

TANINIZ NEDİR? / CEVAP

Olgu 5

Tanı: Tüberküloz menenjitini taklit eden atipik primer santral sinir sistemi lenfoması

Dört aydır giderek artan şuur kaybı, ajitasyon hali ve baş ağrısı şikayetleri ile nöroloji polikliniğine başvuran 67 yaşında kadın hasta, etyolojinin araştırılması için yatırıldı. Fizik muayenede uykuya meyil ve yer-zaman-kişi dezoryantasyonu mevcuttu; motor defisiti ve patolojik refleksi yoktu. Hemogram ve rutin biyokimyası normaldi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelendiğinde glukoz: 36 mg/dL (normal: 32-82), protein: 637 mg/dL (normal: 25-45), Cl: 120 mEq/L (normal: 122-135) ve lenfosit ağırlıklı olmak üzere 270 hücre saptandı. Kranial BT'de belirgin bir patolojik bulgu saptanmadı. IV kontrastlı kranial MR tetkiki yapıldı. T2 ağırlıklı aksiyel kranial MR kesitinde, lateral ventriküller normalden genişti, transependimal BOS sızıntısı ile uyumlu periventriküler intensite artışları mevcuttu (Resim 1a). Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel ve sagittal kranial MR kesitlerinde, supratentoryal düzeyde, bilateral sulkus ve sisternalarda leptomenenjitini düşündürür tarzda patolojik kontrast tutulumu izlendi (Resim 1c ve d). İntrakranial yer kaplayan lezyon saptanmadı. Radyolojik ve laboratuvar bulguları doğrultusunda tüberküloz (TB) menenjitini olduğu düşünülen hastaya, dörtlü antitüberküloz ilaç ve 60 mg/gün dozdan prednol tedavisi başlandı. Bulgularında bir gerileme olmaması ve tedaviye yanıt alınmaması nedeniyle, 14. günde tekrar lomber ponksiyon (LP) yapıldı; BOS'un incelemesinde, büyük nükleuslu, nükleer kontuurları düzensiz, bazıları nükleol belirginliği gösteren, nükleus/sitoplazma oranı yüksek, bazıları sitoplazmik vakuol içeren atipik hücreler görüldü. Multidisipliner yaklaşımla hastanın atipik primer santral sinir sistemi lenfoması (PSSSL) olduğuna, kemik iliği (Kİ) biyopsisi yapılmasına ve lenfomaya yönelik kemoterapi başlanmasına karar verildi. Ancak; hasta ileri tetkik ve tedaviyi kabul etmeyip taburcu oldu.

Tartışma

Primer santral sinir sistemi lenfoması genellikle immün dencü düşük hastalarda izlense de, immün kompetanlarda

da görülebilen nadir, agresif bir neoplazik antitedir. Daha çok diffüz büyük B hücre orijinli olup, ektranodal non-Hodgkin lenfoma (NHL) türü bir tümördür [1]. Genellikle orta yaş erkeklerde görülür [2]. Primer leptomeningeal lenfoma (PLML), sistemik lenfomanın geç belirtisi olarak veya PSSSL ile eş zamanlı ortaya çıkabilir; ancak, izole leptomeningeal lenfoma son derece nadirdir. Subaraknoid boşluğa izole olan bu tutulumun biyolojik dayanağı net değildir [3].

Lenfomanın leptomeningeal yayılımı, sistemik NHL'li hastaların %6-8'inde görülür. Tüm primer beyin tümörlerinin %2'si, tüm lenfomaların %0,8'i ve tüm PSSSL'lerin %7'sini oluşturur. Bu durum daha çok agresif lenfoma alt tiplerinde, özellikle de diffüz B hücreli olanlarda görülür [3].

Primer leptomeningeal lenfomanın başlangıç semptomları tipik olarak hızlıdır. PLML ile SSS TB'ninbulgu ve semptomları birbirine benzediği için bu iki patoloji klinik olarak karışabilir [4].

Primer santral sinir sistemi lenfoması ve hematolojik hastalıkların leptomeningeal yayılımına tanı koymak zor olabilir; MR'nin sensitivitesi %20-37,5 olup, bu oran solid maligniteler için %85'tir. Radyolojik görüntüleme anormal olsa bile, PSSSL için BOS analiziyle histolojik olarak tanının teyidi şarttır [3].

Primer leptomeningeal lenfomada, BOS bulguları daima anormaldir; lökositoz, artmış protein ve azalmış glukoz seviyesi görülür. Kesin tanı, sitolojide malign lenfositlerin saptanmasıyla veya daha duyarlı olan akım sitometrisi çalışmaları ile konabilir. Ancak, akım sitometrisi negatif olmasına rağmen sitolojisi pozitif olan hastalar olabilmektedir. Bu nedenle, en doğru sonuç için kombine yaklaşım önerilmektedir. Leptomeningeal tutulumu saptamada sitolojinin duyarlılığı %20-80 arasında değiştiği için LP'yi tekrar etmek gerekebilir [3]. BOS'da (hastaların %10-30'u) veya vitreus biyopsisinde (bazen asemptomatik olabilen

K. Aysun Gönen¹,
Bahattin Hakyemez²

¹Namık Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Radyoloji
Anabilim Dalı, Tekirdağ,
Türkiye

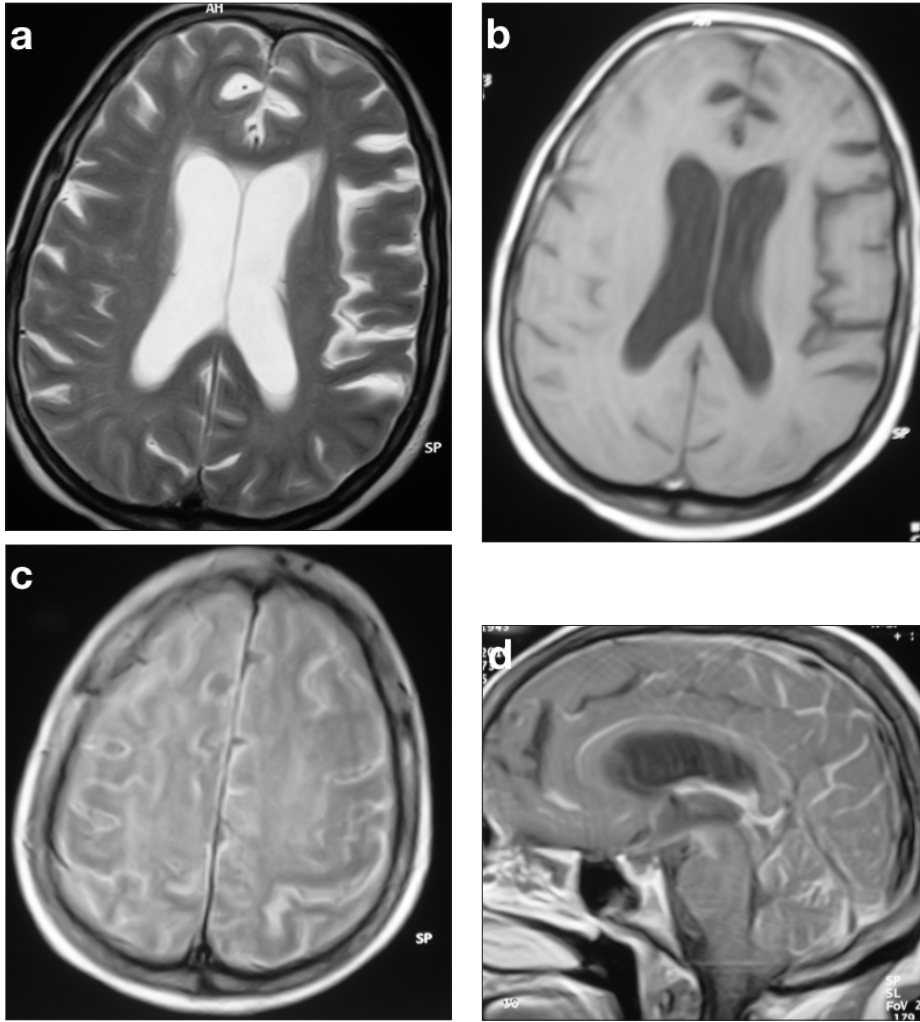
²Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Radyoloji Anabilim
Dalı, Bursa, Türkiye

Sorumlu Yazar:
K. Aysun Gönen

E-posta:
aysunbalc@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Türk Radyoloji
Derneği - Makale metnine www.
turkradyolojidergisi.org web
sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Turkish Society
of Radiology - Available online at
www.turkradyolojidergisi.org



Resim 1. a-d. T2 (a) ve T1 (b) ağırlıklı aksiyel kranial MR kesitinde lateral ventriküller normalden geniş görünümde, transependimal BOS sızıntısı ile uyumlu periventriküler intensite artışları. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel (c) ve sagittal (d) kranial MR kesitlerinde supratentoryal düzeyde, bilateral sulkus ve sisternalarda leptomenenjitli düşündürür tarzda patolojik kontrast tutulumları

üveitler, hastaların %10-20 'sinde görülebilmektedir) lenfomatöz hücreler saptanan hastalarda serebral biyopsiye gerek olmayabilir [5]. Bununla beraber pozitif BOS sitolojisi, alınan numunedeki malign hücrelerin oranı ve numunenin bütünlüğüne bağlı olduğu için sonuçların şüpheli olduğu durumlarda, BOS analizi mutlaka tekrar edilmeli; tekrar analizlere rağmen BOS tanısı mümkün değilse meningeal biyopsi yapılmalıdır [3]. Yapılan bir çalışmada 48 hastanın sadece 16'sında BOS analizinin yanında meningeal biyopsiye ihtiyaç duyulmuştur [3]. Literatürde, anti-tüberküloz ilaç tedavisine yanıtız iki PSSSL vakasında, eksizyonel biyopsi yapılmış, ancak hastalardan birinde kesin tanı otopside sonradan konabilmiştir [2, 4]. Bizim hastamız ise biyopsiyi kabul etmedi.

Total tümör yükünü belirlemek için tüm nöro-aksis kontrastlı MR ile tedavi öncesi mutlaka

incelenmelidir; bu, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de önemlidir [3]. PSSSL, geniş bir radyolojik sunum yelpazesi göstermektedir. En sık bazal ganglionlar, periventriküler bölge ve korpus kallosum, daha az sıklıkta frontal ve parietal lob beyaz cevherini tutar. Genellikle multisentrik olup, kitle etkisi ve çevresel ödemle karşımıza çıkar [1]. Lezyonların steroid ile ve nadiren de spontan kaybolması klasikdir, bu nedenle "hayalet tümör" olarak adlandırılır [2, 5]. İmmün kompetan hastaların PSSSL lezyonlarında, halka benzeri kontrast tutulumu nadirdir [5]. Palanisamy ve ark. [4], kliniği ve BOS bulgularıyla TB menenjitli düşündükleri 18 yaşındaki vakalarında, posterior fossada leptomeningeal tutulum, halkasal tarzda kontrast tutan pontin lezyonlar ve hidrosefali saptamışlardır [4]. TB menenjitte karışan diğer genç bir olguda ise, frontal lobda ödemle çevrili, iyi sınırlı, kontrast tutan lezyonlar izlenmiştir [2]. Yine klinik

ve BOS analizi kronik menenjitli düşündürdüren 33 yaşındaki bir olguda tek görüntüleme bulgusu ventriküler dilatasyondur [6]. Geniş bir çalışma serisinde, 48 hastanın 34'ünde leptomeningeal kontrast tutulumu saptanmıştır; bunların 23 tanesi intrakraniyaldir (13'ü konveksite, 10'u posterior fossa alanında) [3]. Bizim hastamızda supratentoryal düzeyde, bilateral sulkus ve sisternalarda leptomenenjitli düşündürür tarzda patolojik kontrast tutulumu ve hidrosefali mevcuttu.

Primer santral sinir sistemi, beyin tümörlerini (malign gliomalar, gliomatozis serebri, meningiomalar, beyin metastazları) ve otoimmün, enflamatuar, demiyelinizan (sarkoidoz, multipl skleroz) veya enfeksiyöz (akut dissemineensefalomyelit) hastalıkları taklit edebilir [1, 5].

Ayrıcı tanıda yer alan glioblastome multiforme de (GBM), lenfoma gibi beyaz cevher traktı ve orta hatta korpus kallosum boyunca yayılır. Her iki tümör de görüntülerde "kelebek" tarzı kitle görünümü sergileyebilir. Ancak lenfomadan farklı olarak GBM'ler, heterojen nekrotik kitleler olup, halkasal tarzda kontrast tutarlar ve belirgin ödemle çevrilidirler. Oldukça yavaş büyüyen ve nadir bir tümör olan gliomatozis serebri, korpus kallosum yoluyla beyin diğer tarafına yayılır ve sıklıkla beyaz cevheri tutar; ödem ve nekroz genellikle yoktur ve nadiren kontrast tutar. Multipl skleroz, temelde korpus kallosumu etkileyen beyaz cevher hastalığı olup, FLAIR MR sekansında periventriküler, jukstakortikal, korpus kallozal ve infratentorial bölgeleri tutan hiperintens lezyonlar olarak kendini gösterir; bu lezyonlar aktif dönemde kontrast tutabilirler. Nörosarkoidoz leptomeninksler de dahil, beyin herhangi bir yerini etkileyebilen ve genellikle ödem bulgusunun eşlik etmediği nonspesifik MR görünümü oluşturan non-kazeifiye granülatöz bir hastalıktır. Bir bağ dokusu hastalığı olan lupus serebritinde, atrofiye neden olan ve kontrast tutan demiyelinizan lezyonlar vardır [1].

Literatüre göre PSSSL'de, BOS analizi ve nöroradyolojik bulgularla birlikte %7-42 oranında meningeal tutulumu saptamak mümkündür [3]. Hastamızda HIV ve olası diğer bağışıklık sistemini baskılayan durumları dışladıktan sonra yaş grubu uyumlu olmasa da, tipik BOS bulguları ve lezyonların MR görünümü nedeniyle TB menenjitli, ayrıcı tanımızda ilk sıradaydı. Yanısıra MR'de, PSSSL için beklenen tipik MR bulguları da yoktu. Ancak anti-tüberküloz tedaviye yanıt vermemesi ve BOS sitoloji bulguları ile birlikte multidisipliner olarak değerlendirilen hastamızın PSSSL ol-

duğuna ve biyopsi yapılmasına karar verildi, fakat hasta ileri tetkiki kabul etmediği için tanı konfirme edilemedi.

Primer santral sinir sistemi evrelemesinde, tüm vücut BT taramaları ve Kİ biyopsisi tavsiye edilmektedir [5]. Bununla birlikte, başlangıçta sistemik tutulum çok nadir görüldüğü için bazı yazarlar tarafından HIV testi, akciğer grafisi, BOS analizi, dikkatli bir klinik muayene dışında detaylı bir tetkik önerilmemektedir. Retrospektif bir çalışmada, hastaların %7'sinde tüm vücut BT taramaları ve Kİ biyopsileri negatif olmasına rağmen pozitron emisyon tomografisi (PET)'nde sistemik NHL saptanmıştır [7].

Primer santral sinir sistemi, son yıllarda geliştirilmiş tedavi stratejileriyle prognozu en çok iyileştirilen primer beyin tümörüdür. Bununla beraber PSSSL'de leptomeningeal tutulum kötü prognoz belirtisi olup, tedavisiz olgularda ortalama sağkalım oranı yalnızca 3-6 aydır [2, 3]. Ortalama tanı yaşı 57 olan 9 hastadan oluşan bir vaka serisinde, ortalama sağkalım sadece 8 ay olarak bildirilmiştir [8].

Literatürde şu ana kadar TB menenjitte karıştırılan iki tane genç erkek PSSSL olgusu bildirilmiş [2, 4]. Bizim hastamız bu vakalardan farklı olarak ileri yaş kadını ve radyolojik olarak izole leptomeninks tutulumu mevcuttu.

Senkronize beyin parankimi, spinal kord veya sistemik bir hastalık olmadan primer leptomeningeal lenfoma oldukça nadir olup, bu tip hastalarda ortalama sağkalım çok düşüktür. PSSSL'lerin klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak leptomenenjit, nadiren TB menenjit olarak taklit edebileceği her zaman akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Pokharna R, Reese MW, Sen S, Trivedi T. Primary Central Nervous System Lymphoma: A Differential of Midline Crossing Lesions. *Neurosurg Cases Reviews* 2018; 1: 001.
2. Sierra del Rio M, Rousseau A, Soussain C, Richard D, Hoang-Xuan K. Primary CNS lymphoma in immunocompetent patients. *Oncologist* 2009; 14: 526-39. [CrossRef]
3. Taylor JW, Flanagan EP, O'Neill BP, Siegal T, Omuro A, Deangelis L, et al. Primary lep-

tomeningeal lymphoma: International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group report. *Neurology* 2013; 81: 1690-6. [CrossRef]

4. Palanisamy T, Rajapathy SK, Zenian MS, Gannison L. Lymphoma mimicking tuberculosis: A case report. *J Spine Neurosurg* 2018; DOI: 10.4172/2325-9701-C3-017. [CrossRef]
5. Barker PR, Kwan JS, Patten JP. Primary cerebral lymphoma mimicking tuberculosis: case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 358-60. [CrossRef]
6. Heper Y, Mistik R, Yerci O, Altintas F, Akalin H. Primary leptomeningeal lymphoma simulating chronic meningitis. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3: 695-6. [CrossRef]
7. Mohile NA, Deangelis LM, Abrey LE. The utility of body FDG PET in staging primary central nervous system lymphoma. *Neuro Oncol* 2008; 10: 223-8. [CrossRef]
8. Lachance DH, O'Neill BP, Macdonald DR, Jaeckle KA, Witzig TE, Li CY, et al. Primary leptomeningeal lymphoma: report of 9 cases, diagnosis with immunocytochemical analysis, and review of the literature. *Neurology* 1991; 41: 95-100. [CrossRef]