

Santral Sinir Sistemi Lenfomaları: Klinik ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

Central Nervous System Lymphomas: Clinical and Magnetic Resonance Imaging Findings

¹Esin Kurtulus Öztürk, ²Saffet Öztürk, ²Suzan Şaylısoy, ²Uğur Toprak, ³Hava Üsküdar Teke, ³Eren Gündüz, ³Neslihan Andıç,

¹Yunus Emre Devlet Hastanesi Radyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Santral sinir sistemi (SSS) lenfomaları primer ve sistemik tutulumun eşlik ettiği sekonder lenfomalar olarak ikiye ayrılır. Bu çalışmada SSS lenfomalarının klinik ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını literatür bilgileri eşliğinde sunmayı amaçladık. Aralık 2011 ile Haziran 2017 arasında farklı histolojik subtiplere sahip SSS lenfoma tanısı olan hastaların klinik ve kontrastlı serebral MRG incelemeleri retrospektif değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, lenfoma subtipleri, immünitesi, serum laktat dehidrogenaz değerleri, klinik ve MRG bulguları kaydedildi. MRG görüntülerde lezyon sayısı, lokalizasyonu, sinyal özellikleri, difüzyon özellikleri, kontrastlanma paterni, hemoraji ve kelebek görünümü varlığı değerlendirildi. Çalışmaya SSS lenfoma tutulumu olan 23 hasta dahil edildi. (erkek/kadın:9/14, yaş ortalaması 53.6±18.8 dağılımı 15-81) ve primer (n=3,%13) ve sekonder (n=20, %87) olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların tümünde non-Hodgkin lenfoma ve subtip olarak en sık difüz büyük B hücreli lenfoma (%65.2) saptandı. En sık semptom baş ağrısı ve halsizlikti. SSS lenfomalarında sıklıkla parankimal (%56.5) ve leptomeningeal (%47.8) tutulum izlendi. Primer SSS lenfomalarında parankimal tutulum bütün hastalarda izlenirken, leptomeningeal tutulum sekonder SSS lenfomalarında daha sık saptandı (%55). SSS lenfomalı 13 hastada 33 parankimal lezyon saptandı. Parankimal lezyonlar çoğunlukla supratentoryal (%87.9) ve lokalizasyon olarak da en sık beyaz cevher (%57.6) yerleşimliydi. Primer SSS lenfoma grubunda tüm lezyonlar T1 ağırlıklı görüntülerde (AG) hipointens, T2AG'de heterojen hipo-hiperintens ve difüzyon kısıtlaması izlenirken çoğunlukla homojen nodüler kontrastlanma mevcuttu(%83). Sekonder SSS lenfoma grubunda ise lezyonların çoğunda T1AG'de hipointens (%74.1), T2AG'de hiperintens (%51.9), difüzyon kısıtlaması (%96.3) ve çoğunlukla homojen nodüler (%55.6) kontrastlanma izlendi. SSS lenfomalarında klinik ve radyolojik görüntüleme özelliklerinin bilinmesi; tanıda, prognozda, tedavi cevabını değerlendirmede ve sağkalımı belirlemede oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: lenfoma, santral sinir sistemi, manyetik rezonans görüntüleme, non-Hodgkin lenfoma

Kurtulus Öztürk E, Öztürk S, Şaylısoy S, Toprak U, Üsküdar Teke H, Gündüz E, Andıç N. 2017, Santral Sinir Sistemi Lenfomaları: Klinik ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları, *Osmangazi Journal of Medicine* 2017, 39(3) 68-79

Doi: 10.20515/otd.337328

Abstract: Central nervous lymphoma (CNS) is classified into two sub-types: primary CNS lymphoma and secondary CNS involvement by systemic lymphoma. We aimed to evaluate clinical and magnetic resonance imaging (MRI) features of CNS lymphomas with literature. We retrospectively analyzed the clinical and MR findings of patients with the diagnosis of CNS lymphoma from December 2011 to June 2017. We documented demographic characteristics, lymphoma subtypes, immune status, serum lactate dehydrogenase levels, clinical and MRI findings. We evaluated the number, localization, signal characteristics, diffusion properties, enhancement pattern, presence of hemorrhage and presence of butterfly pattern on MRI. In this study twenty-three patients (male /female: 9/14; mean age: 54±18.years.; age range: 15-81 years) were included and classified as primary (n=3,13%) and secondary (n=20, 87%) CNS lymphoma group. All cases diagnosed as non-Hodgkin lymphoma (NHL) and diffuse large B-cell lymphoma was the most common subtype (65.2 %). The most common symptoms were headache and weakness. The CNS involvement of lymphomas were mostly located in brain parenchyma (56.5%) and leptomeninges (47.8%). All primary CNS lymphoma cases had parenchymal lesion and secondary CNS lymphomas tend to occur in leptomeninges (55%). In all cases 13 patients had 33 parenchymal lesions. The most common location is supratentorial (87.9%), with the most common site cerebral white matter (57.6%). In primary CNS lymphoma group all lesions (n=6) were hypointense on T1 weighted images (WI), heterogeneous hyperintense on T2WI and restricted diffusion on DWI but majority enhancement pattern was homogeneous nodular (83%). In Secondary CNS lymphoma group, lesions (n=27) were mostly hypointense (74.1%) on T1WI, hyperintense (51.9%) on T2WI, restricted diffusion on DWI (96.3%) and homogeneous nodular enhancement (55.6%). Knowledge of the clinical and radiologic features of CNS lymphomas is important in diagnosis, prognosis, assessment of treatment response and survival.

Key Words: lymphoma, central nervous lymphoma, magnetic resonance imaging, non-Hodgkin lymphoma

Kurtulus Ozturk E, Ozturk S, Saylisoy S, Toprak U, Uskudar Teke H, Gunduz E, Andic N.. 2017, Central Nervous System Lymphomas: Clinical and Magnetic Resonance Imaging Findings, *Osmangazi Tıp Dergisi* 2017, 39(3) 68-79

Doi: 10.20515/otd.337328

1. Giriş

Lenfomalar, primer olarak lenforetiküler sistemden köken alan malign neoplazmlar olup Hodgkin lenfoma (HL) ve non-Hodgkin lenfoma (NHL) olarak ikiye ayrılmaktadır. HL genellikle lenf nodu tutulumu şeklinde prezente olurken ekstrasnodal tutulum NHL'lerde daha sıktır (1).

Santral sinir sistemi (SSS) lenfoması primer ya da sistemik lenfomanın SSS tutulumuna sekonder olabilir. Sekonder SSS lenfomaları primer SSS lenfomalarından daha sık izlenir. Sekonder SSS lenfomaları sıklıkla leptomeningeal tutulum ile prezente olurken; primer SSS lenfomalarında ise genellikle soliter veya multipl parankimal kitlesel lezyon gelişimi sıktır (2,3).

SSS lenfomalarında radyolojik görüntüleme tanıda, prognozu belirlemede, tedaviye cevabı ve sağkalımı belirlemede önemlidir. Bu çalışmada primer ve sekonder SSS lenfomalarının klinik ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını literatür bilgileri eşliğinde sunmayı amaçladık.

2. Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında yapıldı. 20.12.2011 ile 24.06.2017 tarihleri arasında hematolojik malignitesi olan ve nörolojik bulgular nedeniyle tarafımıza refere edilen 57 hastanın klinikopatolojik bulguları ve kontrastlı serebral MRG incelemeleri değerlendirildi. 34 hastada lenfoma dışı hematolojik malignite saptanması üzerine bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Histopatolojik olarak lenfoma tanısı olan ve MRG'de SSS tutulumu olan 23 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bütün hastaların aydınlatılmış bilgi onamı alındı. SSS lenfomalarının primer ve sekonder ayrımı için sistemik tutulumu saptamak amacıyla hastaların yapılan tüm vücut pozitron emisyon tomografileri (PET-BT) değerlendirildi. Sistemik tutulum saptanmayan hastalarda histopatolojik tanı amaçlı stereotaksik biyopsi yapıldı. Hastalarda immün yetmezlik varlığı, lenfoma subtipleri, serum laktat dehidrogenaz (LDH) değerleri, uygulanan tedaviler ve sağkalım bilgileri kaydedildi.

Serebral MRG çekimleri 1,5 T MRG cihazı (Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) ve 3 T MRG cihazı (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)

kullanılarak, aksiyel ve sagittal planda konvansiyonel T1 ve T2 ağırlıklı spin-eko, sıvı baskılı T2 ağırlıklı gradyent eko (FLAIR), intravenöz gadolinium sonrası kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler alındı. Ayrıca bazı hastalarda difüzyon MRG ve perfüzyon MRG (Arterial spin labelling-ASL) çalışıldı.

MRG görüntülerde lezyon sayısı, lokalizasyonu, sinyal özellikleri, difüzyon ve perfüzyon özellikleri, kontrastlanma paterni, hemoraji ve kalsifikasyon varlığı değerlendirildi. Parankimal tutulum hastalarda lezyon sayısına bağlı olarak soliter ve multipl tutulum olarak ayrıldı. Lokalizasyon supratentoryal veya infratentoryal olarak ve ayrıca serebral beyaz cevher, derin gri cevher, serebellum, beyin sapı, korpus kallozum ve kranial sinir tutulumu olarak sınıflandırıldı. Korpus kallozum tutulumunda orta hat geçişi 'butterfly-kelebek' paterni olarak tanımlandı. T1 ve T2 sinyal özellikleri gri cevhere göre kıyaslanarak belirlendi. Kontrastlanma paterni, homojen nodüler, perivenüler infiltran, yamalı ve halkasal tarz olarak sınıflandırıldı.

İstatiksel Analiz

Analizler IBM SPSS Statistics 24.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) istatistik analiz paket programında yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testiyle test edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, minimum, maksimum değerleri ile birlikte; kategorik değişkenler frekans tabloları ve yüzdeleri ile verildi.

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen SSS lenfoma tutulumu olan yaşları 15 ile 81 (ortalama 53.6 ± 18.8) aralığında değişen 23 hastanın 9'u kadın (%39) 14'ü erkekti (%61). 3 (%13) hastada primer SSS lenfoma; 20 (%87) hastada sistemik tutulum eşlik ettiği için sekonder SSS lenfoması saptandı ve iki gruba ayrıldı. Primer SSS lenfomalı hasta grubunda kadın/erkek oranı 1/2 ve ortalama yaş 68.3 ± 10.7 'ydi. Sekonder SSS lenfomalı hasta grubunda kadın/erkek oranı 8/12'di ve ortalama yaş 51.3 ± 18.9 'du. Çalışmada 16 (%69.6) hastada immün yetmezlik saptandı ve bu hastaların

hepsinde nötropenin eşlik ettiği bisitopeni veya pansitopeni ile ilişkili alınan kemoterapötik ilaçlara sekonder kazanılmış immün yetmezlik saptandı. AIDS veya konjenital immün yetmezlik saptanmadı. Histopatolojik olarak tüm SSS lenfomalı hastalarda NHL saptanırken çalışmamızda HL tanılı hasta saptanmadı. Histolojik subtiplere bakıldığında 15 hastanın (%65.2) diffüz büyük B hücreli lenfoma olduğu saptandı. Primer ve sekonder SSS lenfomalarında da subtip olarak en sık diffüz büyük B hücreli lenfoma mevcuttu. Klinik semptom olarak en

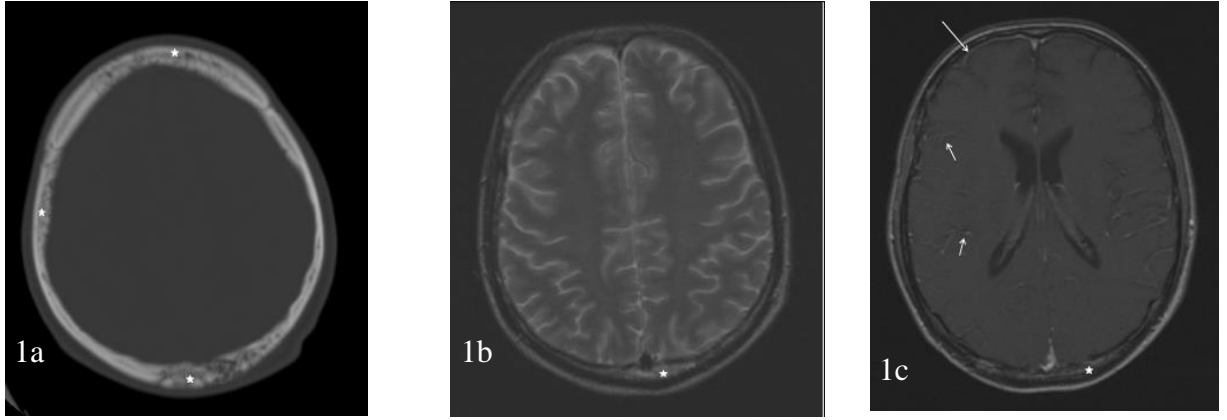
sık baş ağrısı ve halsizlik saptandı. Prognostik indeks olarak kabul edilen serum LDH değerinin ortancası 541 (150-5770) IU/L saptanmış olup normalin üstündeydi. Tedavi yöntemi olarak 23 hastanın 18'i (%78.3) sadece kemoterapi tedavisi aldı; 5'i (%21.7) ise kemoradyoterapi tedavisi aldı. Tedavi sonrası 16 (%69.6) hasta eksitus oldu; 7 (%30.4) hasta ise halen yaşamaktadır. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1.
Hastaların demografik ve klinik bilgileri

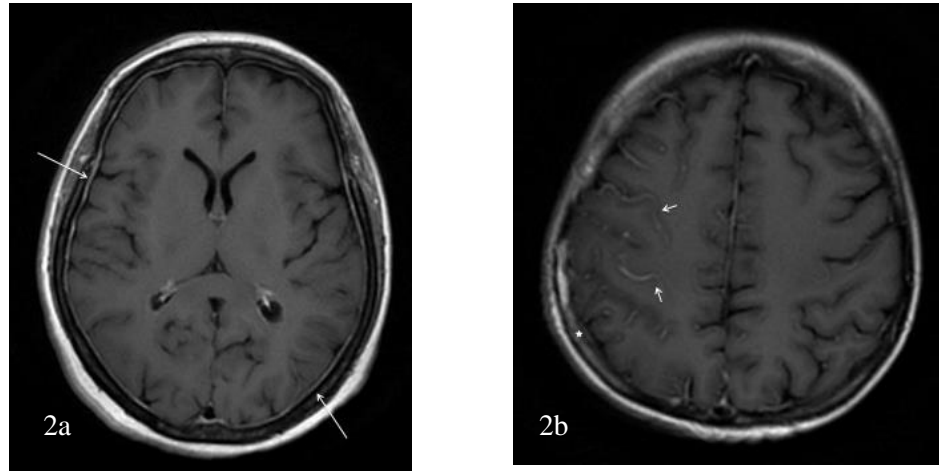
	SSS lenfoma	Primer	Sekonder
Hasta sayısı	23	3 (%13)	20 (%87)
Yaş	53.6±18.8 (15-66)	68.3±10.7 (59-80)	51.3±18.9 (15-81)
Cinsiyet			
K	9 (%39)	1 (%33)	8 (%40)
E	14 (%61)	2 (%67)	12 (%60)
Lenfoma tipi/subtipi			
Non-Hodgkin Lenfoma(NHL)	23 (%100)		
<i>Diffüz büyük B hücreli</i>	15 (%65.2)	3 (%100)	12 (%60)
<i>Foliküler</i>	2 (%8.7)	-	2 (%10)
<i>Lenfoblastik</i>	2 (%8.7)	-	2 (%10)
<i>Mantle hücreli</i>	2 (%8.7)	-	2 (%10)
<i>Malt hücreli</i>	1 (%4.3)	-	1 (%5)
<i>Burkitt</i>	1 (%4.3)	-	1 (%5)
Klinik semptomlar			
Baş ağrısı	17 (%73.9)	2 (%66.7)	15 (%75)
Halsizlik	11 (%47.8)	1 (%33.3)	10 (%50)
Bilinç değişikliği	4 (%17.4)	1 (%33.3)	3 (%15)
Genel durum bozukluğu	3 (%13)	3 (%100)	3 (%15)
Fokal nörolojik defisit	2 (%8.7)	1 (%33.3)	1 (%5)
İmmün yetmezlik varlığı (Kazanılmış)	16 (%69.6)	1 (%33.3)	15 (%75)
Serum LDH (median) IU/L	541 (150-5770)	541(390-645)	604(150-5770)
Tedavi			
KT	18 (%78.3)	1 (33.3)	17 (%85)
KT ve RT	5 (%21.7)	2 (%66.7)	3 (%15)
Sağkalım			
Eksitus	16 (%69.6)	3 (%100)	13 (%65)
Yaşıyor	7 (%30.4)		7 (%35)

Bütün SSS lenfoma hastalarında en sık parankimal (%56.5) ve leptomeningeal (%47.8) tutulum saptanırken kalvaryal

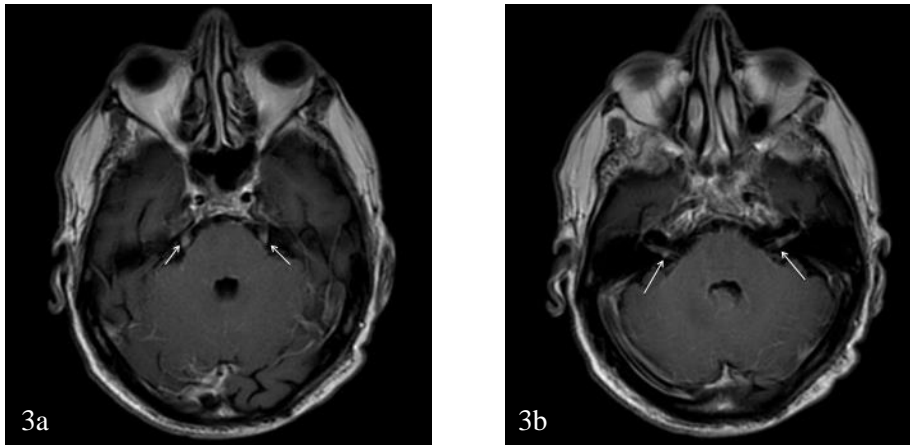
(%34.8) dural (%26.1) ve kraniyal sinir tutulumları da daha az sıklıkta izlendi (Resim 1 ve 2).



Resim 1. a-c Sekonder SSS lenfomalı (Non-hodgkin lenfoma- diffüz büyük B hücreli) kazanılmış immün yetmezliği ve kalvaryal, dural ve leptomeningeal tutulumu olan 16 yaşında erkek hasta. Aksiyal kemik penceresinde BT görüntüsünde (a) ve aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde (b) vertekste kalvaryal kemiklerde fokal heterojeniteler ve diploe mesafesinde genişleme izlenmektedir (yıldızlar). Aksiyel kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüde (c) tutulum lehine dural (uzun ok) ve leptomeningeal (kısa oklar) kontrastlanmalar mevcuttur.

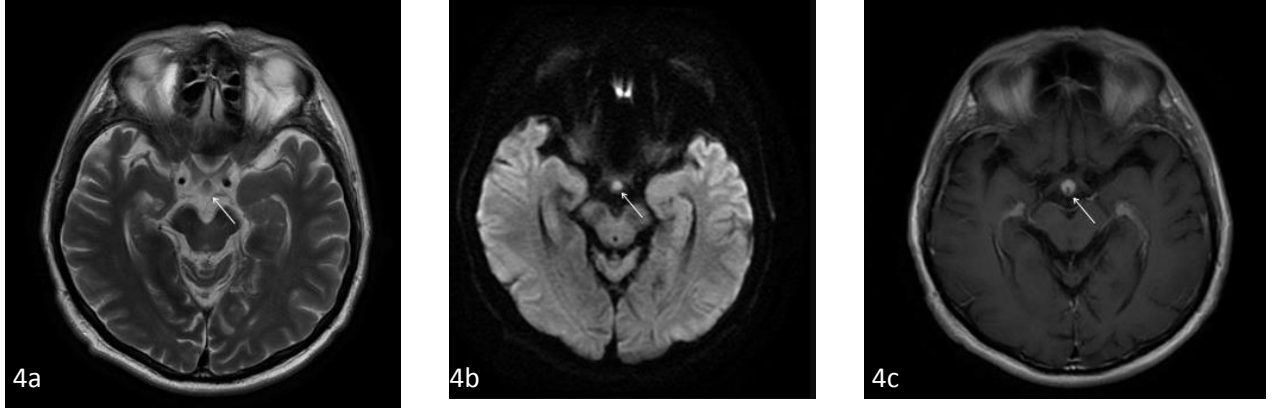


Resim 2. a-b Sekonder SSS lenfomalı (Non-hodgkin lenfoma- diffüz büyük B hücreli) kazanılmış immün yetmezliği olan dural tutulumu olan 49 yaşında ve leptomeningeal ve kalvaryal tutulumu olan 31 yaşında iki kadın hasta. Aksiyel kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde (a ve b) tutulum lehine dural kontrastlanmalar (kısa ok) ve leptomeningeal (uzun oklar)-kalvaryal (yıldız) kontrastlanmalar mevcuttur.

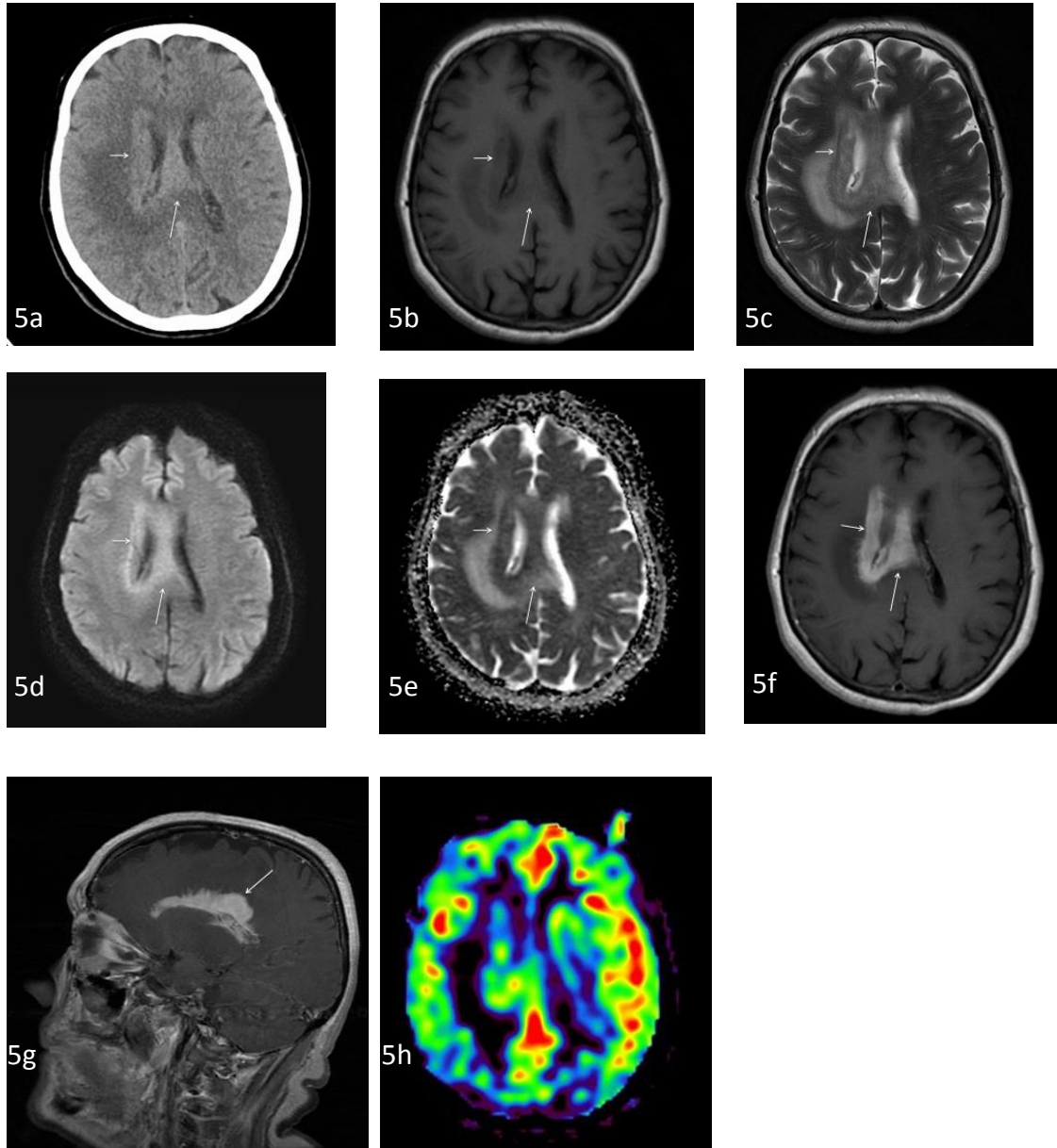


Resim 3. a-b Sekonder SSS lenfoması olan (Non-hodgkin lenfoma- diffüz büyük B hücreli) immünitesi normal 69 yaşında erkek hasta. Aksiyel kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde (a ve b) tutulum lehine

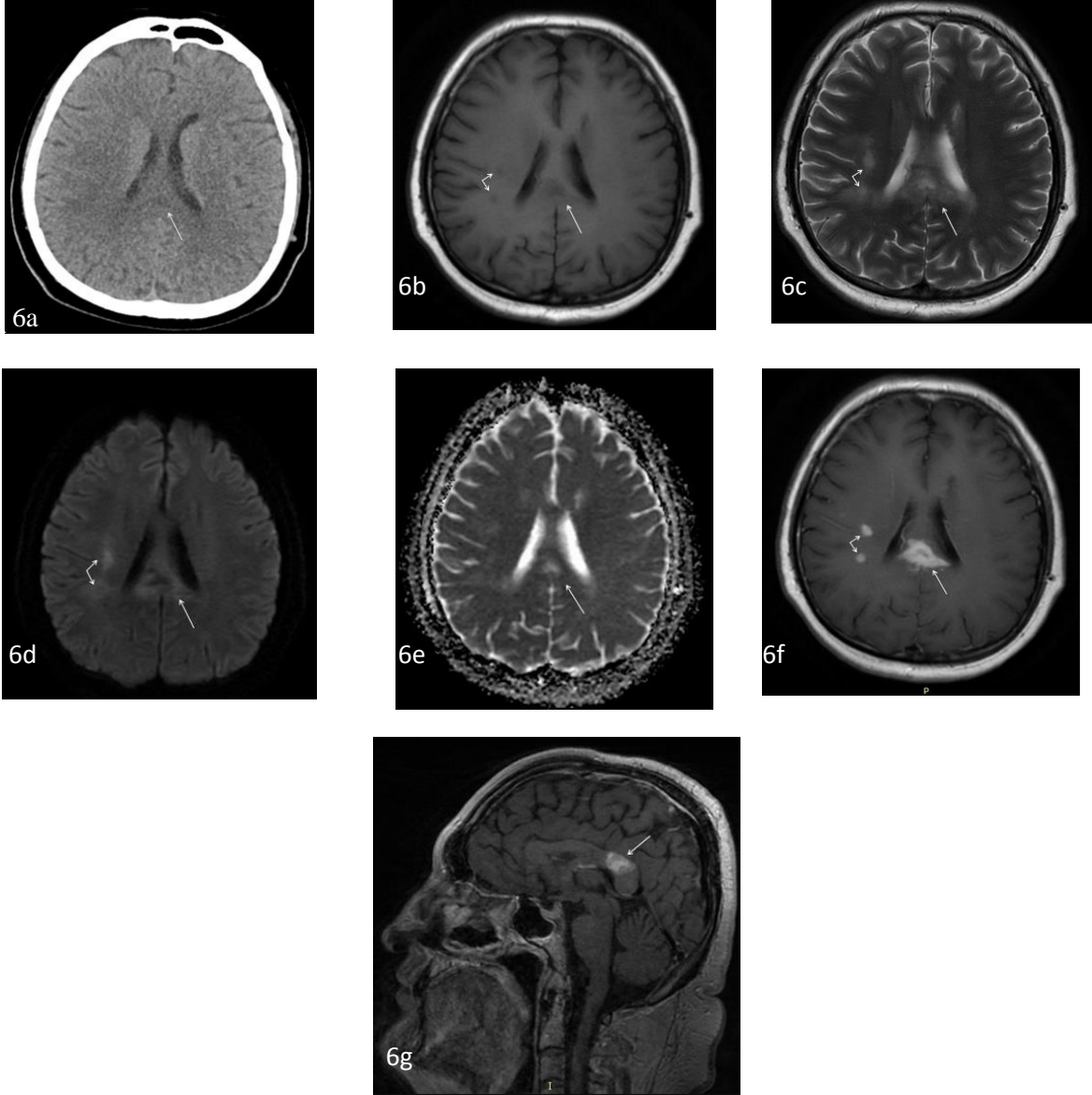
bilateral 5. kranial sinirlerde (kısa oklar) diffüz kontrastlanmalar ve bilateral 7 ve 8. kranial sinirlerde (uzun oklar) hafif nodüler kontrastlanmalar mevcuttur.



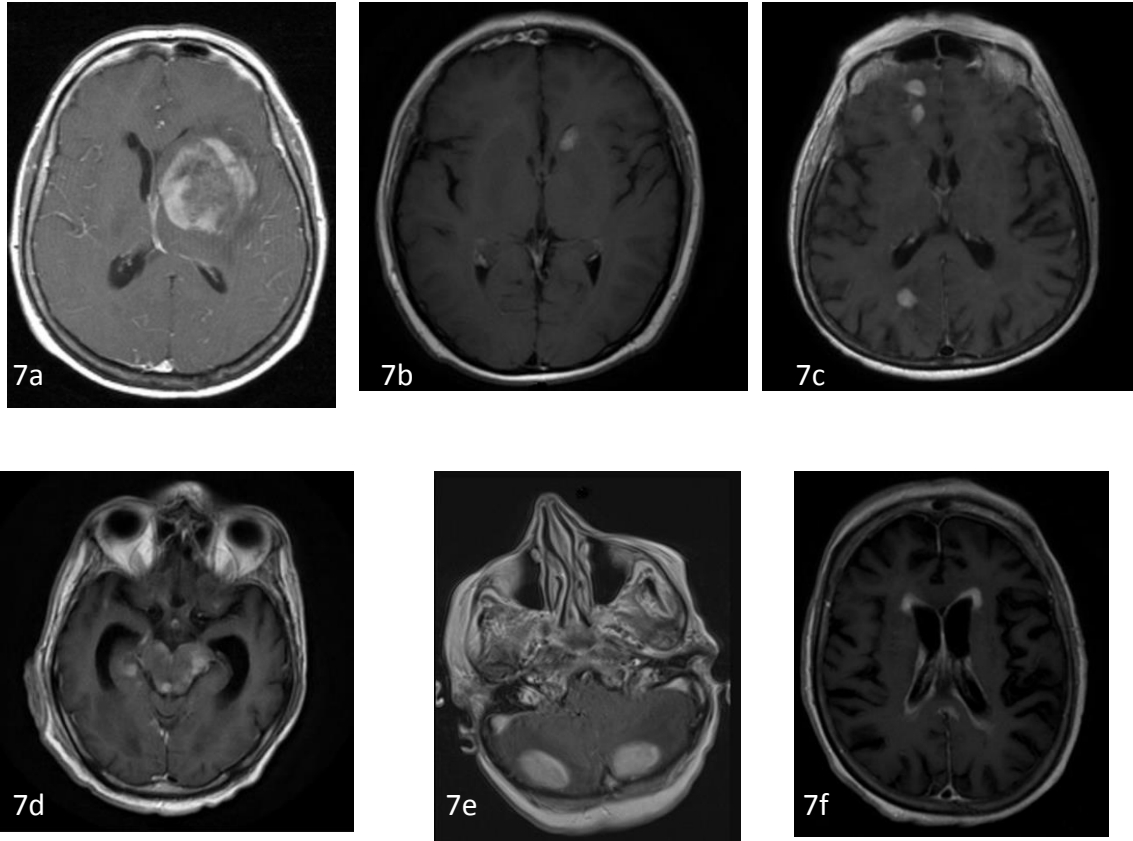
Resim 4. a-c Sekonder SSS lenfoması olan (Non-hodgkin lenfoma- mantle hücreli) immünitesi normal olan ve infundibulum tutulumu olan 63 yaşında erkek hasta. Aksiyel T2 ağırlıklı görüntünde(a) infundibulumda (ok) kalınlaşma ve hafif düzeyli sinyal artımı, difüzyon ağırlıklı görüntüde(b) difüzyon kısıtlaması, aksiyel (c) kontrastlı görüntüde ise infundibulumda kalınlaşma ve homojen nodüler kontrastlanma izlenmektedir.



Resim 5. a-h Primer SSS lenfomalı (Non-hodgkin lenfoma- diffüz büyük B hücreli) immünitesi normal olan ve parankimal tutulumu olan 80 yaşında kadın hasta. Kontrastsız aksiyal BT görüntüde (a) sağda periventriküler alanda (kısa ok) ve korpus kallozum genu-korpusda (uzun ok) kelebek 'butterfly' paternde hiperdens alanlar izlenmektedir. MRG'de tanımlanan alanların aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde (b) hipointens aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde (c) hiperintens, difüzyon ağırlıklı görüntüde (d,e) difüzyon kısıtladığı, aksiyel (f) ve sagittal (g) kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde ise infiltran ve homojen-nodüler kontrastlandığı, perfüzyon (ASL) görüntüde (h) ise rCBV'nin azaldığı izlenmektedir. Perilezyonel ödem orta düzeyde olup hemoraji veya kalsifikasyon izlenmemiştir.



Resim 6. a-g Sekonder SSS lenfomalı (Non-hodgkin lenfoma- diffüz büyük B hücreli) kazanılmış immün yetmezliği ve parankimal tutulumu olan 48 yaşında erkek hasta. Kontrastsız aksiyal BT görüntüde (a) net seçilemeyen izodens sağ paryetal lob beyaz cevherde (kısa oklar) ve korpus kallozum splenium seviyesinde (uzun ok) yer kaplayan lezyonlar izlenmektedir. MRG'de tanımlanan lezyonların aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde heterojen hipointens (b), aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde (c) heterojen hiperintens, difüzyon ağırlıklı görüntüde (d,e) difüzyon kısıtladığı aksiyel (f) ve sagittal (g) kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde ise homojen nodüler kontrastlandığı izlenmektedir. Perilezyonel ödem orta düzeyde olup hemoraji veya kalsifikasyon izlenmemiştir.



Resim 7. a-f Sekonder SSS lenfoması olan farklı yaş ve histopatolojik subtipi sahip hastalarda farklı lokalizasyonlarda parankimal tutulum paternleri. Aksiyel kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde sol frontal lob ve bazal gangliyonlar seviyesinde santrali hemorajik periferik yamasal kontrastlanan lezyon (a), sol kaudat nükleusta homojen nodüler kontrastlanan lezyon (b), sağ frontal ve paryetal lob beyaz cevherde çok sayıda homojen nodüler kontrastlanan lezyonlar (c), beyin sapında mezensefalon seviyesinde çok sayıda homojen nodüler kontrastlanan lezyonlar (d), bilateral serebellar hemisferde homojen nodüler kontrastlanan lezyonlar (e), periventriküler alanda diffüz infiltran paternde kontrastlanan lezyonlar (f) izlenmektedir.

Nadir görülen kranial sinir tutulumları 2 hastada ve infundibulum tutulumu 1 hastada sistemik tutulumla birlikte saptandı (Resim 3 ve 4). Primer SSS lenfomalarında parankimal tutulum bütün hastalarda izlenirken, leptomeningeal tutulum sekonder SSS

lenfomalarında daha sık saptandı (%55). Parankimal tutulumu olan SSS lenfomalarında 6 hastada soliter lezyon, 7 hastada ise multipl lezyon saptandı. Primer SSS lenfomalarında leptomeningeal, kalvaryal ve kranial sinir tutulumu saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2.
Lenfomaların kraniyal tutulum lokalizasyonları

	n (%)	n (%)	n (%)
Parankimal	13 (%56.5)	3 (%100)	10 (%50)
<i>Soliter</i>	6 (%46)	2 (%66.6)	4 (%40)
<i>Multipl</i>	7 (%53.8)	1 (%33.3)	6 (%60)
Leptomeningeal	11 (%47.8)	-	11 (%55)
Dural	8 (%34.8)	1 (%33.3)	7 (%35)
Kalvaryum	6 (%26.1)	-	6 (%30)
Kraniyal sinir	2 (%8.7)	-	2 (%10)
5	1 (%4.3)	-	1 (%5)
7 ve 8	2 (%8.7)	-	2 (%10)

Çalışmamızda 23 hastanın 13'ünde toplam 33 tane parankimal lezyon saptandı. Parankimal lezyonlar çoğunlukla supratentoryal (%87.9) ve lokalizasyon olarak sırasıyla beyaz cevher (%57.6), korpus kallozum (%15.2) ve serebellum (%12.1) yerleşimliydi. 'Butterfly-kelebek' patern 4 (%12.1) hastada izlendi. Primer ve sekonder SSS lenfoma olgularında da parankimal lezyonlar ağırlıklı olarak

supratentoryal ve beyaz cevher yerleşimliydi. Bilgisayarlı tomografi (BT) incelemelerinde lezyonlar hiperdens (%47.8) veya izodens (%52.2) izlendi. Kalsifikasyon saptanmadı, sekonder SSS lenfomalı hastada 1 (%3) lezyonda hemoraji varlığı izlendi. Parankimal lezyonların MRG bulguları **Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı.**'te gösterilmiştir.

Tablo 2.
Parankimal tutulumun MRG bulguları

	SSS lenfoma	Primer	Sekonder
Lezyon sayısı	33	6	27
Lokalizasyon			
Supratentoryal	29 (%87.9)	6 (%100)	23 (%85.2)
İnfratentoryal	4 (%12.1)	-	4 (%14.8)
Beyaz cevher	19 (%57.6)	3 (%50)	16 (%59.3)
<i>Frontal lob</i>	9 (%27.3)	3 (%11.1)	7 (%25.9)
<i>Parietal lob</i>	5 (%15.2)	1 (%16.7)	4 (%14.8)
<i>Temporal lob</i>	3 (%9.1)	-	3 (%11.1)
<i>Oksipital lob</i>	1 (%3)	-	1 (%3.7)
<i>Periventriküler</i>	1 (%3)	-	1 (%3.7)
Korpus kallozum	5 (%15.2)	3 (%50)	2 (%7.4)
Serebellum	4 (%12.1)	-	4 (%14.8)
Derin gri cevher	2 (%6.1)	-	2 (%7.4)
Beyin sapı	2 (%6.1)	-	2 (%7.4)
İnfindibulum	1 (%3)	-	1 (%3.7)
Kontrastsız BT dansitesi			
Hiperdens	11 (%47.8)	6 (%100)	5 (%18.5)
İzodens	12 (%52.2)	-	12 (%44.4)
Hemoraji	1 (%3)	-	1 (%3.7)
Kelebek'butterfly' patern tutulum	4 (%12.1)	2 (%33.3)	2 (%7.4)
Perilezyonel ödem			
(+++)	4 (%12.1)	1 (%16.7)	3 (%11.1)
(++)	18 (%54.5)	5 (%83.3)	13 (%48.1)

(+)	9 (%27.3)		9 (%33.3)
(-)	2 (%6.1)		2 (%7.4)
T1 sinyal özellikleri			
Hipointens	26 (%78.8)	6 (%100)	20 (%74.1)
İzointens	3 (%9.1)	-	3 (%11.1)
Heterojen hipo-hiperintens	4 (%12.1)	-	4 (%14.8)
T2 sinyal özellikleri			
Hipointens	1 (%3)	-	1 (%3.7)
Hiperintens	14 (%42.4)	-	14 (%51.9)
İzointens	4 (%12.1)	-	4 (%14.8)
Heterojen hipo-hiperintens	14 (%42.4)	6 (%100)	8 (%29.6)
Diffüzyon MRG			
Kısıtlanmış difüzyon	32 (%97)	6 (%100)	26 (%96.3)
Kontrastlanma paterni			
Homojen nodüler	20 (%60.6)	5 (%83.3)	15 (%55.6)
Perivenüler infiltran	2 (%6.1)	-	2 (%7.4)
Yamasal	7 (%21.2)	1 (%16.7)	6 (%22.2)
Halkasal	4 (%12.1)	-	4 (%14.8)

MRG sinyal özellikleri olarak primer SSS lenfoma grubunda tüm lezyonlar T1 ağırlıklı görüntülerde (AG) hipointens, T2AG'de heterojen hipo-hiperintens ve difüzyon kısıtlaması izlenirken çoğunlukla homojen nodüler kontrastlanma (%83) mevcuttu (Resim 5). Sekonder SSS lenfoma grubunda ise lezyonların çoğu T1AG'de hipointens (%74.1), T2AG'de hiperintens (%51.9) ve difüzyon kısıtlaması (%96.3) izlendi. Çoğunlukla homojen nodüler (%55.6) kontrastlanma mevcuttu (Resim 6). Perfüzyon görüntüleri olan 6 hastanın 3'ünde lezyonlarda düşük, 2'si normal, 1'inde yüksek r CBV saptandı. Sekonder SSS lenfoma olgularının parankimal kontrastlanması sıklık sırasına göre homojen nodüler (%55.6) ve yamasal tarzda (%22.2) kontrastlanma saptanırken; primer SSS lenfoma olgularında homojen nodüler kontrastlanma daha baskın izlendi (%83.3). Sekonder SSS lenfoma grubunda daha farklı lokalizasyonlar ve kontrastlanma paternleri izlendi (Resim 7).

4. Tartışma

SSS lenfomaları köken aldıkları lokalizasyona göre ikiye ayrılır. SSS'den (beyin, meninksler, spinal kord veya gözler) köken alan ve tanı esnasında SSS haricinde başka lokalizasyonda saptanmayan lenfomalar primer SSS lenfomaları olarak adlandırılır. Literatürde daha sık bildirilen ve bizim çalışma grubumuzda da daha sık saptanan sistemik bir lenfomanın SSS'ni tutması ise sekonder SSS

lenfomaları olarak adlandırılmaktadır. SSS lenfoması tanısında klinik ve biyokimyasal bulgular, serum LDH-albumin değerleri, BOS'un sitolojik incelenmesi, kraniyospinal ve tüm vücut radyolojik görüntüleme, kemik iliği biyopsisi kullanılmaktadır (1-3).

Primer SSS lenfomaları ekstranodal lenfomaların alt grubu olarak tanımlanmakta olup tanı konma aşamasında SSS dışında başka organ veya lokalizasyonda lenfoma tutulumunun bulunmaması gereklidir. Primer SSS lenfomaları tüm beyin tümörlerinin yaklaşık %5'ini, NHL ise yaklaşık %1'ini oluşturur (4-6). Histopatolojik olarak primer SSS lenfomalarının yaklaşık %90'ından fazlası B hücreli lenfomalar grubundadır. Bunların büyük çoğunluğunu diffüz büyük B hücreli lenfomalar oluşturmaktadır. Burkitt lenfoma, T hücreli lenfoma ve düşük grade lenfomalar ise daha seyrek olarak izlenir. Hodgkin lenfomanın izole SSS tutulumu oldukça nadirdir (7). Bizim çalışmamızda da literatür bilgileri ile uyumlu olarak primer SSS lenfomaları hastalarımızın hepsi NHL'nin subtipi diffüz büyük B hücreli lenfomaydı.

Konjenital (Wiskott-Aldrich sendromu, ataksi talenjiyektazi, X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom, Ig A yetersizliği) veya kazanılmış immün yetmezlik (Kazanılmış Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS), kemik iliği veya solid organ transplantı), SSS lenfoma gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Primer SSS lenfomaları, AIDS hastalarında gelişen tüm NHL vakalarının yaklaşık %15-20'sini

oluşturmaktadır İmmün yetmezlikli hastalarda genelde yaşamın 3-4. dekadlarında görülürken; immün yetmezliği olmayan hastalarda daha ileri yaşlarda, 5-7. dekadlarda görülmektedir Primer SSS lenfomaları daha geç yaşta saptanırken SSS lenfomaları yaş aralığı değişkendir (5,8). Olgularımıza baktığımızda primer SSS lenfoması, sekondere kıyasla daha ileri yaşta olan hastalarda saptandı. Hastalarımızın çoğunda kazanılmış immün yetmezlik mevcuttu.

Sekonder SSS lenfomaları sistemik lenfoma olgularının yaklaşık %10-15'inde görülür ve primer tanı sonrası erken dönemde (5 ila 12 ay arasında) saptanabilir (9,10). İnsidansı histolojik subtipine bağlıdır, diffüz büyük B hücreli lenfoma, Burkitt lenfoma, mantle hücreli lenfoma ve lenfoblastik lenfoma gibi agresif lenfomalarda sık izlenir. Hodgkin lenfomada SSS tutulumu oldukça nadirdir. Lenfoma ileri evre (stage III-IV), serum LDH yüksekliği ve multipl organ tutulum varlığı risk faktörlerindedir. Sistemik lenfomada SSS tutulumu hematojenik yayılım, meningeal tutulum veya kranial kemiklerden direk invazyon yoluyla ortaya çıkabilir (8, 11). Literatür bilgileri ile uyumlu olarak sekonder SSS lenfomalı olgularda risk faktörleri olarak ileri evre hastalık, multipl organ tutulumu ve serum LDH yüksekliği saptandı, histolojik olarak en sık diffüz büyük B hücreli lenfoma (%60) mevcuttu.

Klinik prezentasyon primer SSS lenfomaları ile benzer olup tutulum lokalizasyonuna göre değişkenlik gösterir. Genellikle intrakranial kitle veya tutulumla göre sıklıkla baş ağrısı, konfüzyon, halsizlik ve nörolojik defisit ile başvuru sıklığı Literatür bilgileri ile klinik semptomatolojik bulgularımız benzerdi. Spinal tutulumda progresif myelopatik bulgular ve oküler tutulumda ise kronik üveit ve vitreit bulguları izlenir. Primer SSS lenfomalarında intraoküler tutulum (yaklaşık %15-20) sıklığı (4,8,12). Primer SSS lenfomalı olgularımızda uyumsuz olarak intraoküler tutulum saptanmadı. Tanı, primer lezyonun görüntülenmesi ve histopatolojik tespiti sonrası evrelemede SSS dışında sistemik lenfoma tutulumu saptanmaması ile konur (12).

Radyolojik görüntüleme tanıda, prognozu belirlemede, tedaviye cevabı ve sağkalımı belirlemede önemlidir. BT, MRG ve PET-BT gibi görüntüleme yöntemleriyle tanı konur, ancak öncelikle tercih edilen yöntem MRG'dir. Primer ve sekonder SSS lenfomalarının parankimal tutulum tipik MRG

bulguları açısından birbirine oldukça benzerdir. Primer SSS lenfomaları görüntüleme bulguları lenfoma subtipine ve hasta immünesine bağlı değişkenlik gösterir. İmmün yetmezliği olmayan hastalarda genellikle soliter intraparakimal lezyon olarak saptanır, %20-40 olguda lezyonlar multipl izlenir. En sık serebral hemisferleri (çoğunlukla frontal loblar), bazal ganglionlar ve talamus, korpus kallozum ve koroid pleksus tutulumu izlenmekte olup serebellum, beyin sapı, infundibulum ve spinal kord tutulumu nadirdir (3,5,8). Literatür ile uyumlu olarak olgularımızın çoğunda supratentoryal (%87.9) ve beyaz cevher tutulumu (%57.6) öncelikle de frontal lob tutulumu mevcuttu. Primer SSS lenfoma sadece beyaz cevher (%50) ve korpus kallozum tutulumu (%50) mevcuttu. Sekonder SSS lenfomalarında ise beyaz cevher (%59.3) ve serebellum tutulumu (%14.8) sık saptandı.

İmmün yetmezliği olmayan hastalarda MRG'de lezyon gri cevhere göre T1AG'de genellikle izointens veya hipointens, T2AG'de genellikle hipointens veya heterojen izlenir. T2 hipointensitesi hiperselülariteye bağlı değişkenlik gösterir. Hafif-orta düzeyli perilezyonel vazojenik ödem eşlik eder. Kontrastlı serilerde orta- belirgin homojen kontrastlanma saptanır. İmmün yetmezlikli hastalarda ise lezyonlar genellikle multifokal, irregüler sınır, santral nekroz- hemoraji, halkasal veya yama tarzı heterojen kontrastlanma izlenir. Serebral toksoplazmozis ile MRG bulguları sık karışır, ayırım PET'de primer SSS lenfomalarında aktivite tutulumu ile yapılabilir (8, 13).

Difüzyon MRG'de yüksek sellülarite ve nükleositoloplazmik orana bağlı kısıtlanmış difüzyon izlenen lenfomada, difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintens, ADC haritada ise hipointens görülür. Perfüzyon MRG'de SSS lenfoması düşük CBV ile karakterizedir. Ayrıca normal kontralateral parankime göre ölçülen rölatif CBV değeri, diğer beyin tümörlerine göre daha düşüktür. MRG spektroskopide solid komponentinde lipid, laktat ve kolin/kreatin oranı artışı gösterebilir. Hemoraji ve nekroz nadirdir (8, 13, 14).

Bizim olgularımızda ise literatür ile uyumlu primer SSS lenfomalı hastalardaki tüm lezyonlar T1AG'de hipointens, T2AG'de heterojen hipo-hiperintens ve difüzyon kısıtlaması izlenirken çoğunlukla homojen nodüler kontrastlanma mevcuttu. Sekonder SSS lenfomalı hastalarda ise lezyonların çoğu T1AG'de hipointens (%74.1), T2AG'de

hiperintens (%51.9) ve difüzyon kısıtlaması (%96.3) izlendi. Çoğunlukla homojen nodüler (%55.6) kontrastlanma mevcuttu. Perilezyonel vazojenik ödem her iki tipte de sıklıkla orta düzeydeydi.

Sekonder SSS lenfomalarında çoğunlukla dura ve leptomeningeal tutulum izlenmekte olup parankimal tutulum nadirdir ve genellikle ileri evre lenfomalarda görülür. Leptomeningeal tutulumu saptamada kontrastlı MRG bize önemli bulgular verir. Ancak MRG inceleme öncesi BOS değerlendirme amaçlı lomber ponksiyon yapılmamalıdır, çünkü lomber ponksiyona bağlı gelişen irritasyon sonrası yanlış-pozitif meningeal kontrastlanma izlenebilir. Ayrıca bazı olgularda leptomeningeal kontrastlanmanın olmaması tutulum olmadığını göstermez, progresif hirosefali de tutulum lehine değerlendirilebilir. MRG'de leptomeningeal, subependimal veya dural kontrastlanma, kranial sinir genişlemesi ve kontrastlanması, korteks yüzeyinde serebral lezyonlar ve komunikan hidrosefali menikslerin tutulumunu gösterir. Spinal MRG'de sinir köklerinde dural kalınlaşma ve kontrastlanma görülür, intraspinal tutulum oldukça nadirdir. Leptomeningeal tutulum soliter veya multipl parankimal kontrastlanan lezyon eşlik edebilir (5, 8, 13). Bizim çalışmamızda da benzer olarak en sık leptomeningeal (%55) ve sonrasında parankimal (%50) ve dural (%35) tutulum sık saptandı.

Primer SSS lenfomalarının primer meningeal lenfoma, lenfomatozis serebri veya intravasküler büyük B hücreli lenfoma gibi nadir atipik prezentasyonları bildirilmiştir (5). Primer SSS lenfomalarının ayırıcı tanısında immün yetmezliği olmayan hastada, korpus kallosumu infiltre eden homojen lezyon varsa

glioma veya metastaz; diffüz periventriküler lezyon varsa multipl skleroz düşünülebilir. İmmün yetmezlikli hastada (HIV+), multipl halkasal kontrastlanan lezyon varsa ayırıcı tanıda serebral toksoplazmozis düşünülebilir (13).

Çalışmamızın tanımlayıcı retrospektif tasarımı, hasta popülasyon yetersizliği, lenfoma histolojik tiplerin farklılığı, ayırıcı tanıya giren diğer beyin tümörlerinden oluşan bulguların kıyaslanması amaçlı bir grubun olmaması ve bu nedenle MRG bulgularının kıyaslanamaması gibi bir takım limitasyonları bulunmaktadır.

Sonuç olarak, lenfomanın SSS tutulumunda hastanın immün durumu, histolojik subtipler, lezyon sayısı ve lokalizasyonu farklılık göstermekte olup MRG bulguları ile diğer beyin tümörleri ile ayırıcı tanısı yapılabilir. Radyolojik görüntüleme son yıllarda insidansı artan SSS lenfomalarının tanısında, prognozunu belirlemede, tedaviye cevabı değerlendirmede ve sağkalımı belirlemede etkin rol oynamaktadır. Klinik ve radyolojik bulgularının birlikte değerlendirilmesi hızlı ve doğru hastalık yönetimi açısından oldukça önemlidir.

SSS lenfomalarının klinik ve radyolojik bulgularını tanımlamak için homojen özelliklere sahip çok sayıda hasta içeren ve kontrol grubu olan randomize kontrollü prospektif klinik çalışmalar gerekmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-90.
2. Mohile NA, Abrey LE. Primary central nervous system lymphoma. *Neurol Clin*. 2007;25(4):1193-207, xi.
3. Haldorsen IS, Espeland A, Larsson EM. Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(6):984-92.
4. Haldorsen IS, Krossnes BK, Aarseth JH, Scheie D, Johannesen TB, Mella O, et al. Increasing incidence and continued dismal outcome of primary central nervous system lymphoma in Norway 1989-2003 : time trends in a 15-year national survey. *Cancer*. 2007;110(8):1803-14.
5. Bathla G, Hegde A. Lymphomatous involvement of the central nervous system. *Clin Radiol*. 2016;71(6):602-9.
6. Olson JE, Janney CA, Rao RD, Cerhan JR, Kurtin PJ, Schiff D, et al. The continuing increase in the incidence of primary central nervous system non-Hodgkin lymphoma: a surveillance, epidemiology,

- and end results analysis. *Cancer*. 2002;95(7):1504-10.
7. Brastianos PK, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma: overview of current treatment strategies. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012;26(4):897-916.
 8. Keraliya AR, Krajewski KM, Giardino AA, Tirumani SH, Shinagare AB, Ramaiya NH, et al. Imaging of Nervous System Involvement in Hematologic Malignancies: What Radiologists Need to Know. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205(3):604-17.
 9. Haque S, Law M, Abrey LE, Young RJ. Imaging of lymphoma of the central nervous system, spine, and orbit. *Radiol Clin North Am*. 2008;46(2):339-61, ix.
 10. Hill QA, Owen RG. CNS prophylaxis in lymphoma: who to target and what therapy to use. *Blood Rev*. 2006;20(6):319-32.
 11. Montoto S, Lister TA. Secondary central nervous system lymphoma: risk factors and prophylaxis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2005;19(4):751-63, viii.
 12. Ferreri AJ, Reni M. Primary central nervous system lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007;63(3):257-68.
 13. Haldorsen IS, Krakenes J, Krossnes BK, Mella O, Espeland A. CT and MR imaging features of primary central nervous system lymphoma in Norway, 1989-2003. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(4):744-51.
 14. Senocak E, Oguz KK, Ozgen B, Mut M, Ayhan S, Berker M, et al. Parenchymal lymphoma of the brain on initial MR imaging: a comparative study between primary and secondary brain lymphoma. *Eur J Radiol*. 2011;79(2):288-94.