

OLGU SUNUMU

Serebelluma Metastaz Yapan Supratentoryal Glioblastoma Multiforme

Cerebellar Metastasis of Supratentorial Glioblastoma Multiforme

RAMAZAN ATABEY, NİZAMETTİN KAZAN, HALİL TOPLAMAOĞLU

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 3. Nöroşirürji Kliniği, İstanbul

Özet: Supratentorial glioblastom multiformenin beyin omurilik sıvısı yoluyla beyinsapı ve omuriliğe metastazı otopsi serilerinde uzun zamandır bildirilmektedir. Semptomatik glioblastoma multiformenin intraaksial metastazının antemortem tesbiti oldukça nadirdir. Tedavi ve nöroradyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişimine paralel olarak son yıllarda tanımlanmıştır. Bu çalışmada ilk ameliyattan 8 ay sonra serebellum metastazı gelişen bir sol frontal glioblastom olgusu klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Glioblastoma multiforme, metastaz, serebellum

Abstract: Metastases of supratentorial glioblastoma multiforme to the brainstem and the spinal cord through the cerebrospinal fluid pathways have been reported in the autopsy series for many years. The diagnosis of an intraaxial metastasis of symptomatic glioblastoma multiforme is very rare in the antemortem period. In accordance with the development in the imaging techniques and the treatment methods, it has been described only recently. In this study, a case of left frontal glioblastoma with cerebellar metastasis is presented with its clinical, radiological and histopathological aspects.

Key Words: Serebellum, glioblastoma multiforme, metastasis

GİRİŞ

Supratentorial glioblastoma multiforme (GBM) klinik pratikte en sık görülen birincil beyin tümörüdür (1). Sıklıkla beyin omurilik sıvısı (BOS) yoluyla yayılan birincil beyin tümörleri yanında GBM'nin BOS yoluyla metastazı nadir olmakla birlikte ayrıntılı olarak tanımlanmıştır (1,2,3,4,5,6). Metastaz yapan olguların sıklığı ve klinik davranışları tam olarak bilinmemektedir (1,4,6). Asemptomatik olguları içeren, özellikle omuriliğe metastaz yapmış otopsi serileri yayımlanmıştır (1,4,5,6). Buna karşın antemortem semptomatik, klinik ve radyolojik olarak tesbit edilmiş metastaz yapan olgu sayısı oldukça azdır ve büyük çoğunlukla da omuriliğe metastaz yapmışlardır (1,4,6). Beyin sapına metastaz yapan olgular da bildirilmiştir (1,4).

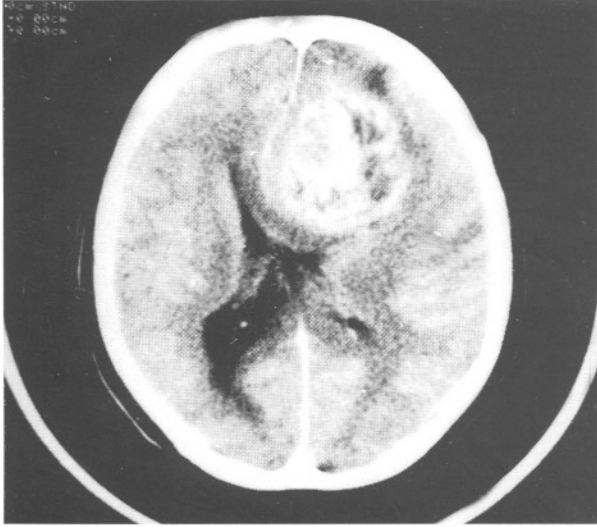
Serebelluma metastaz yapan olgular otopside saptanmışlardır (4). Bu yazıda sol frontal bölgede yerleşen, serebelluma BOS yoluyla metastaz yapmış bir glioblastoma multiforme olgusu, kaynak bilgilerin ışığı altında değerlendirilerek sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

40 yaşında kadın hasta başağrısı, bulantı, kusma şikayetleri nedeniyle kliniğimize başvurdu. Nörolojik muayenede bilinç açık, kooperasyon ve yönelim normaldi. Fundoskopide bilateral papil stazı saptandı. Sağda Babinski müsbetti. Başka bir patolojik bulgu saptanamayan hastanın bilgisayarlı beyin tomografisinde sol frontal bölgede hafif hiperdens, nonhomojen olarak kontrast madde tutan,

peritümöral ödemi olan, sol lateral ventriküle basmış ve orta hat yapılarında kaymaya neden olan kitle saptandı (Şekil 1). Sol frontal kraniotomi ile tümör medialde falksa kadar makroskopik total çıkartıldı. Histopatolojik incelemede tümör hücrelerinde belirgin bir nükleer pleomorfizm görüldü. Sık mitotik faaliyet, atipik mitozlar, belirgin damarsal endotelial hücre proliferasyonu, küçük nekroz odakları dikkati çekti (Şekil 2). Hücreler glial fibriller asidik protein (GFAP) pozitif idi.

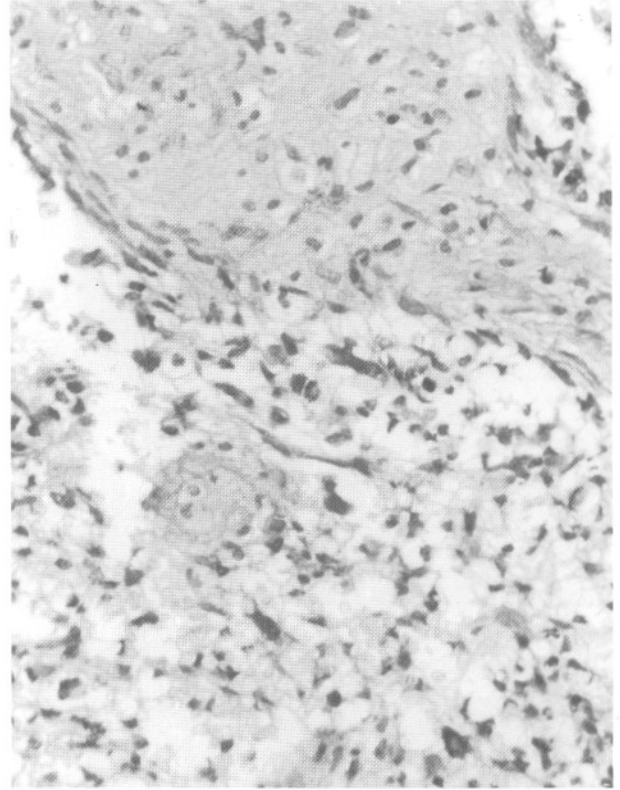
Ameliyat sonrası dönemde hastaya toplam 70 Gy radyoterapi uygulandı.



Şekil 1: Sol frontalde nonhomojen olarak kontrast madde tutan, bası etkisi yapmış tümöral kitle.

İlk ameliyattan 8 ay sonra hasta başağrısı, bulantı, kusma, yürüme ve konuşma zorluğu nedeniyle yeniden yatırıldı. Nörolojik muayenede bilinç bozukluğu, bilateral 3. ve 6. sinir tutulumu, bilateral papil stazı ve sol santral fasial parezi tesbit edildi. Sol tarafta serebellar testler bozuktu, ataksik yürüyüş vardı ve Romberg müsbetti. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1, T2 ve proton ağırlıklı kesitlerde sol frontal bölgede korpus kallosumu tutan, karşı hemisfere geçmiş primer tümör nüksüyle beraber T1 kesitlerinde hipointens, T2 kesitlerinde hiperintens, kontrast madde tutan median yerleşimli ponsa doğru yayılmış serebellar kitle saptandı (Şekil 3).

Stereotaktik girişimle posterior fossadaki kitleden alınan biopsiden hazırlanan yaymalarda pleomorfik nüveli kısmen ince uzantıları olan asidofilik sitoplazmalı tümöral hücre grupları

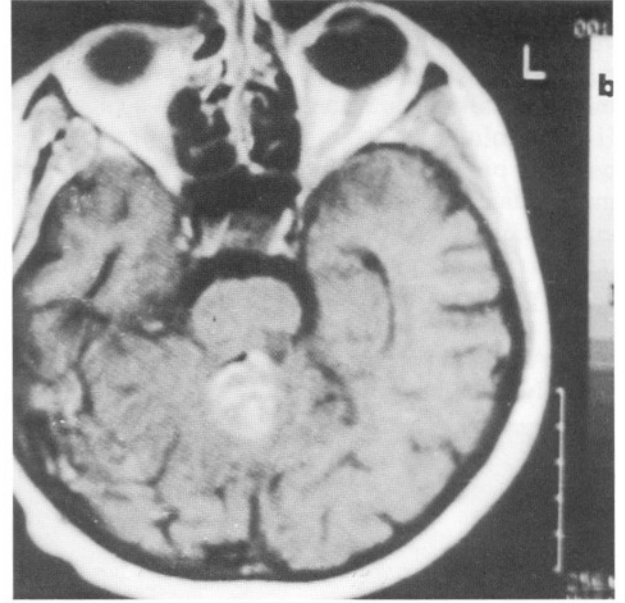
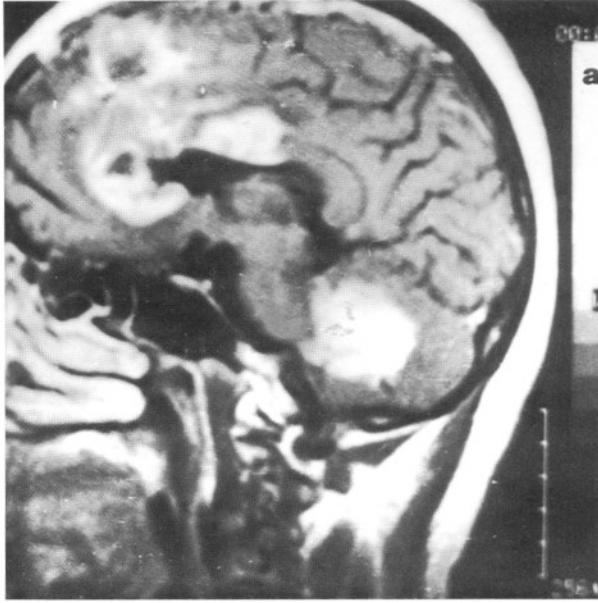


Şekil 2: Damarsal endotelial hücre proliferasyonu gösteren, çevrede atipinin belirgin olduğu tümör hücreleri (H&E, X310).

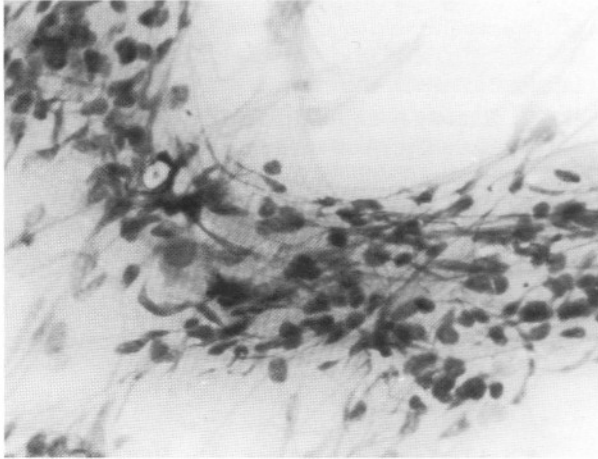
görüldü (Şekil 4). Yaymalarda hücrelerde GFAP'ye karşı negatif yanıt alındı. Hasta biopsi alınmasından 2 ay sonra kaybedildi.

TARTIŞMA

Glioblastoma multiformenin BOS yoluyla özellikle omurilik ve merkezi sinir sisteminin diğer bölgelerine metastazı Cairns ve Russell'in 1931'deki yayınlarından beri bilinmektedir (2). Medulloblastoma, ependimoma, germinoma, beyinsapı gliomaları için BOS yoluyla yayılım öteden beri bilinmektedir (1). 1978 yılında Erlich ve Davis, glioblastoma multiformeli 20 hastanın omuriliğini postmortem inceleyip sonuçları yayımlayana kadar bu konuda birkaç yazı mevcuttu (3). Semptomatik GBM metastazı sıklığı otopsi çalışmalarında tesbit edilenlerden oldukça azdır (1,6). Pezeshkpour ve ark.'nın birincil merkezi sinir sistemi tümörlü 18.000 olguluk incelemesinde semptomatik damla metastazlı 18 vaka tesbit edilmiştir (5). Vertosick ve ark.'nın supratentorial GBM'li 600 olguluk serilerinde semptomatik metastaz oranı % 2 olarak bulunmuştur (6). Onda ve ark.'nın 51 olguyu içeren



Şekil 3: T1 ağırlıklı kontrastlı sagittal ve aksial MRG kesitlerinde a) korpus kallosumu tutan birincil tümör nüksü ve b) serebelluma metastaz.



Şekil 4: Yaymalarda pleomorfik karakterde belirgin sitolojik atipi gösteren tümöral hücre adası (H&E, X500).

supratentoryal GBM otopsi serilerinde 14 vakada ekim biçiminde metastaz saptanmıştır fakat bunlardan sadece 4 tanesi semptomatikti (4). Ondört olgudan oluşan bu seride iki farklı grup saptanmıştır. Yedi olguda birincil tümör bölgesinde düşük derecede yerel yayılım ve yaygın ekim metastazı saptanmıştır. Bu grupta GFAP sadece bir olguda pozitif olarak tesbit edilmiştir. Yedi olguluk diğer grupta ise yaygın yerel yayılım ve az sayıda ekim metastazı saptanmıştır. Bu grupta ilk grubun aksine GFAP tüm vakalarda pozitifdir. Bu verilere dayanarak GFAP pozitifliğinin ekim metastaz ve yerel yayılım kapasitesini saptamada belirleyici

faktör olabileceği ileri sürülmüştür (4). Sunulan olguda ise GFAP seyrek hücrelerde pozitif saptandı.

Semptomatik metastazların tesbiti oldukça güçtür (1,6). Çünkü metastaz kitlesi semptom verecek hacme ulaşmadan hastalar genellikle kaybedilirler. Semptomatik GBM'li hastalar oldukça gençtirler. Vertosick ve ark.'nın semptomatik olgularının ortalama yaşı 38.5 idi (6). Sunulan olgu da literatüre uygun olarak 40 yaşındaydı. GBM 70'li yaşlarda sık görülürse de semptomatik olgular genç yaşlarda görülmektedir (1,6).

Vertosick ve ark. ilk tanı ve metastazın saptanması arasındaki süreyi ortalama 14.1 ay olarak bildirmiştir (6). Bu, glioblastomalar için bildirilen ortalama sağkalım süresinden 4 ay daha uzundur (6). Awad ve ark.'nın serisinde ise bu süre ortalama 18 ay olarak bildirilmiştir (1). Sunulan olguda ise tanı ve metastaz arasındaki süre biraz daha kısa olup 8 aydır. Bu sürenin ortalama sağkalım süresinden daha uzun olması metastazın daha geç dönemde ortaya çıktığını destekler niteliktedir. Sunulan olguda olduğu gibi tümörün ventriküler sistemle ilişkili olması metastaz için önemli bir faktördür. Metastazın tanısında kontrastlı MRG incelemesi oldukça diagnostik bir yöntemdir (6). Ameliyattan 8 ay sonra yapılan MRG incelemesinde birincil tümör nüksü ve

serebelluma metastaz saptandı. Metastazın tanısından sonraki ortalama sağkalım süresi 3 ay olarak bildirilmiştir (1,6). Sunulan olgu da metastazın tesbitinden 2 ay sonra kaybedildi.

Metastazlı hastalarda tedavi seçenekleri olarak tanıya yönelik stereotaktik girişim, ek doz radyoterapi, intratekal kemoterapi , gerekirse rezeksiyon ve bunların birleşimi sayılabilir (1,6). Vertosick ve ark. tüm metastazlı hastalarına radyoterapi uygulamışlar fakat sonuçları oldukça yetersiz bulmuşlardır (6). Sunulan olguda stereotaktik girişimden sonra genel durum giderek bozulduğu için diğer tedavi yöntemleri uygulanamamıştır.

Supratentorial glioblastomaların intraaksiyel ve leptomeningeal metastazı geç dönemde görülür ve genellikle preterminal bir belirtidir. Genç ve uzun süre yaşayan hastalarda daha belirgin olarak gözlenmektedir. Tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesine paralel olarak hastaların yaşam süresi uzamaktadır buna bağlı olarak da semptomatik intraaksiyal metastazlara daha sık rastlanacağı öngörülmektedir. Bu konudaki yayınlar hastaların erken dönemde saptanması, tedavisi ve yaşam sürelerinin uzaması açısından yeni düşüncelere yol açmaktadır.

Yazışma adresi: Ramazan Atabey
Bakırköy Ruh ve Sinir
Hastalıkları Hastanesi
3. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği
İstanbul
Tel: (212) 543 6565

KAYNAKLAR

1. Awad I, Bay JW, Rogers L: Leptomeningeal metastasis from supratentorial malignant gliomas. Neurosurgery 19:247-251, 1986
2. Cairns H, Russel DS: Intracranial and spinal metastases in gliomas of the brain. Brain 54:403-420, 1931
3. Erlich SS, Davis RL: Spinal subarachnoid metastasis from primary intracranial glioblastoma multiforme. Cancer 42:2854-2864, 1978
4. Onda K, Tanaka R, Takahashi H: Cerebral glioblastoma with cerebrospinal fluid dissemination: a clinicopathological study of 14 cases examined by complete autopsy. Neurosurgery 25:533-540, 1989
5. Pezeshkpour GH, Henry JM, Armbrustmacher VW: Spinal metastases. A rare mode of presentation of brain tumors. Cancer 54:353-356, 1984
6. Vertosick FT, Selker RG: Brainstem and spinal metastases of supratentorial glioblastoma multiforme: A clinical series. Neurosurgery 27:516-522, 1990