

Low Grade Astrositomlu Vakalarda Lokal Radyoterapi

Local radiotherapy in low grade astrocytomas summary

Ahmet UYANOĞLU, Özlem MARAL, Didem KARAÇETİN, Öznur AKSAKAL, Oktay İNCEKARA

Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Özet

Amaç: 01.01.1988 / 08.09.1996 tarihleri arasında kliniğimize başvuran low grade astrositoma tanısı almış hastaların tedavi sonuçlarının değerlendirilmesini amaçladık. **Materyal Metod:** Hasta grubunun özelliği primer veya postoperatif radyoterapi uygulanmış olmasıdır. Nüks veya rezidiv sebebiyle kemoterapi uygulanan hastalar; primer amacımızın radyoterapi etkinliğini incelemek olduğu için çalışma dışı bırakılmıştır. İstatistiki olarak Ki-kare testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların ilk başvuru semptomları içinde baş ağrısı (%78.4) birinci sırada, epileptik nöbet (%58.4) ikinci sıradadır. Hastaların %56.7'sinin stage I hastalar oluşturmaktadır. Çalışmamıza alınan hastaların tümüne cerrahi bir prosedür uygulanmış ve histopatolojik olarak tanı konulmuştur. Hastaların 9'una primer radyoterapi, 56'sına ise postoperatif radyoterapi uygulanmıştır. Grade I hastalarda ortalama takip süresi 40 ay, grade II hastalarda 25.6 aydır. Ortalama takip süresi açısından grade I ve grade II hastalar arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık vardır. (U:311, p>0.05)

Sonuç: Low grade astrositomalar intrakraniyal neoplazmaların yaklaşık %15-20'sinin teşkil ederler. Primer tedavisi cerrahi olup, hastaların %15-35'i cerrahi rezeksiyona uygundur. Daha önceleri paralel karşılıklı lateral iki sahadan yapılan tüm beyin ışınlaması, bugün beyin tomografisi ve magnetik rezonans tekniklerindeki gelişmelerle birlikte yerini lokal ışınlamaya bırakmıştır.

Anahtar Kelimeler: Astrositoma, radyoterapi.

Summary

Objective: To evaluate the result of treatment methods of the patient who were treated at our clinic between 01.01.1988 and 08.09.1996 with Low Grade Astrocytomas diagnosis. **Study Design:** Patient group were studied in post and preoperation findings with regard to application of radiotherapy. This was left out as our purpose was to evaluate the results of radiotherapy. Ki-sq test and Mann-Whitney U test were used for statistical calculations.

Results: 78.4% of patients were complaining from headaches when they come to our clinic, 58.4% had epileptical symptoms. 56.7% of the patient were grouped as falling into stage I, All the patient had a operational treatments and all had been diagnosed as histopathological. 9 patients received primer radiotherapy, 56 patients had postoperative radiotherapy. grade I patients, were followed for up to 40 months, grade II for 25.6 months. Average follow-up of the patients between grade I and grade II show a remarkable difference (p>0.05)

Conclusion: Low Grade Astrocytomas Form the 15-20% of intracranial neoplasms. primer treatments is considered as "Operative" and our patients had been observed to be 15-35% operative rezeciton. Before, the treatment was made using parallel-opposite ray applications over the whole of the brain but recently, the developments in tomography and MR allows us to use locally concentrated Rays.

Key Words : Astrocytoma, Radiotherapy,

Yazışma Adresi:

Dr. Ahmet UYANOĞLU Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği Tel: 2312209/1505

GİRİŞ

Astrositomlar beyaz cevherden, çoğunlukla da tek bir hemisferden kaynaklanır. Olguların büyük çoğunluğunda kraniotomi ve uygun tümör rezeksiyonuyla histopatolojik tanının konulması sağlanır. Bunun yanısıra tümör popülasyonu azaltılarak radyoterapi ve kemoterapinin başarısı artırılır. Cerrahiye takiben uygulanacak en etkin adjuvan tedavi yöntemi radyoterapidir. İnoperabl tümörler (C errahi olarak ulaşılmayacak bölgede bulunanlar, medikal nedenler)

stereotaktik biopsi sonrasında primer eksternal radyoterapi ile tedavi edilebilirler. Cerrahi ve radyoterapiyi izleyen dönemde adjuvan uygulanan kemoterapi median surviyi arttırmamıştır. Ancak bazı seçilmiş hastalarda nörolojik komplikasyonları geciktirebilmektedir.

MATERYAL VE METOD

1988-1996 yılları arasında Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine başvuran low grade astrositomalı 65 hasta değerlendirilmiştir. İstatistiki yöntem olarak Kikare testi ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Vakaların % 38.4'ünü stage I, % 56.7'sini stage II hastalar oluşturmaktadır.

Evrelere Göre Dağılım:

Evre	Hasta sayısı	%
Stage I-A	13	20
I-B	12	18.4
Stage II-A	19	29.2
II-B	18	27.7
Stage III-A	-	-
III-B	-	-
Stage IV	3	4.7
Toplam	65	100

Çalışmaya alınan 21 hastaya (%32.3) 4600-5000 cGy arasında değişen dozlarda 23-25 fraksiyonda, günlük 200 cGy/frx ile tüm beyin ışınlanması uygulanmış; 3 hastaya (%4.6) toplam 3000 cGy, 10 fraksiyonda, günlük 150cGy/frx ile beyin ışınlanması performans skorlarının düşük olması nedeniyle hızlı palyasyon amacıyla uygulanmıştır. 14 hastaya (%21.5) 4600-5000 cGy 23-25 fraksiyonda tüm beyin ışınlamasını takiben 1000-1400 cGy 5-7 fraksiyonda değişen dozlarda küçültülmüş portallerden primer tümör

bölgesine boost tedavisi uygulanmış; 3 hastaya (%4.6) 3000 cGy 10 fraksiyonda tüm beyin ışınlaması takiben 1600 cGy 8 fraksiyonda primer tümör bölgesine boost tedavisi uygulanmıştır. Lokal radyoterapi yapılan 24 hastaya (%37) ise primer tümör + çevresindeki 3 cm.lik bölgeyi içine alan sahalardan 4600-5000 cGy, 23-25 fraksiyonda, 200cG/gün dozunda eksternal radyoterapi uygulanmıştır. Hastaların 24'ü grade I, 41'i grade II olarak bulunmuştur.

Hastalara Uygulanan Radyoterapi Şemaları

Uygulanan Radyoterapi	Doz	Hasta Sayısı	%
Tüm beyin ışınlanması	3000 cGy	3	4.6
	4600 cGy	2	3.1
	5000 cGy	19	29.2
Tüm beyin+Lokal boost	3000+1600 cGy	3	4.6
	5000+1600 vGy	14	21.5
Lokal beyin ışınlanması	4600 cGy	6	9.2
	5000 cGy	15	23.2
	5600 cGy	3	4.6

Hastalar radyoterapi sonrası 6 ay ile 106 ay arasında değişen sürelerde takip edilmişlerdir. Median takip süresi 25 ay, ortalama takip süresi 31.4 ay olarak bulunmuştur. Grade I hastalarda ortalama takip süresi 40 ay; grade II hastalarda ise 25.6 aydır. Tedavileri tamamlanan 65 hastanın 22'si tedavi bitiminden sonra tekrar kliniğimize başvurmadıkları ve 12 aydan daha kısa süre takip edildikleri için istatistiki değerlendirmeler 43 hasta için yapılmıştır. Karnofsky performans statusu 80-70 olan, lokal beyin ışınlanması yapılan grupta ortalama takip süresi 62 ay; tüm beyin ışınlanması yapılan grupta ise 39 aydır. Ortalama takip süreleri açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı

farklılık vardır (U:127, p>0.05). Grade I ve II hastalar karşılaştırıldığında grade I hastaların ortalama takip süresi 55.9- ay; grade II hastaların ise ortalama 32 aydır. Ortalama takip süreleri açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık vardır (U:311, p>0.05). Total tümör rezeksiyonu uygulanan hastalarda ortalama takip 57.3 ay; biopsi subtotal rezeksiyon uygulananlarda 30.2 aydır. İki grup arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık vardır (U:300, p>0.05). 40 yaşın altında olan 50 hasta ortalama takip süresi 43.8 ay; 40 yaşın üzerindeki 15 hastada ise 30 aydır. İki grup arasında istatistiki anlamlı farklılık yoktur (U:100.5, p>0.05).

İzleme Alınan 43 Hastanın Radyoterapiye Cevap Oranları:

Tam cevap	13 hasta (%30.2)
(Tümör bulgusu yok)	
(Tümör kitlesi %50'den çok küçülmüş)	
Minimal cevap	5 hasta (%11.6)
(Kitlede %25-50 küçülme)	
Stabil hastalık	3 hasta (%7)
(Kitlede %25'ten az küçülme)	
Progresyon	9 hasta (%21)
(Kitlede %25 ve daha çok büyüme)	

Bu cevap oranları primer tümöral kitlenin radyoterapi sonrası çekilen tomografi veya magnetik rezonans görüntülerine göre belirlenmiştir. Radyoterapi sonrası izlenen 43 vakanın 9'unda radyolojik görüntüleme metodları ve klinik bulgularla tesbit edilen progresyon

mevcuttur. Bu hastaların hiçbirine reoperasyon uygulanmamıştır. 3 hastaya kemoterapi planlanmış fakat performans statusları uygun olmadığı için kemoterapiden vazgeçilmiştir.

Uyulanan Radyoterapi Şetli ile Progresyon Görülme Oranı

	Hasta sayısı	Progresyon	%
Tüm beyin ışınlaması	15	2	22.2
Tüm beyin+boost	13	5	55.6
Lokal beyin ışınlaması	15	2	22.2

Hastaların tümüne Eksternal radyoterapi ya primer ya da postoperatif olarak uygulanmıştır. 24 hastaya tüm beyin ışınlaması, 17 hastaya tüm beyin ışınlaması + primer tümör sahasına ilave boost dozu uygulanması dozu uygulanması ve 24 hastaya da primer tümör sahasını 3 cm. marj ile kapsayan alana lokal beyin ışınlaması uygulanmıştır. Uygulanacak radyoterapi seçimi hastanın yaşı, performans statusu, tümör lokalizasyonu ve uygulanan cerrahi tipine göre yapılmıştır. Low grade astrositoma tanılı 65 hastadan takibe alınan 43 vakanın %21'inde radyoterapi sonrası izlem süresi içinde ortaya çıkan, radyolojik görüntüleme metodlarıyla ve klinik bulgularla tesbit edilmiş progresyon mevcuttur.

TARTIŞMA

Radyoterapi ile elde edilen sonuçları daha da iyileştirmek için bu tümörlerin tedavisinde çevre dokuya minimum, tümörlü dokuya maksimum hasarı vermeye yönelik olarak interstital implant metodları, üç bilgisayarlı planlama sistemi desteğine eksternal radyoterapi ile son yıllarda giderek artan sayıda hastaya uygulanan (3cm.den daha küçük lezyonlu alanlara) Gamma Knife radyosurgery ile tedavilere ağırlık verilmesi gerekmektedir. Kemoterapi son 20 yılda median surviyi arttırmamış, tümör progresyonunu ve nörolojik komplikasyonları geciktirebilmiştir. Monoterapi ile kombine kemoterapi arasında fark bulunmamıştır.

SONUÇ

Gliomaların bir çok yönden oldukça heterojen bir tümör grubu oluşturdukları ve mevcut tedavi yöntemlerine karşı direnç göz önüne alındığında bunlarla ilgili daha çok sayıda sitogenetik, biyokimyasal ve moleküller analizler

uygulanmaktadır. Ancak bu çalışmalar sonucunda gliomaların tedavisinde daha ümit verici yeni tedavi stratejileri belirleyebilmek mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Touboul -E; Sclinger-M; Buffat L; Balosso J; Minne JF; Schwartz LH; Pene F; Masri-Zada T; Lot G; Dewaux B; Radiation therapy with or without surgery in the management of low grade brain astrocytomas. Bull-Cancer Radiother. 82(4): 388-95, 1995.
2. Bahary JP; Villemure JG;> Choi S; Leblanc R; Oliver A; Bertrand G; Tampieri D; Hazel J:Low grade pure and mixed cerebral astrocytomas treated in the CT scan era. J.Neurooncol. 27(2): 173-7, 1996.
3. Koivukangas J; Koivukangas P: Treatment of low grade cerebral astrocytoma: new methods and evaluation of results. Ann Clin Res. (FINLAND); p 115-24;1986.
4. Loiseau H; Bousquet P; Rivel J; Vital C; Kantor G; Rouquier A; Dartigues JF; Cohadon F: Supratentorial low grade astrocytomas in adults. factors and therapeutic indications. Neurochirurgie 41 (1): 38-50, 1995.
5. Mc Cormack BM; Miller DC; Budzilovich GN; Vorhees GJ; Ronsohoff J: Treatment and survival of low grade astrocytoma in adults. Neurosurgery: 31(4) p. 636-42;1992.
6. Medberry CA; Strous KL; Steinberg SM; Catelingam JD; Fishes WS: Low grade astrocytomas treatment results and prognostic variables. Int J.Radiat. Oncol.Biol.Phys. (United States); 15(4)p. 837-41, 1998.
7. Perez CA; Brady LW: Principles and practice of radiation oncology. Third Edition Chapter 23, JB. Lippincott Company, Pennsylvania, 1992.
8. Rodier JM; Bexon A; Armand JP: Chemotherapy of astrocytoma in adults. ESMO p.193-200,1996.