

Hodgkin Lenfomalı Olguda Santral Sinir Sistemi Tutulumu

Central Nervous System Involvement in a Case with Hodgkin's Lymphoma

Burak Civelek¹, Sercan Aksoy¹, F. Tuğba Köş¹, Şebnem Yaman¹, Zafer Arık¹, M. Ali Şendur¹, M. Metin Şeker¹, Nuriye Özdemir¹, Nalân Akgül Babacan¹, Nurullah Zengin¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Hodgkin lenfomada (HL) Santral Sinir Sistemi (MSS) tutulumu son derece nadirdir. HL'de MSS tutulumu sadece %0,02-0,5 bildirilirken, Non-Hodgkin lenfomada (NHL) MSS tutulumu vakaların %5-30'unda bildirildi. Nörolojik semptomlara rağmen, radyolojik çalışmalar bu hastalarda her zaman MSS tutulumu tespit etmez. Beyin omurilik sıvısı incelemesi atipik Hodgkin lenfoma hücrelerini gösterir. Bu çalışmada güncel literatür ışığında HL'de MSS tutulumu tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: Hodgkin lenfoma, santral sinir sistemi, non-hodgkin lenfoma

ABSTRACT

Central Nervous System (CNS) involvement is extremely rare in Hodgkins Lymphoma (HL). CNS involvement in Non-Hodgkin lymphoma (NHL) was reported 5-30% of cases while in HL it was reported only 0,02-0,5%. Despite neurological symptoms radiological studies not always detect CNS involvement in these patients. Cerebrospinal fluid examination will showed atypical Hodgkin lymphoma cells. In this study we discuss CNS involvement in HL in the light of the current literature

Keywords: Hodgkin lymphoma, central nervous system, non-hodgkin lymphoma

GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu hodgkin lenfomada (HL) beklenen bir tutulum bölgesi olmayıp oldukça nadirdir (1). SSS tutulum sıklığı non-Hodgkin lenfomada (NHL) %5-30 oranında görülürken HL seyrinde bu oran %0,02-0,5 olarak bildirilmiştir (2). SSS tutulumu olan hastalarda nörolojik bulgulara rağmen belirgin radyolojik bulgu tespit edilmeyebilir (3). Bu olgularda beyin omurilik sıvısı incelemesi ile HH tutulumuna ait atipik hücreler tespit edilebilir (4). Biz bu çalışmamızda SSS tutulumu olan hastamızı sunarak güncel literatür verileri ışığında bu konuyu tartışmayı amaçladık.

OLGU

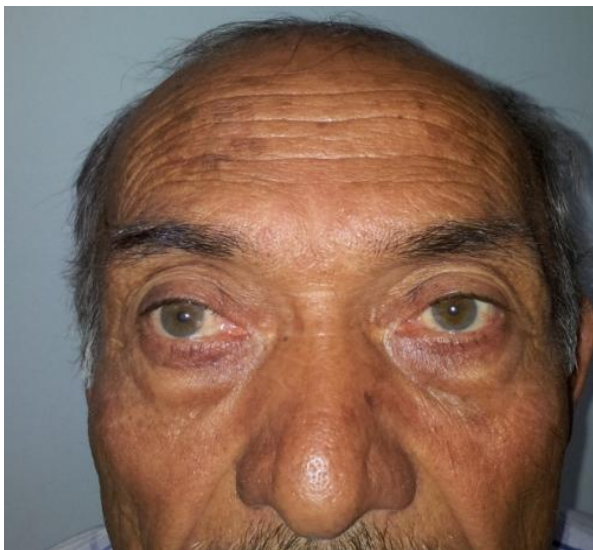
46 yaşında, erkek hasta, 2007 yılında boyunda şişlik şikâyeti ile yapılan değerlendirmede hastaya Evre IIB lenfositten fakir tip HL tanısı konmuş. 2 kür adriamisin, bleomisin, vincristin, dakarbazin (ABVD) kombinasyon rejimi sonrası iyi yanıtı olan hasta tedavisini bırakarak takipsiz kalmış. Hasta 2010 Ekim ayında 1 aydır devam eden koltuk altında şişlik, bacak ağrısı ve çift görme şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu.

Yapılan fizik muayenesinde sol servikal bölgede 3x2 cm boyutlu LAP, sol aksiler bölgede 4x5 cm boyutlu LAP, sağ gözde içe bakış kısıtlılığı ve pitozisi mevcuttu. Hastanın diğer sistem muayeneleri normal idi. Laboratuvar incelemelerinde hemogram, ESR ve biyokimyasal parametreleri Laktat dehidrogenaz (LDH) normal idi. Evreleme amaçlı yapılan PET-BT'de boyun, aksiler, mediastinal ve batin bölgesinde lenfadenopatiler ve bazı kemik yapılarında SUV değerleri 7 -21 arası değişen patolojik düzeyde tutulum tespit edildi. Kranial ve orbital MR incelemelerinde yer kaplayıcı lezyon saptanmayan hastanın kemik iliği biyopsi ve aspirasyon sonucu normoselüler kemik iliği olarak geldi. Hastada içe bakış kısıtlılığı ve pitozis nedeniyle yapılan beyin omurilik sıvısı sitolojik incelemesinde binükleer atipik lenfoid hücreler tespit edildi. Hastaya yapılan sol aksiller lenf nodu eksizyonel biyopsi sonucu nodüler sklerozan tip hodgkin lenfoma olarak raporlandı. Hastaya bu bulgularla Evre IV A nodüler sklerozan tip Hodgkin lenfoma tanısı konuldu.

Hastaya haftada 2 defa olmak üzere toplam 6 uygulama intratekal metotrexate 12,5 mg ve eş zamanlı 6 kür ABVD protokolü uygulandı. 6. uygulama sonrasındaki BOS incelemesinde BOS sitolojisi negatifleşti. İntratekal uygulamalar ve 4 kür ABVD tedavisi sonrası hastanın diplopi ve propitosis bulguları tamamen düzeldi (Resim 1 ve 2). Altı kür ABVD kemoterapisi sonrası PET-BT'de tam metabolik yanıt saptandı. Hastaya kraniospinal ışınlama yapıldı. Hasta 12 aydır remisyonunda izleniyor.



Resim 1. Tedavi öncesi



Resim 2. Tedavi sonrası

TARTIŞMA

Nonhodgkin lenfomalı hastalarda sinir sistemi tutulumu %5 ile 30 arasında değişmekte iken, HL da 0,02-0,5 arasında görülür (2). Tutulum, periferik sinirler, sinir kökü, meninksler ve beyin parankimi tutulumu şeklinde görülebilir. SSS tutulumu hematojen yayılım veya direkt yayılım ile olabilir (5), En sık yayılımın hematojen yayılım ile olduğu bildirilmiştir (5).

HL hastalarında SSS tutulumu için herhangi bir risk grubu tanımlanmamıştır, fakat EBV, HIV gibi enfeksiyonlar ve immün supresyon durumlarında riskin arttığı yönünde bilgiler mevcuttur (6,7). Bizim hastamızda immün supresif bir etyolojik faktör bulunmamakta idi. İmmünsüprese olan EBV ve HIV enfeksiyon taşıyıcısı olgular genelde ilk başvuruda SSS tutulumu ile prezente olurken diğer olgular bizim hastamızda olduğu gibi sistemik yaygın relaps ile birlikte görülür (8).

Hodgkin lenfoma hastalarının evrelemesinde ve tedaviye yanıtı değerlendirmede PET-BT sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Fakat bu tekniğin SSS tutulumu olan hastalarda kullanımı sınırlıdır (9). Hastamızda PET-BT ile yapılan görüntülemelerde periferik yerleşimli lenfadenopatilerde belirgin patolojik tutulum saptanmasına rağmen SSS'de belirgin patolojik tutulum izlenmemiştir.

HL ve SSS tutulumu olan hastalarda genelde radyolojik olarak kranial kitle görüntüsü saptanabilir. Fakat özellikle beyin omurilik sıvısı pozitif olan olgularda radyolojik görüntülemelerde bu kitle görüntüsü saptanmadığı bildirilmiştir (10,11). BOS incelemesinde CD30 pozitif atipik lenfositlerin gösterilebilir. Gerstner ve arkadaşlarının yaptığı seride 16 hastadan 9 tanesinde BOS incelemesi yapılmış ve 2 tanesinde atipik lenfositler izlenmiştir. Bizim hastamızda olduğu gibi radyolojik görüntüleme teknikleri normal olabileceği için klinik şüphe halinde sitolojik BOS incelemesi yapılmalıdır.

SSS tutulumu olan HL hastaları sistemik tedaviye iyi yanıt verir (4). Gerstner ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada toplam cevap oranları % 69 ve tam yanıt oranları %56 olarak bildirmişlerdir. Yapılan bir çalışmada hastaların tedavi yönetiminde radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonu önerilmektedir (12). Gerstner ve arkadaşları tarafından yapılan 16 hastalık seride 4 hastaya intratekal tedavi verilmiştir (4). Bizim hastamızda intratekal metotrexat ve deksametazon ile 6 uygulama sonrasında belirgin klinik düzelme ilçe beraber hastanın BOS incelemesindeki sitolojik bulgular kayboldu. Artan hasta bilgileri ile intratekal

tedavinin bu hasta grubundaki yeri daha net ortaya konulacaktır.

Sonuç olarak literatür incelendiğinde vaka sunumları dışında hodgkin lenfoma ve santral sinir sistemi tutulumu ile ilgili geniş bir seri yoktur. Bu hastalardaki optimal tedavi şeması ve SSS tutulumunun prognoz üzerine etkisi henüz bilinmemektedir. Nörolojik bulgular olmasına rağmen görüntüleme teknikleri normal olan nüks HL hastalarında BOS incelemesi yapılmalı ve sistemik kemoterapi ve kranial ışınlamanın yanı sıra intratekal tedavilerde bu hastalarda kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Galán L, Sánchez AC, Cantos B, Provencio M. Central nervous system involvement in Hodgkin's lymphoma. *Med Oncol.* 2010;14-7
- Torgerson S, Olteanu H, Tinguely M, Fenske TS. Central nervous system Hodgkin lymphoma: case report and review of the literature. *J Neurooncol.* 2011; 102(2):329-34
- Perez-Jaffe LA, Salhany KE, Green RJ. Cerebral spinal fluid involvement by Hodgkin's disease diagnosed by CSF cytology and immunocytochemistry. *Diagn Cytopathol.* 1999; 20: 219-23.
- Gerstner ER, Abrey LE, Schiff D, Ferreri AJ, Lister A, Montoto S, Tsang R, Thiel E, Graus F, Behringer D, Illerhaus G, Weaver S, Wen P, Voloschin A, Harris NL, Batchelor TT: CNS Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2008; 112:1658–1661.
- Comert M, Bassullu N, Kaya E, Kocak A. Intracranial involvement in a patient with Hodgkin's lymphoma *Singapore Med J.* 2011; 52(9):180-3.
- Gupta V, Ghosh J, Pant P, Bhatia BD. Intracranial Hodgkin's disease. *Indian J Pediatr.* 2006; 73: 370-1.
- Ashigbi MY, Venkatraj U, Agarwal V, Bello J, Wiernik PH. Intracranial Hodgkin's disease in two patients with familial Hodgkin's disease. *Med Pediatr Oncol.* 1997; 28: 255-8.
- Anselmo A, Proia A, Cartoni C, Baroni CD, Maurizi Enrici R, Delfini R, Avvisati G (1996) Meningeal localization in a patient with Hodgkin's disease. Description of a case and review of the literature. *Ann Oncol.* 2007; 1071–1075
- Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging

Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2007; 25: 571-8.

- Perez-Jaffe LA, Salhany KE, Green RJ. Cerebral spinal fluid involvement by Hodgkin's disease diagnosed by CSF cytology and immunocytochemistry. *Diagn Cytopathol.* 1999; 20: 219-23.
- Orlowski EP, Hansen RM, Anderson T. Hodgkin's disease with leptomeningeal involvement. Report of a case with long survival. *Cancer.* 1984; 53: 1833-5.
- Nakayama H, Tokuyue K, Kagami Y, Sumi M, Murayama S, Kawashima M, Imai A, Ikeda H, Tobinai K. Brain involvement in Hodgkin's disease: case reports and review of the literature. *Radiat Med.* 2000; 18(3): 205–208.

Yazışma Adresi:

Dr. Burak CİVELEK

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Kliniği, KIRIKKALE

E-posta: drburak@hotmail.com

Tel: +90 318 2252482 Faks: +90 318 2240786