



Kavernöz Sinüsü Tutan ve Trigeminal Nevralji ile Prezente Olan Granülositik Sarkom Olgusu

Granulocytic Sarcoma of Cavernous Sinus Presenting with Trigeminal Neuralgia

Özgür ÇELİK¹, Teyyüb HASANOV¹, Süheyla UYAR BOZKURT², Yaşar BAYRI¹, Mustafa İbrahim ZİYAL¹

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

2013 yılında Antalya Belek'te yapılan TND 27. Bilimsel Kongresinde e poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Özgür ÇELİK / E-posta: ozgur.celik@ymail.com

ÖZ

Granülositik sarkomlar immatür miyeloid hücrelerin oluşturduğu ekstrapmedüller bölgede yerleşmiş malign tümörlerdir. Genellikle lösemilerin seyri sırasında ortaya çıkarsalarda, nadiren hiç lösemi tanısı almamış veya lösemi tedavisi görmüş remisyonadaki olgularda kemik iliği rölapsi olmaksızın saptanabilmektedirler. Vücutta herhangi bir yerde görülebilirler ancak santral sinir sistemi tutulumları oldukça nadirdir. Kavernöz sinüs tutulumu yapan granülositik sarkom ise sınırlı sayıda olgu sunumu ile bildirilmiş çok ender bir tablodur. Yazarlar tarafından trigeminal nevralsi kliniği ile başvuran remisyonadaki bir akut miyelositik lösemi hastasında kavernöz sinüs tutulumu yapan bir granülositik sarkom olgusunun ilgi çekici klinik ve radyolojik özellikleri sunulmuştur. Lezyonun santral sinir sistemine yayılım mekanizmaları, ayırıcı tanısında karşılaşılan güçlükler ve dikkat edilmesi gereken noktalar tartışılmıştır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Granülositik sarkom, Kavernöz sinüs, Trigeminal nevralsi, Perineural yayılım

ABSTRACT

Granulocytic sarcoma is a malignant tumor consisting of immature myeloid cells located at an extra-medullary site. It is generally seen during the course of leukemia but they can rarely present in a nonleukemic patient or previously treated leukemic patient without medullary relapse. Although it can occur anywhere in the body, cerebral dissemination is unusual. Granulocytic sarcoma involving the cavernous sinus is an extremely rare entity with a limited number of reported cases. The authors present interesting clinical and radiological features of such a case manifesting with trigeminal neuralgia. Pathogenic mechanisms for central nervous system dissemination, the challenges and important points in the differential diagnosis are also discussed.

KEYWORDS: Granulocytic sarcoma, Cavernous sinus, Trigeminal neuralgia, Perineural spread

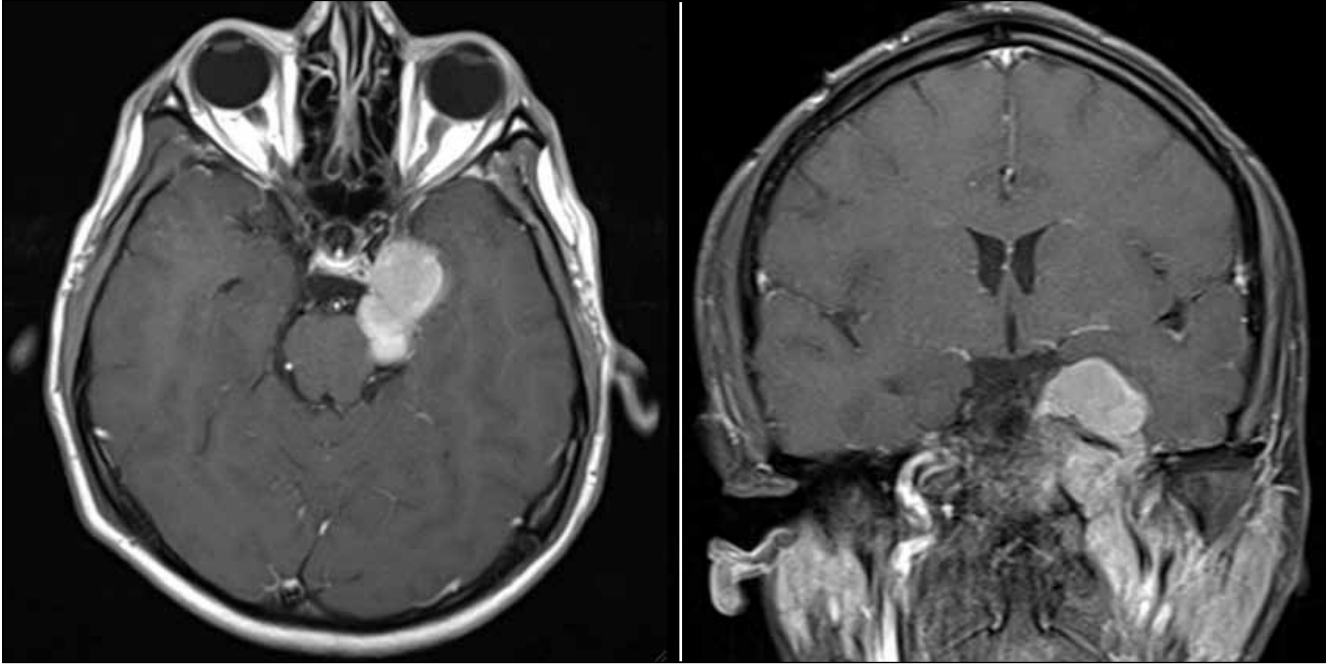
GİRİŞ

Granülositik sarkomlar (GS) immatür miyeloid hücrelerin oluşturduğu ekstrapmedüller bölgede lokalize malign tümörlerdir. Bu tümörler en sık akut miyelositik lösemi (AML) olmak üzere miyeloproliferatif hastalık veya miyelodisplastik sendrom ile ilintili olarak gelişebilir. En sık tutulum gösterdiği bölgeler kemik, yumuşak doku, periost, lenf nodları ve cilttir (11). Santral sinir sistemi tutulumu sınırlı sayıda olgu sunumu ile bildirilmiş nadir bir tablodur. Kavernöz sinüs tutulumu yapan GS ise İngilizce literatürde bugüne kadar 4 olgu sunumu şeklinde bildirilmiş olup (3,9,14,15), bunlardan 2 tanesi trigeminal nevralsi kliniği oluşturmuştur (3,15). Aşağıda kavernöz sinüs tutulumu yaparak trigeminal nevralsiye neden olan, trigeminal sinir trasesi boyunca yayılım göstererek Mekcel çıkmazı aracılığıyla posterior fossaya ve foramen ovale aracılığıyla parafarengial alana uzanım gösteren GS olgusunun ilgi çekici klinik ve radyolojik özellikleri sunulmuştur. Seyrek görülen intrakranial GS olgularının santral sinir sistemine yayılım mekanizmaları,

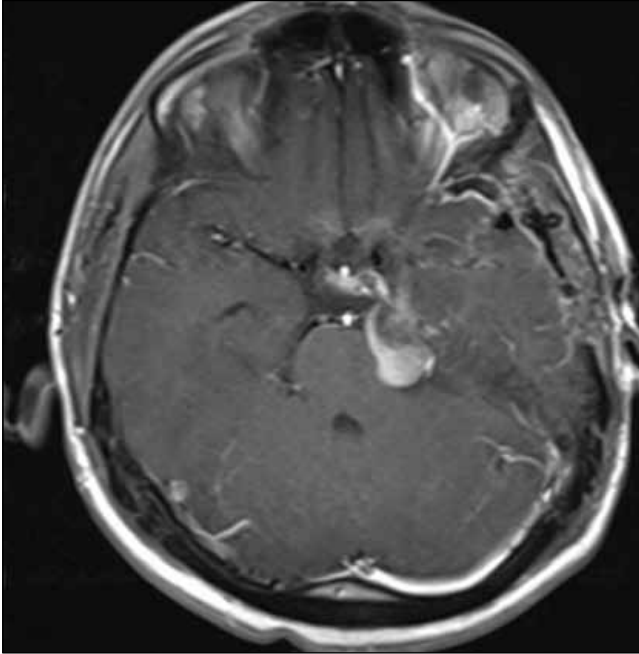
lezyonun ayırıcı tanısında karşılaşılan güçlükler ve dikkat edilmesi gereken noktalar tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

21 yaşında erkek hasta kliniğimize bir süredir mevcut olan sol yüz yarısında ağrı ve uyuşma şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 7 yıl önce AML tanısı ile kemoterapi ve otolog kemik iliği nakli yapıldığı ve tam remisyon sağlandığı bilgisi mevcuttu. Nörolojik muayenesinde sol yüz yarısında hipoestezisi olan hastanın yapılan kranial manyetik rezonans (MR) görüntülemelerinde sol kavernöz sinüsü tutan, Meckel çıkmazından pontoserebellar köşeye, foramen ovaleden de parafarengial bölgeye uzanım gösteren T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerde beyin dokusu ile izointens, yoğun ve homojen kontrast tutulumu gösteren lezyon saptandı (Şekil 1). Yapılan kemik iliği biyopsisi sonucunda sistemik lösemi rölapsi saptanmadı. Hasta opere edilerek sol subtemporal yaklaşım ile kitlenin kavernöz sinüs içindeki parçası eksize edildi



Şekil 1: Lezyonun kavernoöz sinüsden Meckel çıkamazı yoluyla pontoserebellar köşeye ve foramen ovale yoluyla parafarengeal alana uzanımını gösteren preoperatif kontrastlı MR görüntüleri.



Şekil 2: Lezyonun kavernoöz sinüs içindeki kısmının eksize edildiğini gösteren postoperatif kontrastlı MR görüntüsü.

(Şekil2). Kitlenin histopatolojik tanısı GS olarak değerlendirildi. Postoperatif dönemde şikayetleri belirgin olarak azalan hastanın tedavisi radyasyon onkolojisi, medikal onkoloji ve hematoloji bölümlerince devam etmektedir.

TARTIŞMA

Literatürde miyeloid sarkom, miyeloblastom ve miyeloperoksidaz boyası ile karakteristik yeşilimsi renk almaları nedeniyle 'chloroma' olarak da adlandırılan GSlar farklı klinik senaryolar içinde rol alabilirler. Bu tümörler primer hematolojik hastalığın (AML, miyeloproliferatif hastalık, miyelodisplastik sendrom) seyri sırasında ortaya çıkabildikleri gibi, kemik iliğinde lösemik bulguları olmayan bir hastada soliter lezyonlar olarak da görülebilmektedirler. Ayrıca remisyona girmiş lösemi olgularında kemik iliği rölapsıyla birlikte veya çok daha nadir olarak da sunduğumuz olguda olduğu gibi kemik iliği rölapsı olmaksızın izole GS rekürrensi şeklinde karşımıza çıkabilmektedir.

GSların yarattıkları klinik tablo lezyonun lokalizasyonu ve kitle etkisine bağlıdır. GS vücudun herhangi bir bölgesinde görülebmesine rağmen santral sinir sistemi tutulumu oldukça nadirdir. Bu tümörün kranial tutulumu meningeal ve/veya parankimal olabilmektedir. Lezyonun santral sinir sistemine yayılımının nasıl olduğu tam olarak bilinmese de 4 farklı hipotez üzerinde durulmaktadır. En çok üzerinde durulan hipotez lösemik hücrelerin kalvaryumda etkilenen kemik iliğinden Haversian kanallar yoluyla durayı infiltre edebileceği, buradan da subaraknoid aralığa ve perivenöz adventisyal doku yoluyla Virchow-Robin boşluklarına ulaşarak beyin parankimine geçebileceği şeklindedir (1,8). Dural tutulum olmaksızın sadece parankimal tutulumun bulunduğu olgular endotel boyunca diapedes, parankimal petesial kanamalar ve yüzeyel serebral venler çevresindeki pial-glial membranın bir şekilde harabiyeti gibi mekanizmalarla hematojen yayılımın olabileceği şeklinde ikinci bir hipotezi gündeme getirmiştir (4,17). İzole GS olgu-

ları ise hematopoetik farklılaşma yeteğine sahip embriyonik santral sinir sistemi hücrelerinin rolünü tartışılır hale getirmiştir (16). Bunun dışında az sayıda çalışma GSların perinöral doku boyunca yayılabileceğini gösterir bulgular sunmaktadır (13,15). Sunduğumuz olguda sistemik rölaps ve/veya lezyona komşu kalvaryumda kemik iliği tutulumu düşündürcek radyolojik bulgular olmaksızın lezyonun trigeminal sinir trasesini takip etmesi bize bu yayılım mekanizmasının olgumuzda geçerli olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde benzer (trigeminal sinir boyunca nazofarenksten foramen ovale yoluyla temporal fossa ve kavernoöz sinüse ve oradan da Meckel çıkmazı yoluyla pontoserebellar köşeye uzanım gösteren) bir adet daha GS olgusu sunulmuş olup bu olguda da lezyonun santral sinir sistemine geçiş mekanizması olarak trigeminal sinir boyunca perinöral yayılımın olabileceği vurgulanmıştır (15). Ayrıca kavernoöz sünüsü tutan başka bir GS olgusunun takiplerinde lezyonun okulomotor sinir boyunca yayılım gösterdiği radyolojik olarak dökümente edilmiştir (9).

Meningeal olgularda meninkslerin tümör hücreleri ile infiltrasyonu dural ve/veya leptomeningeal tutulum şeklinde olabilmektedir. Yine bu tutulum diffüz veya fokal olabilmekte, fokal tutulum varlığında bu lezyonları meningiom, metastaz ve lenfoma gibi duraya geniş tabanlı oturabilen tümörlerden radyolojik olarak ayırt etmek son derece zor olabilmektedir (5,10,18). Özellikle kavernoöz sinüs tutulumu yapan GSların ayırıcı tanısında yaşanan güçlükler yayınlanan olgu sunumlarında göze çarpmaktadır. Örneğin, daha önceden AML tedavisi gören ve kemik iliği remisyonu devam eden bir olgu trigeminal nevralji kliniği ile prezente olmuş, yapılan görüntülemeler sonucunda lezyonun bir meningiom olabileceği düşünülmüş ve yapılan cerrahi eksizyon sonrası lezyonun GS olduğu anlaşılmıştır (3). Okulomotor sinir etkilenmesi ile prezente olan alösemik bir olguda ise, hastanın vücudunun başka bir yerinde lokalize, tanısı konulmuş GSu olmasına rağmen kavernoöz sinüs içindeki lezyonun meningiom ile ayırıcı tanısının yapılması aşamasında tereddüt yaşanmış ve kesin tanıya yine histopatolojik incelemeyle ulaşılabilmıştır (14). Kranial sinir tutulumları ile prezente başka bir olguda ise, kavernoöz sinüs içerisindeki lezyon enfeksiyon olarak kabul edilerek antibiyotik tedavisi uygulanmış, yanıt alınamamış ancak hastanın derin trombositopenisi doku tanısına olanak sağlamamış ve hasta kaybedilmiştir. Doğru tanıya ise otopsi sonucunda postmortem olarak ulaşılabilmıştır (9). Tanıda tereddüt oluşmamış tek olgu ise sistemik lösemi tedavisine rağmen büyümeye devam eden ve ince iğne aspirasyon biyopsisi ile patolojik tanısı kesinleşmiş bir nazofarengeal GS olgusudur (15). Bu tümörün foramen ovale yoluyla kranial kaviteye ve kavernoöz sinüse yayılımı radyolojik takipler ile dökümente edildiğinden kavernoöz sinüs içindeki lezyonun ayırıcı tanısında sıkıntı yaşanmamıştır. Bizim sunduğumuz olguda ise tümörün intrakranial komponentinin radyolojik görüntüsü (kavernoöz sinüsten Meckel çıkmazı aracılığıyla pontoserebellar köşeye uzanım gösteren kum saati şeklindeki görüntüsü, yoğun homojen kontrast tutulumu) trigeminal schwannom ve daha az olasılıkla meningioma akla getirirse de, parafarengeal bölgeye doğru ekstrakranial uzanımı nedeniyle lenfoma

veya metastaz olma ihtimali ayırıcı tanıda daha ön planda tutulmuştur. Hastanın hematolojik malignite öyküsü olmasına rağmen kemik iliği biyopsisinde lösemik bulguların olmaması nedeniyle GS ön tanısı üzerinde fazla durulmamıştır.

Görülmektedir ki bu lezyonlar meningiom ve schwannom gibi benign, lenfoma ve metastaz gibi malign ve hatta enfeksiyon gibi nontümöral lezyonları radyolojik olarak taklit edebilmektedir. Özellikle meningiom ve schwannom gibi benign lezyonları taklit eden olgularda lezyonun ayırıcı tanısı daha da önem arz etmektedir. Genel nöroşirürji pratiğinde yavaş büyüyen bu benign lezyonların belirgin kitle etkisi oluşturmadıkları sürece cerrahi tedavileri için acele edilmediği ve hatta lezyon çok küçük ise (klinik ve radyolojik) takip önerilebileceği bir gerçektir. Bu nedenle GSların bu benign lezyonlardan ayırımının yapılması sistemik ve lokal tedavilerinin gecikmemesi açısından son derece önemlidir.

GSlar, T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntülerinde normal beyin dokusu ile karşılaştırıldığında izointens veya hafif hipointens görüntüdedir. Genellikle homojen kontrast tutulumu gösterirler. Kitleye komşu kemik yapılarında kemik iliği tutulumu mevcut ise buna bağlı T2 ağırlıklı kesitlerde saptanan sinyal değişikliği lezyonun ekstraaksiyel diğer lezyonlardan ayırımında faydalı olabilir (20). Ayrıca lezyonun diffüzyon ağırlıklı kesitlerde hiperintens iken, ADC görüntülerinde hipointens görüntüde olması yine GSu düşündürmelidir. MR spektroskopisi ise genellikle tanı konusunda yardımcı değildir (6).

İzole GS rekürrensünün, sistemik AML rölapsının ön habercisi olduğunu gösterir önemli kanıtlar vardır. 24 adet izole GS rekürrensi olgusunun dahil edildiği bir çalışmada miyeloid sarkom tespit edilmesini takip eden ortalama 7 ayda (1-19 ay) kemik iliği rölapsı tespit edilmiştir (2). Bu nedenle GSun tespiti aynı zamanda AML rölapsı olarak algılanır ve tedavi edilir. Tanı sonrası derhal başlanan sistemik tedavinin (kemoterapi), AML gelişme ihtimalini anlamlı derecede düşürerek yaşam süresini uzattığı ifade edilmektedir (10,19,21). Sistemik tedavi dışında intrakranial GS olgularının tedavisine radyoterapinin de eklenmesinin sağkalımı daha da uzattığı gösterilmiştir. Bu olgularda cerrahi tedavinin faydası tartışmalı olup, radyoterapiye daha iyi yanıt alınmasını sağladığı ve semptomsuz sağkalım süresini uzattığına dair görüşler olsa da (7), enfeksiyon ve tümöral yayılım riski nedeniyle uygulanmaması gerektiğini vurgulayan çalışmalar da vardır (12). Yine de ilerleyici nörolojik defisit veya artmış kafa içi basıncı bulunan olgularda eksizyon ve/veya dekompresyon amaçlı cerrahi tedavi kaçınılmaz hale gelebilir.

SONUÇ

GSlar radyolojik olarak meningiom veya schwannom gibi ekstraaksiyel tümörleri taklit edebilir. Özgeçmişinde hematolojik malinite öyküsü bulunan intrakranial kitle olgularının ayırıcı tanısında kemik iliği incelemesinde herhangi bir patoloji saptanmasa da GS akılda tutulmalıdır. Radyolojik olarak T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntülemeleri yanında diffüzyon ağırlıklı MR ve ADC görüntüleri doğru tanı için oldukça önemli bulgular sağlamaktadır. Tanının confirmasyonunun ardından hızla sis-

temik (kemoterapi) ve lokal (cerrahiye takiben veya tek başına radyoterapi) tedaviye başlanması prognozu etkileyecek gecikmeleri önlecektir.

KAYNAKLAR

1. Azzarelli B, Roessman U: Pathogenesis of CNS Infiltration in Acute Leukemia. Arch Pathol Lab Med 101:203-205, 1977
2. Byrd JC, Weiss RB: Recurrent granulocytic sarcoma. An unusual variation of acute myelogenous leukemia associated with 8; 21 chromosomal translocation and blast expression of the neural cell adhesion molecule. Cancer 73:2107-2112, 1994
3. Gong J, Li J, Liang H: Extramedullary relapse presenting as trigeminal neuralgia and diplopia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Intern Med 50: 1117-1119, 2011
4. Grondin L, Auger R, Rioux E, Gould PV: Multiple intracerebral granulocytic sarcomas in a patient with chronic myeloid leukemia. Can Assoc Radiol J 47:132-135, 1996
5. Guermazi A, Lafitte F, Miaux Y, Adem C, Bonneville JF, Chiras J: The dural tail sign--beyond meningioma. Clin Radiol 60: 171-188, 2005
6. Hakyemez B, Yildirim N, Taskapilioglu O, Erdogan C, Aker S, Yilmazlar S, Parlak M: Intracranial myeloid sarcoma: Conventional and advanced MRI findings. Br J Radiol 80: e109-112, 2007
7. Lee SH, Park J, Hwang SK: Isolated recurrence of intracerebral granulocytic sarcoma in acute lymphoblastic leukemia: A case report. J Neurooncol 80:101-104, 2006
8. Leonard KJ, Mamourian AC: MR appearance of intracranial chloromas. AJNR Am J Neuroradiol 10:567-68, 1989
9. Martel L, Reddy K, Greco M, Tuscano M, Richman M, Wun T: Isolated cavernous sinus extramedullary relapse of chronic myelogenous leukemia following allogeneic stem cell transplant. Ann Hematol 81:108-110, 2002
10. Murakami M, Uno T, Nakaguchi H, Yamada SM, Hoya K, Yamazaki K, Ishida Y, Matsuno A: Isolated recurrence of intracranial and temporal bone myeloid sarcoma--case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 51:850-854, 2011
11. Muss HB, Moloney WC: Chloroma and other myeloblastic tumors. Blood 42:721-728, 1973
12. Nishimura S, Kyuma Y, Kamijo A, Maruta A: Isolated recurrence of granulocytic sarcoma manifesting as extra- and intracranial masses--case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 44:311-316, 2004
13. Pui MH, Fletcher BD, Langston JW: Granulocytic sarcoma in childhood leukemia: Imaging features. Radiology 190: 698-702, 1994
14. Schoeggl A, Reddy M, Matula C, Chott A, Koos W: Myelosarcoma of the cavernous sinus in a nonleukemic patient--case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 40:173-175, 2000
15. Selvarajan S, Subramanian S, Thulker S, Kumar L: Granulocytic sarcoma of nasopharynx with perineural spread along the trigeminal nerve. Neurol India 56:210-212, 2008
16. Shah RS, Shin RK, Castellani RJ: Granulocytic sarcoma mimicking HSV encephalitis. Neurologist 16:319-321, 2010
17. Simpson TA Jr, Anderson ML, Garcia JH, Barton JC: Myeloblastoma of the brain. Acta Neuropathol 78:444-447, 1989
18. Suzer T, Colakoglu N, Cirak B, Keskin A, Coskun E, Tahta K: Intracerebellar granulocytic sarcoma complicating acute myelogenous leukemia: A case report and review of the literature. J Clin Neurosci 11:914-917, 2004
19. Tsimberidou AM, Kantarjian HM, Wen S, Keating MJ, O'Brien S, Brandt M, Pierce S, Freireich EJ, Medeiros LJ, Estey E: Myeloid sarcoma is associated with superior event-free survival and overall survival compared with acute myeloid leukemia. Cancer 15(113):1370-1378, 2008
20. Williams MP, Olliff JF, Rowley MR: CT and MR findings in parameningeal leukaemic masses: J Comput Assist Tomogr 14:736-742, 1990
21. Yamauchi K, Yasuda M: Comparison in treatments of nonleukemic granulocytic sarcoma: Report of two cases and a review of 72 cases in the literature. Cancer 94:1739-1746, 2002