

Medulloblastomanın Multifokal Kranyal Metastazı

Multifocal Cranial Metastasis of Medulloblastoma

ÖZ

Medulloblastom çocuklarda santral sinir sistemi (SSS)'nin en sık görülen primer malign tümörüdür. Sıklıkla spinal ve ektranöral metastazlar görülür. Ancak multifokal beyin metastazı nadirdir. Biz, medulloblastomun multifokal supratentoriyal ve infratentoriyal metastazı olan bir olgu sunuyoruz. Bildirdiğimiz bu 16 yaşındaki hasta 3 yıl önce medulloblastom nedeniyle opere olmuş ve o zaman spinal ve sistemik metastaz saptanmamıştır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Medulloblastom, Multifokal, Kranyal metastazlar, Pediatrik tümör

ABSTRACT

Medulloblastoma is the most common primary malignant tumor of the central nervous system (CNS) in childhood. Metastasis frequently occurs in the spine and to extraneural locations but multifocal brain metastasis of medulloblastoma is very rare. We report a case with multifocal supratentorial and infratentorial metastasis of medulloblastoma. The case was a 16-year-old male who was operated upon due to medulloblastoma 3 years ago and there was no evidence of CNS or systemic metastasis at the time of first presentation.

KEY WORDS: Medulloblastoma, Multifocal, Cranial metastasis, Pediatric tumor

Hikmet TURAN SÜSLÜ¹

İlker GÜLEÇ²

Bilge BİLGİÇ³

Çiçek BAYINDIR⁴

Mustafa BOZBUĞA⁵

^{1,2,5} Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
² Nöroşirürji Kliniği, İstanbul
^{3,4} İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Nörolojik Bilimler Nöropatoloji
Bölümü, İstanbul

Geliş Tarihi: 29.04.2005

Kabul Tarihi: 27.09.2005

Yazışma adresi:

Hikmet TURAN SÜSLÜ

Petrol İş Mahallesi Bahçeler Sokak No:3

D:13 Kartal, İstanbul

Tel : 02164413900/1110-1111

Faks : 02163068059

GSM : 05055618943

E-posta: hikmets1972@yahoo.com

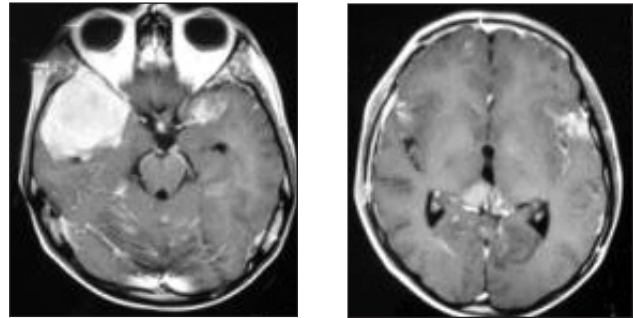
GİRİŞ

Tüm intrakranyal tümörlerin yaklaşık % 10-20'sini, pediatrik tümörlerin de %40'lık bölümünü oluşturan medullablastom malign bir tümördür. Özellikle yaygın spinal subaraknoidal yayılımının yanında kemik, lenf nodu, plevra ve karaciğeri kapsayan sistemik metastazlar da gelişebilmektedir (1,14). Beyin omurilik sıvısı (BOS)'yla ekilmeye bağlı olarak yaygın subaraknoidal yayılım olmasına rağmen, kranyal medullablastom metastazı çok nadir olup literatürde az sayıda olgu bildirilmiştir. Biz bu yazıda soliter orta hat posterior fossa medullablastomu nedeniyle kitle rezeksiyonu yapılan ve sorunsuz geçen 3 yılın ardından primer tümör alanından rekürrens olmaksızın multipl supratentoriyal ve infratentoriyal alanda medullablastom metastazı saptanan olgumuzu sunuyoruz.

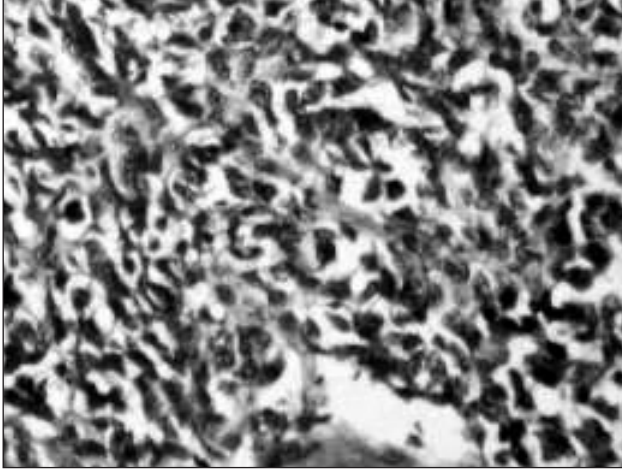
OLGU

Üç yıl önce orta hat soliter posterior fossa kitlesi nedeniyle başka bir merkezde opere edilen ve total kitle eksizyonu yapılan 16 yaşındaki erkek hasta patolojik inceleme sonucunda medullablastom tanısı almış. O döneme ait görüntüleme tetkikleri elinde olmayan hastanın mevcut epikrizinden edindiğimiz bilgilere göre postoperatif dönemde yapılan sistemik araştırmalar sonunda spinal ve sistemik metastatik lezyon saptanmamış ve kranyal radyoterapi (RT) uygulanmış. 3 yıl boyunca herhangi bir problemle karşılaşmadan yaşantısına devam eden hasta 10 gün önce ani olarak başlayan baş ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri nedeniyle kliniğimize başvurdu. Yapılan kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de sağ temporal lop anteriorunda 56x53x50 mm boyutlarında ekstraksiyel kitle saptandı. Kitleye bağlı olarak orta hat elemanları sola doğru deplase olup sağ lateral ventrikül kısmen komprese idi. Temporal bölgedeki kitle haricinde sol orta kranyal fossada, her iki girus rektus alt komşuluğunda, sağ anterior frontal bölgede, sol silvian fissürde, sol inferior frontal girus komşuluğunda, bazal sisternlerde, sol parahipokampal girus komşuluğunda, süperior vermian sisternde, inferior vermian sisternde multipl subaraknoid yayılım mevcuttu (Şekil 1). Çekilen tüm spinal MRG'de servikal, torakal, lomber spinal kanal içinde multipl sayıda nodüler veya plak tarzı meningeal lezyonlar tespit edildi. Yapılan ektranöral metastaz araştırmalarında

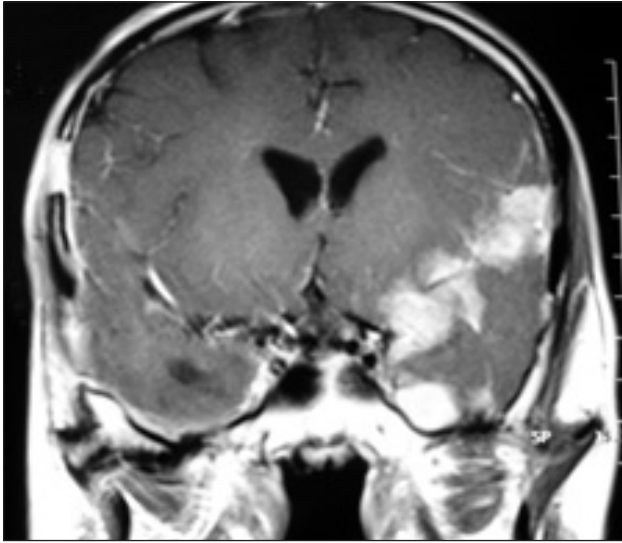
toraks ve tüm batin bilgisayarlı tomografi ile kemik sintigrafisinde metastatik odak saptanmadı. Nörolojik ve sistemik muayenesi normal olan hasta için sağ temporaldeki orta hat şiftine neden olan kitleye yönelik olmak üzere cerrahi rezeksiyon kararı alındı ve supin pozisyonda sağ temporal kranyotomi yapıldı. Sağ temporaldeki ekstraksiyel yerleşimli, kirli sarı renkte, sert kıvamdaki, iyi sınırlı lezyon total rezeke edildi. Patolojik inceleme sonucunda medullablastom tanısı olan hastada postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi (Şekil 2). Onkoloji ile yapılan konsültasyon sonrası hastaya postoperatif dönemde kemoterapi (KT) uygulandı. Klinik yönden sorunsuz geçen 6 ayın ardından bu kez jeneralize epilepsi, hafıza ve oryantasyon bozukluğu ile başvuran hastanın nörolojik muayenesinde sağ gözde pitoz, horizontal nistagmus tespit edildi. Yapılan kranyal MRG'de bilateral pontoserebellar sisternalarda, özellikle solda daha belirgin olmak üzere her iki silvian fissür operküler bölgede, süperior vermian sisternada, sol orta kranyal fossada yaygın kontrast tutulumu ile izlenen subaraknoid tutulum izlendi (Şekil 3). Sol frontotemporal kranyotomi ile sol silvian sisternadan kavernöz sinüse kadar uzanan subaraknoidal kitle rezeke edildi. Postoperatif dönemde nörolojik muayenesinde bir değişiklik olmayan hastaya ek bir tedavi uygulanmadı. Takipleri yapılan hasta son ameliyattan 6 ay sonra yaygın kranyal metastazlar sonucu kaybedildi.



Şekil 1: Aksiyel planda kontrastlı kranyal MRG'da sağ temporal lop anteriorunda 56x53x50 mm boyutlarında ekstraksiyel kitle, sol orta kranyal fossada, her iki girus rektus alt komşuluğunda, sağ anterior frontal bölgede, sol silvian fissürde, sol inferior frontal girus komşuluğunda, bazal sisternlerde, sol parahipokampal girus komşuluğunda, süperior vermian sisternde, inferior vermian sisternde multipl subaraknoidal yayılım mevcut.



Şekil 2: Hastanın ikinci (bizim tarafımızdan yapılan ilk girişim) ameliyatı sırasında alınan materyalin histopatolojik incelemesinde diferansiyasyon saptandı (hemotoksilen-eozin boyası).



Şekil 3: Sol temporal kitle eksizyonundan 6 ay sonra çekilen kranyal MRG'de özellikle solda daha belirgin olmak üzere her iki silvian fissür operküler bölgede, sol kavernöz sinüse uzanımı olan multipl kitleler.

TARTIŞMA

Medulloblastom ilk kez 1925 yılında Bailey ve Cushing tarafından 25 serebellar tümürlü çocuğu içeren bir seride tanımlanan, çocukluk çağıının en sık görülen santral sinir sistemi (SSS) tümörüdür (2). Beyinde en sık posterior fossada görülmekte olup genellikle orta hatta ve tek odakta yerleşir. Agresif bir seyir izleyen bu tümörde total kitle rezeksiyonu, RT ve KT yapılan olgularda bile SSS ve sistemik metastaz (özellikle kemik, lenf nodları, akciğer, karaciğer) ile ilk prezantasyon bölgesinde rekürrens olasılığı yüksektir.

Medulloblastomlar, serebellar korteksin eksternal katına doğru normal migrasyon gösteren dördüncü ventrikülün nöroepitelyal çatısının primitif veya pluripotent hücrelerinden orijin alır ve bu migrasyon yolu boyunca herhangi bir yerde gelişebilirler (9). BOS içine diseminasyon medulloblastomun en korkulan komplikasyonlarından biridir ve BOS yoluyla intrakranyal, spinal, leptomeningeal alanlara yayılım olabilir. Hastaların yaklaşık %46'sında BOS yolları ile spinal yayılım bildirilmiştir (12). Tümör, komşuluk yoluyla da yayılabilir ve serebral pedünlük ve/veya 4. ventrikül tabanı, beyin sapı, spinal kord, supratentoryal alana ilerleyebilir. Medikal ve cerrahi tedavinin kranyal sinir, spinal kord ve komşu yapılara yayılımının kontrolünde etkili olduğu bildirilmiştir (3,6,12).

Medulloblastom BOS yoluyla diseminasyon yaparak yüksek oranda spinal yayılım göstermesine rağmen multifokal kranyal yerleşim nadir görülen bir durumdur (5,8,14,15,16). Multifokal medulloblastom gelişimi iki hipotez ile açıklanmıştır. Bu hipotezlerden biri serebellumdaki eksternal granüler tabakadaki migrasyon bozukluğu, diğeri de BOS yoluyla ekilmedir. İlk prezantasyonu posterior fossadaki tek kitle olan ve takip süresi içinde supratentoriyal ve infratentoriyal multifokal yerleşimli kranyal metastaz saptanan medulloblastom vakalarında BOS yoluyla tümör hücrelerinin ekilmesi metastatik lezyonların gelişimi için olası yoldur (7,8,14,16). Kranyal metastatik lezyonlardan alınan biopsi örneklerinde Virchow-Robin alanları yoluyla serebral neokorteks perivasküler infiltrasyon gösterilmiş olup bu da BOS yoluyla yayılımın bir göstergesi olarak kabul edilmiştir (7). Multifokal serebellar medulloblastom olgularında ise, eksternal granüler tabakadaki migrasyon bozukluğu nedeniyle birden fazla odakta lezyon geliştiği düşünülmektedir (10,15).

Medulloblastomda diferansiyasyon histopatolojik olarak iyi bilinen bir bulgudur. Primer medulloblastom kitlesinde histopatolojik olarak iki yönlü selüler diferansiyasyon görülürken ekstrakranyal metastazlarda tümörün tek yönlü matürasyonu gelişebilir. Bu nedenle metastatik yayılım ile tümör hücrelerinin selüler diferansiyasyonunda bir değişiklik olduğu düşünülmektedir. Bu histopatolojik bulgularla klinik gidiş arasında ilişki kurulmaya çalışılmış, diferansiyasyonun yavaş ve daha kontrollü büyüme paterni ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (4). Ancak bunun tam tersine

subaraknoidal veya metastatik yayılımla nöral diferansiyasyon veya matürasyon arasında ilişki olmadığını belirten yayınlarda mevcuttur (10). Olgumuzda metastatik lezyonlara yönelik yapılan her iki ameliyattan elde edilen materyallerin histopatolojik incelemesinde iki yönlü selüler diferansiyasyon saptanmıştır. Bu denli yaygın subaraknoidal yayılım olmasına rağmen iki yönlü diferansiyasyonun saptanması olgumuz için histopatolojik bulgularla klinik gidiş arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Metastatik kranyal kitleler için çeşitli tedavi seçenekleri vardır ve pek çok nöroşirürjiyen için metastatik kranyal kitlelerin tedavisinin primer basamağı cerrahi rezeksiyondur (11). Kranyal metastatik medulloblastom olguları içinde radikal kitle rezeksiyonu ve postoperatif KT önerilmiş olup özellikle etoposide ve karboplatinden oluşan tedavi kombinasyonunun RT yapılmasına bile rekürrens ve kranyal metastaz gelişen olgularda komplet remisyona sağladığı bildirilmiştir (13). Biz de hastamızda klinik bulgu veren semptomatik lezyonları cerrahi olarak rezekt ettik ve postoperatif dönemde KT uyguladık.

Bizim olgumuz 3 yıl önce serebellar orta hat yerleşimli kitle nedeniyle opere edilmiş postoperatif dönemde yapılan tetkiklerinde de spinal tümör yayılımına rastlanmamıştır. Vakamızda 3 yıl sonrasında primer tümör alanında rekürrens olmaksızın spinal, supratentorial ve infratentorial bölgede, subaraknoid alanda hakim metastatik yayılım BOS yoluyla tümör hücre ekilimini destekleyen bir bulgudur. Histopatolojik olarak ise rezekt edilen materyallerde diferansiyasyon saptanmıştır. Bu bulguda subaraknoidal yayılım veya metastatik yayılım ile diferansiyasyon arasında ilişki olmadığını bir kanıtı olarak kabul edilebilir. KT uygulanmasına rağmen 1 yıl içinde eksitus olan hastamız, metastaz gelişen olgularda KT'nin etkinliği açısından kuşku uyandırabilir. Ancak KT, yaygın kranyal ve spinal yayılımın geliştiği bir evrede yapıldığı için hastamızda tatminkar bir sonuç vermemiş olabilir.

Sonuç olarak çocukluk çağının agresif seyirli kranyal tümörü olan medulloblastom yaygın spinal kanal ve sistemik metastaz yapma eğilimi olan bir tümör olmasına rağmen intrakranyal metastazları oldukça nadir olup bu lezyonların tedavisi komplike, klinik seyir ise agresiftir.

KAYNAKLAR

1. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P: Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery*. 38(2):265-271, 1996
2. Bailey P, Cushing H. Medulloblastoma cerebelli, a common type of midcerebellar glioma of childhood. *Arch Neurol Psychiatry* 14:192-224, 1925
3. Balter-Seri J, Mor C, Shuper A, Zaizov R, Cohen IJ. Cure of recurrent medulloblastoma: the contribution of surgical resection at relapse. *Cancer*. 79(6):1241-1247, 199...
4. Caputy AJ, McCullough DC, Manz HJ, Patterson K, Hammock MK: A review of the factors influencing the prognosis of medulloblastoma. The importance of the cell differentiation. *J Neurosurg* 66:80-87, 1987
5. Dinç C, Ceyhan Ş, İplikçioğlu A.C, Özcan D, Coşar M, Gökdoğan CA. Multifocal Medulloblastoma. *Journal of Neurological Sciences* 20(4), 2003
6. Friedberg MH, David O, Adelman LS, Heilman CB. Recurrence of medulloblastoma: violation of Collins' law after two decades. *Surg Neurol*. 47(6):571-574, 1997
7. Gerlach R, Kieslich M, van de Nes J, Galow W, Seifert V: Supratentorial leptomeningeal metastasis of a medulloblastoma without cerebellar tumor recurrence. *Acta Neurochir (Wien)* 144(2):201-204, 2002
8. Gliemroth J, Kehler U, Knoop U, Reusche E, Nowak G. A: Multifokal Cerebellar and Supratentorial Medulloblastoma in an Adult. *Acta Neurochir* 140; 723-724, 1998
9. Kadin ME: Neonatal cerebellar medulloblastoma originating from the fetal external granular layer. *J Neuropath Exp Neurol* 29:583-600, 1970
10. Kadota Y, Arai H, Sato K: Neural differentiation and maturation in metastatic medulloblastoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 35(1):32-35, 1995
11. Pollock BE, Brown PD, Foote RL, Stafford SL, Schomberg PJ. Properly selected patients with multiple brain metastases may benefit from aggressive treatment of their intracranial disease. *J Neurooncol Jan*. 61(1):73-80, 2003
12. Ramsay DA, Bonnin J, Mac Donald DR, Assis L: Medulloblastomas in Late Middle Age and the Elderly: Report of 2 Cases. *Clin Neuropathol* 14(6):337-342, 1995
13. Schiavetti A, Varrasso G, Maurizi P, Trasimeni G, Carapella C, Castello MA: Metastatic medulloblastoma in 10-year-old girl treated successfully with chemotherapy without radiotherapy. *J Neurooncol*. 45(1):55-60, 1999
14. Spagnoli D, Tomei G, Masini B, De Santis A, Grimoldi NJ, Lucarini C, Gaini SM: A Case of multifokal cerebellar medulloblastoma in an adult patient. *J Neurosurg Sci*, 34:323-325, 1990
15. Tüzgen S, Kaynar MY, Tanrıverdi T, Kaya AH, Özyurt E: Multifokal medulloblastoma: A short Report, *Turkish Neurosurgery* 12:113-115, 2002
16. Wu Shen C, Yang CF. A: Multifokal cerebellar medulloblastoma: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 12:894-902, 1988