

PRİMER SEREBRAL LENFOMA OLGU SUNUMU

Dr. Semih BİLGİÇ (*) Dr. Hakan İLASLAN (*) Dr. M.A.YÜRÜRDURMAZ (*)
Dr. İlhan ELMACI (*) Dr. Naci BALAK (*) Dr. Zeki ORAL (*)

ÖZET

Primer serebral lenfomaların uzun zamandan beri bilinmelerine karşın, histolojik tiplemedeki karışıklıklar, yeni tetkik metodlarının gelişmesi, bazı immünoşüpressif patolojilerle birlikte görülebilmeleri hastalığın nöroşirürjik açıdan varolan cazibesini dahada artmasına neden olmaktadır.

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

SUMMARY

Although primar cerebral lymphomas has been known, they find even a large interest by the neurosurgeons because of the neurosurgeons because of the difficulties in histologically typing and new diagnostic procedures and being with some immunosupressive pathology.

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

Primer serberal lenfomalara beyin histolojik yapısına benzer yapı gösteren; lenfositler, plasma hücreleri, makrofajlar ve retikulum hücrelerinden kaynaklanan malign proseslerdir. Orijin için belirlenmiş adaylar olmamasına karşın meptomeninklerdeki ve vasküler adventisyadaki histiyositler, hematojen makrofajlar ve mikroglial hücreler orijin için adaylar arasındadır.

Aynı tip hücrelerin proliferasyon göstermesi nedeniyle neoplastik lenfomayla inflamatuvar proçesi mikroskobik olarak ayırmak güçtür. Histolojik tanıdaki farklılıklara fgarklı teplemeler suptilemeler nedeniyle mikroglom, neoplastik lenfomayla inflamatuvar proçesi mikroskobik olarak ayırmak güçtür. Histolojik tanıdaki farklılıklar farklı tiplmeler ve subtiplmeler nedeniyle mikroglom, retikulum hücreli sarkom, difüüz retikülomatozis, retikülopati, rethothelial, penithelial sarkoma ve advensiyal sarkoma gibi çeşitli isimler kullanılmıştır.

Sonuçta primer serebral lenfoma genellikle küçük indife-ransiye mikroglial ve retikulum hücre mixtürü ihtiva eder. Tipik mikroglomların β monoklonal natürlü B-hücre orijinli olduğu ve immüoglobulin ürettiği kabul edilmektedir.

OLGU SUNUMU

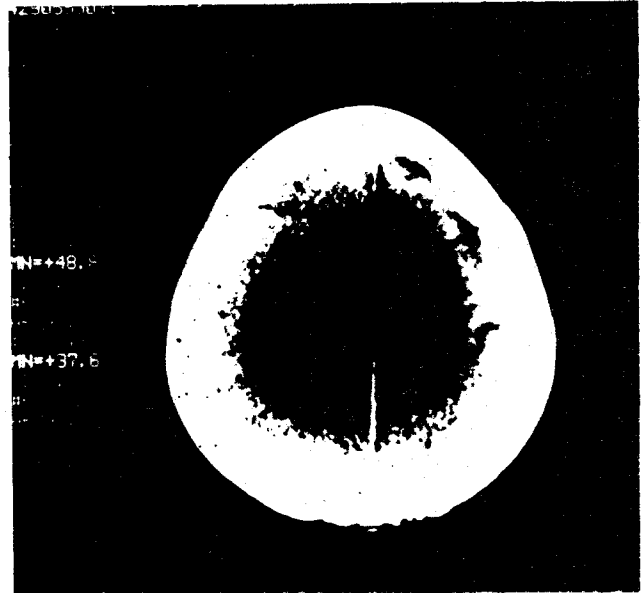
Oğumuz 41 yaşında bayan hasta olup bize 25 gün önce başlayan ve giderek progresyon gösteren sol bacağındaki kuvvetsizlik yakınması ile baş vurdu. Öyküsünde 3 aylıken geçirilmiş menenjit ve buna bağlı sekel sağ hemiparezi olan hastanın sistemik muayenesinde bir özellik saptanmayıp nörolojik muayenesinde;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

Laboratuar tetkiklerinde sedimentasyonun 30 mm(1

saat, 86 mm/2 saat) dışında patoloji saptanmadı.

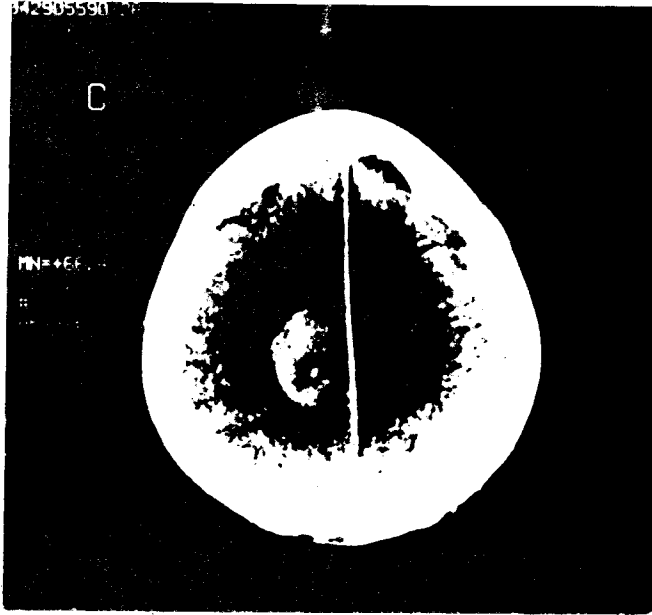
Direkt grafilerinde bir özellik olmayan hastanın 14/2/1990 daki ilk C.T bulguları sağ parietal konveksitede hipodens lezyon ve ventriküler asimetri idi. 20/4/1990 da tekrarlanan C.T de sağ parietal konveksitede 3.8x2.2 cm boyutlarında hafif hiperdens (Şekil I), homojene yakın kontrast tutan düzgün sınırlı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

Hastaya sağ parietal kraniotomi yapılarak kitle total olarak çıkarıldı. 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 onkolojye sevkten taburcu edildi.



Şekil I

(*) Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi II. Nöroşirürji Kliniği



Şekil II

TARTIŞMA

Ülkemizde primer serebral lenfoma insidansı henüz belirlenmemekle birlikte tüm sentral sinir sistemi tümörlerinin %1-3'ü olduğu sanılmaktadır. İngiltere'de yıllık 24000 lenfomalı hastanın %0.7 ile %15 inde beyin tutulumu olduğu tesbit 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. dekatt pik yapar. Tüm CNS lenfomalı hastaların %8 inde primer serebral lenfoma (PSL) görülmekte olup, hastaların yarısından sistemik lenfoma vardır.

Predispoze faktörler

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

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

PS 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. Korfus kallosumu da tutabilirler ve butterfly görünümüne neden olabilirler. Eğer bir beyin tümörünün yayılım tarzı butterfly görünümüne neden olabilirler. Eğer bir beyin tümörünün yayılım

tarzı butterfly şeklinde ise bu tümörün PSL olma olasılığı en az %10 dur.

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

Laboratuvar tetkik olarak serumda β_2 mikroglobülin düzeyinin yüksek olduğunun göstermesi, BOS ta monoklonal β hücre popülasyonunun belirlenmesi Santral sinir sistemi lenfoması tanısı için yeterlidir. Meningeal tutulumda CT den çok BOS değişiklikleri ile tanı konulabilir. Protein %100 mgr'ı aşmaz, şeker düzeyi düşüktür, mm^3 de 400'e kadar lenfosit (bunlar malign olmaktan çok reaktif hücrelerdir) görülür.

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

EEG de %80 vakada diffüz veya fokal anormallikler vardır.

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

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

C.T. de genellikle paraventricüler, bazal ganglionik, talamus ve korpus kallosumda yerleşmiş, kontrastsız kesitlerde genellikle çevre beyin dokusundan daha dens, minimal ödemli ve homojen kontrast tutan kitle görünümü vardır. M.R.I in T1 ve T2 ağırlıkları kesitlerinden yüksek dansiteli sinyaller elde edilir ve tanı açısından nonspesifiktir. Paramagnetik ajanların kullanımı ile ilgili bilgiler henüz yeterince tanımlanmamıştır. Ayrıca bu vakalarda M.R.I in C.T. ye üstünlüğü kanıtlanmamıştır.

Hastalığın 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 tedaviye ilave olarak kemoterapi ve radyoterapinin kullanılması ile surveyi uzatmak mümkün olabilir.

Tedavinin surveye etkileri:

Yapılan bir çalışmada 10 günlük dexametazon (24 mg/gün) tedavisiyel 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 paraventricüler

yerleşimli lezyonlar ile predispoze faktörler ve immunosüpresyon olması sürveyi olumsuz yönde etkiler.

Soliter, enkapsüle lezyonların cerrahi eksizyonu kalitatif sürveyi ve iyi kalma süresini uzatır. Hasta sürveye etkisi yoktur. Çeşitli çalışmalarda ortalama yaşam süresi 13.5 ay olarak bulunmuştur. Radyoterapi ve kemoterapi sürveyin uzaması etkin faktörlerdir. %79 vakada radyoterapiye cevap alınmıştır.

Sonuç olarak bizim klinik tavrımız; tek bir nodül halinde olan, derin yerleşimli olmayan, ulaşılmaz kolay, postoperatif dönemdeki seyri kötüleştirici girişim bölgelerinden uzak lezyonların cerrahi olarak eksizyonunun radyoterapi ve kemoterapi gibi ilave tedavi metodları da uygulanarak sürveyi uzatmak ve yaşam kalitesini olabildiğince yüksek tutmakta faydalı olacağı şeklindedir.

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, MD; 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.
- 4- Vaques J, Martinez R, Rossi E et al: Primary Cerebral lymphoma the "ghost tumor" Case report. J. Neurosurg 60:174-176,1984.
- 5- Zülch K. J. Brain Tumors: Their Biology and Pathology, ed. 3. Berlin: Springer-Verlag 1986.