

# Spinal Ekilme Metastazlı Glioblastoma Multiforme Olgusu

Bilgehan Şahin<sup>1</sup>, Banu Atalar<sup>2</sup>, Ercan Karaarslan<sup>3</sup>, Enis Özyar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acıbadem Maslak Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji, İstanbul, Türkiye

## ÖZET

Glioblastoma Multiforme (GBM) tüm beyin tümörleri arasında en sık görülen kötü prognozlu bir tümördür. GBM hastalarında semptomatik spinal metastazlar nadir görülür. Bu yazıda 37 yaşında GBM tanısı ile eş zamanlı saptanan spinal ekilme metastazlı bir olgu ve spinal ekilme için risk faktörleri sunulmuştur. Risk faktörleri olan olgularda erken spinal görüntüleme ve erken tedavi ile bu hastaların hayat kalitesi artırılabilir.

**Anahtar sözcükler:** glioblastoma multiforme, radyasyon onkolojisi, spinal ekilme metastazi

## GLIOBLASTOMA MULTIFORME WITH SPINAL SEEDING METASTASES

### ABSTRACT

Glioblastoma Multiforme (GBM) is the most common primary malignancy of the brain tumours with poor prognosis. Symptomatic spinal metastases are rarely seen in GBM patients. Herein we report 37 year old GBM case who has been diagnosed with concurrent spinal metastases and also risk factors for spinal seeding. In cases owning risk factors, the quality of life may improve with early spinal metastasis screening and early treatment

**Key words:** glioblastoma multiforme, radiation oncology, spinal seeding metastases

**G**lioblastoma Multiforme (GBM) tüm beyin tümörleri arasında en sık görülen, hızlı ve agresif seyirli giden bir tümördür. Avrupa ve Kuzey Amerika insidansı 3.2 /10000 olarak bildirilmiştir. Ortalama beklenen yaşam süresi 12.2 – 18.2 ayla sınırlıdır (1). Sağkalım süresini arttırmak için multimodal tedavi şekilleri geliştirilmiştir. Standard tedavi maksimum güvenli rezeksiyonlu cerrahi, ardından temozolamid ile eş zamanlı radyoterapidir (2).

GBM hastalarında spinal metastazlar, otopsi serilerinde %25'lere kadar oranlarda bildirilmesine rağmen primer hastalığın hızlı ilerlemesi sebebiyle, literatürde %1.3 - %6.8 gibi daha az sıklıklarda bildirilmiştir (3,4). Postmortem spinal kord incelemeleri rutin olmadığından, gerçek insidans bilinmemektedir.

Bu yazıda spinal ekilme metastazlı GBM hastasının klinik verileri ve tedavi seçeneklerinin literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

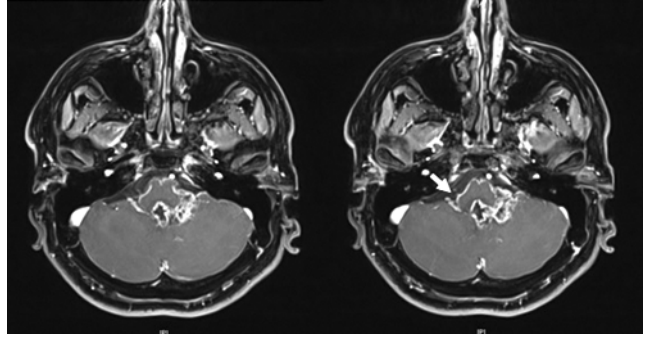
## Olgu

Otuzyedi yaşında erkek hasta, son bir yıldır zaman zaman olan fakat 1 aydır artan sağ kolda uyuşukluk ve güç kaybı şikayeti ile aralık 2012'de noroloji servisine başvurmuş. Norolojik muaynede sağ elde hipoestezi ve dorsifleksiyonda motor defisit ile çekilen kranial MR'da T2 FLAIR sekansında MS plak ile uyumlu lezyonu saptanması üzerine kontrastlı MRG ve MR spektroskopisi yapılmış. Belirgin kontrast tutulumu olmaması ve spektroskopide malignite bulgularının saptanamaması sebebiyle malignite tanısından uzaklaşarak, Multiple Skleroz (MS) ön tanısı ile takip edilmiş. Hastanın şikayetlerine bulantı, öğürme, kusma eklenmesi üzerine hastaya haziran 2013'te üst gastrointestinal endoskopi yapılmış. Patoloji saptanması

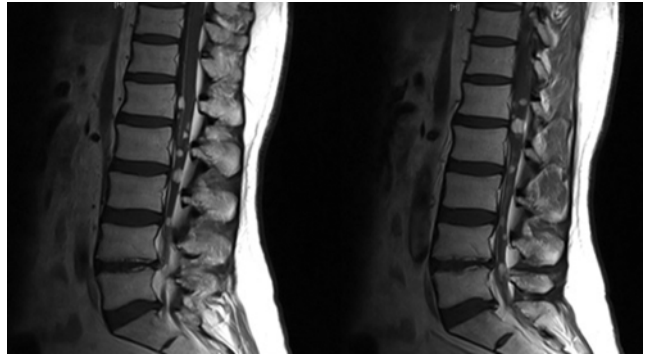
sebebiyle, antiemetiklerle takibe alınan hastanın şikayetlerinin artması üzerine ekim 2013 tarihinde çekilen kontrastlı MRG'de, beyin sapında servikomedüller bileşkede inferiorda C2 vertebraya, superiorda pons-medulla bileşkesine uzanan, egzofitik olarak 4. ventrikül içine uzanımlı, her iki foramen luschkayı ve sisterna magnayı dolduran, belirgin kontrast tutan kitle saptanmış. MR spektroskopisi incelemesinde belirgin kolin yükseltisi görülen hastanın şikayetlerine baş ağrısı, bilateral ayaklarda hipoestezi ve yürüme bozukluğu eklenmesi sonucunda hastaya 11 Ekim 2013 tarihinde öncelikle stereotaktik biopsi ve frozen section patoloji sonucuna göre cerrahi yapılması planlanmıştır. Suboksipital kraniyektomi ve C1 laminektomi ile parsiyel rezeksiyon yapılan hastaya ventriküloperitoneal shunt takılmış. Postoperatif immünohistokimyasal incelemede p53 (+), GFAP (+), Ki-67 (+), Olig2 (+), IDH1(-) olması üzerine ayırıcı tanıdaki başka primer malinitelerin metastazları ve düşük gradlı astrositomlardan uzaklaşarak GBM (WHO Grade IV) olarak yorumlanarak sonraki tedavi için bölümümüze sevk edilmiştir.

Fizik Muayenede hastanın genel durumu iyi, Karnofsky performansı 90, pupiller izokorik ve ışık refleksleri normaldi, sağ elde hipoestezi ve 3/5 motor güç kaybı ile bilateral dizlerden distale uzanan hipoestezi dışında belirgin duyu, motor kusuru yoktu. Hastanın operasyon öncesinde tanımladığı baş ağrısı, bulantı, denge kaybı operasyon sonrasında azalmıştı. Fizik muayenede minimal denge kaybı mevcuttu ancak belirgin dismetri, disdiadokinezi saptanmadı.

Hastaya eş zamanlı temozolamide ile tumor lojuna radikal radyoterapi planlandı. Bilgisayarlı tomografi görüntüleri alındı. Hem postoperatif rezidü tümör volümünü hem de radyoterapi kontürleme için tomografi ile füzyon yapmak amacı ile kontrastlı kranial MRG'si alındı. MR grafisinde ventriküle açılan tümör saptanması, foramen luschka boyunca bazal sisternalarda yaygın tümöral disseminasyon bulguları ile beyin sapı anterior kesimde ve her iki internal akustik kanalda leptomeningeal yayılımla uyumlu görünüm saptanması üzerine spinal metastaz tarama amacı ile hastanın tüm spinal kontrastlı MRG'leri alındı. MRG'lerinde T11 düzeyinden başlayan, konus düzeyinde ve kauda equina kökleri boyunca sayıları artan, en büyüğü 10-12 mm çaplı intraspinal-intradural çok sayıda kontrast tutan nodüler lezyon ile yaygın leptomeningeal tutulum saptandı (Şekil 1-2). Kranial radyoterapisi ve eş zamanlı temozolamid tedavisi halen devam eden hastaya spinal tutulum lojuna palyatif radyoterapi planlandı.



**Şekil 1.** Posterior fossada heterojen kontrast tutan, serebellar vermis ve 4. ventrikülü infiltrate eden tümöral kitle lezyonu ve perimezensefalik yaygın tümöral disseminasyon ile uyumlu leptomeningeal patolojik kontrastlanma bulguları görülmektedir (Beyaz ok).



**Şekil 2.** T11 düzeyinden başlayan, en büyüğü 10-12 mm çaplı intraspinal-intradural çok sayıda kontrast tutan nodüler tümöral disseminasyon bulguları görülmektedir.

## Tartışma

Leptomeningeal tutulumu olan GBM tanılı hastaların prognozu kötüdür, hastalık çoğunlukla agresif ve hızlı ilerleme gösterir. Leptomeningeal metastaz tanı zamanı ile ölüm arasında ortalama 2 – 3 aylık bir zaman bildirilmiştir. Çok çeşitli tedavi stratejileri sağkalım farkı gösterememekle beraber hayat kalitesi açısından iyileşme sağlayabilirler (5-6).

En sık spinal GBM metastaz yeri alt torasik, üst lomber ve lumbosakral bölgeler bildirilmiştir. Bizim vakamızda alt torasik ve lomber bölgeler tutulmuştur (7).

Bildirilen spinal metastaz oranları literatürde farklılık göstermesine karşılık, bu olguların semptomatik olması nadirdir. Semptomatik spinal metastazların oranı %1.3 - %6.8 olarak bildirilmiştir (8). Bildirilen vakada da bilateral dizlerden distale uzanan hipoestezi dışında belirgin duyu, motor kusuru yoktu. Literatürdeki vakalarda en sık görülen semptom bacaklarda ve belde görülen ağrıdır. Bunu izleyen ikinci sıklıktaki semptom paraparezi ya da quadriparezidir. Spinal kord

metastazları otopsi serilerinde yüksek oranda saptanmasına rağmen, daha geç semptom vermesi; literatürde metastatik tümör hücrelerinin, sinir hücrelerinin fonksiyonunu bozmadan sinir lifleri arasında infiltre olması ve başlangıçta harabiyet yapmaması ile açıklanmıştır (9).

Lateral ve 3. ventriküllerin tümoral invazyonu, bazal membran ve choroid plexus invazyonu mekanizması ile beyin omurilik sıvısına yayılma ve leptomeningeal yayılım açısından önemli bir parametredir (10). Bununla beraber operasyon sırasında ventriküllere girilmesi, birden çok operasyon hikayesi, erkek cinsiyet, ependimal invazyon, serebrospinal sıvı ile temas halindeki tümoral yüzey genişliği literatürde bildirilen spinal metastazlar için belirlenen risk faktörleridir (11). Bildirilen vakada tümör ventriküller ve serebrospinal sıvı ile yakın komşulukta ve sıvı ile ilişkili fragmente tümoral volümü yüksekti. Hastada spinal metastazların çok erken gelişmesi bu yakın komşulukla ve fragmente tümör volümünün yüksekliği ile açıklanabilir.

Leptomeningeal metastazların saptanmasında kontrastlı spinal MRG standart görüntüleme tekniğidir. Yüksek yanlı negatiflik oranı sebebiyle lomber serebrospinal sıvı örnekleme, spinal metastazların saptanmasında tanı değeri düşüktür ve rutin olarak önerilmemektedir (12). Bildirilen vakada da şikayetlerin ilk başladığı zamanlarda, MS takibi sırasında ve cerrahi sırasında alınan örnekleri negatif olarak gelmiştir.

#### Kaynaklar

1. Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M, Wiemels JL: Epidemiology of brain tumors. *Neurologic Clinics* 25: 867-890,2007
2. Stupp R, Hegi ME, Gilbert MR, Chakravarti A: Chemoradiotherapy in malignant glioma: Standard of care and future directions. *J Clin Oncol* 25:4127-4136, 2007
3. NgWH, Yeo TT, Kaye AH. Spinal and extracranialmetastatic dissemination of malignant glioma. *J Clin Neurosci* 2005;12:379-82.
4. Arita N, Taneda M, Hayakawa T. Leptomeningeal dissemination of malignant gliomas: Incidence, diagnosis and outcome. *Acta Neurochir [Wien]* 1994;126:84-92.
5. Vertosick FT, Jr, Selker RG. Brain stem and spinal metastases of supratentorial glioblastoma multiforme: a clinical series. *Neurosurgery* 1990;27:516-22.
6. Grabb PA, Albright AL, Pang D. Dissemination of supratentorial malignant gliomas via the cerebrospinal fluid in children. *Neurosurgery* 1992;30:64-71.

Spinal metastazlı GBM olgularında tedavi seçenekleri azdır. Çoğunlukla multipl ve yaygın tutulum olduğundan, total çıkartılabilir, kontrast tutan tek lezyon olması gibi nadir durumlar dışında, cerrahi uygulanamamaktadır (13). IV ya da intratekal uygulanan kemoterapide de literatürde olumlu sonuçlar bildirilmemiştir (14). Rapor edilen vakada da spinal metastaz lojuna küratif cerrahi ya da kemoterapi planlanmamıştır.

Literatürde spinal metastaz lojuna RT çoğunlukla palyatif amaçlıdır ve 12.6 Gy ile 50 Gy arasında değişen dozlar bildirilmiştir (15). Hasta sayısındaki sınırlılık sebebiyle bu konuda bir konsensus olmamakla beraber bildirilen vakalarda dozlar hastaların genel durumlarına ve ağrı şiddetlerine göre ayarlanmaktadır. Bildirilen vakanın kranial radyoterapisi halen devam etmekte olduğundan eş zamanlı temodal eşliğinde spinal metastaz lojuna palyatif radyoterapi verilmiştir.

GBM tanılı hastalarda spinal ekilme metastazı nadir görülen bir olgudur. Metastaz sonrasında semptomlar geç ortaya çıktığından tedavi seçenekleri sınırlıdır. Bu yazıda spinal ekilme metastazlı GBM olgusuna ait klinik bulgular ve spinal ekilme için risk faktörleri tanımlanmıştır. Sonuç olarak risk faktörleri olan hastalarda erken görüntüleme ve erken tanı yapılması ile, kötü prognozlu olan bu hastalıkta hayat kalitesini arttırmak mümkündür.

7. Onda K, Tanaka R, Takahashi H, Takeda N, Ikuta F. Cerebral glioblastoma with cerebrospinal fluid dissemination: a clinicopathological study of 14 cases examined by complete autopsy. *Neurosurgery* 1989;25:533-40.
8. Stanley P, Senac MO Jr, Segall HD. Intraspinal seeding from intracranial tumors in children. *Am J Roentgenol* 1985;144:157-61.
9. Beck DK, Russell DS. Oligodendrogliomatosis of the cerebrospinal pathway. *Brain* 1942;65:352-72.
10. Buhl R, Barth H, Hugo HH, et al. Spinal drop metastases in recurrent glioblastoma multiforme. *Acta Neurochir (Wien)* 1998;140:1001-5.
11. Grabb PA, Albright AL, Pang D. Dissemination of supratentorial malignant gliomas via the cerebrospinal fluid in children. *Neurosurgery* 1992;30:64-71.
12. Balhuizen JC, Bots GT, Schaberg A, Bosman FT. Value of cerebrospinal fluid cytology for the diagnosis of malignancies in the central nervous system. *J Neurosurg* 1978;48:747-53.