

Primer Santral Sinir Sistemi Lenfomaları

Ertekin Arasil, Cumhuri Dinçer, Atilla Erdem, Ayhan Attar, Celal Bağdatoğlu, Gökalp Silav, Gülşah Bademci

Özet: Primer santral sinir sistemi lenfomaları, nadir gözlenen ve kraniospinal axis boyunca sınırlanmış lenfomalar olarak tanınırlar. Bütün beyin tümörlerinin %1'inden daha azında görülmelerine rağmen özellikle son 10 yıl içinde görülme sıklıkları artmıştır. Bunun nedeni özellikle immünoşüpresif hastalardaki prevalansın artışıdır. Bu çalışmada 1993-1996 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji A.B.D.'da primer santral sinir sistemi lenfoması tanısı almış ve tedavileri düzenlenmiş 6 olgu literatür bilgileri ışığında değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Santral sinir sistemi, immünoşüpresyon, lenfoma

Primer santral sinir sistemi lenfomaları (PSSSL), tüm santral sinir sistemi tümörleri içinde %1.5-2 oranında görülmektedir (1). Son yıllarda özellikle immünoşüpresif hastalarda görülme sıklığının artması, bazı yazarlara göre 2000'li yıllarda en sık gözlenecek santral sinir sistemi tümörü olacağı kanısını uyandırmaktadır (2). Serebral lenfomalar malign tümörler olarak kabul edilmektedirler. Son yıllarda nöroradyoloji'deki teknik gelişmeler tanı konmasını kolaylaştırmaktadır. Klinik olarak hızlı bir gelişim gösterirler ve yer işgal eden kitle lezyonu şeklinde ortaya çıkmaktadırlar (3).

Gereç ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Nöroşirürji A.B.D.'da 1993-1996 yılları arasında 6 olgu primer santral sinir sistemi lenfoması tanısı ile takip edilmiştir. Bunlardan 5'i primer beyin lenfoması, 1'i ise spinal lenfoma olarak tanı almıştır. Olguların kadın/erkek dağılımı 2/4, yaş dağılımı 20-70 yaş arasında idi. 6 hastanın 4'ünde ayırıcı tanı açısından Glial Asidik Fibriller Protein (GFAP) bakılmış ve negatif olarak bulunmuştur. Olgularda en sık baş ağrısı olmak üzere; bunu bulantı, kusma, görme bozukluğu, ateş şikayetleri takip etti. Bir olgumuz tanı aldığında 6 aylık hamile idi.

Lenfoblastik lenfoma tanısı alan bir hastada BBT'de sağ frontoparietal kitle, hemisferik ödem ve orta hat yapılarında sağa shift izlendi. Sağ frontoparietal kraniotomi ile kitlenin gross total eksizyonu yapıldı. Bu hastamızın bilateral staz papiller dışında patolojik olan nörolojik muayene bulgusu yoktu (Olgu 1).

BBT'sinde intraventricüler hiperdens kitle izlenen

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Nöroşirürji ABD, Ankara

Yazışma adresi: Dr. Ertekin ARASIL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Nöroşirürji ABD, Ankara

bir diğer hastaya sağ occipital kraniotomi ile gross total intraventricüler tümör eksizyonu yapıldı. Patoloji sonucu intermediate grade malign lenfoma olarak geldi. Bu hastamızın nörolojik muayenesindeki patolojik bulgular bilateral papil hudutlarında siliklik ve ense sertliği idi. (Olgu 2).

Patolojisi intermediate malign lenfoma olarak gelen bir hastamızın BBT'sinde bazal ganglionlar düzeyinde, yaygın ödemin eşlik ettiği sol frontoparietal kitle lezyonu mevcuttu (Şekil 1). Bu hastanın DSA'sında kapiller fazda tümör boyanması ve anterior serebral arterlerde shift izlendi. Bu hastaya sağ parietal kraniotomi ile transkallozal yolla subtotal tümör eksizyonu yapıldı. Hasta postoperatif kontrol kranial tomografisi ile poliklinik kontrolüne alındı. (Şekil 2) Bu hastamızın nörolojik muayenesinde bileteral staz papilleri mevcuttu (Olgu 3).



Şekil 1. Intermediate tip malign lenfoma sol frontoparietal kitle lezyonu preoperatif BBT görüntüsü.



Şekil 2. Intermediate tip malign lenfoma sol frontoparietal kitle lezyonu postoperatif BBT görüntüsü.

Bir başka hastada MRI'da sol arka temporalden başlayıp parietal alan boyunca yükselen 5x5.5cm. solid kitle lezyonu ile birlikte orta hat yapılarında belirgin itilme tespit edilmişti. Bu hastaya sol frontoparietal kraniotomi ile gross total tümör eksizyonu yapıldı. Patolojisi büyük hücreli non-hodgkin lenfoma olarak geldi. Bu hastamızın nörolojik muayenesinde bilinç kapalı, pupilleri middilata ve ağrılı uyaran ile dört ekstremitesi hareketli idi. (Olgu 4).

Patolojisi sentrositik sentroblastik tip malign

lenfoma olarak gelen bir hastada BBT'de sağda parietal yerleşimli geniş çevresel ödemli kitle tespit edildi. Bu hastaya sağ geri parietal kraniotomi ile gross total kitle eksizyonu yapıldı. Bu hastamızın nörolojik muayenesinde bilateral kanamalı staz papilleri mevcuttu (Olgu 5).

Spinal lenfoma tanısı alan ve epidural yerleşimli tümöre yönelik L2-L3-L4 total laminektomi ve subtotal tümör eksizyonu yapılan hastanın patoloji sonucu diffüz yüksek grade'li non-hodgkin malign lenfoma olarak geldi (Olgu 6) (Tablo I).

4 hastaya cerrahi ile birlikte kemoterapi ve radyoterapi, 1 hastaya cerrahi ile birlikte kemoterapi uygulandı. 1 hastaya ise cerrahi sonrası endikasyon konmasına rağmen radyoterapi ve kemoterapi uygulanamamış ve hasta postoperatif 1. ayda kardiopulmoner arrest ile exitus olmuştur. Olgularımızın 5'i halen yaşamlarını idame ettirmektedirler ve takipleri sürmektedir. Tanısal amaçlı olarak 6 olgunun 4'ünün patoloji preparatlarında, glial tümörden ayırt etmek için Glial Acidic Fibriller Protein (GFAP) incelemesi yapılmış ve hepsi negatif olarak değerlendirilmiştir (Şekil 3).

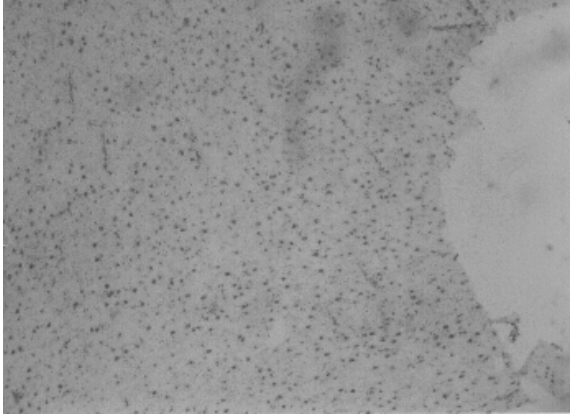
Tartışma

Primer santral sinir sistemi lenfomaları, non-hodgkin lenfomalar içinde B-cell lenfoma olarak bilinirler.

Tablo 1: PSSL tanısı ile tedavileri düzenlenen olguların dağılımı.

	Yaş	Cinsiyet	Septomlar	Nörolojik muayene	Radyolojik inceleme	Operasyon	Patolojik tanı	KT	RT
OLGU 1	50	K	Baş ağrısı ,bulantı, kusma	Bilateral staz papiller.	Sağ fronto parietal kitle	Sağ fronto parietal kraniotomi total tümör eksizyonu	Malign lenfoblastik lenfoma	+	+
OLGU 2	62	K	Baş ağrısı ,bulantı, kusma	Bilateral papil hudutlarında düzensizlik, ense sertliği (+) intraventricüler kitle.	Sağ occipital intraventricüler kitle.	Occipital kraniektomi, total tümör eksizyonu.	Malign Lenfoma (Intermediate Grade)	+	+
OLGU 3	32	K	Baş ağrısı ,bulantı, kusma	Sol frontoparietal kitle.	Sol frontoparietal kitle.	Sağ santral parietal kraniotomi, transkallosal yolla subtotal tümör eksizyonu.	Malign Lenfoma (Intermediate Grade)	+	+
OLGU 4	28	E	Baş ağrısı ,bulantı, kusma. Sağ bacakta ağrı.	Bilinç kapalı oryantasyon ve kooperasyon defektif pupiller middilata. Sağ nasolabial oluk silik. Sağ üst ekstremitte plejik, alt ekstremitte paretik.	Sol parietal kitle	Sol frontoparietal kraniotomi, gross total tümör eksizyonu.	Malign Lenfoma (Büyük hücreli Non Hodgkin Lenfoma)	+	+
OLGU 5	22	E	Baş ağrısı ,bulantı, kusma	Sağda Babinski (+) Bilinç açık, oryantasyon ve kooperasyon minimal defektif. Bilateral kanamalı staz papiller. Sol santral fasial paralizi	Sağ parietal kitle	Sağ geri parietal kraniotomi, gross total tümör eksizyonu.	Malign Lenfoma (Sentrositik Sentroblastik) (Klinik takibi sırasında exitus oldu)	-	-
OLGU 6	71	E	Bel ve bacak ağrısı, idrar inkontinansı.	SLR sağ ve solda 80 derecede (+). Patella reflexi bilateral (+)	L3 vertebra korpus posteriorunda spinal kanala uzanan, MS ve dural keseyi infiltre eden kitle.	L2-L3-L4 total laminektomi, L2-4 arası internal fiksasyon, kitleden biopsi alınması.	Malign Lenfoma	+	-

KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi



Şekil 3. Primer Santral Sinir Sistemi Lenfoması Glial Fibriller Acidic Proteine (GFAP) incelenmesi negatif sonuç mikroskopik görünümü.

Literatürde ise T-cell PSSSL'nin da gözlenebileceği bildirilmiştir (3). Tüm beyin tümörlerinin %1-2'sinden daha azında görülmektedirler (2). İlk yıllarda large-cell histiositik tip olarak sınıflandırılırsalar da son yıllarda özellikle immünohistokimyasal tekniklerdeki gelişmeler ile bu tümörlerde mono ve poliklonal antikörleri tespit edilmiş olması, bunların diferansiye B hücre kökenli lenfoma olduklarını göstermektedir (1).

Patolojik incelemeye ilave olarak Glial Fibriller Asidik Protein (GFAP) bakılması glial tümörlerle ayırıcı tanısı açısından önemlidir. GFAP incelenmesinde (+)'lık glial tümör lehinedir. GFAP baktığımız 4 hastada sonuçlar (-) olarak gelmiştir. Genel olarak özellikle transplantasyon yapılan ve bu nedenle de immünoşüpresif ilaç kullanan hastalar, AIDS'liler ve doğumsal immün yetmezlik halleri, bu hastalık için risk faktörleridir (4). Bizim serimizde hiçbir hastamızda, immünoşüpresyon yaratacak bir durum saptanmadı. Gelecekte AIDS'li hastaların artması ile PSSSL'nin da prevalansının artacağı ileri sürülmektedir. PSSSL'lar genellikle yaşamın 4-6. dekatlarında ve ortalama 55 yaşlarında görülmektedir .

Erkeklerde görülme oranı biraz daha fazladır (4,5). Bizim serimiz de literatür bilgileri ile uyum sağlamıştır. PSSSL'lar çoğu olgularda cerrahi eksizyon ve radyoterapi ile efektif olarak tedavi edilebilmektedir. Ayrıca kemoterapi de tedaviye eklenebilir. Sadece cerrahi tedavi yapılan hastalarda ortalama yaşam süresi 1-6 ay kadar iken cerrahi ve radyoterapi ile kemoterapi kombinasyonunda bu süre 14 ay veya daha uzun olabilmektedir. Bu tümörlerin

radyoterapiye duyarlı olduğu akla getirilirse, cerrahi tedavide amaç sadece biopsi mi olmalıdır, sorusu üzerinde durulmalıdır. Kliniğimize başvuran tüm serebral PSSSL'li hastalarda kafa içi basınç artışı bulguları saptandığı için; cerrahinin sadece biopsi düzeyinde değil, mümkün olduğu kadar çok, total eksizyona yönelik olmasına özen gösterilmiştir. Dört olgumuza postoperatif radyoterapi ve kemoterapi uygulanmıştır. Literatürdeki surviv oranlarına göre bizim serimizdeki ortalama yaşam süresi daha uzun gözükse de servismizde hiçbir hastada immün yetmezlik durumunun olmaması buna karşılık başka serilerde bu oranın yüksekliği ve bu sebepten dolayı gelişen ikincil enfeksiyonlar nedeni ile hastaların kaybedilmesi, sağlıklı bir değerlendirmeye imkan vermemektedir. Son yıllarda özellikle nöroradyoloji alanındaki gelişmeler erken tanı ve tedavi sonrası takiplerde çok faydalı olmaktadır.

Primary Central Nervous System Lymphomas

Abstract: Primary central nervous system lymphomas are very rare conditions, represent less than 1% of all primary brain tumors. They are defined as lymphoma limited to the cranial-spinal axis without systemic disease. In the last 10 years, their frequency have been higher because of the immunosuppressive patients. Such 6 cases were treated between the years 1993-1996 in the University of Ankara Medical School, Dep. of Neurosurgery. In this study with the lights of literature, the diagnosis and treatment modalities of PCNSL will be discussed.

Key words: Central Nervous System, Immunosuppression, Lymphoma

Kaynaklar

1. Fine HA, Mayer RJ: Primary central nervous system lymphoma: Ann Inter Med 119:1093-1104, 1993.
2. Hochberg FH, Miller DC: Primary central nervous system lymphoma: J Neurosurg 68:835-847, 1988.
3. Deangelis LM: Primary central nervous system lymphoma as a secondary malignancy. Cancer 67:1431-1435,1991.
4. Bernar MM, Salerni A, Flanagan ME, Pendlebury WW: Primary central nervous system T-cell lymphoma. J Neurosurg 74:668-672, 1991.
5. Yüceer N, Erdem A, Aşır A, Silav G, Bulay O: Primer serebellar lenfoma: Olgu Sunumu Nöroloji 22:118-124,1995.