

Intrakranyal Glioblastoma Multiforme'nin Spinal Seeding Şeklinde Metastazı: Olgu Sunumu

Spinal Seeding of Intracranial Glioblastoma Multiforme: Case Report

ÖZ

Primer beyin tümörlerinden olan ve sıklıkla karşılaştığımız serebral glioblastoma multiforme beyin omurilik sıvısı yoluyla ya da lokal invazyon şeklinde yayılım gösterebilir. Glioblastoma multiformenin beyin omurilik sıvısı yoluyla seeding şeklinde spinal yayılımı ve klinik bulgu oluşturması nadir olarak gözlenir. Bu yazıda; serebral glioblastoma multiforme nedeniyle opere olduktan 2 yıl sonra beyin omurilik sıvısı yoluyla seeding şeklinde spinal metastaz yapmış bir adet serebral glioblastoma multiforme vakası sunulmuş ve literatür göz önüne alınarak değerlendirilmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Glioblastoma multiforme, metastaz, spinal seeding.

ABSTRACT

Cerebral glioblastoma multiforme is a frequently seen primary cerebral tumor. Cerebral glioblastoma multiforme can spread by local invasion or cerebrospinal fluid. The spreading of cerebral glioblastoma multiforme into the spinal canal by cerebrospinal fluid and causing clinical symptoms because of this spreading are seen rarely. In this report; we present a case of cerebral glioblastoma multiforme which spreads to the spinal canal by cerebrospinal fluid two years after the operation and this is evaluated under the light of literature.

KEY WORDS: Glioblastoma multiforme, metastase, spinal seeding.

Murat COŞAR
Kerem BIKMAZ
A. Celal İPLİKÇİOĞLU
Kahan BAŞOCAK
Davut CEYLAN

SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi,
Nöroşirürji Kliniği, İstanbul

Geliş Tarihi: 08.05.2003
Kabul Tarihi: 05.11.2003

Yazışma adresi:

Murat COŞAR

Bulgurlu Mah. Söğütöçayır Cad. Milli Sok.
No:1/3 81190 Üsküdar/ İstanbul
E-posta : drcosar@hotmail.com
Tel : 0-216-3350442

GİRİŞ

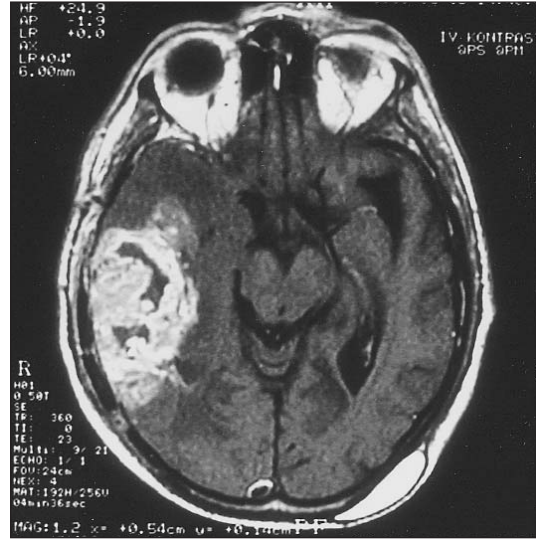
Glioblastoma multiforme (GBM) santral sinir sisteminin yüksek malignite gösteren, tüm yaş gruplarında oldukça sık olarak gözlenen bir tümördür(11). Malign serebral gliomlar ilk görüldükleri yerde lokal invazyona eğilimleri ve tedaviye dirençleri ile karakterize tümörlerdir(12). GBM'lar, lokal invazyonun yanı sıra beyin omurilik sıvısı (BOS) yoluyla da yayılım gösterebilirler(12). Spinal seeding şeklinde görülen GBM metastazlarına otopsi serilerinde (5) rastlanmasına rağmen nörolojik bulgu verdikten sonra saptanmasına nadir olarak rastlanır(16). Bu yazıda; intrakranyal GBM nedeniyle opere olan ve operasyondan yaklaşık 2 yıl sonra spinal seeding şeklinde metastaz yapan bir adet intrakranyal GBM vakası sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

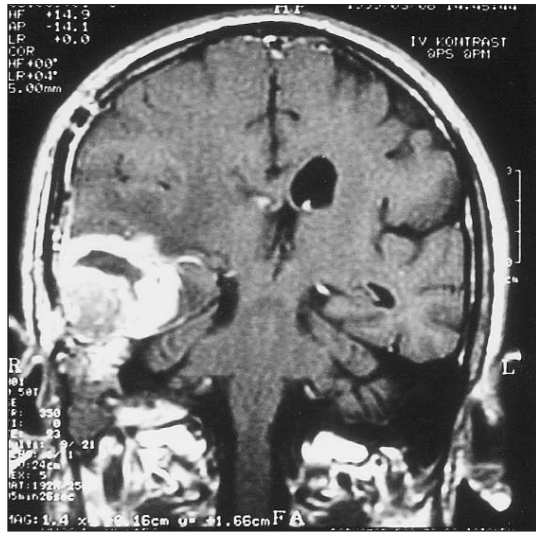
D.K. 41 yaşında erkek hasta. Ağustos 1997'de iki aydır devam eden baş ağrısı, bulantı ve kusma şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde, apatik ve çevreyle ilgisinin azalmış olduğu gözlemlendi. Çekilen kranyal bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde, sağ temporal yerleşimli kitle tesbit edilmesi üzerine istenen kranyal magnetik rezonans inceleme (MRI)'de sağ temporal yerleşimli 5x5x4 cm boyutlarında tümör tesbit edildi. Hasta opere edildi ve tümör dokusu gross total çıkartıldı. Histopatolojisi GBM (grade 4) olarak geldi. Operasyondan sonra ek nörolojik defisit gelişmeyen hasta 7. gün taburcu edildi ve onkoloji kliniğinde 1 ay sürede toplam 6000 cGy dozunda radyoterapi (RT) uygulandı.

RT sonrası postoperatif dönemdeki takiplerini ihmal eden hasta, Mart 1999'da bir haftadır devam eden şiddetli baş ağrısı nedeniyle tekrar polikliniğimize başvurdu ve çekilen kranyal MRI'da (Şekil 1A,1B) sağ temporal bölgede tümör dokusunun nüks ettiği gözlemlendi ve hasta tekrar opere edildi. Histopatolojisi GBM (grade 4) olarak gelen hasta ek nörolojik defisit gelişmemesi üzerine operasyondan sonra 7. gün taburcu edildi. Hasta bu dönemde onkoloji tarafından kendisine önerilen tedaviyi kabul etmedi.

Eylül 1999'da, ikinci operasyondan 7 ay sonra idrar kaçırma ve alt ekstremitelerde güçsüzlük ve uyuşma şikayeti ile acilimize başvuran hastanın



Şekil 1A: Aksiyal T1 ağırlıklı kontrastlı kesitte sağ temporal loba yerleşmiş, santral nekrotik kitle lezyonu izlenmektedir.



Şekil 1B: Koronal T1 ağırlıklı kontrastlı kesitte sağ temporal loba yerleşmiş, santral nekrotik kitle lezyonu izlenmektedir.

yapılan nörolojik muayenesinde alt ekstremitelerin distalinde iki taraflı 3/5 motor gücünde paraparezi ve hipoestezi tespit edildi. İki taraflı aşil refleksi alınamadı. Çekilen kranyal MRI'ında sağ temporal bölgede operasyona sekonder nonspesifik bulgular mevcuttu, tümör rekürrensi gözlenmedi. Spinal MRI'ında (Şekil 2A, 2B, 2C) T-2 ağırlıklı ve kontrastlı kesitlerde L5-S1 seviyelerinde dural kese içerisinde kontrast tutulumu ve nodüller gözlemlendi. Lomber ponksiyon yapılarak alınan BOS örneğinde 255 mg/dl protein saptandı ve malign hücre görüldü.

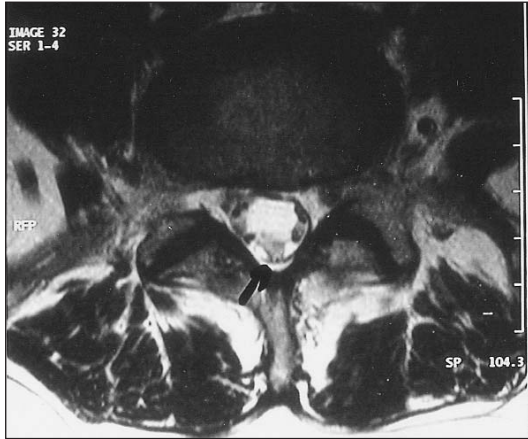
Onkoloji kliniği ile konsülte edilen hastaya toplam 3000 cGy spinal RT uygulandı ve poliklinik takibi planlanarak taburcu edildi. Hasta genel durumunun kötüleşmesi üzerine iki ay sonra eksitus oldu. Hasta yakınlarının izin vermemesi nedeniyle otopsi çalışması yapılmadı.



Şekil 2A: Sagittal T2 ağırlıklı kesitte L5-S1 seviyelerinde dural kese içerisinde hipointens yumuşak doku izlenmektedir.



Şekil 2B: Sagittal T1 ağırlıklı kontrastlı kesitte L5-S1 seviyelerinde lezyonun belirgin kontrast tuttuğu izlenmektedir.



Şekil 2C: Aksiyal T2 ağırlıklı kesitte S1 seviyesinde dural kese içerisinde hipointens yumuşak doku izlenmektedir.

TARTIŞMA

Santral sinir sisteminin (SSS) primer tümörlerinin metastazları nadir olarak gözlenirler(16). GBM'nun ektranöral olarak lenf nodlarına, akciğerlere, kemiğe, karaciğere ve vücudun diğer organlarına da metastaz yapabildiği bildirilmiştir (6,8,14,18).

Medullablastoma, ependimoma, germinoma ve beyin sapı gliomları gibi ventrikül içine ya da BOS yollarına çok yakın yerleşen tümörlerin BOS yoluyla yayılabildikleri iyi bilinmektedir(2,4,9,13). Sıklıkla GBM ilk olarak çıktığı bölgede lokal olarak invazyon şeklinde tekrarlayabileceği gibi BOS yoluyla da nadir olarak yayılım gösterebilir(12). BOS yoluyla GBM yayılımının ventriküloperitoneal ve ventriküloatrial şantlar yoluyla da olabildiği bildirilmiştir(11). Ayrıca subtotal olarak çıkarılan tümörlerin, tümörün yayılımına katkıda bulunduğu bildirilmiştir(22).

1931'de Cairns ve Russel (5) otopsi yaptıkları 22 adet serebral GBM olgusunun 8 tanesinde spinal metastaz saptadılar. Onda ve ark. (12) ise yaptıkları bir otopsi çalışmasında serebral GBM tanısı olarak eksitus olan 51 olgunun 14 tanesinde BOS yoluyla yayılım izlediler. Yung ve ark. (21) da 53 serebral GBM olgusunun 9 tanesinde spinal subaraknoid yayılma bulduklarını bildirdiler.

Lokal parenkimal invazyonu yada BOS yoluyla yayılımı arttıran faktörleri net olarak ifade etmek mümkün olmamakla birlikte, doğru görünen, morfolojik özellikleri göz önüne alınmaksızın, immunohistokimyasal olarak zayıf astrositik farklılaşım gösteren GBM'lerde tümör hücreleri daha hızlı büyüme eğiliminde olmakla birlikte, primer lokalizasyonunda yüksek astrositik farklılaşım derecesindeki tümörlerden daha az invazivdir(12). SSS tümörlerinin yayılımı sadece tümör hücrelerinin kendine ait malignensi özelliğine bağlı değil aynı zamanda pia tabakasını geçebilme ve leptomeningeal boşluklara yayılabilmeye kapasitesine, antijenik ve metabolik faktörlerine ve subaraknoid mesafeye yakınlığına bağlıdır(15).

Onda ve ark. (12) 14 vakalık otopsi serilerinde; immunohistokimyasal olarak glial fibriler asidik protein (GFAP) negatif olarak boyanan tümörlerin BOS yoluyla yayılıma eğilimli, GFAP pozitif olarak boyanan tümörlerin ise lokal invazyona eğilimli oldukları sonucuna varmışlardır. Bizim vakamızda ise benzer olarak tümörün histopatolojik değerlendirilmesinde kullanılan GFAP boyaması negatif olarak sonuçlandı.

GBM'nin spinal yayılımının hastada gözlenen klinik bulgu ile tesbit edilmesi otopsi ile tesbit edilmesine göre oldukça nadir olarak gözlenir(16). Schwaninger ve ark. (16) 1992'de literatürden

derlediği, spinal yayılımı klinik semptomlar ile tesbit edilen 23 olguda ağırlıklı olarak paraparezi gözlemlenmiştir. Bizim vakamızda da benzer olarak paraparezi mevcut idi. GBM'de spinal yayılımın daha çok genç hastalarda (ortalama 31 yaş) gözlemlendiği bildirilmiştir(16). Bizim olgumuz 41 yaşında idi. Spinal metastazı olan hastaların ortalama 1 yıl yaşadıkları fakat spinal kanal semptomları başladıktan kısa süre sonra (ortalama 2.8 ay) eksitus ile karşılaştıkları bildirilmiştir (16,20). Bizim olgumuzda benzer şekilde semptomlar başladıktan yaklaşık 2 ay sonra eksitus oldu.

GBM gibi primer SSS tümörlerinin spinal seeding şeklinde yayılımının tesbitinde BT, myelografi ve BOS sitolojisinden faydalanılabileceği gibi en faydalı tanı aracı olarak MRI ön plana çıkmaktadır(1,3,13). Schwaninger ve ark'nın (16) 1992'de sunduğu 23 olgunun yapılan lomber ponksiyonların sonucunda, BOS'da; 6 olguda sadece protein artışı, 3 olguda sadece malign hücre, 3 olguda protein artışı ve malign hücre beraber gözlemlenmiş, 1 olguda ise BOS sonucunun normal olarak geldiği, 10 olguda ise sağlıklı bilgiye ulaşamadığı bildirilmiştir. Spinal seeding ön tanısı ile yaklaşılan vakalarda non-invaziv bir yöntem olan MRI lomber ponksiyon ile alınan BOS sitolojisi ile mutlaka desteklenmelidir. Yalnız başına BOS sitolojisinin düşük ihtimalde olsa yanlış pozitif sonuç verebileceği gözardı edilmemelidir(3). Biz hastamızın tanı ve takiplerinde MRI'dan faydalandık ve BOS sitolojisi ile tanıyı destekledik. Spinal seeding gözlenen vakaların tedavisinde cerrahi tercih edilebileceği gibi RT de tercih edilebilir(16).

Sonuç olarak; SSS'nin primer malign tümörlerinden olan GBM'nin spinal seeding şeklinde metastaz yapabildiği gözardı edilmemelidir. Hastanın takibi esnasında, eğer imkan varsa, bu bölgeye ait klinik semptomlar oluşmadan önce görüntüleme yöntemleri ile taranmalı ve eğer spinal bir metastaz gözlenirse tedavi protokolüne alınması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Akar Z, Tanriover N, Kafadar AM, Gazioglu N, Oz B, Kuday C: Chiasmatic low-grade glioma presenting with sacral intradural spinal metastasis. *Child's Nerv Syst.* 16: 309-311, 2000
2. Balhuizen JC, Bats GT, Schaberg A, Bosman FT: Value of cerebrospinal fluid cytology for the diagnosis of malignancies in the central nervous system. *J Neurosurg.* 48: 747-755, 1978
3. Bayar MA, Sav A, Gökcek C, Doganay S, Edebalı N, Buharalı Z: Serebral glioblastomada spinal metastaz: olgu sunumu. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 4: 94-97, 1994
4. Bigner SH, Johnston WW: The cytopathology of cerebrospinal fluid. Metastatic cancer, meningeal carcinomatosis and primary central nervous system neoplasms. *Acta Cytol.* 25: 461-478, 1981
5. Cairns M, Russel DS: Intracranial and spinal metastasis in gliomas of the brain. *Brain* 54: 377-420, 1931
6. Campbell AN, Chan HSL, Becker LE: Extracranial metastases in childhood primary intracranial tumors: A report of 21 cases and review of the literature. *Cancer* 53: 974-981, 1984
7. Civitello LA, Packer RJ, Rorke LB, Siegel K, Sutton LN, Schut L: Leptomeningeal dissemination of low-grade gliomas in childhood. *Neurology* 38: 562-566, 1988
8. Hoffman HJ, Duffner PK: Extraneural metastases of central nervous system tumors. *Cancer* 56:1778-1782, 1985
9. Kandt RS, Shinnar S, D'Souza BJ, Singer HS, Wharam MD, Grupta PK: Cerebrospinal metastasis in malignant childhood astrocytomas. *J Neurooncol.* 2: 123-128, 1984
10. Kocks W, Kalff R, Reinhardt V, Grote W, Hilke J: Spinal metastasis of pilocytic astrocytoma of the chiasma opticum. *Child's Nerv Syst.* 5: 118-120, 1989
11. Newton HB, Rosenblum MK, Walker RW: Extraneural metastases of infratentorial glioblastoma multiforme to the peritoneal cavity. *Cancer* 69: 2149-2153, 1992
12. Onda K, Tanaka R, Takahashi H, Takeda N, Ikuta F: Cerebral glioblastoma with cerebrospinal dissemination: A clinicopathological study of 14 cases examined by complete autopsy. *Neurosurg.* 25: 533-540, 1989
13. Packer RJ, Allen J, Nielsen S, Petito C, Deck M, Jereb B: Brainstem glioma; clinical manifestations of meningeal gliomatosis. *Ann Neurol.* 14: 177-182, 1983
14. Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A, Panh MH, Couderc P: Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas. *Cancer* 45: 112-125, 1980
15. Russel DS, Rubinstein LJ: Pathology of tumours of the nervous system. Beşinci baskı, London: Buttler and Tanner Ltd., 1989, 421-8 s.
16. Schwaninger M, Patt S, Henningsen P, Schmidt D: Spinal canal metastases: a late complication of glioblastoma. *J. Neuro-oncology* 12: 93-98, 1992
17. Strik HM, Effenberger O, Schöfer O, Risch U, Wickboldt J, Meyermann R: A case of spinal glioblastoma multiforme: immunohistochemical study and review of the literature. *J Neurooncol.* 50: 239-243, 2001

18. Terheggen HG, Muller W: Extracerebrospinal metastases in glioblastoma; case report and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 124: 155-164, 1977
19. Versari P, Talamonti G, D'Aliberti G, Fontana R, Colombo N, Casadei G: Leptomeningeal dissemination of juvenile pilocytic astrocytoma; Case report. *Surg Neurol.* 41: 318-321, 1994
20. Vertosick FT, Selkar RG: Brainstem and spinal metastasis of supratentorial glioblastoma multiforme; a clinical series. *Neurosurgery* 27: 516-521, 1990
21. Yung WA, Horten BC, Shapiro WR: Meningeal gliomatosis; a review of 12 cases. *Ann Neurol.* 8: 605-608, 1980
22. Zulch KJ: Brain tumors: their biology and pathology. Üçüncü baskı, Berlin: Springer-Verlag, 1986, 221-232 s.