dalak dahil, lenfatik sistemin herhangi bir alanı, hastalığın primer kaynağını oluşturabilir. Tiroid, akciğer, kemik, beyin veya gonadlar gibi herhangi bir organ, lenfatik alanlardan yayılımla veya primer ektranodal hastalık manifestasyonu olarak tutulabilir. Lenfoma tanısı; biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesi, lenfoma hücresinin immunfenotipleme, kromozom translokasyon alanlarının veya diğer anomalilerin sitogenetik değerlendirilmesi, klonal orijin için moleküler analiz ve gereğinde gen ekspresyon analizini kapsar. Hastalığın derecelendirmesi için, hastalar genelde yüksek rezolüsyonlu görüntüleme yöntemleri, başka doku biyopsileri ve kan biyokimyası analizlerine tabi tutulurlar. Tedavi; lenfoma tipi ve hastalığın yayılımına bağlıdır. Kemoterapi, çoklu ilaç tedavisiyle monoklonal antikor kombinasyonu, radyoterapi, uygun hastalarda kök hücre transplantasyonu tedavi seçeneklerini oluşturur (1).

Olgu Sunumu

Elli yedi yaşında erkek hasta güçsüzlük, yürüyememe, denge kaybı, baş ağrısı ve görme kaybı ile İç Hastalıkları Kliniğine yatırıldı.

Tip 2 diabetes mellitus (DM) öyküsü olan hasta, görme kaybı nedeniyle başvurduğu göz hastanesinde papil ödemi ve santral ven oklüzyonu saptanması üzerine nörolojik değerlendirme yapılması için hastanemize yönlendirilmiş.

Hastanemiz Acil Tıp Kliniğinde yapılan muayenesinde direkt ışık refleksi sağda negatif, solda zayıf pozitif bulunan hastada sol gözde kısmi, sağda ise tam görme kaybı tespit edildi. Etiyolojiye yönelik çekilen kraniyal diffüzyon MR'da sağ frontalde kütleli lezyon saptanması üzerine Nöroşirürji Kliniğine yatırıldı (Şekil 1). Opere edilen hastada tamamı çıkartılan kütleli lezyonun patoloji sonucu 'diffüz büyük B hücreli lenfoma' olarak geldi. Hasta ileri tedavisi için İç Hastalıkları Kliniğine yatırıldı.

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dahiliye Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Feray Akbaş, S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 532 621 19 22
E-posta: atlibatur@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received Date:
04.07.2012

Kabul Tarihi/Accepted Date:
25.09.2012

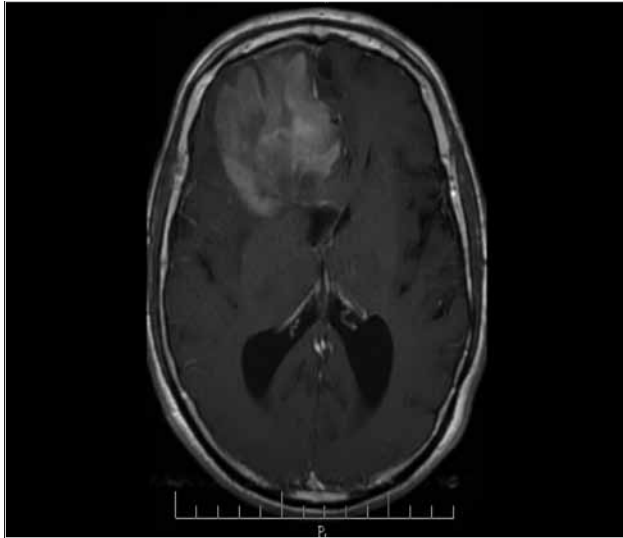
© Copyright 2013 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2013 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

Soygeçmiş sorgulamasında hastanın erkek kardeşinin de non-Hodgkin lenfoma tanısı ile tedavi gördüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde bilateral görme kaybı ve bacaklarda güçsüzlük dışında özellik yoktu.

Hastanın kan tetkiklerinde açlık kan şekeri ve karaciğer enzim yüksekliği dışında özellik saptanmadı (Tablo 1). Tam idrar tetkikinde lökosit +, eritrosit ++ idi. PA akciğer grafi ve EKG'sinde özellik yoktu. Tüm batın USG'sinde KC boyutu 158 mm ve dalak boyutu 135x70 mm olarak saptanmıştı.

Yatış sonrası kemik iliği biyopsisi yapılan hastada hiposelüler kemik iliğinde çok serili normal hematopoez izlendi. Kemik iliğine lenfoma yayılımı saptanmadı. Evreleme açısından istenen, pozitron emisyon tomografisinde (PET) sistemik tutulum lehine değerlendirilebilecek odak tespit edilmedi. Bu hali ile hasta 'primer merkezi sinir sistemi (MSS) lenfoması' olarak kabul edildi. Başvuru



Şekil 1. Sağ frontalde santrali hipo, çevresi hiperintens görünümde etrafında ödem alanı bulunan kütleli lezyon

Tablo 1. Hastanın kan tetkik sonuçları

Parametre	Değer	Parametre	Değer
Lökosit	7800	Albümin (gr/dL)	3,8
Hematokrit (%)	%37,5	Total bilirubin (mg/dL)	0,3
OEH	85,5	Direkt bilirubin (mg/dL)	0,1
Trombosit	351000	Amilaz (U/L)	18
AKŞ (mg/dL)	145	Sodyum (mEq/L)	140
Üre (mg/dL)	19	Potasyum (mEq/L)	5,4
Kreatinin (mg/dL)	0,7	PT (sn)	12,4
AST (U/L)	43	aPTT (sn)	27
ALT (U/L)	117	HBsAg	Negatif
GGT (U/L)	197	Anti HBs	Negatif
ALP (U/L)	96	AntiHCV	Negatif
LDH (U/L)	397	Anti HIV	Negatif
T. protein (gr/dL)	6,1	CRP	6,96

AKŞ: Açlık kan şekeri; ALP: Alkalen fosfataz; ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; CRP: C-reaktif protein; GGT: Gama glutamil transpeptidaz; OEH: Ortalama eritrosit hacmi; LDH: Laktat dehidrogenaz; PT: Protrombin zamanı

yakınmaları süren ve görme kaybı artarak devam eden hastada, hematoloji ve radyasyon onkolojisi konsültasyonu ile tedavi seçenekleri değerlendirildi ve bu sürede anti-ödem tedavi olarak deksametazon başlandı. Yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi önerilen hasta hastanemiz Hematoloji Kliniğinde yer olmaması nedeniyle onamı alınarak tedavi aşaması için bir üniversite hastanesi hematoloji kliniğine sevk edildi.

Tartışma

Lenfomanın tek belirtisi olarak yalnızca ekstranodal tutulum olması primer ekstranodal lenfoma olarak adlandırılır (1). 2007 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) merkezi sinir sistemi tümörleri sınıflamasında, beyin lenfoma ve hemopoetik neoplazmları içinde yer alan 3 gruptan önde geleni malign lenfomalardır (2). Primer MSS lenfomaları ekstranodal non-Hodgkin lenfomanın nadir görülen bir şeklidir. Tüm intrakraniyal tümörlerin de %1'ini oluşturur. En sık görülen histolojik alt tipi, bizim olgumuzda da tespit edilen, yüksek dereceli diffüz büyük B hücreli lenfomadır.

Gözler, beyin, leptomeninksler ve spinal kord dahil nöral aksın herhangi bir kısmını etkileyebilir. En fazla 6. dekatta, fokal nörolojik defisit, başağrısı, papilödem, nöbet, davranışsal belirtiler ve kognitif fonksiyonlarda bozulmayla kendini gösterir. Doğumsal veya edinilmiş immün yetersizlik ortaya konmuş en belirgin risk faktörüdür. Dolayısıyla HIV taşıyıcıları bu hastalık için yüksek risk taşıyıcı (1, 3-5). Hastamızda HIV belirteçleri negatif bulunmuştur, doğumsal immün yetersizlik tespit edilmemiştir, ancak erkek kardeşinde de non-Hodgkin lenfoma bulunması genetik ya da ailesel bir yatkınlık olasılığını akla getirmektedir. Hastamızda, primer MSS lenfomalarında tanımlanan belirti ve bulguların büyük kısmı tesbit edilmiştir ve yaşı hastalığın en sık görüldüğü yaş aralığına uygundur.

Primer MSS lenfomalı hastalarda intraoküler tutulum siktir. En yaygın oküler semptom azalmış görme keskinliğidir (6). Göz muayenesinde papilödem saptanması sonucu rastlantısal olarak tespit edilen olgular da mevcuttur. Castro-Rebollo ve ark.'nın (7) yayınladığı; 20 yaşında HIV taşıyıcısı erkek olguda, her 2 gözde uçuşan siyah noktalar görme (miyodisopsi) yakınmasıyla başvurduğu göz hastalıkları hekimi tarafından papilödem ve peripapiler kanama tespit edilmiş ve istenen kraniyal görüntüleme sonucu beyinde kütle bulunmuştur. Tanı yapılan biyopsi sonrası konmuştur (7). Bizim hastamızda da uyarıcı bulgu görme ile ilişkili belirtiler olmuştur.

Hastalık, genelde acil cerrahi girişim gerektiren akut subdural yer kaplayan kütle şeklinde kendini gösterse de, nadiren, rezeksiyon ile tedavi edilebilecek primer dural tutulum şeklinde olabilir (8, 9). Bizim hastamızda klinik beyinde yer kaplayan lezyon ile oluşmuştur.

Tanı, primer lezyonun görüntülenmesi ve histolojik olarak tespiti sonrası evrelemede MSS dışında sistemik lenfoma tutulumu saptanmaması ile konur. Atipik MR bulguları saptanınca tanıda PET de kullanılabilir (10, 11). Hastamızda bu tanısal yöntemlerin hepsi kullanılmıştır.

Ayırıcı tanı hastanın immün durumuna ve lezyonların radyolojik bulgularına dayanır. İmmünitesi sağlam bireylerde tek kütle lezyonlarında; ayırıcı tanıda, öncelikle gliyal tümörler (anaplastik astrositoma ve glioblastoma multiforme) düşünülmelidir. Metastatik anaplastik karsinomalar ve fokal demiyelinizasyon da ayırıcı

taniya dahil edilmelidir. Diffüz periventriküler lezyon varlığında multipl skleroz düşünülebilir. İmmün yetersizliği olan olgularda ise özellikle fırsatçı enfeksiyonların (toksoplazmozis) hatırlanması gerekir. İmmünitesi sağlam olan hastamızda tek kütle lezyonu bulunmuş ve kraniyal operasyon sonrasında tamamı çıkartılan kütlelin histopatolojik tanısı lenfoma olarak konmuştur (12).

Primer kraniyal lenfomada tedavinin amacı uzun vadeli hastalık kontrolü, nörolojik komplikasyonların yönetimi ve nörokognitif fonksiyonların korunmasıdır (13). Tedavide yüksek doz metotrekstat/sitozin arabinozid temelli (sistemik ve/veya intratekal) kemoterapi ve/veya radyoterapi kullanılır (14, 15). Tanı sürecinde de kortikosteroid başlanması yararlı olabilir. Bu yöntemlerle bazı hastalarda remisyon sağlanabilmesine rağmen hastalık genelde nükslerle seyredir.

Sonuç

Görme şikayetleriyle başvuran hastalarda göz dibi incelemesi ve kraniyal görüntüleme hayati önem taşır. Tespit edilen kraniyal kütlelin histolojik tanısı hızla yapılmalı ve kısa sürede cerrahi eksizyon/dekompresyon, antiödem tedavi, kemoterapi ve radyoterapi seçenekleri hastanın özelliklerine uygun bir kombinasyon içinde uygulanmalıdır. Hastanın takip ve tedavisi için hastalıkları, hematoloji, radyasyon onkolojisi, nöroşirurji ve göz hastalıkları uzmanlarını içeren bir ekip çalışmasını gerektirir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - F.A.; Tasarım - F.A.; Denetleme - F.A., G.Ç., E.A., H.U.A., F.E., E.Ü.; Kaynaklar - F.A., H.U.A.; Malzemeler - F.A., H.U.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - F.A., H.U.A.; Analiz ve/veya yorum - F.A., G.Ç., E.A., H.U.A., F.E., E.Ü.; Literatür taraması - F.A.; Yazıyı yazan - F.A., H.U.A.; Eleştirel inceleme - F.A., G.Ç., E.A., H.U.A., F.E., E.Ü.; Diğer - F.A., H.U.A.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - F.A.; Design - F.A.; Supervision - F.A., G.Ç., E.A., H.U.A., F.E., E.Ü.; Funding - F.A., H.U.A.; Materials - F.A., H.U.A.; Data Collection and/or Processing - F.A., H.U.A.; Analysis and/or Interpretation - F.A., G.Ç., E.A., H.U.A., F.E., E.Ü.; Literature Review - F.A.; Writing - F.A., H.U.A.; Critical Review - F.A., G.Ç., E.A., H.U.A., F.E., E.Ü.; Other - F.A., H.U.A.

Kaynaklar

1. Foon KA, Ghabrial I, Geskin LJ, Jacobs SA. The Non-Hodgkin Lymphomas. In: Lichtman MA, editor. Williams' Hematology. NewYork: McGraw-Hill; 2006.p.1407-10.
2. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Acta Neuropathol 2007; 114: 97-109. [CrossRef]
3. Agarwal PA, Menon S, Smruti BK, Singhal BS. Primary central nervous system lymphoma: a profile of 26 cases from western India. Neurology India 2009; 57: 756-63. [CrossRef]
4. Gerstner ER, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma. Arch neurol 2010; 67: 291-7. [CrossRef]
5. Pollack IF, Lunsford LD, Flickinger JC, Dameshek HL. Prognostic factors in the diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphomas. Cancer 1989; 63: 939-47. [CrossRef]
6. Hong JT, Chae JB, Lee JY, Kim JG, Yoon YH. Ocular involvement in patients with primary CNS lymphoma. J Neurooncol 2011; 102: 139-45. [CrossRef]
7. Castro-Rebollo M, Vleming EN, P.Drake-Rodriguez P, Benitez-Herreros J, Perez-Rico C. Primary cerebral lymphoma diagnosed by the ophthalmologist. Arch Soc Esp Oftalmol 2010; 85: 35-7. [CrossRef]
8. Sacho RH, Kogels M, du Plessis D, Josan VA. Primary diffuse large B-cell central nervous system lymphoma presenting as an acute space-occupying subdural mass. J Neurosurg 2010; 113: 384-7. [CrossRef]
9. Yamada SM, Ikawa N, Toyonaga S, Nakabayashi H, Chang Park K, Shimizu K. Primary malignant B-cell-type dural lymphoma: Case report. Surg Neurol 2006; 66: 539-43. [CrossRef]
10. Kawai N, Okubo S, Miyake K, Maeda Y, Yamamoto Y, Nishiyama Y, et al. Use of PET in the diagnosis of primary CNS lymphoma in patients with atypical MR findings. Ann Nucl Med 2010; 24: 335-43. [CrossRef]
11. Kitapçı MT, Akdemir ÜÖ. Lenfoma Hastalarında PET-BT Kullanımı. Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics 2009; 2: 67-74.
12. Safalı M. (2006) Merkezi Sinir Sistemi Lenfomaları Patolojisi. Erişim: 24 Ağustos 2012, Türk Hematoloji Derneği Ağ Sitesi: http://www.thd.org.tr/doc/kurs_pdf/13_05_2006_mukerrem_safali_14-25_14-55.pdf
13. Ahluwalia MS, Peereboom DM. Primary central nervous system lymphoma. Curr Treat Options Neurol 2010; 12: 347-59. [CrossRef]
14. Schultz CJ, Bovi J. Current management of primary central nervous system lymphoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010; 76: 666-78. [CrossRef]
15. Ündar B. Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoma. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007; 3: 77-81.