

PRİMER SEREBRAL LENFOMA Olgu Sunumu

Dr. Semih BİLGİÇ * Dr. Hakan İLASYAN * Dr. M.A. YÜRÜRDURMAZ *
Dr. İlhan ELMACI * Dr. Naci BALAK * Dr. Zeki ORAL *

ÖZET

Primer serebral lenfomalar uzun zamandan beri bilinmelerine karşın, histolojik tiptedeki karışıklıklar, yeni tetkik metodlarının gelişmesi, bazı immüno-supressif patolojilerle birlikte görülebilmeleri hastalığın nöroşirürjik açıdan varolan cazibesinin daha da artmasına neden olmaktadır.

Biz bu yazımızda bir vaka nedeniyle primer serebral lenfomalarının genel özelliklerini ve cerrahi yaklaşım perspektifimizi ortaya koymaya amaçladık.

SUMMARY

Although primary cerebral lymphomas has mbeen known, they find even a large interest by the neurosurgeons because of the difficulties in histologically typing and new diagnostic proccedures and being with some immunosupresive pathology.

In this article we discuss the general specialities of the primary cebebral Lymphoma and our surgical therapy perspectives by presenting a case report.

Primer serebral lenfomalar beynin histolojik yapısına benzer yapı gösteren; lenfositler, plasma hücreleri, makrofajlar ve retikulum hücrelerinden kaynaklanan malign proseslerdir. Orijin için belirlenmiş adaylar olmamasına karşın liptomeninklerdeki ve vasküler adventisyadaki histiositler, hematojen makrofajlar ve mikroglial hücreler orijin için adaylar arasındadır.

Aynı tip hücrelerin proliferasyon göstermesi nedeniyle neoplastik lenfomayla inflamatuvar süreci mikroskopik olarak ayırmak güçtür. Histolojik tanıdaki farklılıklar farklı tipler ve subtipler nedeniyle mikroglia, retikulum hücreli sarkom, diffüz retikülomatozis, retikülopati, rethothelial, perithelial sarkoma ve adventisyal sarkoma gibi çeşitli isimler kullanılmıştır.

Sonuçta primer serebral lenfoma genellikle küçük indiferansiye mikroglial ve retikulum hücre mixtürü ihtiva eder. Tipik mikroglialların B monoklonal natürlü B-hücre orijinli olduğu ve immünglobulin ürettiği kabul edilmektedir.

OLGU SUNUMU

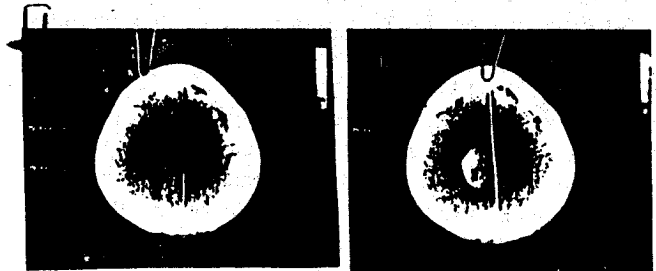
Olgumuz 41 yaşında bayan hasta olup bize 25 gün önce başlayan ve giderek progresyon gösteren sol bacağındaki kuvvetsizlik yakınması ile baş vurdu. Öyküsü 3 aylıkken geçirilmiş menenjit ve buna bağlı sekel sağ hemiparazi olan hastanın sistemik muayesinde bir özellik saptanmayıp nörolojik muayesinde; bilinç açık, yer ve zaman orientasyonu bozuk, sol nazolabial sulkusu silik, sağ sekel hemiparezi (3/5), sol bacakta 0/5 güç, TCR bilateral dorsal yanıtı bulundu.

Laboratuvar tetkiklerinde sedimentasyonun 30mm/

Isaat, 86mm/2 saat dışında patoloji saptanmadı.

Direkt grafilerinde bir özellik olmayan hastanın 14/2/1990 daki ilk C.T bulguları sağ parietal konveksitede hipodens lezyon ve ventriküler asimetri idi. 20/4/1990 da tekrarlanan C.T de sağ parietal konveksitede 3.8x2.2 cm boyutlarında hafif heperdens (şekil I), homojene yakın kontrast tutan düzgün sınırlı lezyon tespit edildi (şekil II).

Hastaya sağ parietal kraniotomi yapılarak kitle total olarak çıkartıldı. Patolojik anatomik inceleme sonucu primer serebral lenfoma tanısı konulması üzerine, başta lökosit common antijen olmak üzere immün histokimyasal boyama yöntemleri kullanılarak yapılan çalışma da ilk tanıyı destekledi. Hasta postop sekizinci günde giriş bulguları ile aynı bulgularla onkolojide sevken taburcu edildi.



Resim 1-

Resim 2-

TARTIŞMA

Ülkemizde primer serebral lenfoma insidansı henüz belirlenememekle birlikte tüm sentral sinir sistemi tümörlerinin % 1-3 olduğu sanılmaktadır. İngiltere'de yıllık 24000 lenfomalı hastanın % 0.7 ile %1.5 inde beyin tutulumu olduğu tespit edilmiştir. A.B.D de primer serebral lenfoma oranı % 0.005 ile 0.016 olarak bildirilmiştir. Kadın erkek oranı 1.7:1 şeklindedir. Her yaşta görülebilmekle birlikte 4.-6. dekatta pik yapar. Tüm CNS lenfomalı hastaların %8 inde primer serebral lenfoma(PSL) görülmekte olup, hastaların yarısında sistemik lenfoma vardır.

Predispoze faktörler

Transplantasyon yapılan, konjenital immünodefisiti olan hastalar ve AIDS li hastalarda PSL riski vardır. Yapılan bir çalışma transplantasyondan sonra PSL gelişme süresi 9 ay olarak bulunmuştur. İlaçların yada hastalığın neden olduğu immünoşüpresyonlu hastalarda tedaviden 12 yıl sonra PSL ortaya çıktığı bildirilmiştir. Ayrıca PSL nin sarkoidoz, S.L.E., Sjorgen sendromu, vaskülitis, romatoid artrit, İdiopatik purpura, progressiv multifokal lökoensefalopati, Tbc, kolan ca, multipl skleroz gibi hastalıklarla birlikte de görüldüğü bilinmektedir.

PSL beyinde herhangi bir bölümünde yerleşebilirse de en sık yerleşim yerleri sırasıyla frontal lob, periventriküler saha ve serebellumdur. %50 vaka hemisferik, %10-30 vaka da posterior fossa yerleşimlidir, her iki hemisfer de eşit olarak etkilenir. Vakaların %95 inde leptomeningeal yayılım saptanmıştır.

PSL li hastalar üç profilde karşımıza çıkarlar:

- 1- Soliter yada multipl intrakranial nodüller
- 2- Diffüz periventriküler veya meningeal tutulum
- 3- Uveal yada vitreus depositleri

En yaygın prezentasyon soliter veya multipl intrakranial kitleler şeklinde olup, multipl yerleşim oranı %43 tür. Korpus kallosumu da tutabilirler ve butterfly görünümüne neden olabilirler. Eğer bir beyin tümörünün PSL olma olasılığı en az %10 dur.

Hastalarda intrakranial ekspansiyon olan kitle kliniği vardır. Bazen de ensefalit bulguları ile görülebilir. Semptomların süreleri değişik olup 3-6 ay arasındadır. %15 vakada febril ÜSYE ve gastrointestinal semptomlar nörolojik semptomlara öncülük eder, Birkaç hafta sonra kişilik değişiklikleri olur ve motor defisitler görülür. Fakat nörolojik defisitinin olması tümörün yayılımına bağlı olup, %50 vakada vardır. Epileptik nöbet ise nadirdir. PSL nin nadir formu olan anjiyoendotelyomatozis de beyinin küçük arterleri lenfoma hücrelerince obstrükte edilerek CVA kliniği yaratılabilir. Bu vakaların %60 ında akut nonhemorajik CV görülür.

Laboratuvar tetkiki olarak serumda B₂ mikroglobülin düzeyinin yüksek olduğunun gösterilmesi, BOS ta monoklonal B hücre popülasyonunun belirlenmesi Santral sinir sistemi lenfoması tanısı için yeterlidir. Meningeal tutulumda CT den çok BOS değişiklikleri ile tanı konulabilir. Protein %100mg'ı aşmaz, şeker düzeyi düşüktür,

mm³ de 400'e kadar lenfosit (bunlar malign olmaktan çok reaktif hücrelerdir) görülür.

Direkt grafiklerde pineal şift, kronik KİBAS bulguları %50 vakada vardır. PSL için tipik bir görüntü yoktur.

E.E.G.de %80 vakada diffüz veya fokal anormallikler vardır.

Sintigrafik çalışmalarda yoğun radyoaktif madde tutulumu vardır ve büyük oranda tanı konulur.

Anjiyografi de lokal vasküler düzensizlikler, daralma ve hipervaskülarizasyon görülür. Tümör boyanması nadirdir, tümörün anatomik yerleşimine göre klasik anjiyografik bulgular elde edilir.

C.T de genellikle paraventriküler, bazal ganglionik, talamus ve korpus kallosumda yerleşme, kontrastsız kesitlerde genellikle çevre beyin dokusundan daha dens, minimal ödemli ve homojen kontrast tutan kitle görünümüdür. M.R.İ in T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerinde yüksek dansiteli sinyaller elde edilir ve tanı açısından nonspesifiktir. Paramanyetik ajanların kullanımı ile ilgili bilgiler henüz yeterince tanımlanamamıştır. Ayrıca bu vakalarda M.R.İ in C.T.ye üstünlüğü kanıtlanmamıştır.

Hastaların cerrahi tedavi endikasyonları konusunda oldukça farklı görüşler vardır. İnfiltratif ve bazal ganglion yerleşimli tümörleri total olarak çıkartmaya çalışmak tabloyu daha da kötüleştirir. Derin lezyonlarda C.T rehberli stereotaksik iğne biopsisi yapılması daha uygundur. Diğer beyin tümörlerinin tersine PSL da kitleyi total olarak çıkartmak çeşitli kliniklere ve ekollere göre değişen bir tutum olarak kabul edilmektedir. Cerrahi tedavi ve ilave olarak kemoterapi ve radyoterapinin kullanılması ile surveyi uzatmak mümkün olabilir.

Tedavinin surveye etkileri;

Yapılan bir çalışma da 10 günlük dexametazon (24mg/gün) tedavisiyle klinik ve C.T bulgularında %37 oranında düzelme elde edildiği bildirilmiştir. Tek doz 20 mg iv dexametazonla soliter kitlede gerileme olduğu gösterilmiş olup, bunu lenfoid hücrelerde glukokortikoid toksitesine bağlama eğilimi vardır. Tedavi edilmeyen vakalarda surveyi 1,5 aydır. Hızlı tanı, lezyonun soliter olması, histolojik olarak ılımlı olması, kemoterapi ve radyoterapi uygulanması surveyi olumlu yönde etkilerken, multipl yada paraventriküler yerleşimli lezyonlar ile predispoze faktörler ve immünoşüpresyon olması surveyi olumsuz yönde etkiler.

Soliter, enkapsüle lezyonların cerrahi eksizyonu kaliteli surveyi ve iyi kalma süresini uzatır. Hasta yaşının surveye etkisi yoktur. Çeşitli çalışmalarda ortalama yaşam süresi 13.5 ay olarak bulunmuştur. Radyoterapi ve kemoterapi surveyinin uzanmasına etkili faktörlerdir. %79 vakada radyoterapiye cevap alınmıştır.

Sonuç olarak bizim klinik tavrımız; tek bir nodül halinde olan, derin yerleşimli olmayan, ulaşılması kolay, postoperatif dönemdeki seyri kötüleştirici girişim bölgelerinden uzak lezyonların cerrahi olarak eksizyonunun radyoterapi ve kemoterapi gibi ilave tedavi metodları da uygulanarak surveyi uzatmak ve yaşam kalitesini

olabildiğince yüksek tutmakta faydalı olacağı
şeklinde dir.

KAYNAKLAR:

- 1- Bogdahn U, Bogdahn S, Mertens HG et al; Primary non Hodgkin's Lymphoma of the CNS. Acta Neurol Scand 73: 602-614: 1986
- 2- Fred H. Hochberg MD, and Douglas C. Miller; Primary central nervous system lymphoma. Journal of Neurosurgery: 68: 835-853
- 3- Tanaka T, Nishimoto A, Doi A et al; Primary intracranial malignant lymphomas with particular reference to their Pathogenesis. Acta Pathol. Jpn 27:927-940,1977
- 4- Vaques J, Martínez R, Rossi E et al; Primary Cerebral lymphoma the "ghost tumor" Case report. J. Neurosurg 60:174-176,1984
- 5- Züch K.J. Brain Tumors: Their Biology and Pathology, ed. 3. Berlin: Springerverlag 1986

peçya