

# Psikiyatrik Belirtilerle Ortaya Çıkan Bir Primer Santral Sinir Sistemi Lenfoması

## Primer Central Nervous System Lymphoma Presenting with Psychiatric Signs

**Gülhan Sarıçam<sup>1</sup>, Ebru Bilge Dirik<sup>2</sup>, Hatice Ferhan Kömürcü<sup>2</sup>, Ömer Anlar<sup>2</sup>**

1 Ulus Devlet Hastanesi, Nöroloji, Ankara, Türkiye

2 Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### ÖZ

Primer Santral Sinir Sistemi Lenfoması (PSSSL), Non Hodgkin Lenfoma (NHL)' ların %5' den azını oluşturur ve büyük çoğunluğu B-hücreli lenfomalardır. Hastalar klinikte kafa içi basınç artışı, fokal nörolojik bulgular, nöropsikiyatrik semptomlar veya göz bulguları ile karşımıza gelebilir. PSSSL ayırıcı tanısında santral sinir sistemi gliomları, metastatik tümörler, demiyelinizan bozukluklar, subakut enfarkt ve yer kaplayan lezyonlar yer alır. Bu raporda acil servise psikiyatrik bulgular ve inme benzeri bulgularla başvuran fakat yapılan ileri tetkik ve araştırmalar sonucu PSSSL tanısı alan bir hasta sunuldu. PSSSL çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. İnmelerin ve atipik psikiyatrik belirtilerin etyolojik değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Primer santral sinir sistemi lenfoması; non hodgkin lenfoma; B-hücreli lenfoma

### ABSTRACT

Primer central nervous system lymphoma (PCNSL) constitutes of less than 5% of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and the great majority is B-cell lymphomas. Patients may be came up with increased intracranial pressure, focal neurological signs, neuropsychiatric symptoms or eye symptoms in clinic. Central nervous system gliomas, metastatic tumors, demyelinating disorders, subacute infarcts and space-occupying lesions are among the differential diagnostics of PSSSL. In this report, a patient who was admitted to emergency department with psychiatric findings and stroke-like findings, but after advanced examination and research who has got PSSSL diagnosis, was presented. PSSSL may be confronted with various clinical tables. It should be taken into account in the etiological evaluation of atypical psychiatric symptoms and strokes.

**Keywords:** Primary central nervous system lymphoma; non-hodgkin lymphoma; B-cell lymphoma

### İletişim / Correspondence:

Dr. Gülhan Sarıçam

Ulus Devlet Hastanesi, Nöroloji, Ankara, Türkiye

E-mail: gulhansar01@hotmail.com

Başvuru Tarihi: 27.09.2017

Kabul Tarihi: 21.11.2017

## GİRİŞ

Primer santral sinir sistemi lenfoması (PSSSL) sıklıkla non-Hodgkin lenfomanın nadir görülen ektranodal formlarından biridir ve primer beyin tümörlerinin %2-5' ini oluşturur. PSSSL genellikle 60 yaş üstü hastaları etkiler ve lezyonun konumuna göre klinik bulgular değişkendir (1). İnsidansı 0,46:100 000'dir. Son 30 yılda görülme oranı artmıştır. Bu artışın immünkompetan toplumlarda olduğu ve insan immün yetmezlik virusunun (HIV) yaygınlığındaki artışla ilişkili olduğu düşünülmektedir (2).

PSSSL immün yetmezliği olan ve olmayan iki farklı popülasyonu etkileyebilir. PSSSL, B lenfositlerinin Epstein-Barr virüsü (EBV) ile enfeksiyonundan ortaya çıkar (3). HIV ile enfekte olan, organ transplantasyonu yapılan, konjenital immün yetmezlik sendromu olan hastalar gibi bağışıklık sistemi etkilenmiş kişilerde bu hücreler kontrolsüz çoğalmaya ve santral sinir sistemi neoplazmalarını oluşturmaya eğilim yaratmaktadır (2,4). Ayrıca Romatoid Artrit, Sistemik Lupus Eritamatozis, Sjögren Sendromu ve Miyastenia Gravis gibi otoimmün hastalıklarda, iyatrojenik immün baskılanma durumlarında da yatkınlık artar (5).

PSSSL'de hastalar daha çok tümör lokalizasyonuna uyan fokal santral sinir sistemi disfonksiyonu ile başvururlar. Genellikle tutulan lokalizasyon korpus kallozum ve derin frontal lob olduğu için hastalarda sıklıkla kognitif, davranışsal ve kişilik değişiklikleri görülür (2).

Bu çalışmada bir aydır belirgin içe kapanma, durgunluk şikayetleri olan, sensorimotor afazi ile acil servise başvuran ve bilateral papil ödem saptanan, takibinde PSSSL tanısı konulan bir hasta sunuldu.

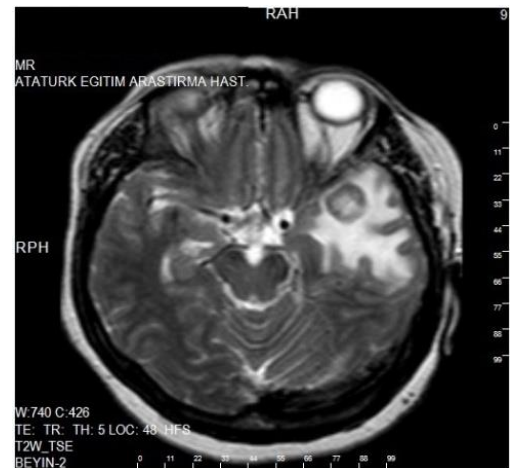
## OLGU

Altmışbir yaşında evli 2 çocuklu kadın hasta, ilk olarak acil servise ani başlayan konuşma ve anlamada bozulma, halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Anamnezinde bir ay önce belirgin bir neden olmaksızın içe kapanma, iletişim kopukluğu nedeniyle psikiyatriye gittiği ve depresyon için essitalopram 10 mg dozunda tedavi başlanıldığı öğrenildi. Acile başvurusundan beş gün kadar önce ellerde kollarda uyuşma şikayeti başlamış. Daha

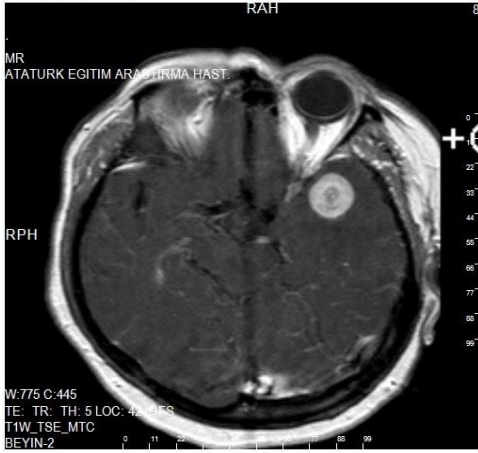
sonra yakınları aniden konuşmasının peltekleştiğini ve sorulan sorulara anlamsız cevaplar verdiğini fark ederek acil servisimize başvurmuşlar.

Özgeçmişinde sağ kalçasına protez takılma operasyonu ve dizlerde osteoartroz öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesi normaldi. Vücut ısısı:36°C, kan basıncı:160/90 mm/Hg, nabız:80/dakika idi. Nörolojik muayenesinde bilinci açık, kooperasyon kısıtlı idi. Konuşmasında kısmi sensori-motor afazisi vardı. Sağ nazolabial oluk silik, göz hareketleri serbestti. Göz dibinde bilateral papil ödem mevcuttu. Dört ekstremitesinde motor defisit yoktu, fakat osteoartroza ve geçirdiği operasyona bağlı sağ bacak ve her iki diz hareketleri kısıtlı idi.

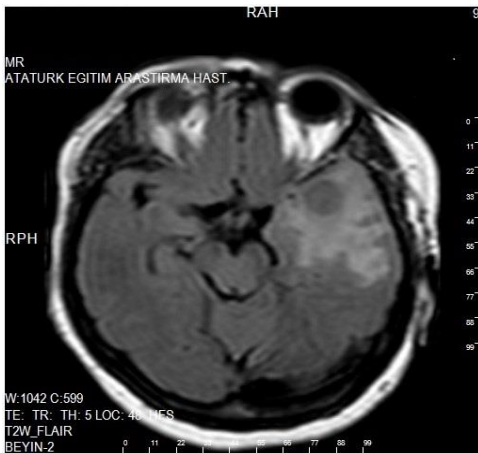
Hastanın tam kan, biyokimya, tam idrar tetkiki, ön-arka akciğer grafisi ve elektrokardiyogramı normal sınırlarda idi. Tümör belirteçlerinde anormallik yoktu. Kontraslı kranial MRG'da solda temporal lob anterior kesimde yaklaşık 2 cm çaplı T1A incelemede izointens, T2A incelemede beyin parenkimi ile izointens-heterojen santrali hiperintens, yoğun homojen kontrast tutan, çevresel geniş ödem alanı bulunan orta hatta şifte neden olan kitle lezyonu izlendi (Şekil 1,2,3).



**Şekil 1.** T2 aksiyel kesitte sol temporalanterior kesimde etrafında geniş ödem alanı ve orta hatta şifte neden olan kitle görüntüsü



**Şekil 2.** T1 kontrastli aksiyel kesitte yoğun homojen kontrast tutan kitle lezyonu görüntüsü



**Şekil 3.** T2 flair aksiyel kesitte kitle görüntüsü

Hasta daha sonra beyin cerrahisi ve hematoloji kliğince takibe alındı. Beyin cerrahisi tarafından tümör dokusuna parsiyel rezeksiyon uygulandı ve biyopsi alındı. Patolojik incelemede diffüz büyük B hücreli lenfoma saptandı. Hastaya beyin cerrahisi tarafından antiödem tedavi olarak deksametazon verildi. Daha sonra hematoloji tarafından alt ve üst abdominal, torakal ve boyun tomografileri çekildi. Normal olarak değerlendirildi. Kemik iliği biyopsisi ve lomber poksasyonu yapılan hastanın sonuçları normal geldi.

Hastaya primer santral sinir sistemi lenfoması tanısı konularak intravenöz metotraksat ile kemoterapi başlandı. Aynı zamanda radyasyon onkolojisi tarafından radyoterapi programına alındı. Tedavisi sırasında sağ üst ve alt ekstremiteleri içine alan fokal nöbetleri olması üzerine levitiracetam tedavisi başlandı ve nöbet kontrolü sağlandı. Hasta takibinde bir yıl sonra ani şuur kaybı ve sağ tarafında güç kaybı gelişmesi üzerine dış merkezde

yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hasta orada exitus oldu.

### TARTIŞMA

PSSSL, NHL' ların %5' inden azını oluşturur ve büyük çoğunluğu B-hücreli lenfomalardır. Sıklıkla histolojik olarak germinal merkez kökenli diffüz büyük B hücreli lenfomalardır, bunlar immünoblastik veya lenfoblastik orijinli olabilir. T hücre varyantları tüm PSSSL' ların % 4' ünden azını oluşturur (2). Bizim hastamızda da yapılan serebral biyopsinin patolojik incelemesi sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu idi.

Bu hastalar klinikte kafa içi basınç artışı, fokal nörolojik bulgular, nöropsikiyatrik semptomlar veya göz bulguları ile karşımıza gelebilir. Lezyonların çoğu periventriküler yerleşimli olsa da nadir olarak supratentoryal yerleşim görülebilir. PSSSL ayırıcı tanısında santral sinir sistemi gliyomları, metastatik tümörler, demiyelinizan bozukluklar, subakut enfarkt ve yer kaplayan lezyonlar yer alır (5). Hastamızın acile başvurduğunda papil ödeminin olması ve yakınlarının tariflediği son zamanlarda konuşma isteğinde azalma, içe kapanma semptomları bizi etiolojide inme dışı nedenlere yönlendirdi. Kranial MRG'da kontrast tutan, geniş ödem alanı bulunan ve orta hatta şifte neden olan kitle lezyonu izlendi. Biyopsi sonucunun diffüz büyük B hücreli lenfoma gelmesi ile tanımız kesinleşti.

PSSL'da nadir de olsa hastalar psikomotor retardasyon, subakut depresyon, yeme reddi, bellek kusuru gibi nöropsikiyatrik tablolarla gelebilir. Yapılan çalışmalar depresyonun kanserli hastalarda mortalite için riski artırdığını göstermiştir (6-8) Bizim hastamız da acil başvurusundan bir ay önce depresif şikayetler nedeni ile psikiyatri polikliniğine başvurmuş ve tedavi almıştı.

PSSSL kranial görüntülemelerde izole bir lezyon olarak karşımıza çıkabileceği gibi kombine tablolarla da bulgu verebilir. Ayrık veya diffüz, tek ya da soliter lezyonlar, leptomenengial veya spinal kord lezyonları ile birlikte olabilir (4). Ayrık lezyonların %85' i supratentoryal, %15' i infratentoryal yerleşimlidir (9,10). PSSSL'da olguların %60' ında lezyonlar başta talamus, bazal ganglionlar ve korpus kallozumu içeren

periventriküler alanlarda yer alır (11). Hastamızda da temporalde tek bir lezyon mevcuttu.

Hastamıza tanı konulduktan sonra antiödem tedavi, metotreksat ile kemoterapi ve eş zamanlı radyoterapi tedavisi başlandı. PSSSL, kemosenitif bir tümördür ve radyoterapiye kemoterapi eklenmesinin hastaların sağ kalımı üzerine önemli etkisi olduğunu gösteren yayınlar da vardır (12,13).

PSSSL'larında tanı konulduktan sonra steroid kullanımı lenfoma hücrelerinde apoptoz ve beyin ödeminde azalmaya yol açar (14). Fakat kesin tanı almamış hastalarda sağladığı remisyona, biyopsi sonuçlarını etkileyerek kesin tanıyı geciktirebilir. Cerrahinin de herniye olmuş büyük kitleler dışında yeri yoktur. Eğer PSSSL şüphesi kuvvetli değilse kitleyi çıkarmak için kraniyotomi yapılır, cerrahi sırasında yapılan frozen patolojik incelemede lenfoma ile uyumlu sonuç gelirse rezeksiyon sonlandırılır (2).

PSSSL'ında kombine radyoterapi ve kemoterapi ile tedavilere rağmen prognoz, diğer ektranodal lenfomalardan daha kötüdür (3). Bizim hastamızın da prognozu kötü seyirli oldu ve aldığı tedavilere rağmen bir yıl sonunda exitus oldu.

Sonuç olarak PSSSL fokal nörolojik bulgular, kafa içi basınç artışı veya göz bulguları ile karşımıza çıkabilir. Bu olguda hastalarda ilk belirti olarak psikiyatrik şikayetlerin de olabileceği ve atipik klinik bulgularla karşımıza çıkan vakalarda PSSSL'nın ön tanımlar arasında olabileceğini vurgulamak istedik.

#### KAYNAKLAR:

1. Shin SH, Jung KW, Ha J et al. Population-based Incidence and Survival for Primary Central Nervous System Lymphoma in Korea, 1999-2009. *Cancer Res Treat* 2015; 47: 569-74.
2. Mohile NA, Abrey LE. Primary Central Nervous System Lymphoma. *Semin Radiat Oncol* 2007; 17:223-9.
3. DeAngelis LM, Gutin PH, Leibel SA: *Intracranial Tumors Diagnosis and Treatment* (ed 1). London, UK, Martin Dunitz, 2002.
4. Gloghini A, Carbone A. Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosci Rural Pract.* 2015; 6:2-3.

5. Sharathkumar Bhagavathi, MD and Jon D. Wilson. Primary Central Nervous System Lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2008; 132:1830-4.

6. Mols F, Husson O, Roukema JA, van de Poll-Franse LV. Depressive symptoms are a risk factor for all-cause mortality: results from a prospective population-based study among 3,080 cancer survivors from the PROFILES registry. *J Cancer Surviv.* 2013; 7: 484-92

7. Salib MA. A common dementia in a rare disease. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2001; 5: 293-4.

8. Fisher R, Harper C. Depressive illness as a presentation of primary lymphoma of the central nervous system. *Aust N Z J Psychiatry.* 1983; 17: 84-90.

9. Camilleri-Broet, S, A. Martin and A. Moreau et al. Primary central nervous system lymphomas in 72 immunocompetent patients: pathologic findings and clinical correlations. *Am J Clin Pathol* 1998; 110: 607-12.

10. Roth P, Hoang-Xuan K. Challenges in the treatment of elderly patients with primary central nervous system lymphoma. *Curr Opin Neurol.* 2014; 27: 697-701.

11. Bataille B. V. Delwail and E. Menet et al. Primary intracerebral malignant lymphoma: report of 248 cases. *J Neurosurg* 2000; 92: 261-6.

12. Batchelor T, Carson K, O'Neill A. Treatment of primary CNS lymphoma with methotrexate and deferred radiotherapy: A report of NABTT 96-07. *J Clin Oncol* 2003; 21:1044-9.

13. De Angelis LM, Seiferheld W, Schold SC. Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: Radiation Therapy Oncology Group Study 93-10. *J Clin Oncol* 002; 20: 4643-8.

14. Tood FD, Miller CA, Yates AJ. Steroid-induced remission in primary malignant lymphoma of the central nervous system. *Surg Neurol* 1986; 26: 79-84.