



## Büyük Vizit Olgu Sunumu

Dr. Nesibe Korkmaz  
Ankara Etlik Şehir Hastanesi  
14.09.2025



## Şikayet

- 44 yaş, erkek
- Bekar, heteroseksüel
- Özel sektörde yönetici
- Son 2 ayda 12 kilo kayıp
- 20 gündür olan ishal ve rektal kanama
- Nefes darlığı ve öksürük için bir hafta moksifloksasin kullanımı mevcut
- Genel cerrahi ve göğüs hastalıkları polikliniklerine başvuruyor.

# Göğüs Hastalıkları

Prednol 2x16 mg başlanmış

17 Ocak

2024

## TORAKS BT

Tetkik İVKM verilmeden elde olunmuştur.

Trakea ve her iki ana bronş lümeni açıktır.

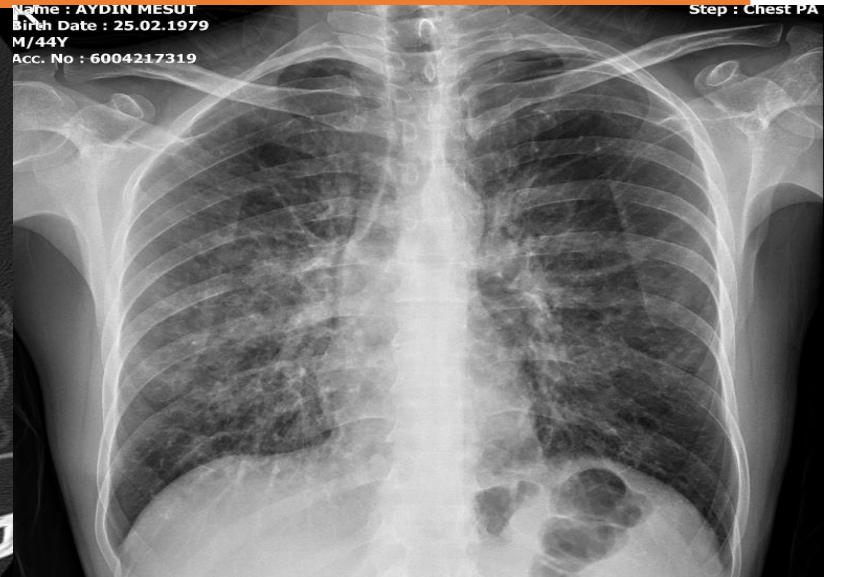
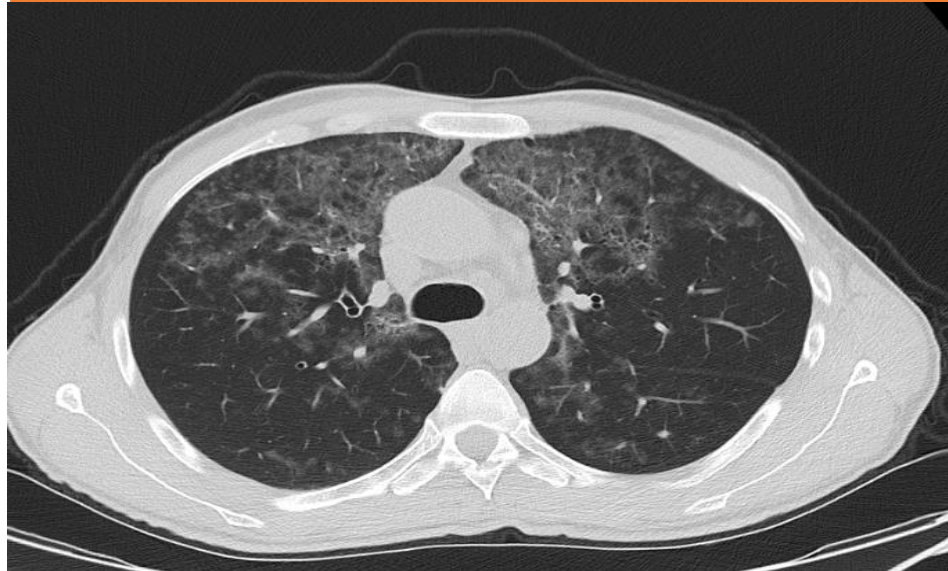
Asendan aorta kalibrasyonu doğaldır. Pulmoner trunkus çapı 31 mm olup normalden geniştir. Kalp kontur ve büyüklüğü normaldir.

Mediastinal kısa aksı 1 cm'yi geçmeyen lenf nodları izlendi.

Her iki akciğerde üst-orta zonlarda ve anterior parankim sahalarında daha belirgin gözlenen silik sınırlı yaygın sentrilobüler nodüller, eşlik eden yamasal buzlu cam tarzında konsolide alanlar, mozaik atenüasyon paterni ve geniş hava hapsi alanları izlenmektedir. Görünüme her iki akciğerde milimetrik bronşiektaziler, sağ orta lob medialde hafif traksiyon bronşiektazileri ve lineer subsegmenter fibroatektazi eşlik etmektedir. Bulgular akut-subakut evrede hipersensitivite pnömonisi açısından anlamlıdır.

Apekslerde fibrotik değişiklikler izlendi.

Her iki akciğerde solda alt lob anteromedial segment bazalinde diyafragmatik plevrada çekintiye neden olan yaklaşık 17x15 mm boyutta düzensiz konturlu traksiyon bronşiektazisi içeren fokal-atektazi izlendi. Benzeri görünüm sağ alt lob mediobazalde yaklaşık 13x11 mm boyutta izlenmektedir.



Name : AYDIN MESUT  
Birth Date : 25.02.1979  
M/44Y  
Acc. No : 6004217319

Step : Chest PA



## Genel Cerrahi

- Kolonoskopi planlanıyor
- Preop tetkiklerinde HIV ve HBV koenfeksiyonu olduğu tespit ediliyor.
- Doğrulama sonucu çıktıktan sonra 25.01.2024 tarihinde servisimize yatırışı yapılıyor.

# Anamnez ve Fizik Muayene



- 6 ay ve 2 sene önce korunmasız heteroseksüel cinsel ilişki öyküsü mevcut
- Ateş:36.5 °C Nb:75/dak TA:110/80 mmHg
- Nazal 2-4 litre O2 alıyor, efor dispnesi mevcut
- Bilinç açık, oryante, koopere.
- Kas gücü tam
- Deri doğal, döküntü yok. Kaşektik görünümde
- Anal bölgede anal fissür ile uyumlu cilt lezyonu mevcut . Grade I hemoroid mevcut



## Ön Tanı

- Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PCP)?
- TMP-SMX 15-20 mg/kg/gün iv
- Prednol 2x40 mg iv
- Folik asit 1x1 tablet başladı.
- Pelvik apse? Pelvik MR çekildi. Patoloji saptanmadı.

## Laboratuvar



- WBC: 4100 103/uL
- Lenfosit: 680 103/ul
- Hgb: 14.9 g/dL
- Plt: 255000 /mm3
- Glukoz: 82 mg/dL
- ALT: 30 U/L
- AST:26 U/L
- LDH:222 U/L

- HBs Ag (+), Anti HBc IgG (+),
- Anti Hbs(-),
- Anti Hbe (-)
- HBV DNA; 999000000 kopya/ml
- Anti HCV (-)
- Anti-HAV IgG (+)
- VDRL (-), TPHA (-)
- Toksoplasma IgG (-)
- CMV IgG(+)
- Galaktomannan negatif

- CD4 T-lenfosit sayısı: 8 hücre/ml (%1)
- CD4/CD8: 0.03
- HIV RNA: 843000 IU/ml

## Yatışının 5. Günü



- FOB yapıldı
- PCP PCR; pozitif
- Tüberküloz PCR, ARB; negatif
- CMV PCR; 11950 IU/ml
- Mantar kültür ve bronkoalveolar lavaj kültüründe üreme olmadı



## Yatışının 6.günü

- BIC/F/TAF tedavisi başlandı.

# Taburcu

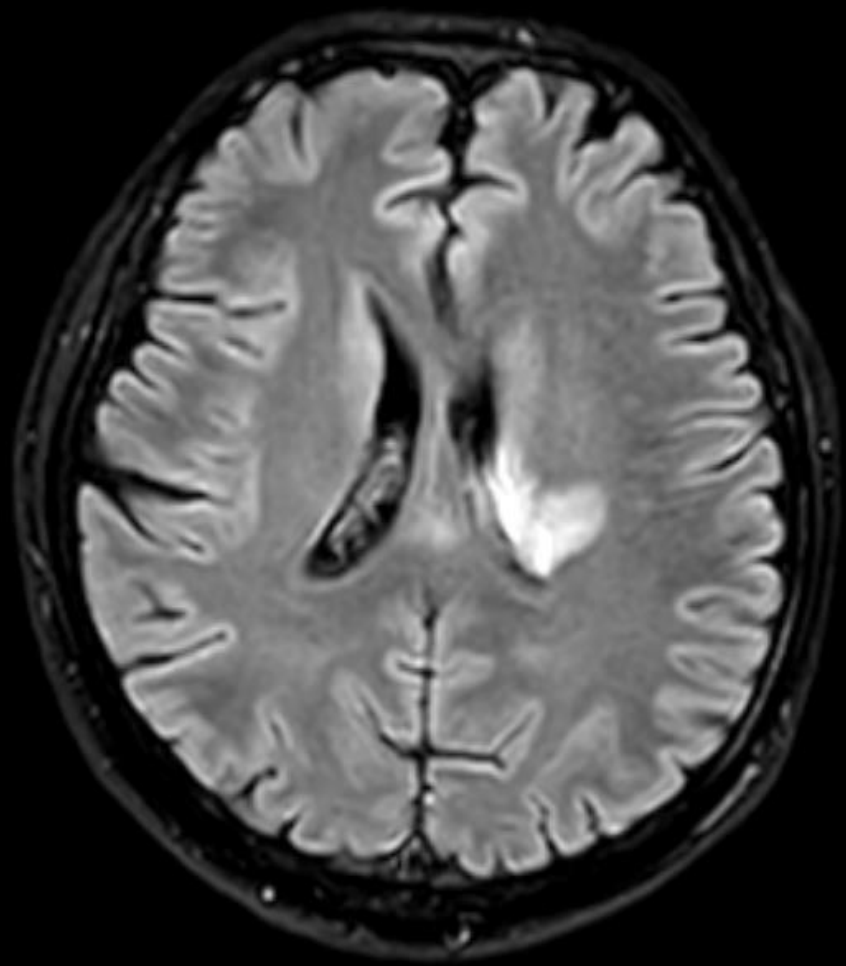
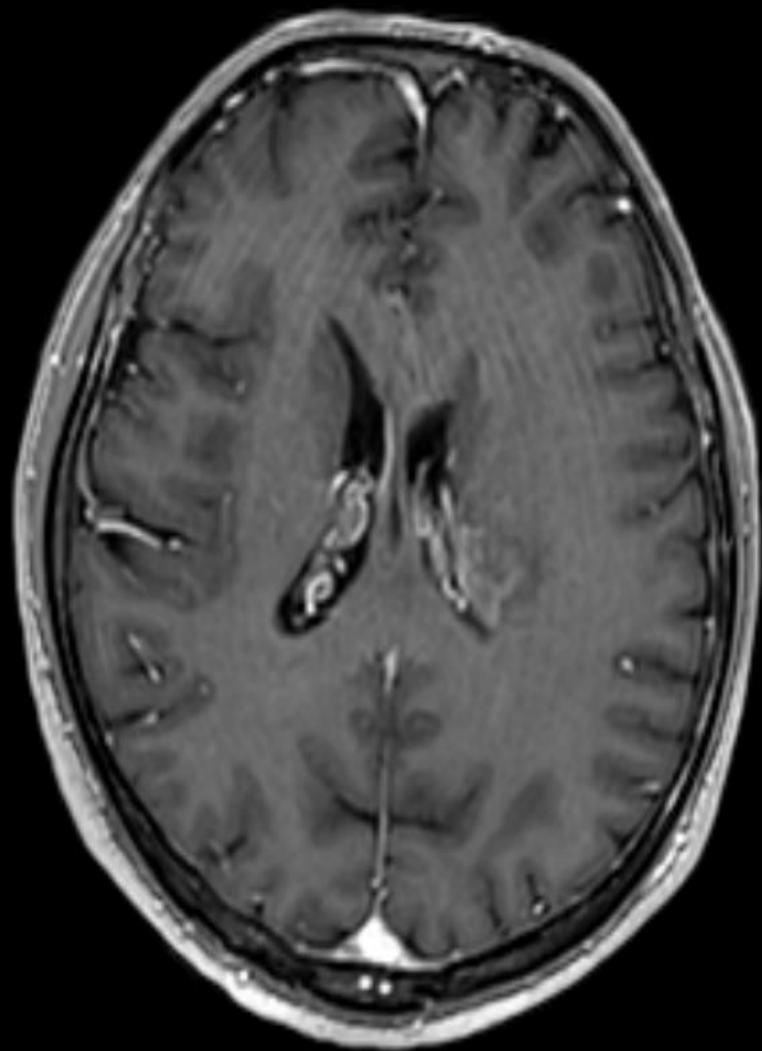


- Hastanın tedavisi altında herhangi bir komplikasyon gelişmemesi üzerine
- BIC/F/TAF tedavisinin 8.gününde
- TMP-SMX oral tedavi ile taburculuğu planlandı.



## Acile Başvuru

- 09.02.2025 tarihinde başlayan sağ bacakta uyuşma, bir gün sürüp geçmiş
- 10.02.2025' te sağ bacakta güçsüzlük olması üzerine acile başvurmuş.
- DİFFÜZYON MR İNCELEMESİ;
- Sol serebral periventriküler bölgede diffüzyon kısıtlaması gösteren fokal alan izlenmektedir. Hemorajik intensite olduğu izlenimi alınmaktadır.





## Kontrastlı Kranial MR

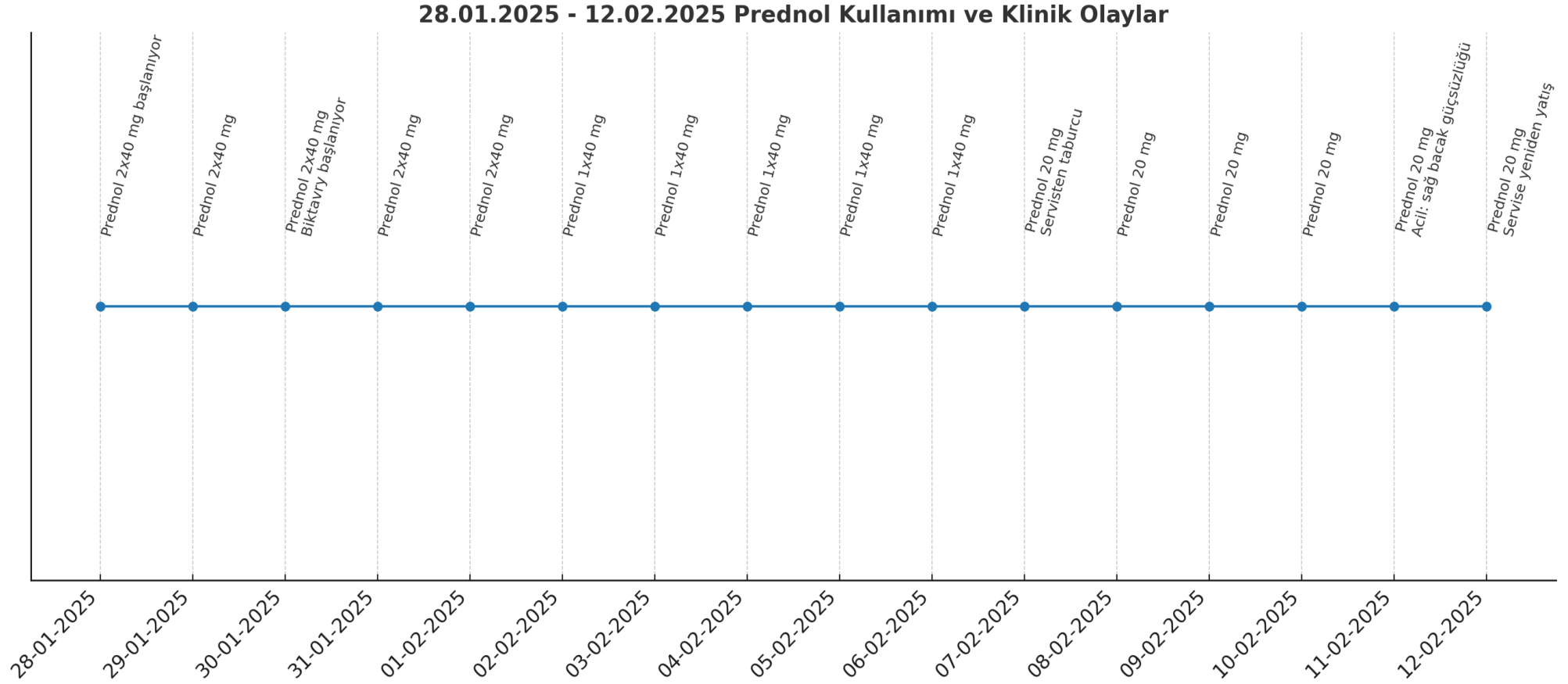
- Solda periventriküler beyaz cevherden başlayıp, kaudat nükleus baş ve gövde düzeyine, eksternal kapsüle, lentiform nükleus, internal kapsül posterior bacağına, sol serebral pedinkül, serebral krusa, hipokampüse ve pons sol yarıya uzanımı dikkati çeken T2 ağırlıklı flair sekanslarda hiperintens olarak izlenen diffüzyon kısıtlaması gösteren İV Gad enjeksiyonu sonrasında hafif kontrastlanma gösteren görünüm dikkati çekmiştir. Ayrıca sol temporopariatelde subkortikal ve periventriküler alanda T2 ağırlıklı flair sekanslarda hiperintens olarak izlenen birkaç adet iskemik gliotik sinyal değişikliği kaydedilmiştir.



## Fizik Muayenesi

- Genel durumu iyi, bilinci açık, oryante, koopere
- Gks: 15 pupiller izokorik
- Bilateral ir+/. fasiyel simetrik
- Serebellar testler ve alt kranial muayenesi kabaca intakt
- Sağ alt ekstremitesi 4/5 kas gücünde diğer ekstremitelerin kas gücü tam
- Göz muayenesinde; CMV retinit saptanmadı.

# Prednol Kullanımı ve Klinik Olayların Zaman Çizelgesi





## Tedavi

- TMP-SMX (16.gün)
- BIC/F/TAF (13.gün)
- Prednol 1x80 mg iv
- Gansiklovir 5 mg/kg



## Laboratuvar

- Wbc: 2770 103/uL
- Lenfosit: 450 103/uL
- Hgb: 12 g/dL
- Plt: 124000 /mm<sup>3</sup>
- AST:33 U/L
- ALT:55 U/L
- CRP:19 mg/l
- CD4: 3 (%1) hücre/ml
- CD4/CD8:0.01
- HIV RNA: 515 IU/ml

\*Lp planlandı

BOS Sonuçları;

- BOS hücre sayımı: hücre görülmedi
- BOS protein: numune yetersiz
- BOS glukoz: numune yetersiz
- CMV PCR: negatif
- BK,JC virüs: negatif
- Tüberküloz PCR, ARB: negatif
- BOS sitoloji; malign hücre görülmedi.



- Sağ kolda uyuşukluk ve kontrol etmede zorluk şikayeti başladı.
- BOS CMV negatif, gansiklovir stoplandı.
- Nöroloji konsültasyonu istendi.
- Multiple lezyonlar, minimal kontrast tutulumu  
PML-IRIS, lenfoma?
- Güç kaybının giderek artması nedeniyle nöroloji önerisiyle  
pulse steroid 1 g/gün 5 gün başlandı.



- Kas gücü: Sağ bacak 3/5, sağ kol 4/5



- Kas gücü: Sağ bacak 2/5, sağ kol 2/5
- Pulse steroid 5. gün stoplandı prednol 80 mg ile devam edildi.

16.02.2025

## BEYİN MR - MR SPEKTROSKOPİ İNCELEMESİ

### Teknik:

Solda mastoid selüller mastoid antrum düzeyinde inflamasyon-sekresyon ile uyumlu sinyal değişikliği kaydedilmiştir. Solda periventriküler beyaz cevherden eksternal kapsüle, putamene, internal kapsül posterior bacağı, talamus ve sol serebral pedinkül ve serebral krus düzeyine ve sol temporalde subkortikal alana uzanımı dikkat çeken T2A ve FLAIR sekanslarda hiperintens olarak izlenen sinyal değişiklikleri dikkati çekmektedir.

Hastaya yapılan MR spektroskopisi incelemesinde; Cho/Cr oranı en yüksek 3.92, Cho/NA oranı en yüksek 2.67 olarak ölçülmüştür. Kısa TE değerli incelemelerde myo-inositolda hafif artış ve lipit laktat piki dikkati çekmektedir. Görünüm öncelikle progresif multifokal lökoensefalopati lehine değerlendirilmiştir. Ancak yine HIV ile ilişkili ensefalopati de ayırıcı tanıda düşünülmüştür.

## MR spektroskopisi (MRS)

- MR ile incelenen anatomik ya da patolojik dokunun belirli volümündeki metabolitlerin sayısı ve çeşidinin grafik olarak gösterilmesidir.
- Choline, creatine, N-acetyl-aspartate, lactate, myoinositol, glutamate, glutamin ve glycin metabolitleri hakkında bilgi verir.



- Sağ kol motor kuvvet 2/5; duyu defisiti yok. Sağ bacak motor kuvvet 2/5 , duyu defisiti yok.
- Sol kol ve sol bacak motor kuvvet 5/5, duyu defisiti yok. Kranial sinir muayanesi olağan.
- Konuşmasında yavaşlama tariflemesi üzerine yapılan muayenesinde disartri yok, fasial sinirler olağan

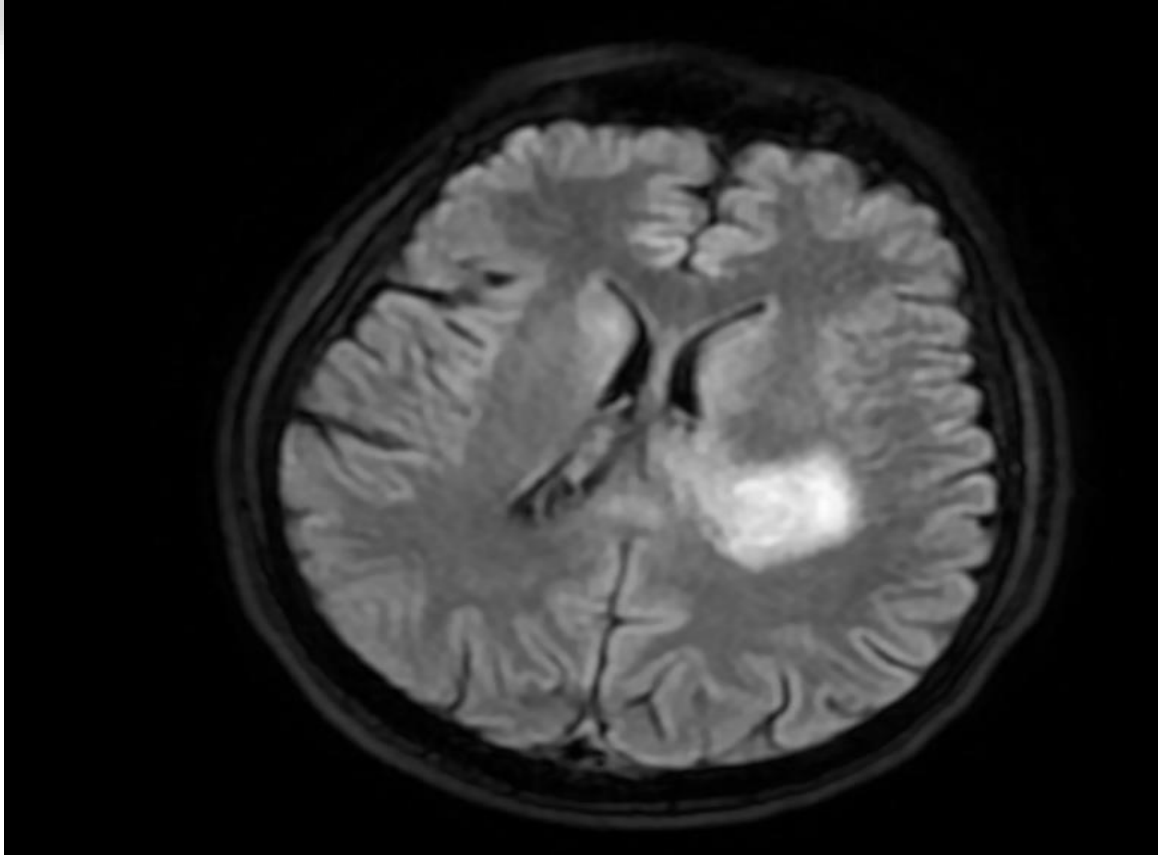


- Sağ kol motor kuvvet 1/5; duyu defisiti yok.
- Sağ bacak motor kuvvet 1/5
- Sağ nazolabial sulkus silik görüldü.

27 Şubat

2024

- Sağ bacak sağ kol kas gücü: plejik
- Sağ nazolabial oluk silik
- Sol taraf kol ve bacak kas gücü: 5/5



#### BULGULAR;

#### KRANİAL MR İNCELEMESİ

**Teknik:** Aksiyel T1AG, T2AG, FLAİR, Koronal, T2AG ve Sagittal FLAİR sekansları çalışılmıştır.

#### Bulgular;

Ekstraaksiyel boşlukların genişliği ve morfolojisi hasta yaşı ile uyumludur.

Beyin sapı ve serebelluma ait intensite homojendir.

4. ventrikül ve bazal sisternler açıktır.

3. ve her iki lateral ventriküllerin genişlikleri ve görünümü hasta yaşı ile uyumludur.

Solda periventriküler beyaz cevher düzeyinden kaynaklanan internal kapsül posterior bacağı, putamen, eksternal kapsül, talamus ve sol serebral pedikül düzeyine uzanımı dikkati çeken T2AG'de hiperintens olarak izlenen, diffüzyon kısıtlaması solda periventriküler beyaz cevher düzeyinde, internal kapsül posterior bacağı, putamen talamus düzeyinde diffüzyon kısıtlamasının kaydedildiği, çevresinde vazojenik ödem alanının izlendiği IVKM enjeksiyonu sonrası periferik kontrastlanmanın kaydedildiği görünüm dikkati çekmiştir.

Hastanın 02.2024 tarihli MR incelemesi ile yapılan karşılaştırmada görünümde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Korpus kallozum korpus posterior düzeyinde ve 4.ventrikül sol posterior duvarda medulla sol posteriorunda T2AG'de hiperintens sinyal değişikliği kaydedilmiştir (vallerian dejenerasyona sekonder?).

Hemisferik kortikal sulkus ve fissürler doğaldır.

İntra ? ekstra aksiyel hemoraji saptanmamıştır.

İnceleme alanına giren sella ve kafa tabanı yapıları normaldir.

Majör intrakranial arteriel ? venöz vasküler yapılarda anormal sinyal kaydedilmemiştir.

Kalvaryum kemikleri ve izlenebilen üst servikal vertebralar normaldir. Kesitlere dahil her iki orbitada ve paranasal sinüslerde patoloji izlenmemiştir.

Sol mastoid selüllerde mastoid antrum düzeyinde enflamasyon - sekresyon ile uyumlu sinyal değişikliği kaydedilmiştir.



LP yapıldı

- BOS hücre sayımı: hücre yok
- BOS protein 815 mg/l (150-450)
- BOS glukoz: 64 mg/dl
- CMV PCR; negatif
- BK,JC virüs; negatif
- **EBV pozitif 92720 kopya/ml**
- Beyin biyopsi planlandı.

- BOS'ta PCR ile EBV DNA'sının tespiti %80 ila %90 arasında bir duyarlılık gösterdiği bildirilmiştir.<sup>1</sup>
- BOS'ta kantitatif PCR ile EBV BOS viral yükünün ölçümü bu testin duyarlılığını artırabilir.<sup>2</sup>
- Bir çalışmada EBV DNA 10,000 kopya/mL spesifikite ve pozitif prediktif değeri artırmış (96% vs 66%, ve 50% vs 10%).<sup>2</sup>
- Bazı çalışmalarda primer santral sinir sistemi lenfoması olmayan hastaların BOS'unda da EBV pozitifliği gösterilmiş.<sup>3,4</sup>
- Gerçek öngörü değeri???

- ART döneminden önce, BOS'ta JCV DNA'sının PCR ile tespiti, PML tanısı için %74 ila %92 duyarlılığa ve %92 ila %96 özgüllüğe sahipti.<sup>1</sup>
- ART alan hastalarda, bu testin duyarlılığı, muhtemelen bağışıklık sisteminin iyileşmesi nedeniyle, JCV replikasyonunun azalması nedeniyle %58'e düşmüştür.<sup>2</sup>
- Bununla birlikte, BOS'ta JC viral yükünün ölçülmesi, PML hastalık aktivitesi ve sağ kalımın bir korelasyonu olarak değerli görünmektedir.<sup>3,4</sup>
- JCV pozitif ise PML tanısını doğrulamak için beyin biyopsisi gerekli değildir, tanı testi olarak kullanılabilir.



Hasta gloskow koma skoru gerilemesi üzerine yoğun bakıma nakli verildi.

- Oryante, koopere
- Sözel yanıt mevcut ama kısıtlı kelime kullanıyor
- Gözler spontan açık
- Batın rahat
- Sağda patellar refleks + Ayak tabanında patolojik refleks -
- Babinski bilateral negatif.
- Sağ alt ve üst ekstremitelerde komutlara uyumsuz hasta, plejik

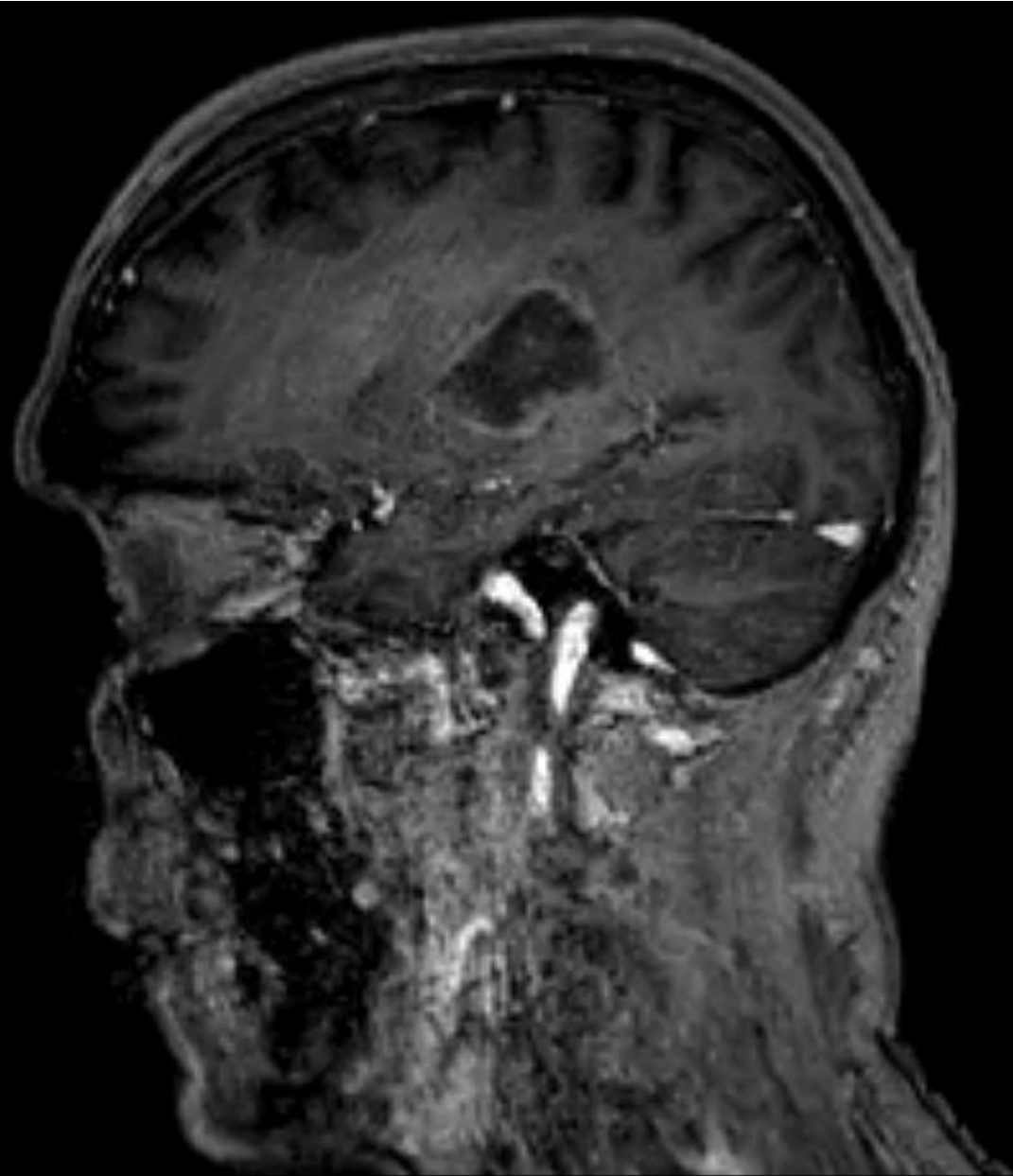


- Entübe edildi



- Exitus

05.03.2025



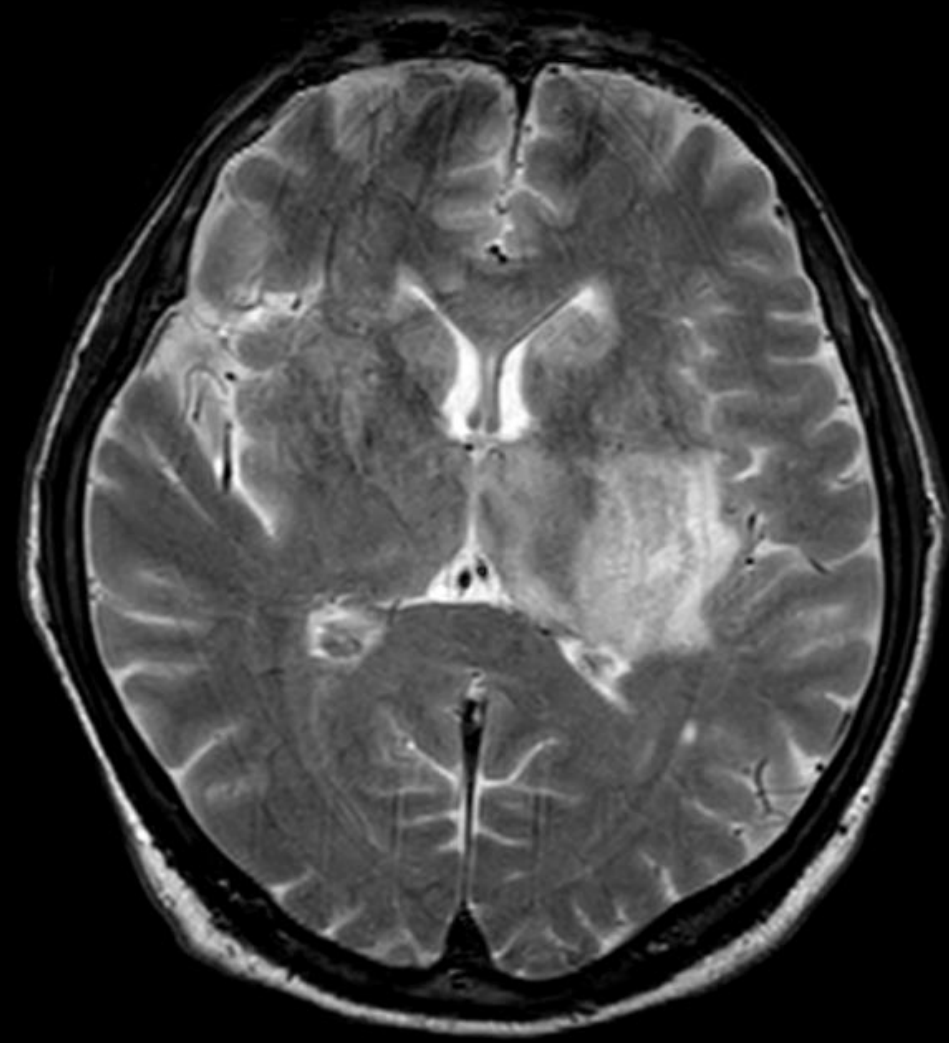
%36  
MagA%:33.7



DL%100 Vw%67  
MagP:1.3 MagA%:37.5

05.03.2025

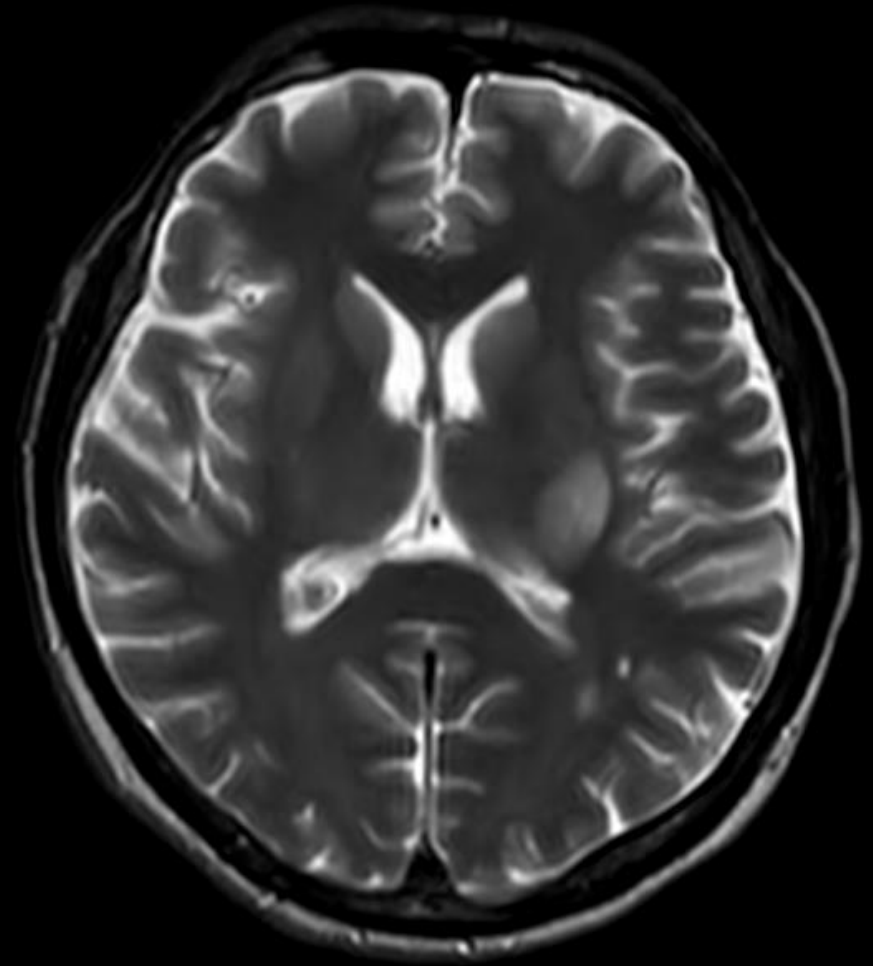
MR T2W\_TSE  
TE:80 TR:3000 TI: #  
FA:90 #  
5.03.2024 2:02 AM



DI %100 Vw%100

12.02.2025

MR T2W\_TSE  
TE:80 TR:3000 TI: #  
FA:90 #  
12.02.2024 9:17 PM



71

DI %100 Vw%100

MR T2W\_TSE  
TE:110 TR:5061.47900390625 TI: #  
FA:90 #

23

## İMMUNFENOTİPİK DEĞERLENDİRME

Ensefalit tanısıyla tedavi altındaki hastanın lenfoma BOS tutulumu şüphesiyle gönderilen BOS örneğinde 1.782 event değerlendirilmiştir. Yapılan flow sitometrik analizde ardışık kapılama yöntemiyle tanı anındaki, fenotipik özellikleri gösteren hücrelerin oranı ve sayısı analiz edilmiştir.

Yapılan analizde %5,61 oranında lenfosit, lenfositler içerisinde %71 oranında CD3+ T lenfosit, %13 oranında CD19+ B lenfosit izlenmiştir. Tüm hücreler içerisinde %0,6 oranında CD5+/CD19+ hücre izlenmiştir.

Sonuçların, klinik, morfolojik, genetik bulgular; patoloji ve diğer laboratuvar sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmesi tavsiye edilir.

## 1782 event taranmış %0.6 CD5/CD19 hücre izlenmiş.

- **Sitoloji tek başına düşük duyarlılıkta:** %2–32. Akım sitometri eklendiğinde **duyarlılık anlamlı artar** (sitolojinin 2–3 katına kadar)
- Akım sitometri, **çok düşük tümör yükünü** saptayabilir (toplam BOS lenfositlerinin %0.01–0.2'si kadar klonal B hücresi)
- **Sitoloji + akım sitometri birlikte** istemek en iyisi; mümkünse **yüksek hacim (≥10 mL)** ve **hızlı işleme**
- **BOS'ta CD5<sup>+</sup> klonal B hücresi görülmesi patolojiktir** ve KLL, Mantle cell lenfoma veya CD5<sup>+</sup> diffüz büyük B hücreli lenfoma meningeal tutulumunu düşündürür.
- CD5 exprese eden lenfomalar, daha **kötü prognoz** ve **daha agresif** seyir ile ilişkilendirilmiştir.

*JAMA neurology* 70.3 (2013): 311-319.

*Blood* 105.2 (2005): 496-502

*Blood* 144 (2024): 2831.

*Blood*. 2002;99(3):815

# Primer Santral Sinir Sistemi Lenfoması

- HIV ile ilişkili santral sinir sistemi (SSS) lenfomaları, immünsupresif bireylerde görülen ve sıklıkla EBV ile ilişkili olan, non-Hodgkin lenfomaların bir alt grubunu oluşturur.
- HIV enfeksiyonu olan hastalarda EBV'ye özgül CD4+ T hücre fonksiyonunun yokluğu, muhtemelen en önemli katkıda bulunan faktördür.
- Primer SSS lenfomasında EBV varlığı, histopatolojik örneklerde EBV'ye özgül küçük nükleer RNA'nın (EBER) in situ hibridizasyonu ile ve birçok hastada beyin omurilik sıvısında (BOS) polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) aracılığıyla gösterilebilmektedir.
- HIV ile yaşayan bireylerde non-Hodgkin lenfoma (NHL) için risk faktörleri arasında düşük CD4 sayısı, yüksek HIV viral yükü ve hepatit B, hepatit C virüsü ile koinfeksiyon yer almaktadır.

# Görüntüleme Yöntemleri

- HIV ilişkili SSS lenfoma olgularında MR görüntülerinde belirgin kontrast tutulumu izlenir. Kontrastlanma paterni sıklıkla santral nekroz içeren halka tarzında kontrastlanmadır. Difüzyon kısıtlaması eşlik edebilir ama lenfoma için özgül değildir.
- Lezyonlar sıklıkla korpus kallozum, periventriküler bölgeler veya periependimal alanları içerir.
- Çeşitli özel görüntüleme yöntemleri SPECT, perfüzyon MRG, manyetik rezonans spektroskopi, PET gibi tetkikler yardımcı tetkikler olarak kullanılmaktadır fakat klinisyene yardımcı olma konusundaki rolleri belirsiz.

- Lenfoma tanısı, çoğu hastada stereotaktik biyopsi veya BOS akım sitometrisi ve/veya sitolojisi ile konulmalıdır.
- Tipik lenfoma klinik ve radyografik bulguları olan, biyopsi yapılamayan ve tanısız olmayan BOS sitolojisi/sitometrisi olan **seçilmiş hastalarda**, PCR ile BOS'ta EBV DNA'sının tespiti lenfoma tanısını koymak için kullanılabilir.
- Bir çalışmada HIV seropozitif beyin lezyonu olan hastaları içeren bir seride, SSS lenfomalı 30 hastanın 24'ünde (%80) EBV DNA dizileri saptanmış, lenfoma olmayan 61 hastanın hiçbirinde ise saptanmamıştır.
- Diğer taraftan da HIV seropozitif hastaların BOS'unda kantitatif EBV DNA'nın düşük prediktif değere sahip olduğunu ve farklı nörolojik hastalıklarla ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalarda mevcuttur.
- EBV DNA ölçümü, beyin biyopsisinin hasta veya beyin cerrahı tarafından kabul edilmediği olgularda değerli olabilir.
- Biyopsi öncesinde steroid almışsa hasta, steroidlerin lenfoma hücreleri üzerindeki lenfolitik etkisinin yanlış negatif sonuçlara neden olabileceği de unutulmamalıdır.

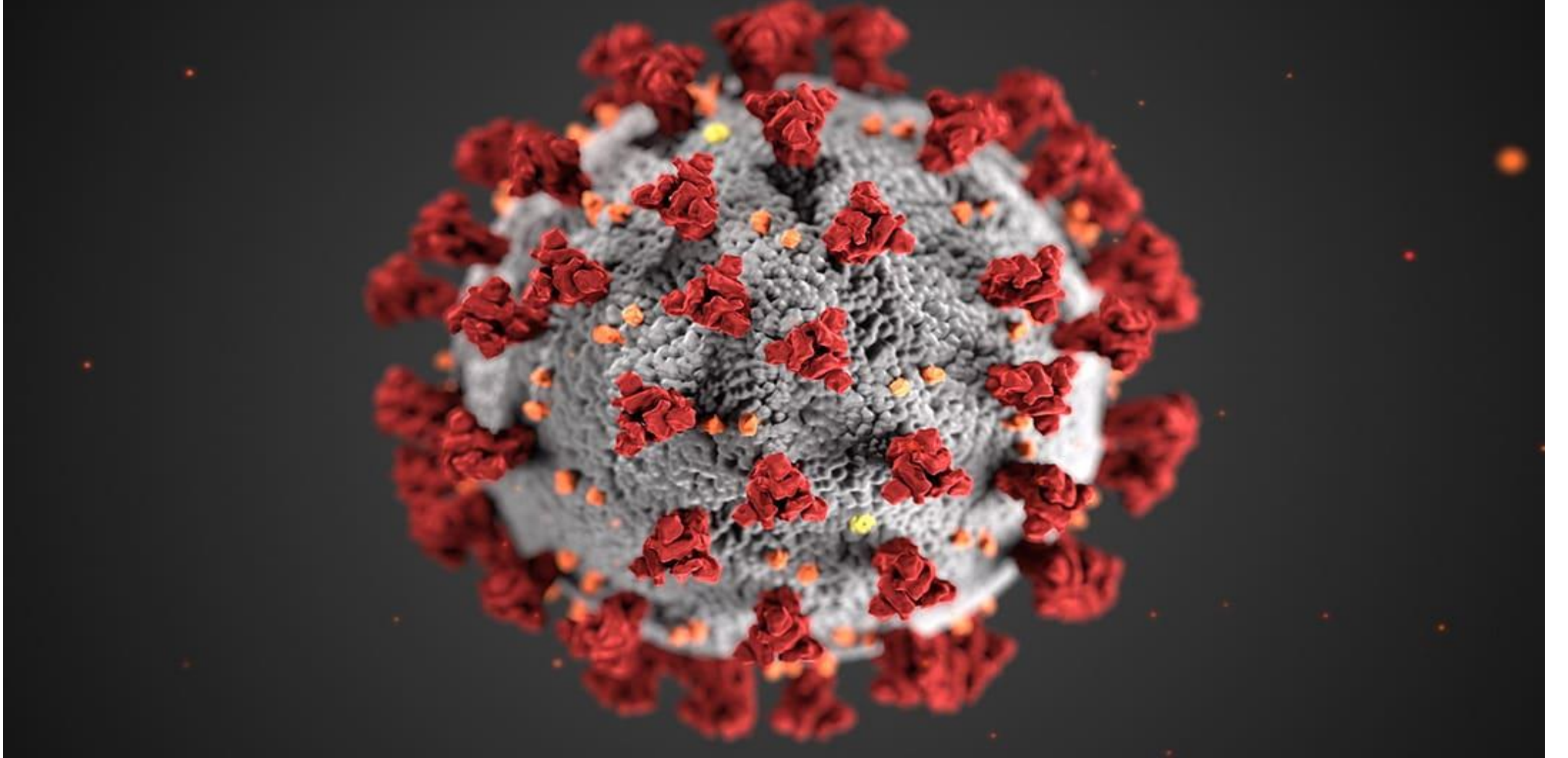
# Progresif Multifokal Lökoensefalopati

- JC virüs
- Tutulan beyin bölgesine göre deėişen fokal nörolojik kusurlara neden olur
- Mortalite ve morbiditesi yüksek
- İki formu mevcut. Klasik PML, inflamatuvar PML
- Spesifik bir tedavisi yok
- En iyi tedavi yaklaşımı etkili ART
- PML tedavisinde ART ba lanması hastalığın inflamatuvar formu olan PML-IRIS'in gelişimini tetikleyebilir.

# PML-IRIS

- ART sonrası bağışıklık sisteminin yeniden yapılanmasıyla gelişen inflamatuvar reaksiyon
- Yeni başlangıçlı da olabilir (unmasking), mevcut PML lezyonlarının kötüleşmesiyle de görülebilir.
- PML'nin yeni başlangıcı, klinik kötüleşmesi, PML lezyonlarının kontrast tutmasıyla ilişkilidir.
- PML-IRIS gelişen hastalarda, belirgin nörolojik bozulma, beyin ödemeine dair klinik veya radyolojik bulgular varsa, yüksek doz glukokortikoid tedavisi önerilmektedir.

|                    | Klasik PML                                                                                                             | PML-IRIS                                                              | Lenfoma                                                                                                               |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patogenez          | JC virüsü enfeksiyonu<br>→ oligodendrosit tutulumu → demiyelinizasyon.                                                 | CD8+ T lenfosit infiltrasyonu, inflamatuvar yanıtın aşırı olması.     | B lenfosit kaynaklı malign proliferasyon, beyin parankiminde tümöral infiltrasyon.                                    |
| Başlıca semptomlar | Hemiparezi/monoparezi ,mental durum değişiklikleri, ataksi, görme bozuklukları (hemianopsi, diplopi, 3. sinir felci)   | Kontrast tutan lezyonlarla birlikte nörolojik kötüleşme (paradoksal). | Konfüzyon, uyuşukluk, hafıza kaybı. İlerledikçe hemiparezi, afazi, nöbet, kranial sinir felçleri.                     |
| Nörogörüntüleme    | Subkortikal beyaz cevher lezyonları, multifokal, <b>kontrastsız</b> . Minimal ödem, kitle etkisi yok. Talamus tutulumu | <b>Kontrast tutan, ödemli</b> ve inflamatuvar özellikli lezyonlar.    | Tek/az sayıda, kontrast tutan, kitle etkili lezyonlar. Subependimal yayılım. Belirgin ödem ve difüzyon restriksiyonu. |



Teşekkürler...