● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال چهارم، شمارهٔ ۲ (پی‌درپی۱٤)، صفحه ۳٤ الی ۳۹، بهار ۱۳۸۱

یافته های تصاویر توموگرافی کامپیوتری مبتلایان به لنفوم اولیه مغز (بیمارستان شهدای تجریش، ۷۹-۱۳۶۹)

دکتر سیدمحمدهادی خرازی[1*]، دکتر حمیدرضا حقیقت خواه[2]، دکتر مهرداد نباهتی[2]، دکتر سهراب شهزادی[3]، دکتر صوفیا صبوری[1]، دکتر نوشین بهبودی[1]

۱- استادیار گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۲- رادیولوژیست ۳- دانشیار گروه جراحی مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سابقه و هدف: لنفوم اولیه مغز (PBL) یکی از تومورهای بدخیم و نسبتاً نادر مغزی است که ابتلا به آن امروزه بخاطر زمینه‌های ضعف ایمنی نظیر پیوند اعضاء و ابتلاء به ایدز رو به افزایش است . هدف این مطالعه بررسی یافته‌های تصاویر توموگرافی کامپیوتری در بیماران با تشخیص قطعی PBL می باشد.

مواد و روشها: این تحقیق با استفاده از داده‌های موجود مراجعین به بخش استریوتاکسی بیمارستان شهدای تجریش طی سالهای ۷۹-۱۳٦۹ انجام گرفت. پرونده بیمارانی که دارای تشخیص قطعی پاتولوژیک PBL در بیوپسی مغز بودند و تظاهرات خارج مغزی لنفوم در آنها یافت نشده بود انتخاب گردید. طی مدت بررسی تعداد ۳۰ بیمار واجد شرایط وجود داشت که تصاویر توموگرافی کامپیوتری آنها از نظر خصوصیات تصویر برداری مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: ضایعه در ٦۰٪ موارد مولتی فوکال و در ٤۰٪ موارد منفرد بود. اغلب ضایعات هیپو یا ایزودنس، یا بالای ۲ سانتیمتر و دارای نمای هموژن بودند. ادم اطراف ضایعه اکثراً شدید و شیوع نکروز مرکزی ۳۸٪ بود. در اکثر موارد ضایعه رنگ پذیری هموژن و شدید داشت. ضایعات بطور شایع در نواحی کورپوس کالوزوم، هسته‌های قاعده‌ای و نواحی عمقی نیمکره‌های مغزی قرار داشت و درگیری بطنی و نواحی پری ونتریکولار نسبتاً شایع بود.

نتیجه‌گیری: تظاهرات PBL در توموگرافی کامپیوتری دارای طیف گسترده و متنوعی است. از نظر درصد موارد مولتی فوکال و محلهای شایع درگیری مغز در PBL این مطالعه با مطالعات قبلی تشابه دارد ولی مشخص گردید بخاطر تشخیص دیرهنگام بیماری در ایران ، ضایعات اکثراً بزرگتر و دارای ادم محیطی و نکروز مرکزی بیشتر می‌باشد .

واژه‌های کلیدی: *توموگرافی کامپیوتری، مغز، لنفوم.*

مقدمه

لنفوم اولیه مغز (Primary Brain Lymphoma) یکی از تومورهای بدخیم و نسبتاً نادر مغزی است که حدود ۲/۲٪ از نئوپلازیهای اینتراکرانیال را تشکیل می‌دهد (۱). آمارهای مغزی جدید حاکی از افزایش شیوع PBL است (۲). این بیماری اغلب همراه ضایعات ضعف ایمنی مادرزادی یا اکتسابی دیده می‌شود و امروزه به جهت افزایش موارد پیوند کلیه و قلب و نیز افزایش

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.2.7.5]

مبتلایان به ایدز، شیوع PBL نیز رو به افزایش است (۳و۲). در کمتر از ۵٪ موارد این بیماری همراه لنفوم سیستمیک بوده و در اکثریت موارد، اولیه و محدود به مغز است. ضایعات لپتومننژیال اکثراً در لنفوم ثانویه مغز شایع است و در نوع اولیه کمتر مشاهده می‌ردد(۴و۲). برای تشخیص PBL مشکلات چندی وجود دارد. قدم اول تشخیص، توموگرافی کامپیوتری مغز (computerized tomography = CT) است. بر اساس بعضی مطالعات انجام شده تظاهرات این بیماری در CT مغز از تنوع زیادی برخوردار است و نمی‌توان فقط یک نمای اختصاصی و تشخیصی برای این بیماری در CT مغز در نظر گرفت. بعضی یافته‌های تصویربرداری در این بیماری شایع است ولی اشکال نادر و غیر اختصاصی در مطالعات مختلف گزارش شده است (۶و۵).

براساس بعضی مطالعات دیگر PBL در CT بطور شایع بصورت ضایعات مولتی فوکال با درگیری بطنی و گسترش پری ونتریکولار، ایزو یا هایپردنس و با رنگ پذیری هموژن تظاهر می‌کند و این یافته‌ها اختصاصی می‌باشد(۸و۷). در این صورت CT مغز تا حدود زیادی به تشخیص PBL کمک خواهد کرد و تشخیص‌های افتراقی ضایعه محدود میباشد . نحوه برخورد و درمان PBL نسبت به سایر ضایعات نئوپلازیک التهابی و عفونی مغز تفاوت عمده‌ای دارد. PBL خیلی به پرتو درمانی حساس است و به درمان با کورتون پاسخ قابل توجه می‌دهد(۹) و اخیراً پرتودرمانی همراه شیمی درمانی با آنتراسایکلین‌ها در PBL مورد توجه خاص قرار گرفته است (۱۰).

در مطالعه Bataille و همکاران بر روی ۲۴۸ مورد PBL مشخص گردید درمان جراحی و رزکسیون نسبی تومور عامل پیش‌آگهی دهنده نامطلوبی در PBL محسوب می‌گردد (۱۰) بنابراین رزکسیون جراحی به هیچ وجه برای PBL توصیه نمی‌شود در حالیکه در بسیاری ضایعات نئوپلازیک مغزی اینطور نیست. بدین ترتیب شناخت تظاهرات PBL در CT مغز اهمیت خاصی دارد. سوال اینجاست که آیا تظاهرات این بیماری در CT مغز در ایران تابع یک شکل واحد و تقریباً یکسان است یا از تنوع زیادی برخوردار است؟ لذا بمنظور تعیین خصوصیات تصویربرداری PBL در CT مغز، این تحقیق روی مراجعین به بخش استریوتاکسی بیمارستان شهدای تجریش در سالهای ۷۹-۶۹ انجام گرفت.

مواد و روشها

این تحقیق با استفاده از داده‌های موجود در پرونده بیمارانی که طی سالهای ۷۹-۱۳۶۹ در بیمارستان شهدای تجریش (تهران) تحت بیوپسی استریوتاکسیک مغزی قرار گرفته بودند و دارای تشخیص قطعی PBL در پاتولوژی بودند، انجام گردید. لازم به توضیح است استریوتاکسی (Stereotaxi) یک روش تشخیصی و درمانی خاص است که در آن با بکار گیری لوازم خاص نقاط معینی از جمجمه و مغز تعیین شده و پس از بریدن پوست و ایجاد سوراخ کوچکی در جمجمه با ابزار ویژه به آن نقاط رسیده و اقدامات درمانی مورد نظر یا نمونه برداری انجام می‌گردد. نمونه برداری استریوتاکسیک در مورد PBL دقت تشخیصی ۹۵٪ دارد (۱۱). جهت جدا کردن موارد لنفوم ثانویه مغز ، تمام بیماران دارای گرافی قفسه صدری نرمال و سونوگرافی شکم طبیعی بوده و در معاینه بالینی هیچ گونه لنفادنوپاتی در بدن آنها گزارش نشده بود و چنانچه در این بررسی‌ها شواهدی بنفع لنفوم غیر مغزی بود بیمار از مطالعه خارج گردید.

بیمارانی که کلیشه CT آنها فاقد کیفیت مناسب تصویری بود و قضاوت دقیق در مورد آنها مقدور نبود از مطالعه حذف شدند و چنانچه تفسیر کلیشه در مواردی مشکوک و غیر قطعی بود، کلیشه توسط یک رادیولوژیست دیگر هم تفسیر گردید و در صورت اختلاف نظر عمده در ۲ تفسیر، بیمار از مطالعه خذف شد. علاوه بر سن و جنس بیماران، ملاکهای تصویری زیر در هر کلیشه بررسی شد:

محل ضایعات در مغز، تعداد ضایعات، هموراژی و کلسیفیکاسیون ضایعه، ادم اطراف ضایعه، جابجایی خط وسط (Falx shift)، اثر فشاری ضایعه، تیرگی (Density) ضایعه در CT بدون تزریق که سه حالت داشت. هایپردنس (بیشتر از دانسیته نسج مغز مجاور)، ایزودنس (مشابه بافت مغز مجاور) و هیپودنس (کمتر از دانسیته نسج مغز مجاور) و نحوه رنگ پذیری (Enhancement) ضایعه در CT با تزریق ماده حاجب که باز سه حالت هموژن، هتروژن و حلقوی داشت و برای حالت هموژن نیز سه درجه شدید، متوسط و خفیف تعریف شد. (شدید مشابه تیرگی استخوان در CT، خفیف مشابه تیرگی بافت مغز مجاور و متوسط بین دو حالت فوق در نظر گرفته شد). در صورت غیر هموژن بودن رنگ پذیری ضایعه هم دو حالت میکس و ندولار در نظر گرفته شد. اندازه ضایعه ، بیشترین

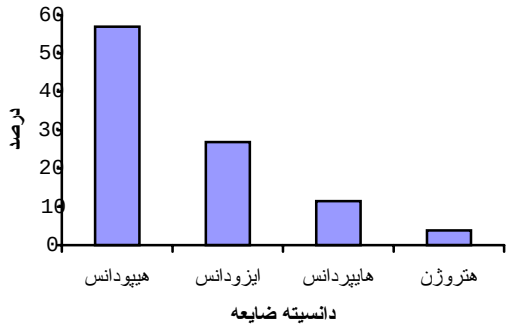
[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.2.7.5]

قطر اگزیال برحسب سانتی متر تعریف و به سه حالت تقسیم شد: کمتر از ۲ ، ۲ تا ۴ و بالای ۴ سانتی‌متر. ادم اطراف تومور که در صورت مثبت بودن سه حالت داشت : مختصر یا کمتر از وسعت خود تومور در مقطع اگزیال، متوسط یا هم اندازه با وسعت تومور در مقطع اگزیال و شدید یا بیشتر از اندازه خود تومور در مقطع اگزیال. در پایان کلیه داده های فوق به یک فرم اطلاعاتی منتقل شده با آمار توصیفی ارائه گردید.

یافته‌ها

طی بررسی تعداد ۳۰ نمونه PBL واجد شرایط وجود داشت. از نظر شیوع جنسی ۶۳/۳٪ مذکر و بقیه مؤنث بودند. میانگین سن بیماران ۴۹/۶ سال بود. و در طیف سنی گسترده ای از کودکی تا پیری (۱۲ تا ۸۰ سال) قرار داشتند.

از نظر تعداد ضایعه در مغز ۶۰٪ موارد ضایعه متعدد و ۴۰٪ منفرد بود(شکل۱و۲). از نظر تیرگی ضایعه درCT بدون تزریق ۳/۸٪ موارد ضایعه هتروژن و ۹۶/۲٪ هموژن بود که شدت تیرگی موارد هموژن در نمودار ۱ مشخص شده است(۱).



نمودار۱. توزیع ۳۰ بیمار مبتلا به لنفوم اولیه مغز برحسب دانسیته ضایعه در CT مغز بدون تزریق، (بیمارستان شهدای تجریش طی سالهای ۷۹-۱۳۶۹)

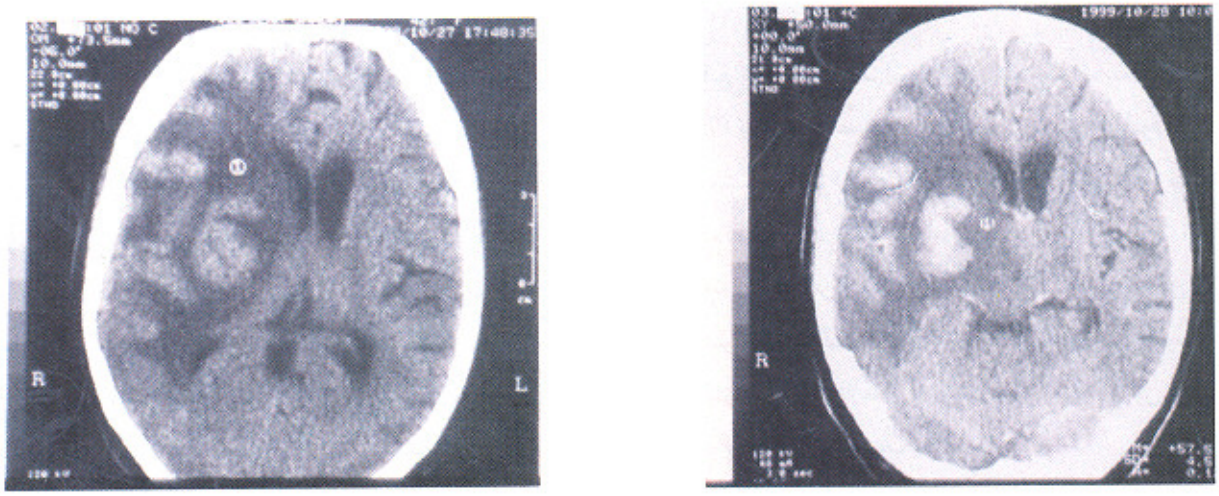
توزیع بیماران PBL بر حسب اندازه ضایعه در جدول شماره ۱ آورده شده است. از نظر ادم اطراف ضایعه ۵۶/۶ درصد موارد PBL ادم شدید یا متوسط داشته‌اند و در ۴۳/۴ درصد موارد ادم خفیف بوده و یا وجود نداشت. از نظر اثر فشاری ضایعه در ۷۳٪ موارد اثر فشاری وجود داشت و در ۲۷٪ موارد منفی بود. از نظر رنگ پذیری ضایعه در CT با تزریق از ۳۰ بیمار ۶ مورد CT با تزریق نداشته و از ۲۴ مورد باقی مانده ۱۵ مورد رنگ پذیری هموژن و ۷ مورد غیر هموژن داشتند.

جدول۱. توزیع بیماران مبتلا به لنفوم اولیه مغز برحسب اندازه ضایعه در CT مغز (بیمارستان شهدای تجریش، ۷۹-۱۳۶۹)

فراوانی اندازه ضایعه (cm)	تعداد	درصد
کوچکتر یا مساوی ۲	۵	۱۶/۶
۲-٤	۱۷	۵۶/۷
بزرگتر یا مساوی ٤	۸	۲۶/۷
جمع	۳۰	۱۰۰

در موارد هموژن در ۱۱ نفر (۴۶٪) رنگ پذیری شدید و ۲ نفر (۸٪) متوسط و در ۲ نفر هم خفیف (۸٪) بود. در موارد غیر هموژن نیز در ۴ نفر (۱۶٪) نمای میکس یا مخلوط و در ۳ نفر (۱۲٪) دیگر نمای ندولر وجود داشت. بطور کلی در این ۲۴ مورد CT با تزریق در ۹ مورد (۳۸٪)رنگ پذیری حلقوی مشاهده گردید که نشانه وجود نکروز مرکزی در تومور می‌باشد. از نظر خونریزی، تنها در ۶ نفر (۲۰٪) هموراژی داخل ضایعه وجود داشت و در ۳ مورد (۱۰٪) نامشخص و در بقیه منفی بود . از نظر کلسیفیکاسیون داخل ضایعه تنها در ۱ نفر (۳/۳٪) کلسیفیکاسیون مشاهده شد. از نظر محل ضایعه در مغز در ۳۰٪ درگیری منحصر به نیمکره چپ، در ۲۶/۶٪ منحصر به نیمکره راست و در ۴۳/۲٪ موارد در هر دو نیمکره مشاهده شد. ۶۳٪ موارد ضایعه صرفاً فوق چادرینه‌ای و در ۶/۶٪ صرفاً تحت چادرینه‌ای بود و در ۳۰٪ موارد نیز در هر دو قسمت وجود داشت. در ۳۰٪ موارد ضایعه انتشار پری ونتریکولار یا اطراف بطنی داشت که از این تعداد ۱/۳ آنها (۱۰٪) دارای درگیری ساب اپاندیمال و بطنی بودند، در ۱۰٪ موارد نیز جانکشن ماده سفید و خاکستری درگیر شده بود. مکانهای شایع درگیری در مغز عبارت بود از نواحی عمقی لوب های تمپورال، پاریتال و فرونتال و نیز تالاموس هسته های قاعده‌ای و کورپوس کالوزوم. در درجه بعد ضایعات در مخچه، لب اکسی پیتال و ساقه مغز شایع بود. در ۳ مورد (۱۰٪) هیدروسفالی وجود داشت که همراه درگیری بطنی بود.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.2.7.5]

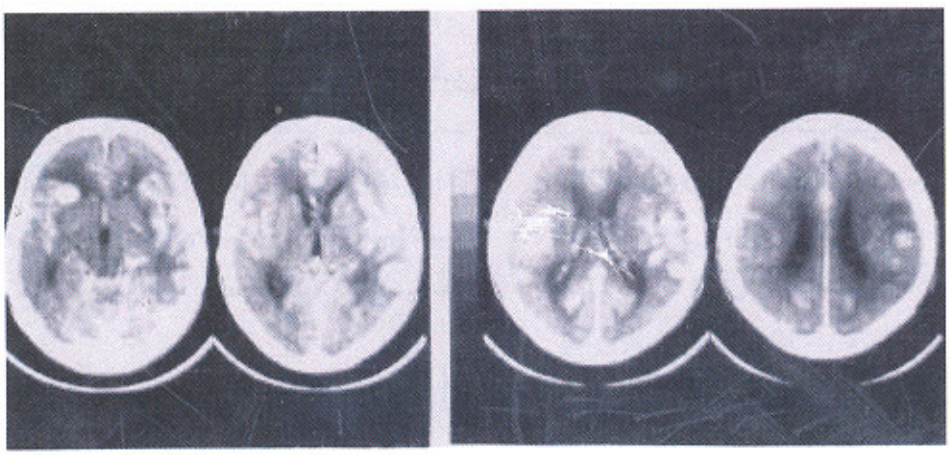


A B

شکل۱. سی تی اسکن از یک بیمار ۴۲ ساله با PBL نوع منفرد

A- تصویر یک توده هیپردانس بهمراه ادم شدید که باعث اثر فشاری روی بطن طرفی راست شده است.

B- پس از تزریق ماده حاجب توده مذکور بطور غیر یکنواخت enhancement پیدا کرده است.



شکل۲. سی تی اسکن آگزیال مغز با کنتراست از یک بیمار ۱۸ ساله با PBL نوع متعدد

بحث

این تحقیق نشان داد از نظر شیوع سنی، PBL دارای طیف گسترده‌ای است ولی میانگین سنی ۴۹/۶ سال می‌باشد و این با نتایج مطالعات قبلی تشابه دارد (۲) البته در یک مطالعه (۴) روی ۸۹ مورد PBL بدون ابتلاء به AIDS میانگین سنی ۵۹ سال و طیف سنی بین ۱۴ تا ۸۴ سال بوده است و در مورد PBL در مبتلایان به ایدز سن ابتلا پایین‌تر بوده، میانگین شیوع سنی ۳۸ سال و محدوده سنی ابتلا از ۱۷ تا ۶۲ سال گزارش شده است. در این مطالعه بیماران از نظر ابتلا یا عدم ابتلا به ایدز بررسی نشده بودند و دراین زمینه اطلاعات کافی وجود نداشت . از نظر شیوع جنسی نیز نسبت مذکر به مؤنث نتیجه مطالعات قبلی (۱) تقریباً مشابه این مطالعه و حدود ۲ به ۱ بوده است. در این تحقیق مشخص شد که PBL در ۶۰٪ موارد مولتی‌فوکال و متعدد است در مطالعات قبلی نیز PBL بین ۴۰ تا ۶۰٪ موارد مولتی فوکال گزارش شده است (۸و۵و۴و۱). بنابراین در برخورد با ضایعات مولتی فوکال مغزی همیشه یک تشخیص مهم PBL

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.2.7.5]

تلقی میگردد نکته مهم در افتراق PBL از سایر ضایعات مولتی فوکال مغزی مثل متاستاز و آبسه در CT اسکن، محل انتشار ضایعات است. اکثر مطالعات انجام شده نشان می‌دهد PBL تمایل زیادی به گسترش پری ونتریکولار شامل هسته‌های قاعده‌ای و روی ۴۴ مورد PBL در ۱۹٪ درگیری پری ونتریکولار وجود داشته است و در مطالعه دیگر (۷) روی ۱۱ مورد PBL تمام موارد در بازال گانگلیا و نواحی پری ونتریکولار بوده است. در مطالعه بارسکی (۸) PBL بطور شایع در نواحی عمقی نیمکره‌های مغزی بخصوص کورپوس کالوزوم و نیز در حفره خلفی مغز گزارش شده است. در مطالعه‌ای که روی لنفوم مغزی در پاریس انجام گرفته است (۵) از ۱۲ مورد PBL درگیری کورپوس کالوزوم در ۳ مورد، هسته‌های قاعده‌ای در ۴ مورد، حفره خلفی در ۳ مورد و نیمکره های مغزی در ۶ مورد گزارش شده است. این مطالعه نیز درگیری اطراف بطنی در ۳۰٪ موارد مشاهده گردید و محلهای شایع درگیری نیز تقریباً با مطالعات قبلی تشابه دارد. از نظر ادم پری‌تومورال در PBL در مطالعات مختلف (۲و۴) ادم خفیف گزارش شده ولی در این مطالعه در ۵۶/۶٪ موارد ادم شدید یا متوسط وجود داشت. به نظر می‌رسد علت این اختلاف تشخیص دیرهنگام بیماری در ایران باشد زیرا در ۸۳/۴٪ موارد ضایعات مغزی بالای ۲ سانتی‌متر و بزرگ بوده است که در نتیجه گسترش ضایعه و ادم اطراف تومور نیز تشدید شده است.

همچنین تیرگی ضایعه در CT بدون تزریق در اکثر موارد (۵۷/۷٪) هیپودنس بود که علت وجود ادم زیاد و بزرگ بودن ضایعه می‌باشد ولی در مطالعات مشابه (۸و۲) اکثر ضایعات PBL ایزو یا هایپردنس بوده است که باز مؤید این وضعیت است که این بیماران در مراحل پیشرفته تر بیماری تشخیص داده شده‌اند.

رنگ پذیری PBL طبق این مطالعه و مطالعات مشابه اکثراً هموژن بوده است ولی شیوع رنگ پذیری حلقوی در مطالعات مختلف از ۷ تا ۲۵٪ گزارش شده است (۱۲و۷و۵) حال آنکه در این مطالعه ۳۸٪ موارد دارای رنگ پذیری حلقوی بوده است و این نشان می‌دهد نکروز مرکزی در این ضایعات شایع‌تر بوده است . باز هم علت این مسئله می‌تواند اندازه بزرگ ضایعه و پیشرفته بودن بیماری موقع تشخیص باشد. اصولاً وقتی رشد یک ضایعه نئوپلازیک نظیر PBL بیشتر از وسعت و رشد واسکولارینی آن می‌شود بعلت کاهش خونرسانی در مرکز ضایعه نکروز ایجاد پمی‌گردد و بعلت این ایسکمی ایجاد شده ادم وازوژنیک در ضایعه و اطراف آن افزایش یافته، بخصوص ادم پری تومورال گسترش و تیرگی ضایعه نیز کاهش می‌یابد. البته با توجه به اینکه ادم شدید اطراف تومور و نکروز مرکزی در متاستازهای مغزی نیز شایع است (۲) این یافته‌ها برای PBL اختصاصی محسوب نمی‌شود.

طبق این مطالعه مشخص گردید تظاهرات PBL در CT مغزی شامل طیف گسترده و متنوعی است از جمله در ۶۰٪ موارد ضایعات متعدد و در ۴۰٪ موارد منفرد بودند و گسترش پری‌ونتریکولار و نکروز مرکزی بطور شایع مشاهده می‌شود ولی این تظاهرات در همه موارد یکسان نبوده و خاص PBL نیر نمی‌باشند. می‌توان گفت در ضایعات متعدد مغزی در افراد مسن با درگیری بطنی و گسترش پری ونتریکولار شامل هسته های قاعده ای و کورپوس کالوزوم به خصوص در زمینه ضعف ایمنی نظیر ایدز و پیوند اعضاء PBL یک تشخیص مهم و عمده محسوب میگردد. PBL همچنین در تشخیص افتراقی بسیاری از ضایعات تومورال و فضاگیر مغزی قرار می‌گیرد و تظاهرات این بیماری در CT اسکن همیشه یک شکل و اختصاصی نمیباشد و تنها در صورت وجود بعضی یافته‌ها، احتمال PBL در CT اسکن مطرح می‌گردد.

تاکنون مطالعه ای از نظر شیوع ایدز و موارد نقص ایمنی پیوند کلیه در PBL و اختلاف احتمالی در خصوصیات اپیدمیولوژیک و تصویر برداری این موارد نسبت به موارد بدون ایدز و نقص ایمنی در ایران صورت نگرفته است همچنین مقایسه تظاهرات PBL با لنفوم ثانویه مغز در CT اسکن جالب توجه خواهد بود.

تقدیر و تشکر

از راهنمایی و مساعدت بیدریغ جناب آقای مهندس ولایی و نیز همکاری سرکار خانم جهان آبادی و سایر پرسنل محترم بخش استریوتاکسی بیمارستان شهدای تجریش در انجام این مطالعه تشکر و قدردانی می شود.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.2.7.5]

References

1. I Grahano D, L Iantos P. Greenfield's Neuropathology, 6 th ed. Vol 2; 1997: 766-84.

2. Youmans Julian R. Neurological Surgery, 4 th ed. W.B. Saunder's Company 1996: 2685-97.

3. Bau J, Teotonio R, Pacheco MH, et al. Primary CNS Lymphoma in a patient with AIDS" Acta Med Port 1993; 6(8): 393-396.

4. R Haaga J,F Lanzieri CH. CT and MRI of the whole body, 3 rd ed. Vol 1; 1994; 202-4.

5. Geoffray A, et al. Tomodensitometric aspects of brain lymphoma: apropos of 19 cases. Brain lymphoma Bull. Cancer Paris 1990; 77(7):681-8.

6. Mierzejew Ska E, et-al. Primary brain lymphoma, Diagnostic problems. Neurol Neurochir Pol 1996; 30(6): 1033 – 42.

7. Oh No K, Yamashita M, et al. "CT finding of primary and secondary malignant lymphoma of the brain". Rinsho Hoshasen 1989; 34(3): 317-22.

8. Barsky MF, et al. Computed tomographic features of primary brain lymphoma. Can Assoc Rodiol J 1989; 40(2): 80-3.

9. E Putman Ch, E Ravin C. Diagnostic Imaging, 2 nd ed, W.B.Saunder's Company 1994; pp: 218.

10. Bataille B. Primary intracerebal malignant lymphoma. J Neurosurgery 2000; 92(2): 261-6.

11. Sweet S. Operative neurosurgical Techniques, 4 th ed, W.B. Saunder's Company 2000; pp:1705-6.

12. Lanfermann H, et al. CT and MRI imaging in primary cerebral non hodgkin's lymphoma, Acta Rediologica 1997; 38: 259-67.

* آدرس نویسنده مسئول: تهران ، بیمارستان شهدای تجریش، بخش رادیولوژی، تلفن: ۲۷۰۱۶۲۸-۰۲۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.2.7.5]