

Düşük dereceli glial tümör tanısıyla tedavi edilen tümefaktif multipl skleroz olgusunda klinik ve radyolojik prognoz

Mert Şengün¹, Emek Uyur Yalçın², Hülya Maraş Genç², Yonca Anık³, Bülent Kara⁴

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İntörn Doktor, ²Çocuk Nörolojisi Uzmanı, ³Radyoloji Profesörü, ⁴Pediyatri Profesörü

*İletişim: bkuskudar@gmail.com

SUMMARY: Şengün M, Uyur Yalçın E, Maraş Genç H, Anık Y, Kara B. (Departments of Pediatrics and Radiology, Kocaeli University Faculty of Medicine, Kocaeli, Turkey). Clinical and radiological outcome in a patient with tumefactive multiple sclerosis having been treated as low-grade glial tumor. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2015; 58: 152-156.

Tumefactive multiple sclerosis (MS) is a rare and more benign form of MS. Tumefactive MS cases are frequently misdiagnosed as glial tumors, because of the similarity of their clinical, radiological and histopathological findings. It is vital to prevent permanent neurological problems due to unnecessary invasive procedures or therapies. Tumefactive MS should be excluded before invasive diagnostic tests and therapies for the patients who are diagnosed as glial tumor. A 14-year old female was reported to have walking disability and vision loss. Two years ago, she had acute right hemiparesia and vision loss, cranial magnetic resonance imaging (MRI) revealed a large mass in the left hemisphere, histopathological investigation was compatible with glial tumor, and she was treated with chemotherapy and radiotherapy. At her last evaluation, there were no findings for glial tumor on cranial MRI, despite progressive clinical deterioration. Initial cranial MRI was reevaluated and tumefactive MS was diagnosed. This patients was presented to emphasize the importance of the differential diagnosis of tumefactive MS and glial tumor.

Key words: intracranial mass, intracranial tumor, glial tumor, tumefactive demyelinating lesion, multiple sclerosis.

ÖZET: Tümefaktif multipl skleroz (MS), seyrek görülen, daha benign gidişli bir MS şeklidir. Tümefaktif MS olguları sıklıkla klinik, radyolojik, histopatolojik bulguların benzerliği nedeniyle glial tümör tanısı almakta, bu nedenle kalıcı nörolojik sorunlara neden olabilecek gereksiz tanı-tedavi yöntemlerine başvurulabilmektedir. Glial tümör tanısı alan olgularda invaziv tanısal işlem ve tümöre yönelik tedavi yaklaşımlarından önce, tümefaktif MS varlığının dışlanması gerekir. On dört yaşında kız çocuk yürüme bozukluğu ve görme kaybı nedeniyle getirildi. İki yıl önce akut sağ hemiparezi ve görme kaybı nedeniyle incelendiği, kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sol hemisfer yerleşimli büyük bir kitle saptandığı, kitleden alınan örneğin histo-patolojik incelemesinin glial tümör lehine yorumlandığı, iki yıldır kemoterapi ve radyoterapisine devam edildiği öğrenildi. Son başvurusunda ilerleyici klinik bulgulara karşın kranial MRG incelemesinde tümöre ait bir görüntü saptanmaması üzerine, iki yıl önceki kranial MRG görüntüleri yeniden değerlendirildi ve tümefaktif MS tanısı kondu. Olgunun sunumuyla tümefaktif MS ile glial tümör ayırıcı tanısının öneminin vurgulanması amaçlandı.

Anahtar kelimeler: kafa içi kitle, beyin tümörü, glial tümör, tümefaktif lezyon, multipl skleroz.

Multipl skleroz (MS) santral sinir sisteminin otoimmün, demiyelinizan bir hastalığı olup, genellikle genç erişkinlerde görülür.¹ On sekiz yaşın altında görülen MS olguları

jüvenil MS veya erken başlangıçlı MS olarak adlandırılır ve tüm MS olgularının yaklaşık %5'lik kısmını oluşturur. MS lezyonları tipik olarak küçük, ovoid ve düzgün sınırlı, en sık

periventriküler ve jukstakortikal ak madde, korpus kallozum ve infratentorial bölgede yerleşik plaklardır, ancak bazen tümör benzeri kitle görünümünde demiyelinizan lezyonlar da görülebilir.²⁻⁴ Tümefaktif demiyelinizan lezyonlar genellikle izole, çapı 2 cm'den büyük, kitle etkisi yapabilen, çevresi ödemli ve yarım halka şeklinde kontrast tutulumu görülebilen lezyonlardır.³⁻⁶ Bu lezyonlar sıklıkla tümör, apse, enfarktla karıştırılır ve gereksiz tanı-tedavi yöntemlerinin uygulanmasına neden olabilir, bu nedenle erken dönemde doğru tanı büyük önem taşımaktadır.^{5,7,8}

Bu makalede, iki yıl önce ani görme kaybı, sağ vücut yarısında güçsüzlük yakınmasıyla getirilen ve intrakranial tümör tanısıyla stereotaktik biyopsi yapılan, kemoterapi ve radyoterapi uygulanan, ancak geriye yönelik değerlendirmede tümefaktif MS tanısı alan 14 yaşındaki bir olgu sunularak, tümefaktif demiyelinizan lezyonlar ve intrakranial tümör ayırıcı tanısının tartışılması amaçlanmıştır.

Vaka Takdimi

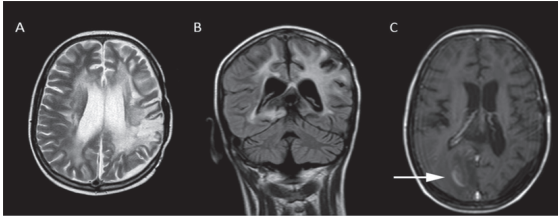
On dört yaşında kız çocuk son aylarda yürümesinin giderek bozulması ve bir hafta önce başlayan görme kaybı nedeniyle getirildi. İki yıl önce her iki gözde ani görme kaybı ve sağ tarafında güç kaybı yakınmasıyla getirildiği hastanede sol hemisfer yerleşimli kitle nedeniyle yapılan tetkiklerinde radyolojik ve histo-patolojik bulgularla glial tümör tanısı aldığı, iki yıl süreyle kemoterapi ve radyoterapi uygulandığı öğrenildi.

Aralarında akrabalık olmayan anne ve babanın üçüncü çocuğu olan olgunun, prenatal, natal ve postnatal öyküsünde özellik yoktu. Aşılı tamdı, suçiçeği dışında önemli bir hastalık geçirmemişti. Ailede önemli veya benzer bir hastalık öyküsü yoktu. Okul başarısının hastalığın başladığı döneme kadar iyi olduğu belirtildi. Son fizik muayenede, boyu 155 cm, ağırlığı 52 kg, kalp tepe atımı dakikada 84, arter kan basıncı 100/70 mm Hg, solunum sayısı dakikada 22 olarak saptandı. Bilinç açık ve çevreyle ilgiliydi, ancak iletişimi kısıtlıydı. Kranial sinir muayenesinde özellik yoktu. Derin tendon refleksleri tüm ekstremitelerde hiperaktifti. Tetraparezisi ve sağ hemi-hipoestezisi olan olgunun idrar inkontinansı vardı. Alt ekstremitelerinde bilateral, üst ekstremitelerinde sağda patolojik refleksleri

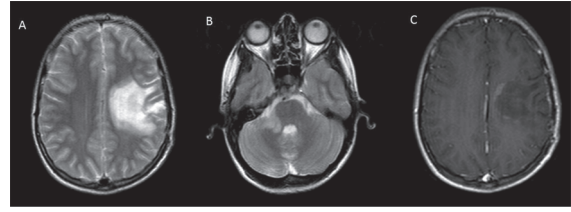
alınıyordu. Ekstrapiramidal ve serebellar sistem bulguları ile diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Tam kan sayımı ve biyokimyasal incelemeleri normaldi.

Son dönemde ortaya çıkan her iki gözde görme bozukluğu nedeniyle kemoterapi ve radyoterapinin başlangıcının yaklaşık ikinci yılında çekilen kranial MRG'de derin ak maddede, yüzeyel ak maddeye de uzanımı olan yaygın T2 sinyal artışı, serebral ve serebellar atrofi, sol frontal bölgede biyopsi bölgesine ait sekel değişiklikler izlendi, bu değişikliklerin kemoterapi ve radyoterapiye ikincil olarak geliştiği düşünüldü. Ek olarak, sağ oksipital bölgede çevresinde kısmi kontrast tutulumu izlenen bir lezyon dikkati çekti (Şekil 1). Son kranial görüntüleme bulgularının tümörle uyumlu bulunmaması üzerine iki yıl önce tümör tanısı konulan dönemdeki kranial MRG yeniden değerlendirildi. İlk tanı döneminde, henüz kitleden biyopsi yapılmadan hemen önce yapılan kranial MRG görüntüleri incelendiğinde, sol frontal lobda yaklaşık 40x40x32 mm boyutlarında, subkortikal ak maddede yerleşimli, korpus kallozum ve komşu kortikal alanlara uzanan, yarım halka şeklinde kontrast tutulumu olan, kitle etkisi olmayan lezyon saptandı. Ayrıca, sağ serebellar hemisfer ve serebellar pedikül yerleşimli, yaklaşık 15x15x15 mm boyutlarında ek bir lezyon daha vardı. Bulgular tümefaktif demiyelinizan lezyonla uyumlu değerlendirildi (Şekil 2). Aynı dönemdeki MR spektroskopi bulguları lezyonda kolin ve laktat piklerinin arttığını, N-asetil aspartat (NAA) pikinin azaldığını göstermekteydi (kolin/kreatinin 3.23; NAA/kreatinin 0.94). Bu bulguların tümör dışında akut demiyelinizan süreçlerde de olabileceği düşünüldü. Bu değerlendirmeler sonucunda olgunun tanısı tümefaktif MS olarak değişti.

Son dönemde ortaya çıkan görme bozukluğu ve sağ oksipitalde kontrast madde tutulumu gösteren aktif MS lezyonu nedeniyle beş gün süreyle 1000 mg/gün intravenöz prednizolon "pulse" tedavisi planlandı, tedaviye yanıtızsızlık nedeniyle tedavi süresi on güne uzatıldı, ancak onuncu günün sonunda görme işlevinde belirgin bir düzelme olmayınca steroid tedavisi kesildi. Klinik bulguların MS'den çok kemoterapi ve radyoterapinin yol açtığı beyin zedelenmesine bağlı gelişmiş olabileceği düşünüldü. Son fizik muayenesinde yarımsız yürüyemeyen,



Şekil 1. Hastanın görme bozukluğu yakınmasıyla son başvurusunda çekilen kranial MRG’de, T2-ağırlıklı aksiyel incelemede bilateral frontoparietalde, sağ oksipitalde, sol temporalde, sağ orta serebellar pedinkülde, korpus kallozumda sinyal artışı, serebral atrofi (1a), koronal FLAIR incelemede serebellar atrofi ve ak maddede yaygın lökodistrofik değişiklikler (1b), T1-ağırlıklı aksiyel kontrastlı incelemede sağ oksipital bölgede minimal düzeyde kontrast tutulumu gösteren lezyon (1c) görülmektedir.



Şekil 2. İlk başvuru sırasında yapılan kranial MRG’de T2-ağırlıklı aksiyel görüntülerde sol frontal lobda, subkortikal ak madde içinde, ventriküle yakın yerleşimli, kortekse uzanım gösteren, kitle etkisi olmayan, yaklaşık 40x40x32 mm boyutlarında hiperintens diffüz lezyon (2a), sağ orta serebellar hemisfer ve serebellar pedinkülde yerleşimli, yaklaşık 15x15x15 mm boyutlarında hiperintens lezyon (2b), T1-ağırlıklı aksiyel kontrastlı incelemede frontal lobdaki lezyon medialinde açık halka şeklinde kontrast tutulumu izlenmektedir (2c).

idrar inkontinansı olan ve görme işlevi çok yakınındaki kişileri karartı olarak seçebilecek düzeyde olan olguya fizik tedavi desteği başlandı, immünmodülatör tedavi için uygun bir aday olmadığı düşünüldü.

Tartışma

Tümeaktif MS glial tümör ya da metastatik beyin tümörleriyle benzer klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikler taşıyabildiğinden ayırıcı tanısında güçlükler olabilmektedir. Beyin tümörlerinin dışlanması amacıyla sıklıkla gereksiz girişimler yapılabilmekte, hatta bazı olgularda tümöre yönelik tedaviler uygulanabilmektedir.^{3,8} Olgumuzda da tümör ön tanısıyla biyopsi amacıyla invaziv girişim yapılmış, histo-patolojik bulgular glial tümör lehine yorumlanmış, yaklaşık iki yıl süreyle kemoterapi ve radyoterapi uygulanmıştı. Çocuklarda tümeaktif demyelinizan lezyon gelişim sıklığı erişkinlere göre daha fazladır.⁹ Tümeaktif lezyonların en sık görüldüğü beyin bölgeleri frontal lob, paryetal lob ve korpus kallozumdur.⁹ Başka plakların varlığı, kitle etkisinin tümörlere göre beklenenden az olması, ventrikül duvarına yakın yerleşimi, intravenöz kontrast madde uygulandığında kitlenin tüm çevresinin değil, bir yüzünün kontrast madde tutması (“halka benzeri kontrast tutulumu”), tümör düşündürmeyen MR spektroskopi bulguları tümeaktif demyelinizan lezyon olasılığını güçlendirmektedir.² Olgumuzun ilk tanı dönemindeki kranial görüntülemesi incelendiğinde, açık halka şeklinde kontrast tutulumlu frontal lob lezyonunun kitle etkisinin ve çevresel ödeminin belirgin olmaması,

serebellumda ayrı bir lezyonun daha varlığı, radyolojik açıdan tümeaktif demyelinizan lezyon tanısını desteklemiştir.

Literatürde intrakranial kitle tanısı alıp, beyin biyopsisi ve/veya kitle eksizyonu yapılan ve kalıcı nörolojik kayıpları gelişen çok sayıda tümeaktif MS olgusu bildirilmiştir.^{8,10,11} Tümeaktif MS lezyonundan yapılan biyopsilerde histopatolojik bulguların düşük evreli glial tümörlerle karışabilmesi de tanıda önemli güçlükler neden olabilmektedir. Lucchinetti ve arkadaşları¹² tanımladığı 168 tümeaktif MS olgusundan %87’sine beyin biyopsisi yapıldığı belirtilmiştir. Kılıç ve arkadaşlarının³ çalışmasında, ortalama 29 yaşındaki (15-56 yaş) 25 tümeaktif MS olgusunun 15’inin demyelinizan hastalık, altısının kafa içi kitle, ikisinin beyin apsesi, ikisinin ise metastatik lezyon ön tanısı aldığı bildirilmiştir. Ek olarak, MR görüntülemelerinde gadolinyum kontrastlı incelemelerde 11 hastanın açık halka, sekiz hastanın kapalı halka, iki hastanın heterojen, bir hastanın homojen, bir hastanın nodüler şekilde kontrast tutulumu olduğu, iki hastada ise kontrast tutulumu olmadığı gösterilmiştir. Riva ve arkadaşları⁸ baş ağrısı, kusma, sağ vücut yarısında hafif güçsüzlük ve duyu kaybı şikayeti olan 10 yaşında bir kız olgu sunmuştur. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG incelemelerinde sol paryetal lobda, korpus kallozuma uzanan, düzensiz halka şeklinde kontrast tutulumu olan, büyük, kistik, nekrotik bir lezyon saptandığı, ek olarak lezyon etrafında ödem, belirgin kitle etkisi gözlemlendiği belirtilmiştir. Yüksek dereceli glial tümör ön tanısıyla ameliyat edilen çocuk, olgumuzdakine benzer şekilde geriye

dönük tekrar değerlendirildiğinde enflamatuvar demiyelinizan hastalık tanısı aldığı ve “pulse steroid” tedavisiyle şikayetlerinin ve kontrast tutulumlu lezyonların gerilediği bildirilmiştir. Olgumuz ve literatürdeki benzer olgular dikkate alındığında tümefaktif MS lezyonlarının radyolojik ve histopatolojik özelliklerinin glial tümörlerle karıştırılabileceği dikkati çekmektedir.

Tümefaktif demiyelinizan lezyonların MR spektroskopisi incelemelerinde kolin/kreatin oranında artış, NAA kreatin oranında azalma, lipid ve laktat düzeylerinde değişken sonuçlar bildirilmektedir.^{13,14} Saini ve arkadaşları¹³ on tümefaktif MS olgusunda lezyonların çevresinde kolin ve NAA düzeyinde artış, lezyonların merkezinde kolin artışı ve NAA düzeyinde düşüş olduğunu göstermiştir. Ancak tanımlanan MR spektroskopisi bulguları hızlı hücre gelişimi, artmış metabolizma ve sinir dokusundaki yapısal değişiklikler nedeniyle yüksek dereceli glial tümör tanısıyla da uyumlu olabilmektedir.⁸ Tekrarlanan MR spektroskopisi incelemelerinde laktat düzeyinin azalması demiyelinizan hastalık olasılığını destekleyebilir.⁸ Olgumuzda da MR spektroskopisi bulgularının tümör-demiyelinizan hastalık ayırıcı tanısı açısından yol gösterici olmadığı görülmüştür.

Tümefaktif MS izlem çalışmaları, bu atipik MS formunda prognozun diğer MS şekillerine göre daha iyi seyrettiğini göstermektedir.^{9,12,15} Lucchinetti ve arkadaşları¹² tümefaktif MS olgularının %14’ünün monofazik gittiğini, %70’inin klinik olarak kesin MS’e ilerlediğini, tümefaktif lezyon boyutu ve özürllülük oranları (EDSS- “expanded disability status scale”) arasında istatistiksel açıdan az olmakla birlikte anlamlı bir ilişki saptandığını, diğer lezyon özelliklerinin prognozu etkilemediğini bildirmiştir. Ancak klinik olarak kesin MS’e ilerleyen grupta ortalama rölaps süresi (4.8 yıl) diğer şekillere göre daha uzun bulunmuştur.¹² Aynı çalışmada, tümefaktif lezyon varlığının kötü prognoz olasılığını azalttığı bildirilmiştir.¹² Nagappa ve arkadaşları⁹ tarafından izlenen 39 tümefaktif MS olgusunun %60’ı monofazik, %40’ı rölaps ve remisyonlarla gitmiştir. Olgumuzda uzun süreli kemoterapi ve radyoterapi maruziyeti yaygın ak madde hasarı ve kortikal atrofiyle sonuçlanmış olup, altta yatan MS hastalığının bu tabloyu daha ağırlaştırmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Böylece, olasılıkla tedaviye iyi yanıt vermesi beklenen ve monofazik gitme olasılığı yüksek olan bir MS şekli, tanısız sorunlar sonucunda tedaviye yanıt vermeyen bir aşamaya gelmiştir.

Sonuç olarak, tümefaktif demiyelinizan lezyonlar sıklıkla glial tümörlerle karıştırılabilmektedir. Tümefaktif MS monofazik gitme olasılığı yüksek, göreceli olarak daha benign bir MS şekli olmasına karşın, tümör tanısı alarak tümöre yönelik inceleme ve tedavi yaklaşımlarına bağlı kalıcı nörolojik sorunların ortaya çıktığı olgular seyrek değildir. Bu nedenle, kafa içi izole soliter kitle nedeniyle izlenen ve glial tümör ön tanısı alan olgularda, invaziv cerrahi girişimler ve tümöre yönelik diğer tedavi yaklaşımlarından önce, tümefaktif MS varlığının dışlanması amacıyla ilgili tüm uzmanlık alanlarının işbirliği önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet 2008; 372: 1502-1517.
2. Barkovich AJ. Pediatric Neuroimaging. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 102-104.
3. Kılıç AK, Kurne AT, Oğuz KK, Söylemezoğlu F, Karabudak R. Mass lesions in the brain: tumor or multiple sclerosis? Clinical and imaging characteristics and course from a single reference center. Turk Neurosurg 2013; 23: 728-735.
4. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. Brain 1997; 120: 2059-2069.
5. Khoshyomn S, Braff SP, Penar PL. Tumefactive multiple sclerosis plaque. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73: 85
6. Hardy TA, Chataway J. Tumefactive demyelination: an approach to diagnosis and management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013; 84: 1047-1053.
7. Yacoub HA, Al-Qudahl ZA, Lee HJ, Baisre A, Souayah N. Tumefactive Multiple Sclerosis presenting as acute ischemic stroke. J Vasc Interv Neurol 2011; 4: 21-23.
8. Riva D, Chiapparini L, Pollo B, Balestrini MR, Massimino M, Milani N. A case of pediatric tumefactive demyelinating lesion misdiagnosed and treated as glioblastoma. J Child Neurol 2008; 23: 944-947.
9. Nagappa M, Taly AB, Sinha S, et al. Tumefactive demyelination: clinical imaging and follow-up observations in thirty-nine patients. Acta Neurol Scand 2013; 128: 39-47.
10. Heyman D, Delhay M, Fournier D, Mercier P, Rousselet MC, Menei P. Pseudotumoral demyelination: a diagnosis pitfall (report of three cases). J Neurooncol 2001; 54: 71-76.

11. Yamada S, Yamada SM, Nakaguchi H, et al. Tumefactive multiple sclerosis requiring emergent biopsy and histological investigation to confirm the diagnosis: a case report. *J Med Case Rep* 2012; 6: 104-107.
12. Lucchinetti CF, Gavrilova RH, Metz I, et al. Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis. *Brain* 2008; 131: 1759-1775.
13. Saini J, Chatterjee S, Thomas B, Kesavadas C. Conventional and advanced magnetic resonance imaging in tumefactive demyelination. *Acta Radiol* 2011; 52: 1159-1168.
14. Malhotra HS, Jain KK, Agarwal A, et al. Characterization of tumefactive demyelinating lesions using MR imaging and in-vivo proton MR spectroscopy. *Mult Scler* 2009; 15: 193-203.
15. Hayashi T, Kumabe T, Jokura H, et al. Inflammatory demyelinating disease mimicking malignant glioma. *J Nucl Med* 2003; 44: 565-569.