

GLİOMATOZİS SEREBRİ: KLİNİK SORUNLAR VE BİR OLGU EŞLİĞİNDE DEĞERLENDİRME

GLIOMATOSIS CEREBRI: CLINICAL ISSUES AND ASSESSMENT OF A CASE

Cenk Ahmet ŞEN*, Ümit KOCAMAN**, Erkan ŞAHİN***, Vildan KAYA****,
Ragıp ORTAÇ****, Çağatay ARSLAN*****

ÖZET

Gliomatozis serebri nadir görülen, kötü prognozlu bir beyin tümörüdür. İnfiltrasyon sırasında glial hücrelerde belirgin dejenerasyona neden olmaz. Bu nedenle klinik tablo ve radyolojik görünüm arasında belirgin bir orantısızlık gözlenir. Yine bu nedenle olabilecek patolojik tanı farklılıkları da günlük pratik içinde tedaviyi yönlendirmede sorunlar oluşturabilir. Bu yazıda literatür eşliğinde bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: gliomatozis serebri; beyin tümörü; radyoterapi

ABSTRACT

Abstract: Gliomatosis cerebri is a rare brain tumor with poor prognosis. A major disparity is observed between the clinical course and radiologic imaging. Differences in pathological diagnosis, which may also be due to this disparity may cause issues in managing the treatment in daily practice. Here we aimed to present a case by reviewing the literature

Key words: gliomatosis cerebri; brain tumor; radiotherapy

GİRİŞ

Gliomatozis serebri (GS), nadir görülen, kötü prognozlu bir beyin tümörüdür. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan tanımlamaya göre, en az üç serebral lobun etkilendiği, genellikle bilateral hemisfer ve derin gri cevher tutulumunun gözlendiği, difüz-infiltran glial tümör olarak tanımlanarak kaynağı belirlenemeyen nöroepitelyal tümörler grubunda sınıflanır (1). İnfiltrasyon sırasında glial hücrelerde belirgin dejenerasyona neden olmaz. Bu nedenle klinik tablo ve radyolojik görünüm arasında belirgin bir orantısızlık gözlenir. Benzer nedenler ile patolojik tanıya ulaşabilecek farklılıkların klinik pratikte tedavi seçeneklerini belirlemede olumsuzluklar ortaya çıkarabileceği düşünülebilir. Bu yazıda; takip ettiğimiz bir olgu nedeni ile literatürdeki bilgiler ışığında, GS olgularındaki tanı ve tedavi yaklaşımları tartışılmıştır.

OLGU

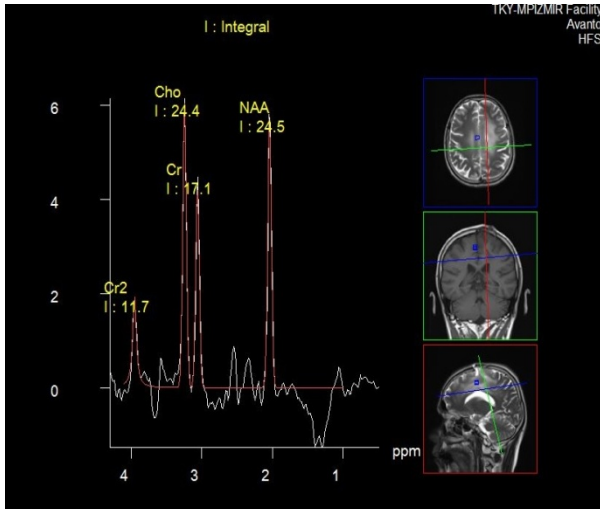
Otuz yaşındaki erkek hasta 1 aydır bulunan ense sertliği şikayeti nedeniyle istenen manyetik rezonans (MR) ve manyetik rezonans spektroskopi-perfüzyon (MRSP) ile GS ön tanısı aldı (Resim 1-6). Yapılan biyopsi patoloji sonucu düşük dereceli astrositom olarak değerlendirildi (Resim 7-8). Klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde yapılan değerlendirme ile hasta gliomatozis serebri tanısı aldı. Radyoterapi (RT) ve eş zamanlı temozolomid kemoterapisi uygulandı. Lezyonun yaygın beyin parankimi tutulumu nedeniyle tüm beyin hacmi RT alanına dahil edilerek 1,8 Gy fraksiyon dozu ile 50,4 Gy toplam dozda RT uygulandı. RT sonrası adjuvan temozolomid kemoterapisi devam eden hasta tanı sonrası 12. ayda takiptedir.

Date received/Dergiye geldiği tarih: 01.11.2015 - Date accepted/Dergiye kabul edildiği tarih: 26.04.2016

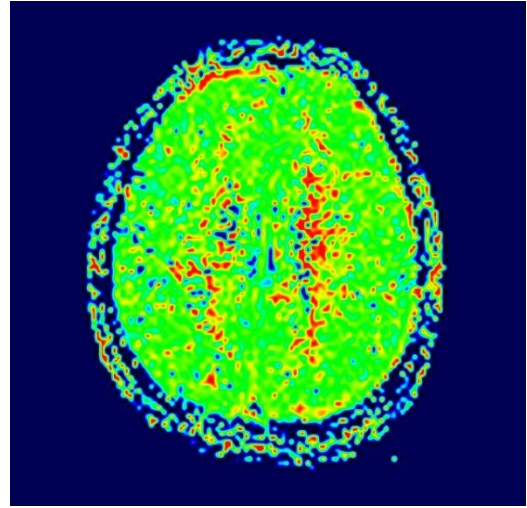
İzmir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, *Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, **Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, ***Radyoloji Anabilim Dalı, ****Patoloji Anabilim Dalı, ***** Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, **** Medstar Antalya Hastanesi, Kanser Merkezi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Antalya

(Corresponding author/İletişim kurulacak yazar: cenkassen@gmail.com)

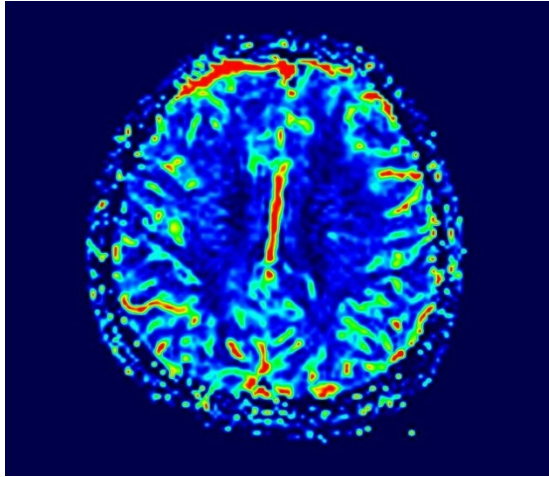
İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 79 • Sayı / Number: 2 • Yıl/Year: 2016



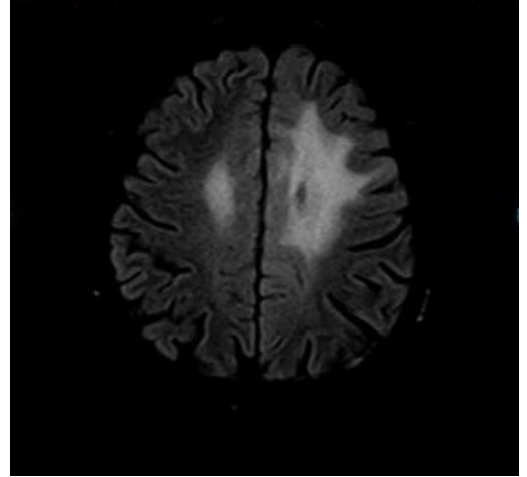
Resim 1. Multivoksel spektroskopide, solda daha belirgin olmak üzere her iki serebellar hemisferde spektral analizlerde artmış kolin pikleri görülmektedir.



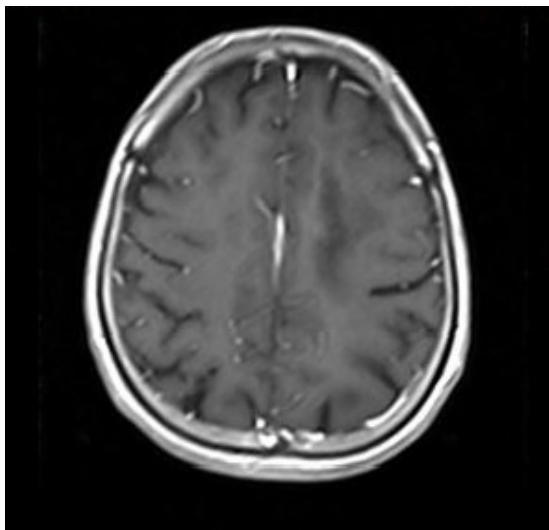
Resim 2: CBV imajda perfüzyon artışı görülmemektedir.



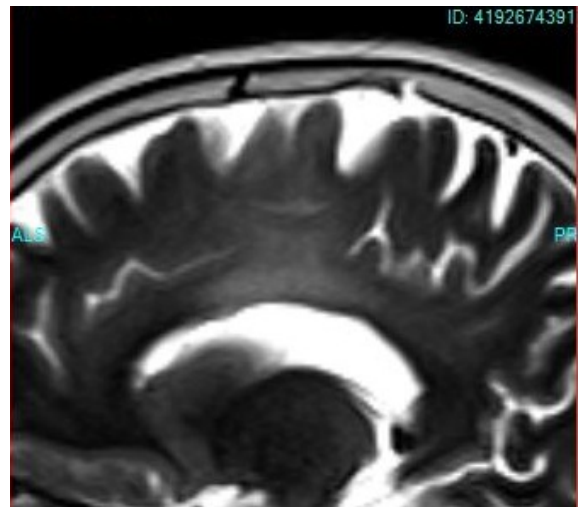
Resim 3. CBF imajda perfüzyon artışı görülmemektedir.



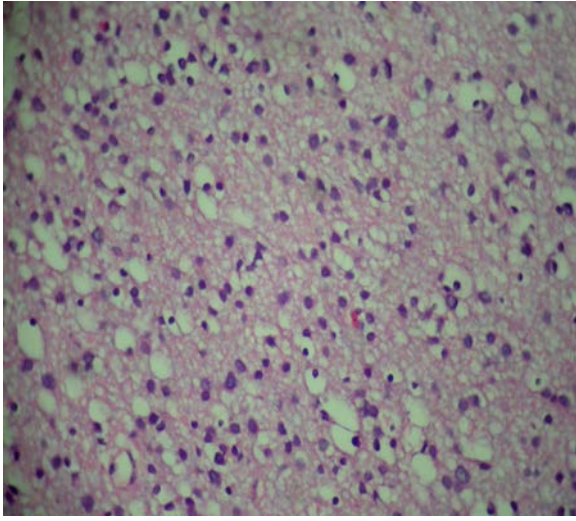
Resim 4. Aksiyel T1 postkontrast görüntüde her iki serebral hemisferde sinyal değişiklikleri görülmekle birlikte kontrast tutulumu izlenmemektedir.



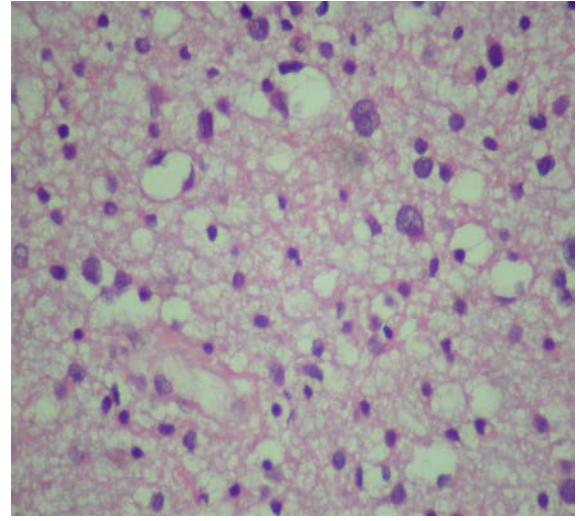
Resim 5. T2 flair görüntüde her iki serebral hemisferde sinyal değişiklikleri görülmekle birlikte kontrast tutulumu izlenmemektedir.



Resim 6. Sagittal imaj T2 ağırlıklı görüntüde korpus kallosuma uzanım görülmektedir.



Resim 7. Sellüleritenin arttığı glial hücrelerden oluşmuş tümör (x200; HE)



Resim 8. Tümörde belirgin pleomorfizm (x400; HE)

Tablo 1: Erişkin GS olgularına ait son 5 yılın literatür değerlendirmesi

Yazar	Yayınlanma tarihi	Ülke	Hasta sayısı	Hasta başvuru tarihi/aralığı
Temelli et al.	2015	Türkiye	2	-
Yerramneni et al.	2015	Hindistan	6	2007-2012
Jung et al.	2015	G.Kore	17	2004-2013
Beyazal et al.	2014	Türkiye	1	-
Lee et al.	2014	G.Kore	1	2012
Qian et al.	2014	Çin	26	2008-2013
Sun et al.	2014	Çin	1	2013
Tikkakoski et al.	2014	Finlandiya	1	2012
Zhang et al.	2014	Çin	12	2008-2012
Kandula et al.	2014	ABD	26	2004-2012
Kim et al.	2014	G.Kore	28	1988-2003
Perez-Bovet et al.	2013	Fransa	1	2011
Niccoli-Asabella et al.	2013	İtalya	1	2012
Kovanda et al.	2013	ABD	1	2012
Chen et al.	2013	ABD	54	1991-2008
Wang et al.	2012	Çin	1	2011
Raiz et al.	2012	İsrail	25	1995-2009
Gutch et al.	2012	Hindistan	1	2011
Taipa et al.	2011	Portekiz	2	2010
Sakushima et al.	2011	Japonya	1	2010
Manara et al.	2011	İtalya	3	-
Brandao et al.	2011	Brezilya	3	-
İnce et al.	2011	Türkiye	1	-

TARTIŞMA

GS'de klinik tablo spesifik değildir. MR incelemede kontrast tutulumu yoktur ya da düşük düzeyde gözlenir.

MRSP gibi ileri görüntüleme teknikleri tamamlayıcıdır ve MR'ye göre yayılımı ve tanıyı belirlemede ileri düzeyde katkı sağlayabilir (2). Doku tanısı için biyopsi

bir gereklilik olsa da gelişmiş radyolojik tetkiklerin kullanımı ile GS ön tanısı klinik ve radyolojik olarak güçlü bir şekilde ifade edilebilmektedir. Histopatolojik değerlendirme düşük dereceli astrositomlardan anaplastik oligodendrogliomlara kadar uzanan geniş bir spektrum üzerinde raporlanabilir. Patoloğun hastanın kliniğinden ve radyolojik ön tanıdan haberdar olması bu sorunun çözümü için en efektif yaklaşımdır.

MRSP ön tanı ve yaygınlık dışında biyopsi yapılacak alanı belirlemede de yardımcıdır. Kolin/kreatinin ve kolin/N asetil aspartat oranlarında artış görülür (3). Özellikle kolin seviyesi artışı yokluğunda, miyoinositol/glisin oranı pikinin varlığı gliomatosiz serebri için karakteristik olarak tanımlanır. Kolin piklerinin bulunduğu alanlar tümör proliferasyon derecesinin yüksek olduğu bölgelerdir. Rastgele alınacak biyopsilerin düşük dereceli olarak raporlanması uygulanacak tedavileri belirlemede sorunlar oluşturabilir. Bu nedenle açık ya da stereotaksik biyopsiler için MRSP'nin hedef belirleme özelliği mutlaka kullanılmalıdır.

Otopsi bulgularından elde edilen veriler MR görüntülemenin tümör yayılımını belirlemedeki eksiklerini göstermiştir. Göreceli olarak daha düşük dereceli proliferasyon bölgelerini göstermede yetersiz kalması tümörün gerçek boyutundan daha küçük olarak izlenmesine neden olabilmektedir (4). Bu noktada uygulanması düşünülen RT'nin tüm beyin parankimini içermesi doğru bir yaklaşım olarak görülmekle birlikte geniş RT alanı normal doku komplikasyon risklerini arttırır ve sınırlı alana uygulanacak RT'ye göre toplam tedavi dozunun daha düşük tutulmasına neden olabilir. Fakat yüksek tümör dozlarının daha etkin olduğunu gösteren çalışmalar mevcut değildir (5). Erişkin GS olgularına ait son 5 yılın literatür taraması ile elde edilen verilerin genel değerlendirmesi Tablo 1 de özetlenmiştir.

SONUÇ

GS'de tedavi yaklaşımları net değildir. Rezeksiyon şansının olmayışı cerrahi şansını sadece tanı amaçlı biyopsiler ile sınırlamaktadır. Stereotaksik biyopsiler daha az invaziv olmaları nedeniyle açık biyopsilere tercih edilebilir. Radyoterapi neredeyse standart bir yaklaşım olarak kabul görse de katkısını gösterebilen veriler mevcut değildir. Kemoterapinin rolü tanımlanamamış olsa da temozolomid kullanımı önerilir (6). RT eş zamanlı ve adjuvan uygulamaların katkısına ilişkin kanıt olmamasına rağmen yaygın olarak kullanılmaktadır. Moleküler tedavi seçeneklerinin ilerlemesi ve daha geniş olgu sayılarına ulaşarak deneyimlerin artması bu nadir görülen, kötü prognozlu hastalığın tedavisinde yeni yaklaşımları da beraberinde getirecektir.

KAYNAKLAR

1. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neuro* 2002;61: 226-9.
2. Brandão RA, de Carvalho GT, de Azeredo Coutinho CA, et al. Gliomatosis cerebri: diagnostic considerations in three cases. *Neurol India* 2011;59(1):122-5.
3. Yu A, Li K, Li H. Value of diagnosis and differential diagnosis of MRI and MRSpectroscopy in gliomatosiz cerebri. *Eur J Radiol* 2006;59: 216-21.
4. Koslow SA, Claassen D, Hirsch WL, et al. Gliomatosis cerebri: a case report with autopsy correlation. *Neuroradiology* 1992;34: 331-3.
5. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA. Principles and practice of radiation oncology, sixth edition 2013;668-9.
6. Kaloshi G, Everhard E, Laigle-Donadey F, et al. Genetic markers predictive of chemosensitivity and outcome in gliomatosis cerebri. *Neurology* 2008;70:590-5.