

Glial Kökenli Tümörlerde Tedavi Sonuçlarımız (145 Hasta)

Glial Tumors: Our Treatment Results In 145 Patients

Varol ÇALIŞ, Mehtap DALKILIÇ ÇALIŞ*, Murat TAŞKIN, Öznur AKSAKAL*, Oktay İNCEKARA*

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Nöroşirürji Kliniği (VÇ,MT)
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği (MDC, ÖA, Oİ)*

ÖZET

Amaç: Beyin tümörlerinin yaklaşık %40-50 gibi büyük bir bölümünü oluşturan glial tümörler; yerleşim yerleri ve histopatolojik alt grupları göz önüne alındığında prognoz açısından oldukça farklılıklar gösteren malignite grubunu oluşturmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimize, 1990-1999 yılları arasında başvuran glia kaynaklı tümörü bulunan 145 hasta sağ kalımı etkileyen faktörleri tespit etmek için retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Astrosit kökenli 11 hasta, oligodendrogliya kökenli 14 hasta, ependim kökenli 7 hasta, primitif hücre kökenli 13 hasta. Erkek hasta 77, kadın hasta 68. (Erkek/Kadın:1.1) En sık görülen yaş grubu; 31-40 yaş grubudur. 52 hastaya subtotal, 61 hastaya total eksterpasyon (%42), 4 hastaya lobektomi uygulanmıştır. 33 hastaya primer tümör bölgesine, 91 hastaya total kranial, 9 hastaya kraniospinal eksternal radyoterapi uygulanmıştır. Hastaların ortalama takip süresi 26 aydır. G 1-2 hastalar için ortalama takip süresi 31 ay, G 3 için 21 ay, G 4 için 16 ay. Subtotal rezeksiyon olanların 26 ay, total rezeksiyon olanların 34 ay, lobektomi uygulananların 10 ay takip süreleri vardır. **Sonuç:** en iyi sonuçlar makroskopik total eksizeyon ile elde edilmiştir. Oksipital lob en az tutulmuş, diğer loblar eşit tutulmuştur. Tedavide genel yaklaşım, en fazla tümör dokusunun çıkarılması ve radyoterapi uygulanmasıdır. **Anahtar Kelimeler:** Glial tümörler, cerrahi, kemoterapi, radyoterapi.

SUMMARY

Purpose: Glial tumors make up 40-50 % of brain tumors and they form a group of malignancies with variable prognosis with respect to their location and histopathological subgroups. In our study, 145 patients diagnosed to have glial tumors who presented to our department between 1990 and 1999 were evaluated retrospectively and factors affecting survival were analysed.

Material and Method: 111 patients with astrocytic tumors, 14 patients with oligodendroglioma tumors, 7 patients with ependymal tumors and 13 patients with primitive neuroectodermal tumors were evaluated. Of these patients 77 were male and 68 were female (male:female ratio=1:1). Peak incidence was at 31-40 years of age. Subtotal resection had been performed in 52 patients, 61 patients (42%) had undergone total resection and 4 patients had undergone lobectomy. Radiotherapy (RT) was applied to the tumor bed in 33 patients. 91 patients received cranial RT and 9 patients received craniospinal RT. Mean follow-up time for the whole group was 26 months. Mean follow-up time was 31 months for patients with G 1-2 tumors, 21 months for patients with G 3 tumors and 16 months for those with G 4 tumors. Follow-up time was 26 months for patients who had undergone subtotal resection, 34 months for those who had undergone total resection and 10 months for whom lobectomy was performed.

Results: The best result was achieved in the group of patients who had undergone macroscopic total excision. Occipital lobe was the lobe least frequently involved while involvement ratios of other lobes were comparable. General treatment strategy is the removal of as much tumor as possible followed by postoperative RT.

Key words: Glial tumors, surgery, radiotherapy.

Yazışma Adresi:

Dr. Varol Çalış Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Nöroşirürji Kliniği Bakırköy/İstanbul
Tel: 0.212.6604212 E-posta:varolcalis@usa.net

*17-21 Mayıs 2000 tarihlerinde Türk Nöroşirürji Derneği 14. Bilimsel Kongresi'nde "Sözel Bildiri" olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Beyin tümörlerinin yaklaşık %40-50 gibi büyük bir bölümünü oluşturan glial tümörler; yerleşim yerleri ve histopatolojik alt grupları göz önüne alındığında prognoz açısından oldukça farklılıklar gösteren malignite grubunu oluşturmaktadır. En sık görüldükleri yaşlar; glioblastoma multiforme için 40-50, ependimom

için 8-32, astrositom için 35-40, oligodendrogliom için 45-47 yaşlarıdır^(1,3,4,6,8,11,12).

Low grade astrositomlar; tüm intrakranial tümörlerin %15-20'sini, yüksek grade'li astrositomlar %40'ını oluştururlar^(1,6,8).

Oligodendrogliomlar; yetişkinlerde %1-5, pediatrik hastalarda %10 oranında görülür. Spontan kanamaya eğilimi vardır; bu da klinin durumun hızla bozulmasına sebep olabilir^(6,12).

Ependimomlar anaplastik dönüşüm gösterir. CSF yoluyla metastaz, paraventriküler tutulumdan kaynaklanır, bazen operasyon ile olma olasılığı artar^(3,10).

Medullobastomlar PNET içinde yer alırlar. Tüm kranial tümörlerin %4-8'ini oluşturur⁽¹¹⁾.

GEREÇ VE YÖNTEM

1990-1999 yılları arasında glia kaynaklı tümörü olan 145 hasta kliniğimize başvurmuştur. Erkek/ Kadın:1.1. 11-20 yaş arasında kadınlarda, 21-30 yaş arasında erkeklerde görülme sıklığında anlamlı bir artış mevcuttur(Tablo I)

Tablo I: Yaş gruplarına göre hastaların dağılımı

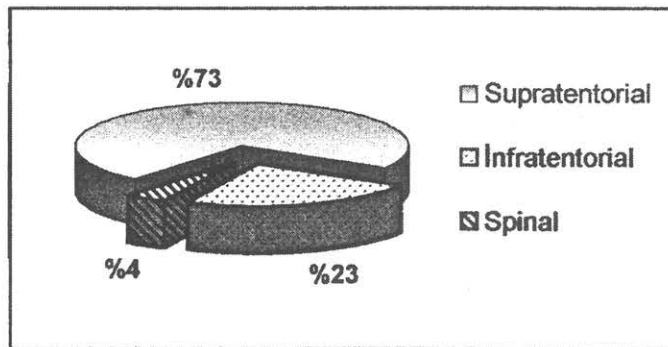
YAŞ GRUPLARI	KADIN	ERKEK	TOPLAM
10 ve altı	9	12	21
11-20	14	5	19
21-30	7	21	28
31-40	16	16	32
41-50	9	13	22
51-60	7	4	11
>60	6	6	12
TOPLAM	68	77	145

Tümör 55 hastada beyin sağ yarısında, 51 hastada sol yarısında, 39 hastada orta hatta bulunmaktadır. 10 hastada sağ serebellumda, 4 hastada sol serebellumda tümör vardır. Tümörlerin yerleşim yerine göre dağılımı Grafik-1'de, köken aldıkları hücre grubuna göre

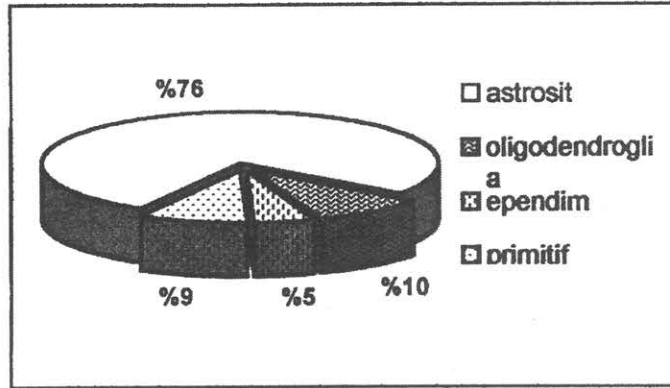
dağılımı Grafik-2'de görülmektedir.

Grade 1: 24 hasta, Grade 2:72 hasta, Grade 3:20 hasta, Grade 4: 29 hasta bulunmaktadır(Grafik-3). Hastalarımızın 81'i KPS %100-70 arasında idi (Grafik-4).

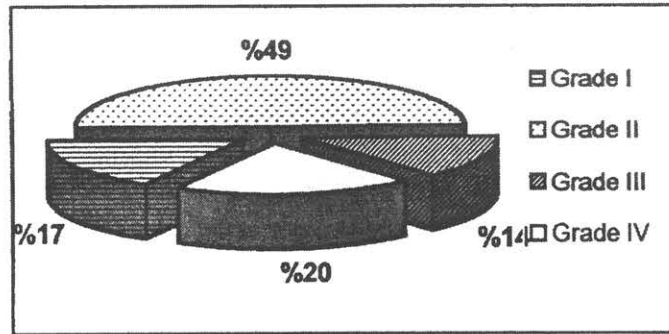
Grafik I: Tümörlerin yerleşim yerlerine göre dağılımı



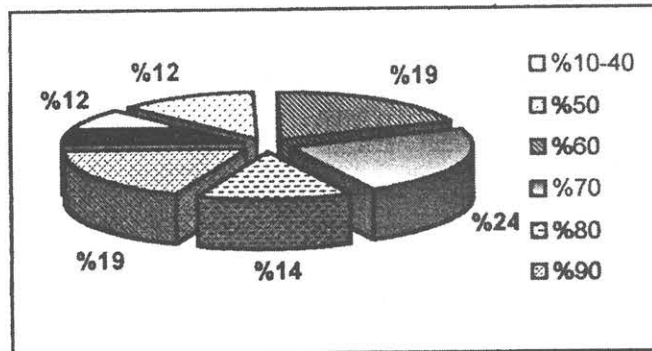
Grafik 2: Köken aldığı hücreye göre dağılımı



Grafik 3: Grade'de Göre Hastaların Dağılımı



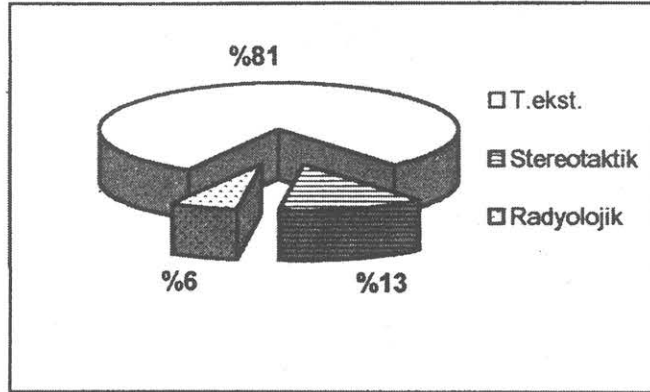
Grafik 4: KPS'ye göre hasta dağılımı



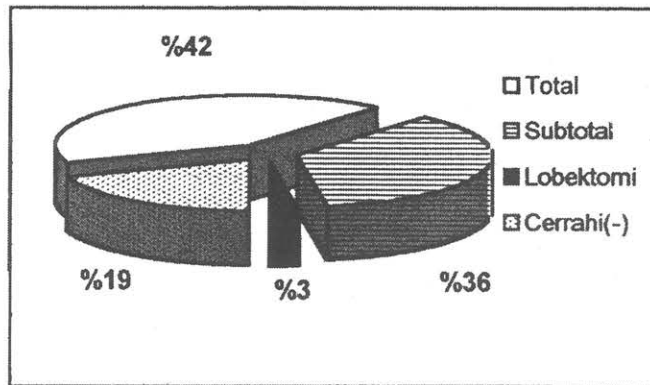
117'sine eksizyonel, 19'una stereotaktik biyopsi uygulanmış olup; 9 hastaya radyolojik tanı konulmuştur(Grafik-5). Hastalara en çok uygulanan radyolojik tanı şekli bilgisayarlı tomografidir.

61 hastaya total ekstirpasyon (%42), 52 hastaya subtotal ekstirpasyon, 4 hastaya lobektomi uygulanmıştır (Grafik-6).

Grafik 5: Tanı yöntemleri



Grafik 6: Cerrahi Şekline Göre Hastaların Dağılımı



33 hastaya primer tümör bölgesine parsiyel, 91 hastaya total kranial, 9 hastaya kraniospinal eksternal radyoterapi uygulanmıştır. Radyoterapi+kemoterapi 14 hastaya, kemoterapi 1 hastaya uygulanmıştır. 11 hasta cerrahi sonrası ek tedavi almamıştır.

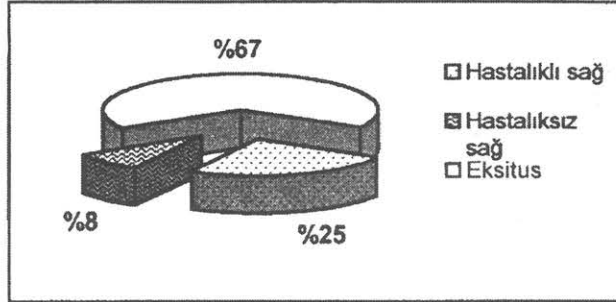
Radyoterapi dozları 30-50 Gy(+/-5-20 Gy boost dozu) arasında değişmektedir. Kemoterapide multiajan kombinasyonları uygulanmıştır. (BCNU, CCNU, vinkristin, siklofosfamid, methotrexate, prokarbazin, 5-FU).

BULGULAR

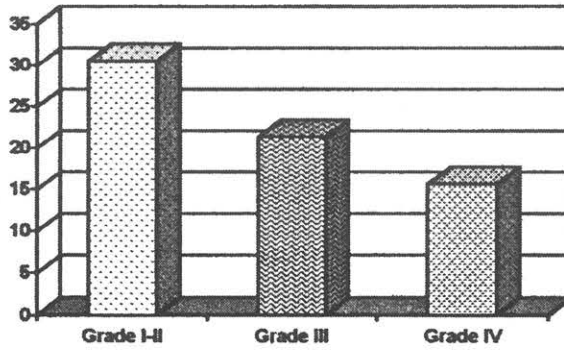
Halen hastalarımızın 36'sı hastaliksız, 12'si hastalıklı, toplam 48'i yaşamaktadır. 97 hasta eksitus olmuştur(Grafik-7).

Tüm hastalar için ortalama izlem süresi 25.7 aydır. G 1-2: 30.5 ay (2-106 ay), G 3:21.3 ay (5-30 ay), G 4 : 15.6 ay (2-50 ay). Hastaların grade ile uyumlu olarak takip süreleri değişmektedir(Grafik-8).

Grafik 7: Hastaların son durumu



Grafik 8: Grade göre yaşam süreleri (ay)

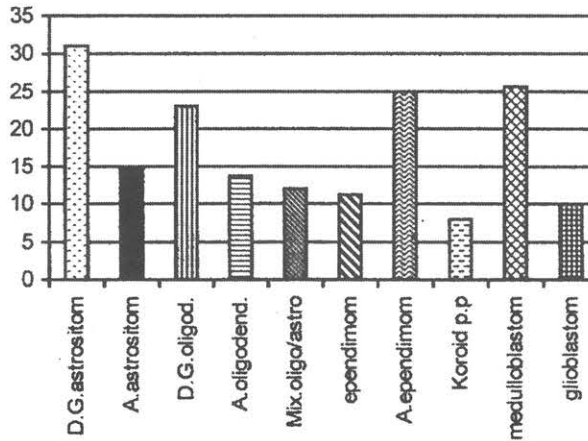


G 1-2 hastaların 44'ü (%46) ortalama yaşam 22 ay, G 3 hastaların 10'u (%50) ortalama yaşam 9.4 ay, G 4 hastaların 17'si (%59) ortalama yaşam 18.4 ay sonra

eksitus olmuştur.

Histopatolojik subtip'e göre izlem süreleri grafik-9'da verilmektedir.

Grafik 9: Histolojik tipe göre izlem süresi (ay)



Astrosit kökenli hastalar için ortalama izlem süresi 26 aydır(Düşük grade'li astrositom (1-2): 31 ay, anaplastik astrositom:15 ay). Oligodendroglia kökenli hastalar için ortalama izlem süresi 19.7 aydır(Düşük grade'li oligodendroglia (1-2): 23 ay (3-55 ay), anaplastik oligodendroglia:13.7 ay (4-36 ay), mikst oligodendroglia/astrositom:12 ay). Ependim kökenli hastalar için ortalama izlem süresi 12.9 aydır(6-37 ay). Ependimom: 11.2 ay (6-15 ay), koroid pleksus papillomu:8 ay, anaplastik ependimom:25 ay(13-37

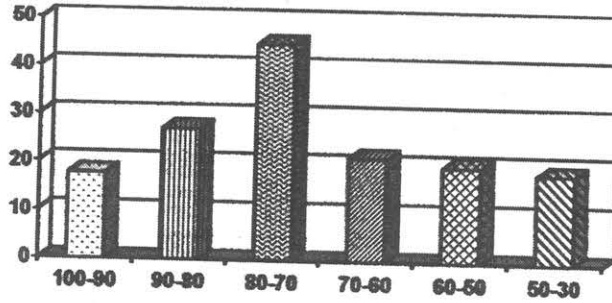
ay). Primitif hücre kökenli hastalar için ortalama izlem süresi 18 aydır (2-96 ay). Glioblastom: 10 ay, medulloblastom:25.7 ay (2-96 ay).

Karnofsky performans skalasına göre sağ kalım anlamlı bulunmamıştır(Grafik 10)

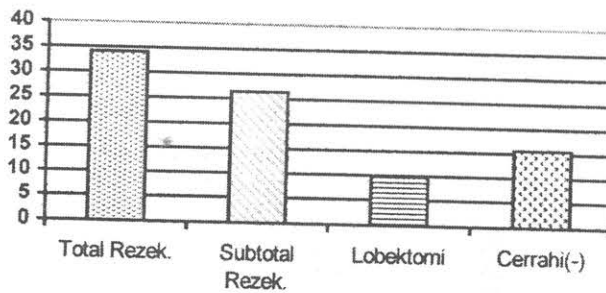
En iyi sonuçlar makroskopik total eksizyon ile elde edilmiştir (Grafik 11).

Total rezeksiyon: 34 ay (2-106 ay), subtotal rezeksiyon: 26.4 ay (2-68 ay), lobektomi:10 ay, cerrahi uygulanmayan:15.7 ay (2-29 ay).

Grafik 10: KPS'ye göre yaşam süreleri (Ay)



Grafik 11: Cerrahi şekillerine göre yaşam süreleri (Ay)



TARTIŞMA VE SONUÇ

Beyin tümörlerinin yaklaşık %40-50 gibi büyük bir bölümünü oluşturan glial tümörler; yerleşim yerleri ve histopatolojik alt grupları göz önüne alındığında prognoz açısından oldukça farklılıklar gösteren malignite grubunu oluşturmaktadır.

Tedavide genel yaklaşım, stereotaktik biyopsinin tercih edilmesi, en fazla tümör dokusunun çıkarılması ve radyoterapi uygulanmasıdır. Total veya totale yakın cerrahi rezeksiyon ile sonuçlar daha iyidir(7). Cerrahi uygulanamayacak hastalarda tanı, stereotaktik biyopsi ile konmalıdır. Radyoterapi uygulanış şekli;tümörün lokalizasyonu, grade, histopatolojik subtip, yayılım

yolları, uygulanan cerrahi prosedür ve hastanın durumuna göre her hasta için ayrı ayrı değerlendirilerek seçilir. Radyoterapi dozları 30-70 Gy arasında değişmektedir. Eksternal radyoterapi, brakiterapi veya kombine edilmesi, intratümöral radyoaktif izotop verilmesi, hormonal tedavi, antikorlarla tedavi veya radyoterapinin kemoterapi ile kombine edilmesi şeklinde çalışmalar devam etmektedir (9,13,14). Kemoterapide multiajan kombinasyonları uygulanmaktadır.(BCNU, CCNU, vinkristin, siklofosamid, methotrexate, 5-FU, vs) (2,5,14). Fakat yüz güldürücü sonuçlar henüz elde edilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Berger MS: Malignant astrocytomas: Surgical aspects. *Semin Oncol* 21:172-185, 1994.
2. Cairncross JG, Ludwin S, Lee D, et al: Chemotherapy for anaplastic oligodendroglioma. *J Clin Oncol* 12:2013-2021, 1994.
3. Dohrmann GJ: Ependymomas. In: *Neurosurgery*. HR Rengachary SS and Wilkins (eds). second edition. McGraw-Hill Companies, Inc., s.1195-1200, 1996.
4. Fuller NG, Burger PC: Gliomas. In: *Neurosurgery*. HR Rengachary SS and Wilkins (eds). Second edition. McGraw-Hill Companies, Inc., s.735-747, 1996.
5. Lesser GL: Chemotherapy of high grade atrocytomas. *Semin Oncol* 21:220-235, 1994.
6. MacDonald RD: Low grade gliomas, mixed gliomas and oligodendrogliomas. *Semin Oncol* 21:2236-248, 1994.
7. Nitta T, Sato K: Prognostic implications of the extent of the surgical resection in patients with intracranial malignant gliomas. *Cancer* 75:2727-2731, 1995.
8. Partingto MD, Mclone DG: Cerebellar astrocytomas. In: *Neurosurgery*, rengachary SS and Wilkins HR (eds). Second edition. McGraw-Hill Companies, Inc., s 1173-1176, 1996.

9. Pu AK, Sandler HM, Radany EH, et al: Low grade gliomas: Preliminary analysis of failure patterns among patients using 3D conformal external beam irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31:461-466, 1995.
10. Rezai AR, Woo WH, Lee M, et al. Disseminated ependymomas of the central nervous system. *J Neurosurg* 85:618-624, 1996.
11. Schut L, Bruce DA, Sutton LN. Medulloblastomas. In: *Neurosurgery*: Rengachary SS and Wilkins HR (eds). Second edition. McGraw-Hill Companies, Inc., s.1177-1181, 1996.
12. Shaw EG: Astrocytomas, oligoastrocytomas, oligodendrogliomas: A comparative survival study. *Neurology* 42 (suppl 3):342, 1992.
13. Sneed PK, Prados MD, McDermott MW, et al: Large effect of age on the survival of patients with glioblastoma treated with radiotherapy and brachytherapy boost. *Neurosurgery* 36:898-904, 1995.
14. Urtasun RC, Kinsella TJ, Farnan N, et al: Survival improvement in anaplastic astrocytoma, combining radiation with halogenated pyriminides: Final report of RTOG 86-12, phase 1-2 study. *Int J Oncol Biol Phys* 36:1163-1167, 1996.