



# Primer Beyin Sapı Lenfoması: Olgu Sunumu

## Primary Lymphomas of the Brain Stem: A Case Report

Abdulfettah TÜMTÜRK<sup>1</sup>, Halil ULUTABANCA<sup>1</sup>, Şükrü ORAL<sup>3</sup>, Olgun KONTAŞ<sup>2</sup>, Ali KURTSOY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Kayseri, Türkiye

Yazışma Adresi: Abdulfettah TÜMTÜRK / E-posta: fettahtumturk@yahoo.com

### ÖZ

Primer santral sinir sistemi lenfomaları (PSSSL) tüm primer beyin tümörlerinin %5'ini oluşturan nadir tümörlerdir. PSSSL'larının çoğunu B hücreli lenfomalar meydana getirmektedir, sadece %1-3,6'sı T hücre tipine sahiptir. Tipik yerleşim şekli ventriküle komşu soliter ya da multipl kitle lezyonları şeklindedir. PSSSL'da beyin sapı yerleşimi %3 oranında görülmektedir. PSSSL sıklıkla yüksek evreli glial tümörler ve metastazlarla karışmaktadır. Geleneksel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) lezyona özel bulguları olmakla birlikte bunlar ayırıcı tanının yapılmasında yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle PSSSL'larının diğer tümörlerden ayırıcı tanısında ileri MRG tekniklerinin kullanılması zorunludur. Ancak PSSSL'larının görüntüleme bulgularının diğer tümörlerin bulgularıyla benzerlik gösterebilmesi kesin tanıyı güçleştirmektedir. Sonuçta, PSSSL'larına görüntüleme yöntemleriyle kesin olarak tanı konulmadığında, cerrahi rezeksiyon veya biyopsi ayırıcı tanının yapılması için bir seçenek olabilir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** PSSSL, Beyin sapı, Ayırıcı tanı

### ABSTRACT

Primary central nervous system lymphomas (PCNSL's) are rare tumors that comprise 5% of all primary brain tumors. Most PCNSL are of B-cell origin, and only 1 to 3.6% have a T-cell phenotype. PCNSL are usually supratentorial. The typical presentation is solitary or multiple mass lesions adjacent to the ventricles. Localization primarily in the brain stem and occurs in 3% of PCNSL. PCNSLs are most commonly confused with high-grade glial tumors and metastasis. Conventional magnetic resonance imaging (MRI) is insufficient in providing the differential diagnosis though there are specific findings. The use of advanced MRI techniques is therefore mandatory in the differential diagnosis of PCNSL from other tumors. However, imaging features of PCNSL may overlap with other tumors, which makes definitive diagnosis challenging. Ultimately, when no imaging method can definitively diagnose PCNSL, surgical resection or biopsy may be an alternative for the differential diagnosis.

**KEYWORDS:** PCNSL, Brain stem, Differential diagnosis

### GİRİŞ

Primer santral sinir sistemi lenfomaları (PSSSL) vücudun herhangi bir yerinde primer lenfoma odağı olmadığı halde santral sinir sistemi içerisinde yerleşmiş lenfomalardır (5,10). PSSSL'larının %90'ını B hücreli non-Hodgkin lenfomalar oluşturmaktadır (3,10). T hücreli lenfomalar ise değişik serilerde % 1-%3,6 oranında bildirilmişlerdir (2). PSSSL'ları tüm beyin tümörlerinin % 1-5'ini oluşturmaktadır (5,10) ve bunların da %1-2'sini malign lenfomalar teşkil etmektedir (9,11).

B hücreli PSSSL'ları genellikle supratentorial bölgede yerleşmekte iken (8,9), T hücreli lenfomalar sıklıkla infratentorial bölgeye yerleşmektedir. B hücreli lenfomalarda infratentorial yerleşim oranı %15 olarak bildirilmiştir (2). Beyin sapı yerleşimi ise %3 oranında görülmekte ve bunların büyük kısmını T hücreli lenfomalar oluşturmaktadır (9). PSSSL'ları radyolojik olarak; göz, leptomeninks veya parankimi tutan, tek ya da multipl, belirgin çevre ödemi olan kitle lezyonları şeklinde görülmektedirler (5,8-10). PSSSL'ları sıklıkla yüksek evreli glial tümörlerle ve metastazlarla karışırlar (4). PSSSL'dan

şüphelenildiğinde ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir. Geleneksel MRG'de PSSSL'sının karakteristik bulguları olmakla birlikte bunların hiçbiri PSSSL'sını diğer beyin lezyonlarından tam olarak ayırd etmeye yetmemektedir (5).

Tanıda sıklıkla karıştığı glial tümörler ve metastazlarla olan tedavi yaklaşımının farklılığı ayırıcı tanının önemini daha da artırmaktadır. Bu makalede beyinsapı yerleşimli B hücreli lenfoma olgusunda ayırıcı tanıda karşılaştığımız zorlukları paylaşmayı amaçladık.

### OLGU SUNUMU

78 yaşında erkek olgu; yaklaşık 3 ay önce başlayıp progresif olarak artan yutma güçlüğü şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Olgu başlangıçta sadece katı gıdaları yutmakta zorlanmaktayken; son 1 aydır sıvı gıdaları da yutmakta güçlük çekmekten ve kilo kaybından şikayetçiydi. Olgunun muayenesinde; yutma ve öğürme reflekslerinde azalma ve ataksi tespit edildi. Romberg testi pozitif ve sağda vokal kord paralizisi mevcuttu. Laboratuvar tetkikleri normal olarak değerlendirildi.

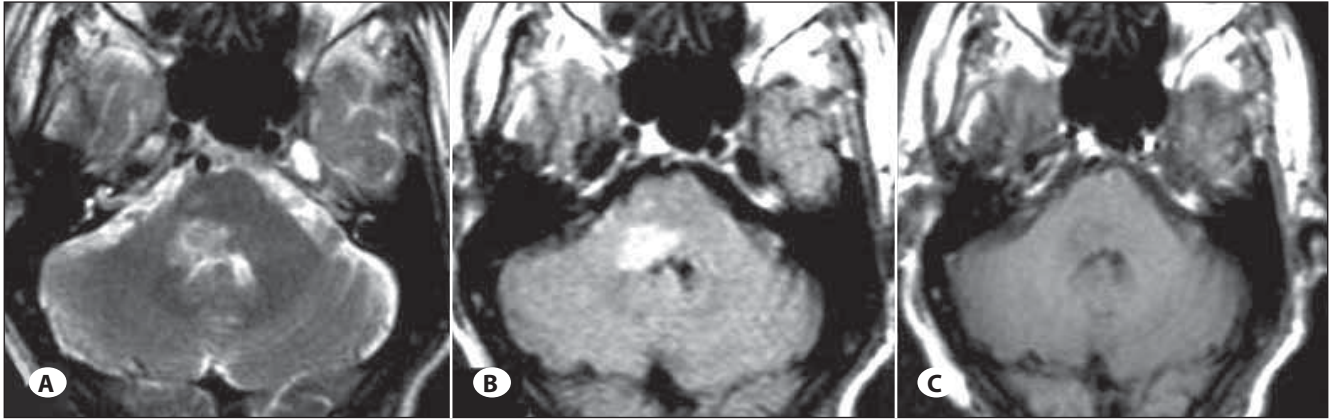
Oral alamayan hastaya perkütan gastrostomi yapıldı. Yaş grubu ve kilo kaybı göz önüne alınarak metastaz yönünden tetkik edilen olguda malignensi odağı tespit edilmedi. İmmün yetmezlik tablosu yoktu. MRG'de; beyin sapı sağ posteriorunda, 10×14 mm ebadında, çevre ödemli olan egzofitik büyüme gösteren kitle tespit edildi (Şekil 1A-C, 2A, B). Difüzyon kısıtlaması yoktu. Kitlenin yoğun kontrast tutması nedeniyle vasküler patolojiler yönünden ayrıca tanı için selektif vertebral ve karotid anjiyografi yapıldı. Sonuç normal olarak değerlendirildi. Kitlenin ödem etkisini ve yutma güçlüğünü azaltmak gayesiyle 1 hafta süresince verilen kortizon tedavisinden klinik yarar elde edilemedi. Yutma güçlüğü ve ataksisinde artış olması üzerine olguya metastatik kitle ön tanısıyla navigasyon eşliğinde suboksipital kraniyotomi ile gross total kitle rezeksiyonu yapıldı. Sert kıvamlı, az kanamalı, sarı renkli lezyonun histopatolojik inceleme sonucu "Diffüz büyük B hücreli lenfoma" olarak rapor edildi (Şekil 3A, B). Olgunun postoperatif dönemde yutma güçlüğü düzeldi ve oral alır hale geldi. Mevcut haliyle onkoloji kliniğine devredildi.

## TARTIŞMA

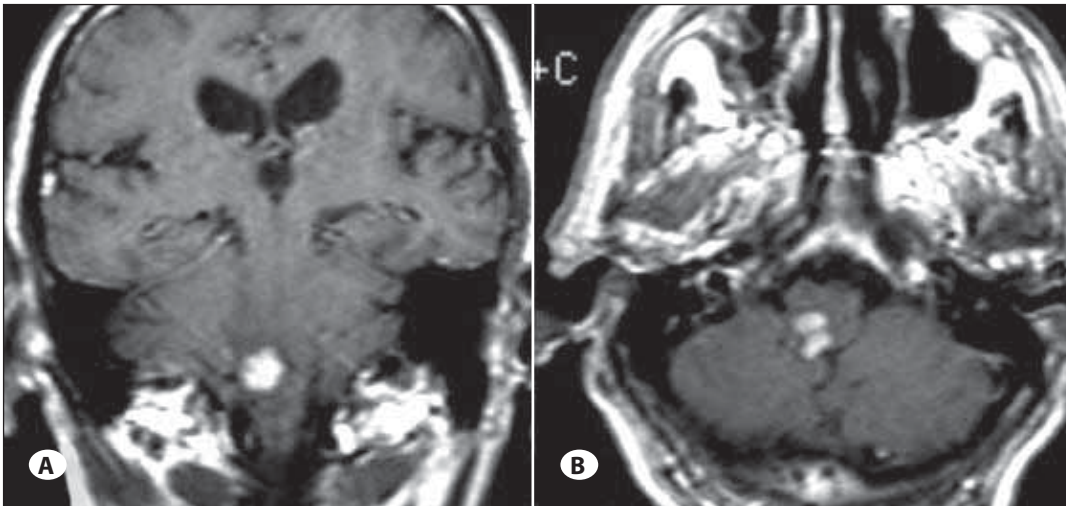
PSSSL'ları tüm beyin tümörlerinin % 1-5'ini oluşturmaktadır (5,10). B hücreli PSSSL'ları genellikle supratentorial bölgeye yerleşmektedirler. Supratentorial bölge lezyonları tipik olarak ventriküle komşu, tek ya da multipl lezyonlar şeklinde görülmürler. Bazen simetrik olarak görülebilirler (8). PSSSL'larında beyin sapı yerleşimi %3 oranındadır. İnfratentorial bölge ve beyin sapı yerleşimli olan olguların çoğunluğunu T hücreli lenfomalar oluşturmaktadır (2,9). Villegas ve ark. (11) T hücreli lenfomalarda beyinsapı ve serebellar tutulum oranının %54 olduğunu bildirmişlerdir. T hücreli PSSSL'da erkek/kadın oranının 2/1'e kadar çıkabildiği bildirilmiştir (2).

B hücreli PSSSL genellikle 6-7. dekatta pik yapmaktadırlar (1, 6). B hücreli lenfomalarda infratentoriyal yerleşim oranını literatürde %12.5- % 29 olarak bildirilmektedir (11).

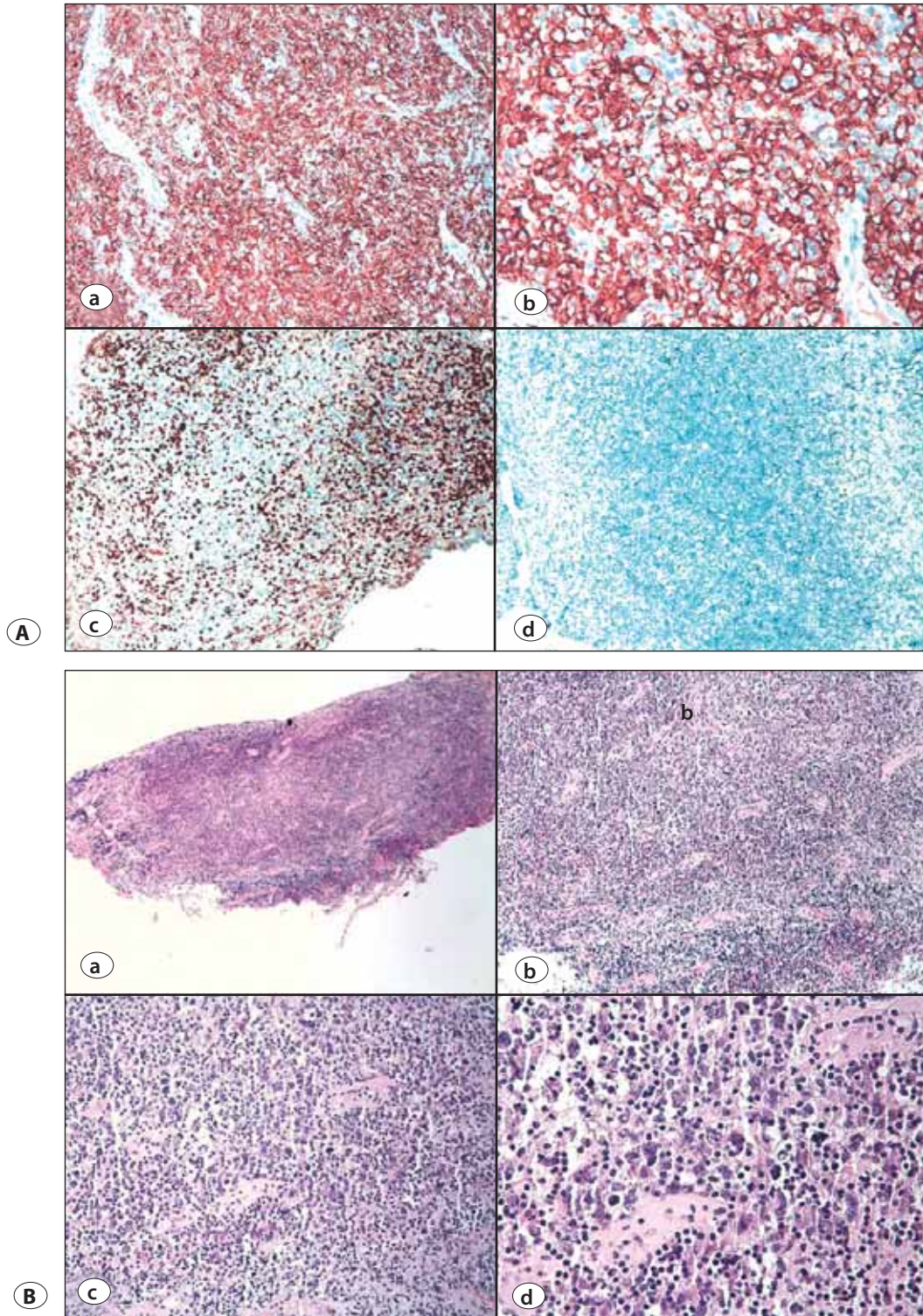
PSSSL; metastazlar, inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyöz hastalıklar, özellikle de multifokal gliomalar ve menenjiyomlar ile karışabilmektedir (3,7). PSSSL'den şüphelenildiğinde ilk seçilecek tanı yöntemi kontrastlı MRG olmalıdır. Geleneksel MRG'de PSSSL'in karakteristik bulguları olmakla birlikte



**Şekil 1:** T2A aksiyel (A) ve FLAIR (B) görüntülemeye, beyin sapı posterolateralinde, heterojen hiperintens, iyi sınırlı, periferik ödem etkisi olan intraaksiyel lezyon tespit edildi. T1A aksiyel görüntülemeye (C) lezyon hafif hipointens görünümde idi.



**Şekil 2:** T1A koronal (A) ve T1A aksiyel (B) görüntülemeye yoğun ve diffüz contrast tutulumu olan egzofitik büyüme gösteren kitle izlenmektedir.



**Şekil 3: A** a: Biyopsinin genel görünümünde tüm alanların diffüz, dar sitoplazmalı, hiperkromatik hücrelerle infiltrate olduğu görüldü (HE, x40); b: Yakından bakıldığında infiltrasyonu oluşturan iki farklı boyutta hücre varlığı dikkati çekti (HE, x100); c: İnfiltrasyonu oluşturan hücrelerin bir kısmının büyük, pleomorfik nükleuslu, sitoplazma sınırları çok iyi seçilemeyen hücreler oldukları, diğer hücrelerin küçük ve matür lenfosit görünümü taşıdıkları izlendi (HE, x200); d: Büyük büyütmede pleomorfik hücrelerin nükleuslarının multilobüle, yer yer belirgin nükleoluslu olduğu görüldü (HE, x400). **B** a: CD20 immünohistokimyası ile dokuda yaygın ve güçlü boyanma (x100); b: Büyük büyütme altında özellikle pleomorfik hücrelerde, belirgin sitoplazma membrane boyanması görüldü (x400); c: CD3 ile reaktif T hücrelerinin boyandığı ve bu hücrelerin sayıca oldukça fazla oldukları dikkati çekti (x100); d: Pansitokeratin ile yapılan immünohistokimyasal inceleme negatif sonuç verdi (x100).

bunların hiçbirisi SSSL'sını diğer beyin lezyonlarından tamamen ayırmaya yetmemektedir (5). Yapılan bir çalışmada nöroradyolojik incelemelerde olguların üçte birinde öntanının yanlış verildiği bildirilmektedir (3).

Günümüzde ilk önerilen tedavi radyoterapi ve kemoterapinin varyasyonlarıdır. PSSSL'ları infiltratif lezyonlar olmaları sıklıkla derin yerleşimli olmaları ve kemoterapi ve radyoterapiye duyarlı olmaları nedeniyle cerrahi eksizyon önerilmemektedir. Ayrıca inkomplet rezeksiyonun prognozu kötüleştirdiği düşünülmektedir (1,6). Glial tümörler ve metastazlarla karıştığı da göz önüne alındığında tedavi protokollerinin çok farklı olması nedeniyle ayırıcı tanı son derece önem kazanmaktadır.

PSSSL'nın %40 gibi bir oranla glukokortikoid tedavisine klinik ve radyolojik olarak çok iyi yanıt verdiği bilinmektedir. Etkinin kan beyin bariyerinde düzelme, etraf ödeminde azalma sağladığı ayrıca PSSSL'nın glukokortikoidin lenfositotoksik etkisine hassas olması nedeniyle lezyonun büyümesinin azaldığı, hücre apoptozu ve lizis nedeniyle kitlede küçülme olduğu bildirilmiştir (3). Sunulan olguda ise glukokortikoidden beklenen etkiyi elde edemedik. PSSSL yüksek derecede sellüler tümörler oldukları için sıklıkla difüzyon kısıtlanması gösterirler ve difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens görünüm verirler (5). Ancak olgumuzda difüzyon kısıtlanması tespit edilmedi.

Radyolojik olarak; kitlenin sinyal özelliğinin diğer kitlelerden farklı olmaması, difüzyon kısıtlanmasının olmaması, egzoftik büyümesi ve çevre ödemi sebebiyle; klinik olarak, kilo kaybı olması, yaşı, lezyonun lenfoma için nadir yerleşim bölgelerinden birisinde olması kortizon tedavisiyle klinik düzelme olmaması nedeniyle lenfoma tanısından uzaklaşıldı ve metastaz ön tanısı konularak opere edildi. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile mümkün oldu.

### SONUÇ

PSSSL'dan şüphelenilen olgularda mutlaka ileri MRG sekansları ile görüntüleme yapılmalıdır. Ancak ileri radyolojik ve laboratuvar incelemelere rağmen bu yerleşimde lenfoma tanısının konulmasında güçlük olabilmektedir. Ayırıcı tanısı yapılamayan ve steroide yanıt alınamayan bu gibi olgularda, biyopsi veya rezeksiyon ayırıcı tanı için bir seçenek olabilir.

### KAYNAKLAR

1. Dubuisson A, Kaschten B, Lenelle J, Martin D, Robe P, Fassotte MP, Rutten I, Deprez M, Stevenaert A: Primary central nervous system lymphoma report of 32 cases and review of the literature. Clin Neurol Neurosurg 107: 55-63, 2004
2. Gijtenbeek MMJ, Rosenblum MK, DeAngelis LM: Primary central nervous system T-cell lymphoma. Neurology 57: 716-718, 2001
3. Gliemroth J, Kehler U, Gaebel C, Arnold H, Missler U: Neuroradiological findings in primary cerebral lymphomas of non- AIDS patients. Clin Neurol Neurosurg 105: 78-86, 2003
4. Hatipoglu HG, Ergungor MF, Daglioglu E, Uzum N, Ciliz D, Yuksel E: Primer santral sinir sistemi lenfoması: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve spektroskopisi. J Neurol Sci (Turkish) 22: 98-103, 2010
5. Holdorsen IS, Espeland A, Larsson EM: Central nervous system lymphoma: Characteristic findings on traditional and advanced imaging. AJNR 32: 984-992, 2011
6. Lai R, Rosenblum MK, DeAngelis LM: Primary CNS Lymphoma: A whole brain disease? Neurology 59:15557-1562, 2002
7. Larner AJ, D'Arrigo C, Scavarilli F, Howard RS: Bilateral symmetrical enhancing brainstem lesions: An unusual presentation of primary CNS lymphoma. Eur J Neurol 6: 721-723, 1999
8. Roman- Goldstein S, Goldman DL, Howieson J, Belkin R, Neuwelt EA: MR of primary CNS lymphoma in immunologically normal patients. Am J Neuroradiol 13: 1207-1213, 1996
9. Shams PN, Waldman A, Plant GT: B cell lymphoma of the brain stem masquerading as myasthenia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 72: 271-273, 2002
10. Tang YZ, Booth TC, Bhogal P, Malhotra A, Wilhelm T: Imaging of primary central nervous system lymphoma Clin Radiol 66: 768-777, 2011
11. Villegas E, Villa S, Lopez Guillermo A: Primary central nervous system lymphoma of T cell origin: Description of two cases and review of the literature. J Neurooncol 34: 157-161, 1997