

Semptomatik Spinal Metastazla Seyreden ve İntrakranial Tekrarlaması Olmayan Glioblastoma Multiforme Olgusu

A Case of Symptomatic Spinal Metastasis from Glioblastoma Multiforme without any Intracranial Relapse

Nail ÖZDEMİR, Ömer AKAR, Gönül GÜVENÇ

S.B. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü, İzmir, Türkiye

Bu yazı, 14-18 Mayıs 2010 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen 22. Türk Nöroşirürji Derneği Ulusal kongresinde e-poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Nail Özdemir / E-posta: nailozdemir@mynet.com

ÖZ

Glioblastoma multiforme (GBM) yetişkinlerin en sık ve en malign primer beyin tümürüdür. Supratentorial GBM'de beyin omurilik sıvısı yoluyla yayılım, yaklaşık olarak vakaların %15-25 de rastlanır. Bununla birlikte, GBM'nin spinal metastazlarına literatürde nadir olarak rastlanmaktadır ve bu hastaların prognozları kötüdür. Biz bu olgu sunumunda, intrakranial GBM nedeniyle opere ettiğimiz, kranial radyoterapi ile beraberinde kemoterapi gören (temozolomide) ve sonrasında kranial tekrarlaması olmaksızın, semptomatik torakal spinal kord metastazıyla başvuran 29 yaşındaki genç erkek hastayı sunduk. Bizim hastamız, intrakranial tekrarlaması olmadan semptomatik spinal metastazla başvuran literatürdeki nadir primer GBM hastalarından biridir. Bel-boyun-sırt ağrısı, bacak-kol ağrısı veya ekstremitelerde kuvvet kaybı bulguları olan GBM hastalarında; klinisyenler, GBM'den spinal metastazları araştırmalıdır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Glioblastoma multiforme, Metastaz, Spinal

ABSTRACT

Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common and most malignant primary brain tumor in adults. Cerebrospinal fluid seeding is observed in approximately 15-25% of cases of supratentorial GBM. Spinal metastasis from GBM has rarely been reported in the literature and prognosis is poor. We report the case of a 29-year-old man affected by a GBM who had a symptomatic thoracic spinal cord metastasis without any cranial relaps after surgery of intracranial GBM and brain radiotherapy and chemotherapy (temozolomide). Our case is one of the few in the literature where a primary GBM presented with symptomatic spinal metastasis in the absence of intracranial relaps. Cases of GBM with low back-back-neck pain, leg-arm pain or extremity weakness signs should case clinicians to investigate spinal metastasis.

KEYWORDS: Glioblastoma multiforme, Metastasis, Spinal

GİRİŞ

Supratentorial glioblastoma multiforme'de (GBM) beyin omurilik sıvısı (BOS) yoluyla yayılım, yaklaşık olarak vakaların %15-25'inde rastlanır (4). Fakat, hastaların intrakranial tekrarlaması olmaksızın sadece spinal lezyonlara bağlı semptomlarla başvurması oldukça nadirdir (3). Bizde bu olgu sunumunda; sağ frontal GBM nedeniyle opere ettiğimiz ve sonrasında kranial tekrarlaması olmamasına rağmen, torakal spinal kord metastazı ile başvuran genç erkek hastadaki klinik süreci aktarmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Baş ağrısı ve nöbet geçirme şikayeti ile başvuran ve nörolojik defisiti olmayan 29 yaşındaki erkek hastanın yapılan kranial

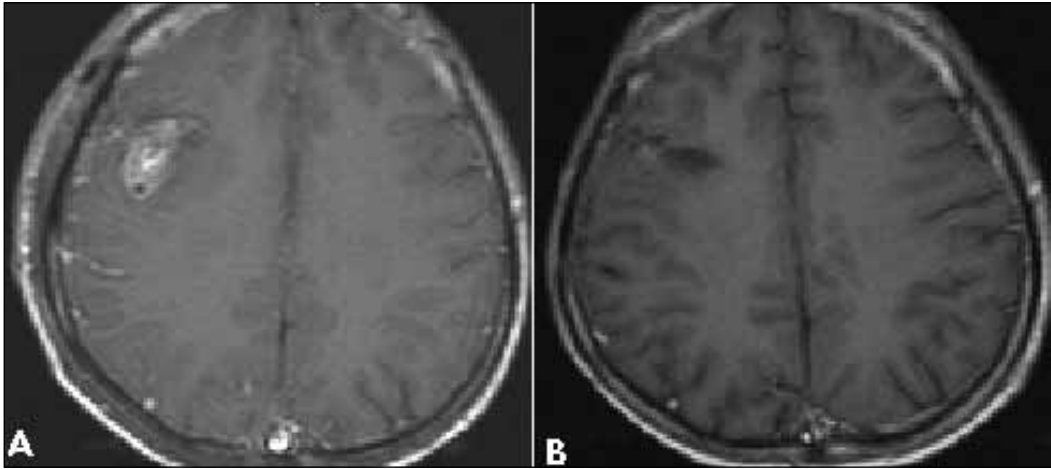
Manyetik Rezonans Görüntülemesinde (MRG) sağ frontal kitle lezyonu saptandı (Şekil 1A). Hasta 10/01/2008 tarihinde opere edilerek gross total eksizyon uygulandı ve patoloji sonucu GBM olarak bildirildi. Postoperatif dönemde Radyoterapi (RT) ve Temozolomide tedavisi alan ve herhangi bir yakınması olmayan hastanın, Aralık 2008 başında her iki bacakta ağrı, uyuşukluk ve kasılma şikayeti ile tekrar görüldü. 19 Aralık 2008 tarihinde interne edilen hastanın nörolojik muayenesinde (NM) motor güç normal, bilateral klonus (+), refleksler dört yanlı hiperaktif ve Torakal 1 (Th1) altında seviye veren duyu kusuru saptandı. Hastaya kranial ve tüm spinal MRG tetkikleri uygulandı. Kranial MRG de tümör tekrarlaması saptanmayan hastanın (Şekil 1B) servikal ve torakal MRG lerinde C7-Th1 düzeyinde spinal kord posteriorunda

yerleşmiş; T1 ılımlı düşük, T2 ılımlı yüksek sinyal gösteren ve heterojen kontrastlanan intradural lezyon izlendi (Şekil 2A,B,D). Beraberinde servikal spinal kordun tamamında ve lezyonun inferiorunda torakal spinal kord da; anterior ve posterior tüm yüzlerde pial boyanma görüldü. Ayrıca Th5 vertebra korpusu alt yarısından Th6 vertebra üst end plağına kadar olan torakal spinal kord posterior kesimindeki pial kontrastlanmanın ovoid bir görünüm aldığı izlendi (Şekil 2C). 21 Aralık 2008 tarihinde ayaklarında 3/5 paraparezi gelişen hasta acil operasyona alındı ve C7-Th1 total laminektomi ile kitlenin gross total eksizyonu uygulandı. Sert-solid yapıda, kanamalı ve aspiratöre gelmeyen kıvamdaki gri-kırmızı renkli intradural ekstrapedüller kitle, 1.5x2x4 cm boyutlarındaydı ve intramedüller alana da invazyon gösteriyordu. Hastanın patoloji sonucu GBM olarak bildirildi. Postoperatif dönemde paraparezisinde 4/5 düzeyine kadar düzelme olan hasta 5. günde tüm spinal RT planlanarak taburcu edildi. Yaklaşık 3 hafta sonra (14 Ocak 2009 tarihinde) sırtta ağrı, genel durumda bozulma ve ayaklarda yeniden güç kaybı gelişen hasta tekrar interne edildi. NM'de 2-3/5 paraparezi ve bilateral

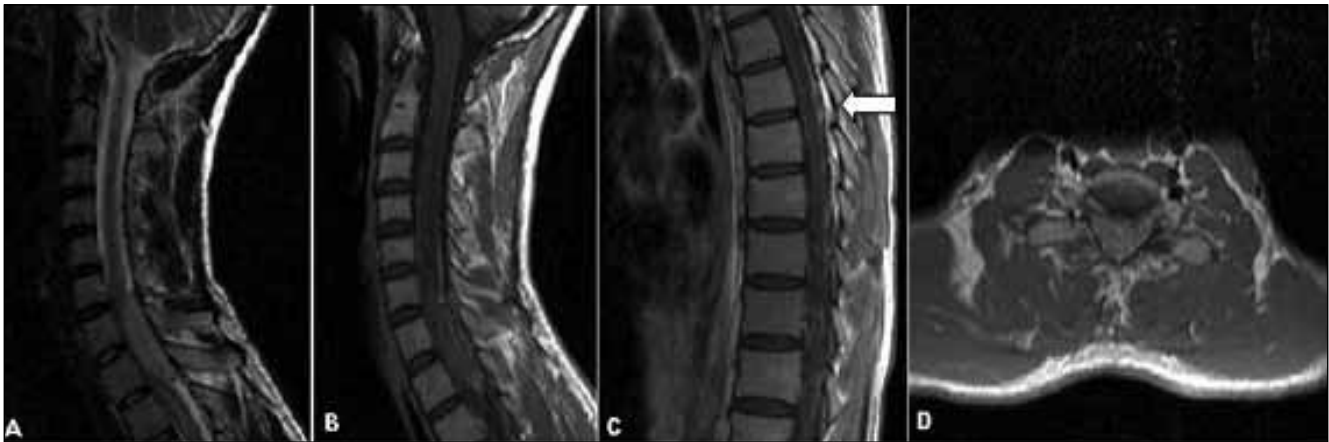
klonus saptanan hastanın kranial ve tüm spinal MRG si yapıldı. Kranial ve servikal MRG de operasyon lojunda tekrarlama olmayarak hastanın; torakal MRG sinde, daha önceden de Th5-Th6 seviyesindeki pial ovoid kontrastlanma olduğu bilinen lezyonun büyüdüğü ve torakal korda, posteriordan bası yaptığı izlendi (Şekil 3A,B). 15 Ocak 2009 tarihinde operasyona alınan hastaya, Th5- Th6 total laminektomi ile kitlenin gross total eksizyonu uygulandı. 1x2x2 cm boyutlarındaki kitlenin cerrahi görünümü, servikal operasyondaki görünüm ile yakın benzerlikler gösteriyordu. Hastanın postoperatif dönemde paraparezisinde düzelme olmadı. Bilinci açık ve koopere olan hastada, 21 Ocak 2009 tarihinde önce solunum ve sonrasında kardiyak arrest gelişti. Yapılan resüsitasyona cevap vermeyen hasta, bu tarihte ex oldu. Patoloji sonucu yeniden GBM olarak bildirildi.

TARTIŞMA

GBM, yetişkinlerin en sık ve en malign primer beyin tümörüdür (4). Sıklıkla intrakranial tekrarlarla seyreden bu tümörde spinal ve ekstras spinal metastazlara da nadir olarak rastlanmaktadır.



Şekil 1: A) Kranial cerrahi öncesi kontrastlı kranial T1 MRG. Sağ frontal subkortikal heterojen kontrast tutan lezyon. **B)** Kranial cerrahi sonrası 11. aydaki kontrastlı kranial T1 MRG: nüks kitle izlenmedi.



Şekil 2: Servikal (A, B) ve torakal MRG lerinde (C,D), C7-Th1 düzeyinde T1 ılımlı düşük, T2 ılımlı yüksek sinyalli spinal kord posteriorunda yerleşmiş, heterojen kontrastlanan intradural lezyon görülüyor. Tüm servikal ve torakal spinal kord da, anterior ve posterior tüm yüzlerde, pial boyanma mevcuttur. Th5 vertebra korpusu alt yarısından Th6 vertebra üst end plağına kadar olan torakal spinal kord posterior kesimindeki pial kontrastlanma ovoid bir görünüm almıştır (C) (beyaz ok).



Şekil 3: A, B) Servikotorasik bileşkeye yönelik cerrahi yapılmasını takiben 3 hafta sonraki torakal MRG: Daha önceden de Th5-Th6 seviyesindeki pial ovoid kontrastlanma olduğu bilinen lezyonun büyüdüğü ve torakal korda posteriordan bası yaptığı görülüyor.

Klinik ve otopsi serilerinde GBM'den spinal metastazların izlenme sıklığı farklıdır. Stark ve ark. (8) 267 vakalık GBM serilerinde spinal metastazları 3 vakada (% 1.1) gördüklerini bildirmişlerdir. Otopsi serilerinde ise supratentoryel gliomlardan spinal kanala metastaz oranı %20-40 olarak bildirilmiştir. Buradan da görüldüğü gibi, semptomatik spinal metastazlara rastlanması oldukça nadirdir. Bu durum, hastaların kısa yaşam süreleriyle ilişkilendirilmektedir (3). Diğer bir görüşte, meninklerin BOS'la yayılan tümöral hücrelerin infiltrasyonuna bariyer görevi gördüğü şeklindedir (6).

Hübner ve ark.nın (3) 2001 yılında yayınladıkları yazılarında, intraserebral yüksek dereceli gliomlardan gelişen semptomatik spinal metastaz vaka toplamının literatürde toplam sayısının 36 olduğunu belirtmişlerdir. O yıldan sonra İngilizce literatüre eklenen vaka sayısı 7 dir (1, 2, 5, 7, 8).

GBM'den oluşan spinal metastazların en sık görüldüğü lokalizasyonlar; alt torakal, üst lomber ve lumbosakral bölgelerdir (4). Bizim hastamızda metastaz, tüm servikal ve torakal leptomeningeal yayılımla birlikte, servikotorasik bileşkede ve üst torakalde idi.

GBM'de cerrahi ve RT sonrası ortalama yaşam 1 yıldır. Eklenen yeni kemoterapötik ajanlar ve nöronavigasyon gibi cerrahi tekniklerde ilerlemelerle vakaların %5-25'inin, 1.5 yıldan daha fazla yaşayabildikleri bildirilmektedir (3). Leptomeningeal

yayılımı olan hastalarda, bu yayılım tanısı konulduktan iki-üç ay sonra ölümün gerçekleştiği bildirilmiştir (4). Bizim hastamız, GBM tanısı konulduktan 11 ay sonra; kranial yakınmaları olmaksızın, sadece spinal semptom ve bulgularla başvurdu. Kranial MRG de tekrarlama olmayan hastamızın; servikal, torakal ve lomber bölgeye yönelik yapılan MRG'lerinde tüm spinal kanaldaki leptomeningeal yayılımla birlikte servikotorasik bileşkedeki metastatik lezyonu saptandı. Preoperatif dönemdeki paraparezisinde cerrahi ile düzelme sağlanıp taburcu edilen ve spinal RT planlanan hasta, 3 hafta içinde yine paraparezi ile başvurdu ve torakal MRG'sinde daha öncede nodül tarzında boyanma olan Th5-6 lezyonunun, bu kısa süre içinde spinal korda bası yapan bir kitle haline geldiği görüldü. Önceki spinal cerrahiden farklı bir lokalizasyonda yeni bir metastazın olması; kranial ve servikal operasyon alanlarında tekrarlama olmaması ve paraparezisini düzeltebilmek amacıyla hasta yeniden opere edildi. Postoperatif dönemde klinik düzelme göstermeyen hasta 1 hafta sonra ex oldu.

Bizim hastamızda olduğu gibi, genç yaşta GBM hastalarında daha fazla semptomatik spinal metastaz görülmesi olasıdır. Onun için bel-sirt-boyun ağrısı, bacak-kol ağrısı, uyuşukluk veya kuvvet kaybı gibi spinal yakınmaları olan hastalarda, bu yakınmalar çok şiddetli olmasa da, klinisyenler GBM'den spinal leptomeningeal yayılım veya metastaz olasılığını düşünmeliler ve tüm spinal MRG'nin incelemesini yapmalıdırlar.

KAYNAKLAR

1. Alatakis S, Malham GM, Thien C: Spinal leptomeningeal metastasis from cerebral glioblastoma multiforme presenting with radicular pain: Case report and literature review. *Surg Neurol* 56: 33-37, 2001
2. Birbilis TA, Matis GK, Eleftheriadis SG, Theodoropoulou EN, Sivridis E: Spinal metastasis of glioblastoma multiforme: An uncommon suspect? *Spine (Phila Pa 1976)* 26: (epub ahead of print), 2010
3. Hübner F, Braun V, Richter HP: Case reports of symptomatic metastases in four patients with primary intracranial gliomas. *Acta Neurochir (Wien)* 143:25-29, 2001
4. Karaca M, Andrieu MN, Hicsonmez A, Guney Y, Kurtman C: Cases of glioblastoma multiforme metastasizing to spinal cord. *Neurol India* 54:428-430, 2006
5. Lindsay A, Holthouse D, Robbins P, Knuckey N: Spinal leptomeningeal metastases following glioblastoma multiforme treated with radiotherapy. *J Clin Neurosci.* 9: 725-728, 2002
6. Pezeshkpour GH, Henry JM, Armbrustmacher VW: Spinal metastases. A rare mode of presentation of brain tumors. *Cancer* 54:353-356, 1984
7. Scoccianti S, Detti B, Meattini I, Iannalfi A, Sardaro A, Leonulli BG, Martinelli F, Bordi L, Pellicano G, Biti G: Symptomatic leptomeningeal and intramedullary metastases from intracranial glioblastoma multiforme: A case report. *Tumori* 94:877-881, 2008
8. Stark AM, Nabavi A, Mehdorn HM, Blömer U: Glioblastoma multiforme-report of 267 cases treated at a single institution. *Surg Neurol* 63:162-169, 2005