

SKALP METASTAZI GÖSTEREN GLİOBLASTOMA MULTİFORME: OLGU SUNUMU

Alpaslan MAYADAĞLI,¹ Kemal EKİCİ,¹ Atınç AKSU,¹ Dilek YAVUZER,² Mesut YILMAZ³

*Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Radyasyon Onkolojisi Kliniği,
²Patoloji Kliniği, ³Nöroşirürji Kliniği, İstanbul*

Glioblastoma multiforme (GBM) merkezi sinir sisteminin sık görülen primer tümörlerindedir. Beyin omurilik sıvısı yoluyla ya da lokal invazyon şeklinde yayılım gösterebilir. GBM'nin skalp metastazı oldukça nadir görülür. Bu yazıda, GBM nedeniyle ameliyat olduktan sonra skalp metastazı gelişen bir olgu sunulmuş ve literatür göz önüne alınarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Glioblastome multiforme; metastaz; skalp.

SCALP METASTASIS OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME: CASE REPORT

Glioblastoma multiforme (GBS) is a frequently seen primary cerebral tumor. They can spread by local invasion or via cerebrospinal fluid. The metastasis of GBS to the scalp is seen rarely. In this report, we present a case of GBS that spread to the scalp; the case is evaluated in light of the related literature.

Key Words: Glioblastoma multiforme; metastasis; scalp.

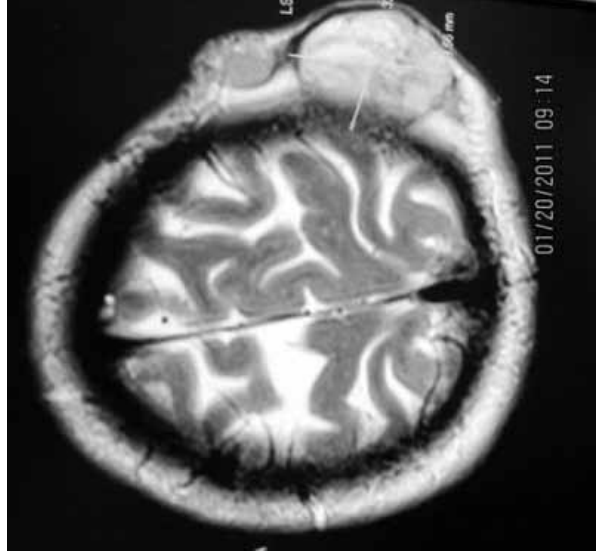
Glioblastoma multiforme (GBM) erişkinlerde en sık görülen primer malign beyin tümörüdür. GBM tüm intrakraniyal tümörlerin %15 ile %23'ünü oluşturur. İleri yaş grubunda hastalık insidansı artmakta olup erkeklerde daha sık görülmektedir.^[1,2] GBM tanılı hastaların ortalama sağkalım süresi temozolamide tedavisi ile birlikte 14,6 aya kadar yükselmiştir. Hastaların standart tedavisi cerrahi, postoperatif temozolamid ile konkomitant kemoradyoterapi ve sonrasında adjuvant temozolamid tedavisidir.^[3] Sağkalım süresini uzatmak için multimodalite tedaviler geliştirilmiştir. Yüksek doz

radyoterapi (RT), adjuvant kemoterapi (KT), alternatif fraksiyon rejimleri, ağır partikül tedavi, RT ile radyo duyarlaştırıcı kullanımı, intertisyel brakiterapi, radyocerrahi, sterotaktik fraksiyone RT ve yoğunluk ayarlı RT tedavi şekilleridir.^[4] Primer beyin tümörlerinde ekstrakraniyal metastaz oldukça nadirdir.^[5] Yeni tedavi seçenekleriyle sağkalım artışının sağlanması ekstrakraniyal metastazların görülme olasılığını arttırmıştır. Primer beyin tümörlerinden olan ve sıklıkla karşılaştığımız GBM beyin omurilik sıvısı (BOS) yoluyla ya da lokal invazyon şeklinde yayılım gösterebilir.^[6]

Başvuru tarihi: 22.10.2010 **Kabul tarihi:** 28.12.2010

İletişim: Dr. Alpaslan Mayadağlı. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Cevizli, İstanbul.

Tel: +90 - 216 - 441 39 00 / 2004 **e-posta:** alpdag@hotmail.com



Şekil I. Glioblastoma multiforme skalp metastazını gösteren kranial manyetik rezonans görüntüleme.

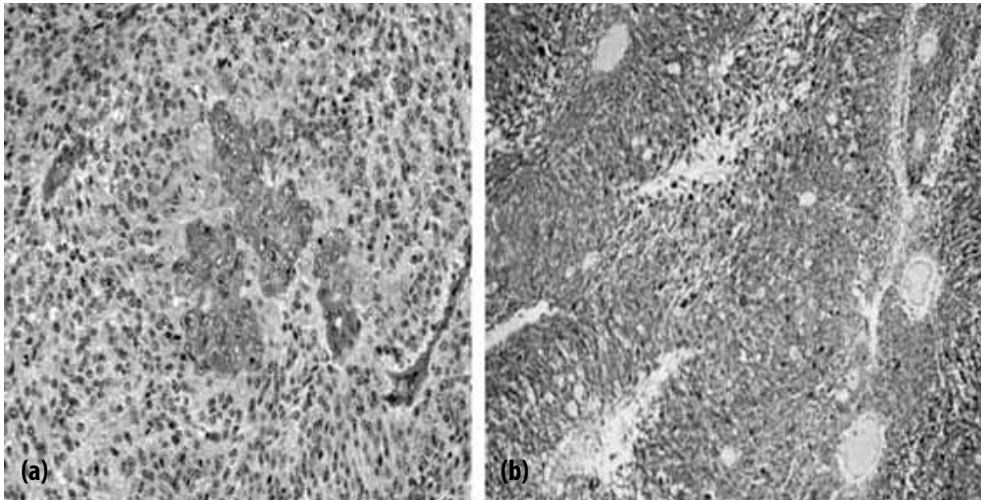
Bu yazıda, GBM nedeniyle ameliyat olan ve sonrasında skalp metastazı gelişen bir olgu literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMU

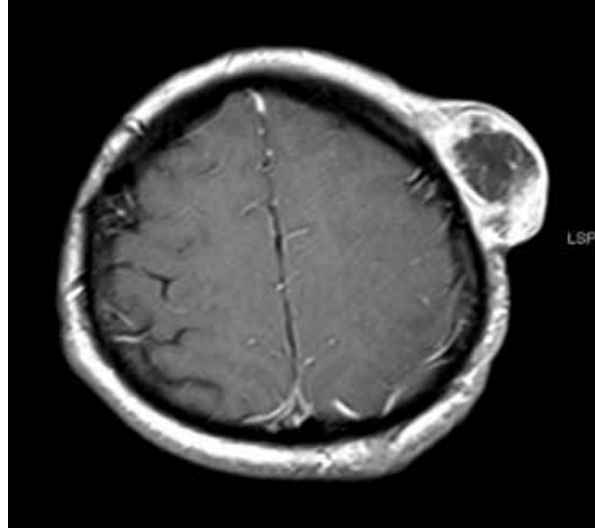
Elli sekiz yaşında erkek hasta Mart 2009'da baş ağrısı nedeniyle hastaneye başvurur. Yapılan radyolojik incelemeler sonucu kranial kitle saptanan hastaya Nisan 2009'da total kitle eksizyonu uygulanır. Patolojik inceleme sonucunda GBM tanısı konularak kliniğimize yönlendirilir.

Üç boyutlu (3D) planlama sistemi kullanılarak, konformal RT tekniği ile tedavi planı oluşturulan hastaya, 17/06/2009-28/07/2009 tarihleri arasında lineer akseleratör cihazıyla 6 MV foton ile 60 Gy (200cGy/30 fraksiyon) tedavi dozu uygulandı.

RT ile eş zamanlı olarak temozolamid tedavisi 75 mg/m² 6 hafta verildi. Hastaya RT sonrası adjuvan 6 kür temozolamid 200 mg/m² tedavisi uygulandı. Düzenli olarak kontrollere çağrılan hastanın yapılan görüntülemelerinde herhangi bir nüks ve rezidü kitle saptanmadı.



Şekil II. (a) Tümörde vasküler endotelial proliferasyon ve glial atipik hücreler (H-E x 400). (b) GFAP pozitifliğini gösteren mikroskopik bulgular (GFAP x 200).



Şekil III. Tedavi sonrası hastanın kraniyal MRG'si.

Ağustos 2010'da skalpte şişlik ve baş ağrısı şikayetiyle kliniğimize başvuran hastaya yapılan kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde skalpte nodüler lezyonlar görüldü (Şekil I). Skalpteki nodüllerden yapılan biyopsi sonucunun GBM gelmesi üzerine metastatik hastalık olarak kabul edildi. Histopatolojik incelemede palizadlanan nekrozların ve vasküler endotelial proliferasyonların olduğu, yüksek mitotik aktivite ve belirgin pleomorfizm gösteren hücrelerden oluşan tümör görüldü. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde GFAP ve S-100 pozitifliği saptandı (Şekil II). Hastanın skalp metastatik lezyonları cerrahi olarak eksize edildi. 2 ay sonra skalpte yeni lezyonların çıkması üzerine hastaya cerrahi düşünülmedi. Skalpteki lezyonlara lineer akseleratör cihazıyla 9 MeV elektron ile 30 Gy (300cGy/10 fraksiyon) palyatif RT uygulandı. Ayrıca temozolamid 200 mg/m² (1-5 gün/28 gün arayla) tedavisi başlanan hasta, hastalıklı olarak takip edilmektedir (Şekil III).

TARTIŞMA

Merkezi sinir sisteminin (MSS) primer tümörlerinin metastazları nadir olarak gözlenir.^[7] GBM'nin ektranöral olarak lenf nodlarına, akciğerlere, kemige, karaciğere ve vücudun diğer organlarına da metastaz yapabildiği bildirilmiştir.^[8-11] Sıklıkla GBM ilk olarak çıktığı bölgede lokal olarak invazyon şeklinde tekrarlayabileceği gibi, BOS yoluyla da nadir olarak yayılım gösterebilir.^[6] Ayrıca

subtotal olarak çıkarılan tümörlerin, tümörün yayılımına katkıda bulunduğu bildirilmiştir.^[12] Lokal parankimal invazyonu ya da BOS yoluyla yayılımı arttıran faktörleri net olarak ifade etmek mümkün değildir. Morfolojik özellikleri göz önüne alınmaksızın, immünohistokimyasal olarak zayıf astrositik farklılaşım gösteren GBM'lerde tümör hücreleri daha hızlı büyüme eğiliminde olmakla birlikte, primer lokalizasyonunda yüksek astrositik farklılaşım derecesindeki tümörlerden daha az invazivdir.^[6]

MSS tümörlerinin yayılımı sadece tümör hücrelerinin kendine ait malignensi özelliğine bağlı değil, aynı zamanda pia tabakasını geçebilme ve leptomeningeal boşluklara yayılabilme kapasitesine, antijenik ve metabolik faktörlerine ve subaraknoid mesafeye yakınlığına bağlıdır.^[13] Semptomatik GBM metastazı sıklığı otopsi çalışmalarında saptananlardan oldukça azdır. Pezeshkpour ve ark.³'ün^[14] primer MSS tümörlü 18000 olgulu incelemede semptomatik metastazlı 18 olgu saptanmıştır. Bu durum metastazların primer tümör tanısından sonraki geç dönemde ortaya çıktığını göstermektedir. Primer tümör tanısı ile metastaz arasındaki süre ortalama 8-14 aydır. Bir seride bu süre 14,1 ay olarak bulunmuştur.^[15] Grabb ve ark.^[16] 33 malign gliomlu pediatrik olgunun 11'inde (%33) metastaz saptamışlardır. Bu olguların 4'ü GBM metastazıdır. Packer ve ark. çocuklarda malign gliom metastaz oranını %18, Dropcho ve ark.

ise %26 olarak saptamışlardır. Bu durum modern nöroradyolojik görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve erken tanıya olanak sağlaması, tedavi olanaklarının artması sonucu ortalama yaşam süresinin artması ile açıklanabilir.

Postmortem çalışmalar, 3. ve lateral ventrikül GBM'lerin daha çok metastaza neden olduğunu göstermiştir. Grabb ve ark.^[16] 11 ameliyat sırasında ventrikülün açılmasını ve tekrarlayan ameliyatların metastaz için risk olduğunu belirtmişlerdir. Grabb ve ark.'nın serisinde 11 olgunun 8'i, Bell ve ark.'nın 3 olgusunun 3'ü de erkektir. Cohen ve ark.^[17] erkeklerde ortalama yaşam sürelerinin daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Erkeklerde metastaz oranı daha yüksek ve yaşam süresi daha kısa görülmektedir. Bu durumun cinsler arasındaki hormonal farklılığa bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Literatürde 1940 ile 2010 yılları arasında cilt metastazı yapmış 9 olgu bildirilmiştir.^[18] Mentrikoski ve ark.'nın^[19] yayınladıkları iki vakalık olgu sunumunda, skalpteki metastatik nodüllerin cerrahi sırasında direkt yayılım veya cerrahi dikiş alanında *seeding* (hücre ekimi) şeklinde gelişebileceği düşünülmüştür. Jain ve ark.^[20] da primer tümör tanısından 10 ay sonra skalp metastazı yapmış bir olguyu literatürde tartışmış ve bu tümörlerin intrakraniyal veya ekstrakraniyal metastazının %5'den daha az olduğunu öne sürmüşlerdir.

Sonuç olarak, GBM'de skalp metastazı olgu sunumları şeklinde literatürde bildirilmiştir. Skalpte çıkan metastatik hastalığa yaklaşım palyatiftir. Cerrahi rezeksiyon veya radyoterapi uygulanabilir. Sistemik KT düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- Grossman RG, Loftus CM. Principles of neurosurgery. Primary intrinsic tumors of the brain. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1999. p. 469-520.
- Youmans JR. Neurological surgery. Neuroepithelial tumors of the adult brain. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1990. p. 3040-137.
- Abacıoğlu U, Çetin Y, Akgün Z, Şengöz M. Erişkin glioblastoma multiforme tanılı hastalarda radyoterapi sonuçları ve prognostik faktörler. Türk Onkoloji Dergisi 2004;19(3):112-8.
- Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med 2005;352(10):987-96.
- Chestnut RM, Abitbol JJ, Chamberlain M, Marshall LF. Vertebral collapse with quadriplegia due to metastatic glioblastoma multiforme: Case report and review of the literature. J Neuro-Oncology 1993;16(2):135-40.
- 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(4):533-40.
- Schwanger M, Patt S, Henningsen P, Schmidt D. Spinal canal metastases: a late complication of glioblastoma. J Neurooncol 1992;12(1):93-8.
- Campbell AN, Chan HS, Becker LE, Daneman A, Park TS, Hoffman HJ. Extracranial metastases in childhood primary intracranial tumors. A report of 21 cases and review of the literature. Cancer 1984;53(4):974-81.
- Hoffman HJ, Duffner PK. Extraneural metastases of central nervous system tumors. Cancer 1985;56(7 Suppl):1778-82.
- Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A, Panh MH, Couderc P. Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas: clinicopathological study of two cases and review of literature. Cancer 1980;45(1):112-25.
- Terheggen HG, Müller W. Extracerebrospinal metastases in glioblastoma. Case report and review of the literature. Eur J Pediatr 1977;124(2):155-64.
- Zulch KJ. Brain tumors: their biology and pathology. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1986. p. 221-32.
- Russel DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumours of the nervous system. 5th ed. London: Butter and Tanner Ltd; 1989. p. 421-8.
- Pezeshkpour GH, Henry JM, Armbrustmacher VW. Spinal metastases. A rare mode of presentation of brain tumors. Cancer 1984;54(2):353-6.
- Alatakis S, Malham GM, Thien C. Spinal leptomeningeal metastasis from cerebral glioblastoma multiforme presenting with radicular pain: case report and literature review. Surg Neurol 2001;56(1):33-8.
- Grabb PA, Albright AL, Pang D. Dissemination of supratentorial malignant gliomas via the cerebrospinal fluid in children. Neurosurgery 1991;30(1):64-71.
- Cohen AR, Wisoff JH, Allen JC, Epstein F. Malignant astrocytomas of the spinal cord. J Neurosurg

- 1989;70(1):50-4.
18. Bekar A, Kahveci R, Tolunay S, Kahraman A, Kuytu T. Metastatic gliosarcoma mass extension to a donor fascia lata graft harvest site by tumor cell contamination. *World Neurosurg* 2010;73(6):719-21.
19. Mentrikoski M, Johnson MD, Korones DN, Scott GA. Glioblastoma multiforme in skin: a report of 2 cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2008;30(4):381-4.
20. Jain N, Mirakhur M, Flynn P, Choudhari KA. Cutaneous metastasis from glioblastoma. *Br J Neurosurg* 2005;19(1):65-8.