

Primer serebellar glioblastoma multiforme

Mustafa Kemal Demir, Tayfun Hakan, Okan Akıncı, Zafer Berkman

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji (M.K.D. ✉ demirkemal@superonline.com, O.A., Z.B.) ve Beyin Cerrahisi (T.H.) Klinikleri, İstanbul

Glioblastomlar tüm intrakranyal tümörlerin yaklaşık %15-20'sini oluşturur (1). Genellikle 40-60 yaşları arasında ortaya çıkar. Başlıca serebral hemisferlerde derin beyaz cevher veya beyaz cevhere komşu derin gri cevherde yerleşimli infiltran tümörlerdir. Difüz veya anaplastik astrositomlardan sekonder olarak gelişirler. Ancak bazen primer olarak meydana gelebilirler (2). Erişkinlerde primer serebellar glioblastoma multiforme (GBM) oluşması çok ender olup literatürde yayınlanan olgu sayısı azdır (3-5).

Bu yazıda 28 ve 17 yaşlarında iki primer serebellar GBM olgusunun klinik özellikleri ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları sunulmuştur.

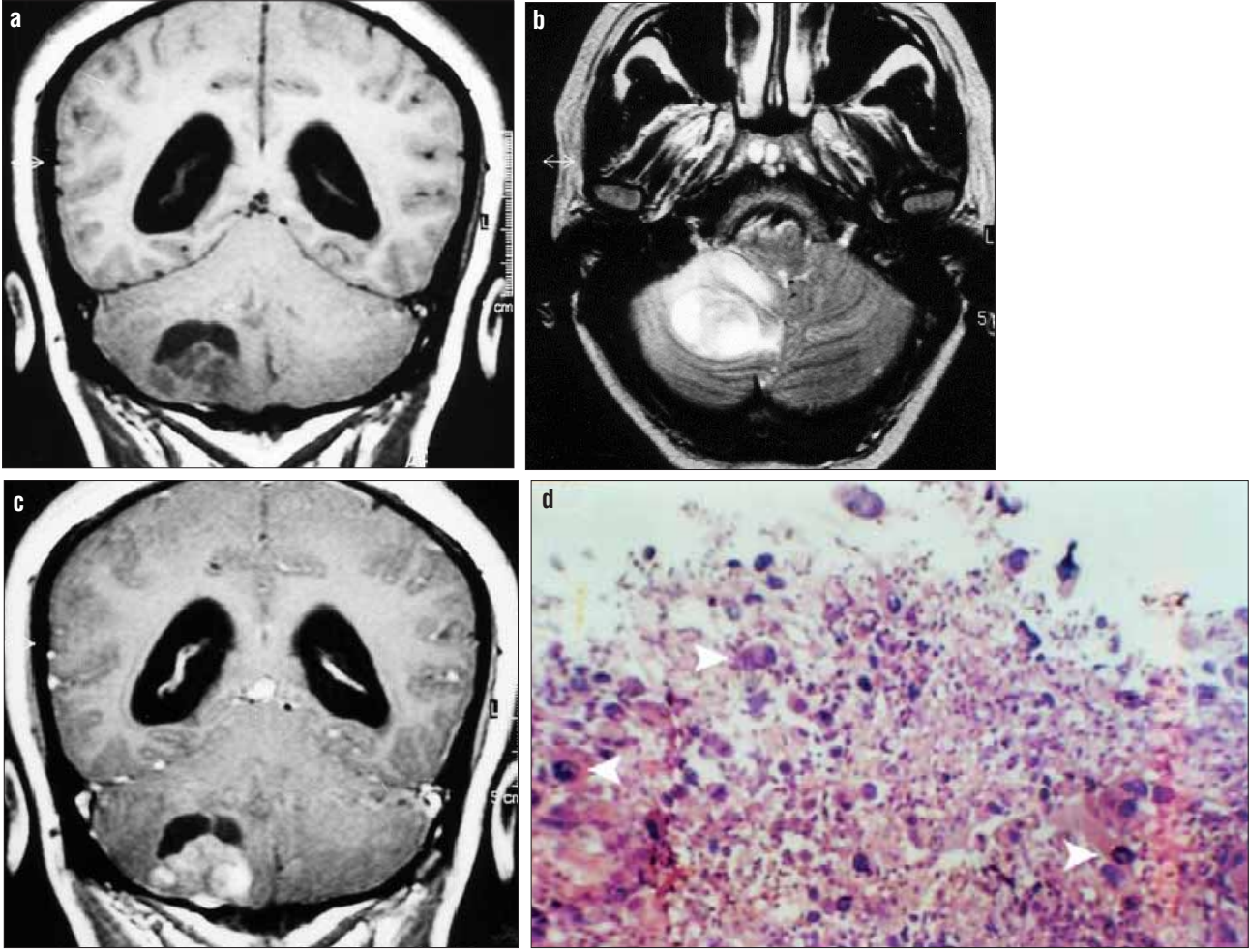
Olgu bildirimleri

Olgu 1

Yirmisekiz yaşında kadın hasta, ani başlayan bulantı, kusma ve baş ağrısı şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Yapılan nörolojik muayenede sağ serebellar tutulumu ve intrakranyal basınç artışına ait bulgular mevcuttu. Hastaya 1.5 Tesla MR cihazı ile aksiyel, koronal ve sagittal planlarda SE T1, TSE T2, intravenöz gadolinyum sonrası SE T1A kranyal MRG incelemesi yapıldı. Sağ serebellar hemisferin kaudal lobunda solid ve kistik bileşenlere sahip 3 cm çapında, serebellar parankime göre T1A sekanslarda heterojen hipointens, T2A incelemelerde heterojen hiperintens sinyal istensitesi gösteren kitle saptandı. Kitle çevresinde belirgin ödem vardı. İntravenöz gadolinyum sonrası yapılan incelemede solid bileşen yoğun heterojen olarak, kistik bileşen ise düzensiz halkasal tarzda boyandı. Kitlenin komşu beyin sapına bası oluşturduğu ve serebellomedüller sisternayı kapattığı gözlemlendi. Dördüncü ventriküle bası nedeniyle obstrüktif hidrosefali izlendi (Şekil 1 a-b). Tedavi için cerrahi girişim uygulandı. Total tümör rezeksiyonu yapıldı. Operasyon sonrası histopatolojik incelemede tümörün GBM'in dev hücreli varyantı olduğu tespit edildi (Şekil 1d). Hastaya postoperatif radyoterapi uygulandı. Ancak tümör nüks etti ve hasta tanıdan 8 ay sonra kaybedildi.

Olgu 2

Baş ağrısı, kusma ve dengesizlik şikayetleri olan 17 yaşında erkek hastanın nörolojik muayenesinde intrakranyal basınç artması ve sol serebellar bulgular saptandı. Yer kaplayan lezyon ön tanısı ile kranyal



Şekil 1.a-d. Dev hücreli glioblastom. Koronal kontrastsız T1A MR görüntülerde (a), sağ serebellar hemisferin kaudal lobunda 3 cm çapında, kistik-nekrotik ve solid komponentlere sahip heterojen hipointens kitle izleniyor. Transvers T2A MR görüntülerde (b), tümör serebellar parankime göre heterojen hiperintens olarak görülüyor. Tümör kitlesi içinde bulunan iki adet yuvarlak homojen hiperintens alan intratümöral nekroza veya kistik dejenerasyona aittir. Koronal kontrastlı T1A MR görüntülerde (c) tümörün opaklaşmayan kistik-nekrotik santral bölümünün çevresinde düzensiz halkasal, solid komponentinde ise yoğun nonhomojen opaklaşma görülüyor. Dev hücreli glioblastom. Histolojik resimde (d) dev düzensiz çok çekirdekli tümör hücreleri izleniyor (HE, x100). Tümöral hücrelerde fagositik aktivite gözlenmekte (d, ok başları).

MRG istendi. 1.5 Tesla MRG cihazı ile 3 planda SE T1, FSE T2, FLAIR ve intravenöz gadolinyum sonrası SE T1A sekanslar kullanılarak yapılan MRG incelemede sol serebellar hemisfer ve vermis yerleşimli, orta serebellar pedinkülden ponsa uzanım gösteren düzensiz konturlu kitle saptandı. Kontrast öncesi T1A görüntülerde kitle serebellar parankime göre izointens ve heterojen hipointens sinyal özelliğinde idi. (Şekil 2a). T2A seriler ve FLAIR sekans incelemede kitlede düzensiz heterojen hiperintens alanlar vardı (Şekil 2b,c). İntravenöz gadolinyum sonrası kitlede nekroz alanlarını gösteren düzensiz halkasal opaklaşmalar gözlemlendi (Şekil 2d). Dördüncü ventriküle bası ve hidrosefali mevcut idi. Suboksipital yaklaşımla subtotal tümör rezeksiyonu ve ventrikülo- pe-

ritoneal şant uygulandı. Histopatolojik inceleme sonucunda GBM tanısı kondu. Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulandı. Tümör 6 ay sonra nüks etti. Tekrar yapılan operasyondan sonra hasta kaybedildi.

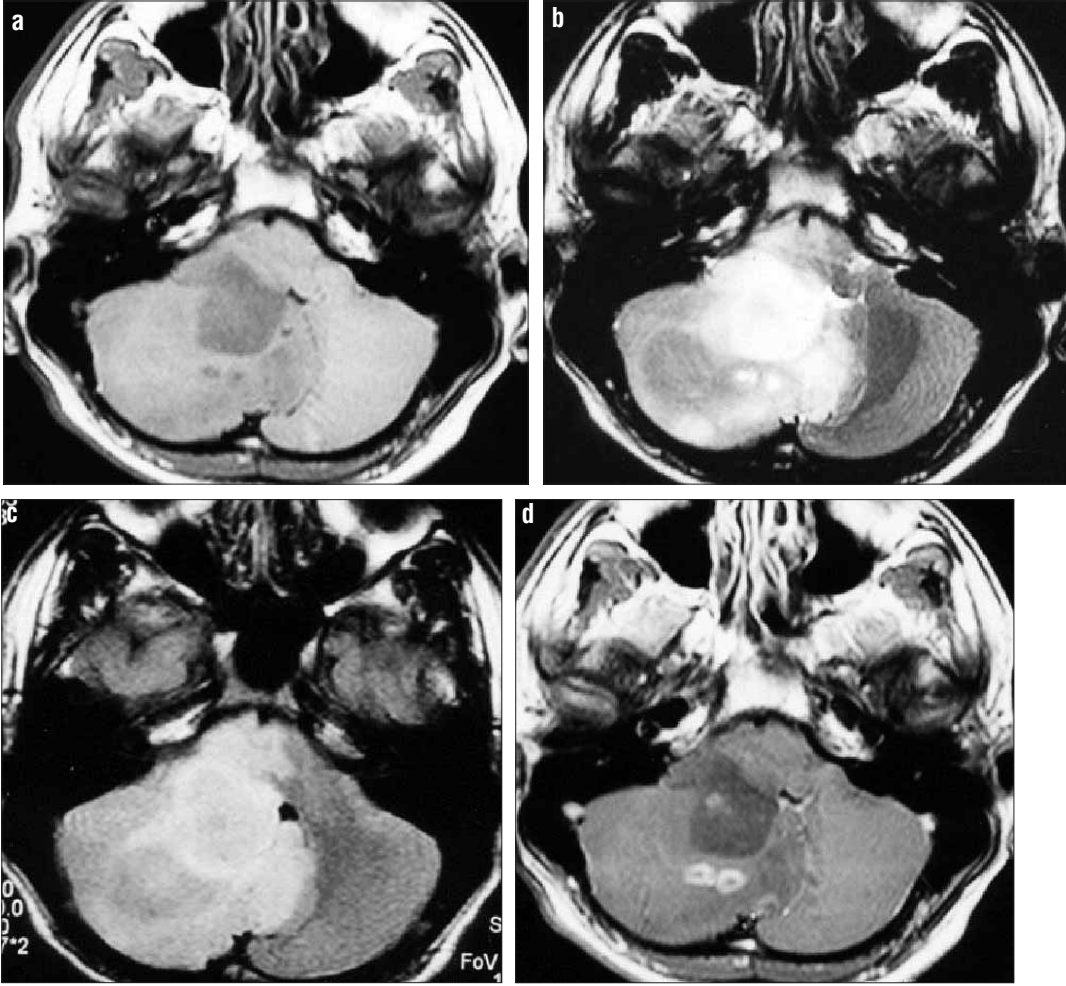
Tartışma

Glioblastoma tüm primer intrakranial tümörler içinde en sık rastlanan tümördür. Görülme oranı %15-50 arasındadır. Her yaşta görülebilir, ancak olgular genellikle 50 yaşın üzerindedir. Çocukluk dönemi ile karşılaştırıldığında, erişkinlerde posterior fossada yerleşimi enderdir (6, 7). GBM'nin dev hücreli varyantı ise erişkinlerde posterior fossada çok daha ender saptanan bir tümördür (8).

GBM, Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre evre 4 tümördür. Difüz

astrositomlardan başlıca ayırıcı özellikleri belirgin mikrovasküler proliferasyon, tümör nekrozu, artmış mitotik aktivite ile daha fazla hücresel ve nükleer pleomorfizmdir. GBM'nin dev hücreli varyantı ise tüm GBM'lerin %5'ini oluşturur. Şekilsiz, çok çekirdekli hücresel yapıya sahiptir. Farklılığı aşırı tümöral stroma yapısına bağlı olan sertliği ve sınırlılığdır (9).

Posterior fossa yerleşimli GBM'lerde başağrısı, dengesiz yürüme, ataksi, bulantı ve kusma gibi değişik serebellar semptomlar ortaya çıkabilir. Bu belirtiler posterior fossada kitle varlığını düşündürülebilir. Fakat hiçbiri GBM için spesifik değildir. Her zaman tanısal görüntülemeye gereksinim vardır. MRG, yüksek kontrast rezolüsyonu ve multiplanar olma özelli-



Şekil 2. a-d. Sağ serebellar hemisferde vermise uzanan ve önde beyin sapına bası oluşturan primer glioblastoma multiforme. Transvers kontrastsız T1A MR görüntülerde (a), tümör serebellar parankime göre izointens ve heterojen hipointens görülüyor. Transvers T2A MR görüntüde (b) ve FLAIR sekansında (c) çevresinde ödem, içinde nekroz alanı bulunan kitle heterojen hiperintens sinyal sergilemekte. Transvers kontrastlı T1A MR görüntüde (d) nekroz alanının çevresinde düzensiz halkasal opaklaşma, kitle içinde solid komponente ait nodüller boyanma izleniyor.

ği nedeniyle diğer tanı yöntemlerine göre tercih edilmektedir. Dahası, difüzyon/perfüzyon görüntüleme ve MR spektroskopi incelemeleri lezyonların karakterizasyonunu ve ayırıcı tanıyı kolaylaştırır.

MRG'de, glioblastomlar heterojen kitlelerdir. Bu heterojen görünüm nekroz ve/veya kist oluşumuna bağlıdır. T1A görüntülerde genellikle santal yerleşimli hipointens alan mevcuttur. Bu hipointens alanı çevreleyen kalın, düzensiz duvar ve solid nodüller serebellar parankime göre izointens veya hafif hipointens sinyal paternine sahiptir. Tümörler kanama ve kalsifikasyon alanları içerebilir. Bizim olgularımızda her iki bulgu da saptanmamıştır. Bu bulguların varlığı tümörün heterojen görülmeye özelliğini artırır. T2A incelemelerde değişik sinyalli heterojen hiperintens görü-

nüm vardır. Tümörü çevreleyen çevresel ödem alanı T2A görüntüleme belirgindir. Neoplastik hücrelerin T2A incelemelerde saptanan sinyal değişikliklerinin dışında da bulunabileceği unutulmamalıdır. İntravenöz gadolinyum sonrası yapılan incelemede opaklaşma her zaman saptanır. Bu boyanma genellikle tümörün kalın düzensiz duvarında halkasal olmaktadır. Duvarda solid nodüller bulunabilir. Ancak görünüm çok değişkendir, bu yüzden özgül değildir. Sunulan her iki olguda da MRG bulguları tanımlanan bulgularla özdeş olup spesifik tanıya götürebilecek bir özellik saptanmamıştır.

Erişkin posterior fossada yerleşen GBM'nin ayırıcı tanısında metastaz, apse, hemanjioblastom, kistik astrositom ile ensefalit, sarkoidoz, tüberküloz, tümefaktif multipl skleroz gibi

hastalıklar yer almalıdır.

MR spektroskopi tümöral hastalıkları diğer nedenlerden ayırmaya yardımcı eden bir yöntemdir. GBM'de kolin (Cho) / kreatin (Cr)'in 3/1' in üzerine yükseldiği ve N-asetil aspartat (NAA) pikinin azaldığı saptanır. NAA'da azalma tümörün neden olduğu nöron kaybına, Cr'de azalma metabolizma değişikliğine, Cho artışı ise membran sentezinde artma ve selülariteye bağlıdır. İnfeksiyonlarda Cho konsantrasyonu azalır. MR spektroskopinin beyin tümörlerinin sınıflandırılmasında da yararlı olduğu bildirilmiştir. Düşük dereceli astrositomlarla anaplastik astrositomların kolin ve total kreatin rezonansları arasında belirgin farklılık vardır. Kolin sinyali yüksek dereceli glial tümörlerin solid bileşeninde daha fazladır. Bu tümörlerde laktat da tümör hipoksisi nedeni ile

artmıştır. Serbest lipid rezonanslarının 1.3 ppm'de artması GBM ve metastaz için özgüdür. Ayrıca bu iki antitenin ayırımında 3.55 ppm'de glisin / myo-inositol'deki farklılıklar da anlamlıdır (10).

Halkasal opaklaşan serebellar kitlelerin ayırıcı tanısında difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) kullanılmaktadır. Beyin tümörlerinin kistik veya nekrotik bölümleri yüksek b değerli DAG'de yüksek ADC (apparent diffusion coefficient) değeri ile düşük sinyal gösterir. Tümörün solid, kontrastla opaklaşan bileşenlerinde ise yüksek b değerli DAG'de hafifçe azalmış veya artmış ADC değeri ile yüksek sinyal izlenir. Buna karşılık apselerde difüzyon sekensında kavite içeriği yüksek sinyal intensitesinde görülürken, ADC değeri düşüktür. Böylece, apse ve tümör ayırımında DAG çok etkili olmaktadır (11, 12).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada hemanjioblastomların kontrastla yoğun opaklaşan solid bileşeninin yüksek ADC değeri ile birlikte DAG'de düşük sinyal gösterdiği bulunan. Aynı çalışmada serebellumun metastaz, epandimom, lenfoma, rabdoid tümör gibi diğer tümörlerinde bu bulgu görülmemiştir (13).

Tümeftaktif demiyelinizan hastalıklar klinik ve radyolojik olarak beyin tümörleri ile benzerlik gösterebilir. Ayırım MR spektroskopisi ile bile mümkün olmayabilir. Ancak bu duruma daha çok beyin sapı ve serebral hemisfer yerleşimli lezyonlarda rastlanmaktadır (14).

Soliter metastaz ve GBM'nin konvansiyonel MRG bulguları bazan ayırıcı tanı için yeterli olmaz. Perfüzyon ağırlıklı ve MR spektroskopik inceleme ile bu iki antite arasında ayırıcı tanı yapmak mümkün olabilir. Metastaz ve GBM'lerin peritümöral alanlarında saptanan vaskülarite ve metabolit seviyelerindeki farklılıklar anlamlı bulunmuştur. Perfüzyon ağırlıklı MRG ile hesaplanan peritümöral alanın rölatif serebral kan volümleri yüksek

dereceli gliomlarda metastazlara göre belirgin yüksektir. Spektroskopik incelemede ise gliomlarda peritümöral alanda kolin düzeyi yüksek, metastazlarda ise düşük düzeyde olup farklılık tanısaldır (15).

Sonuç olarak primer serebellar GBM ve onun dev hücreli varyantının serebellar yerleşimine erişkinde çok ender rastlanır. Buna rağmen GBM, serebellar hemisferlerin agresif yer kaplayan lezyonlarının ayırıcı tanısında yer almalıdır. Konvansiyonel MRG bulguları ve klinik semptomlar doğru tanı için yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle MR spektroskopisi, DAG ve beyin perfüzyon görüntüleme teknikleri prospektif değerlendirilmede mutlaka kullanılmalıdır.

PRIMARY CEREBELLAR GLIOBLASTOMA MULTIFORME

Primary glioblastoma multiforme of cerebellar hemispheres in adults is a rare condition. Most of them result from dedifferentiation of astrocytoma to glioblastoma. We present two cases of unusual de novo cerebellar glioblastomas, one of which is the giant-cell variant. We review their clinical behaviour with conventional MR imaging features and discuss the key findings that can lead to the correct diagnosis in sight of new MR imaging technologies.

Key words: • glioblastoma multiforme • posterior fossa • cerebellum • magnetic resonance imaging

Diagn Interv Radiol 2005; 11:83-86

Kaynaklar

1. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of Tumors of the Nervous System, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989; 219-247.
2. Vanderberg SR. Current diagnostic concepts of astrocytic tumors. J Neuropathol Exp Neurol 1992; 51:644-657.
3. Hegedus K, Molnar P. Primary cerebellar glioblastoma multiforme with an unusually long survival. J Neurosurg 1983; 58:589-592.
4. Tibbs PA, Mortara RH. Primary glioblastoma multiforme of the cerebellum. A case report. Acta Neurochir 1980; 52:13-18.
5. Kuroiwa T, Numaguchi Y, Rothman MI, et al. Posterior fossa glioblastoma multiforme: MR findings. AJNR Am J Neuroradiol 1995; 16:583-589.
6. Kulkarni AV, Becker LE, Jay V, Armstrong DC, Drake JM. Primary cerebellar glioblastomas multiforme in children. Report of four cases. J Neurosurg 1999; 90:546-550.
7. Katz DS, Poe LB, Winfield JA, Jr Corona RJ. A rare case of cerebellar glioblastoma multiforme in childhood: MR imaging. Clin Imaging 1995; 19:162-164.
8. Parekh HC, Sharma RR, Prabhu SS, Keogh AJ, Lynch PJ. Multifocal giant cell glioblastoma: case report. Surg Neurol 1993; 40:151-154.
9. Rees JH, Smirniotopoulos JG, Jones RV, Wong K. Glioblastoma multiforme: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 1996; 16:1413-1438.
10. Majos C, Alonso J, Serrallonga M et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of human brain tumours: assessment differences between tumour types and its applicability in brain tumour categorization. Eur Radiol 2003; 13:582-591.
11. Noguchi K, Watanabe N, Nagayoshi T, et al. Role of diffusion-weighted echo-planar MRI in distinguishing between brain abscess and tumour: a preliminary report. Neuroradiology 1999; 41:171-174.
12. Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, et al. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion-weighted echo planar imaging. Magn Reson Imaging 1996; 14:1113-1116.
13. Quadery FA, Okamoto K. Diffusion-weighted MRI of hemangioblastomas and other cerebellar tumours. Neuroradiology 2003; 45:212-219.
14. Law M, Meltzer DE, Cha S. Spectroscopic magnetic resonance imaging of a tumefactive demyelinating lesion. Neuroradiology 2002; 44:986-989.
15. Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. Radiology 2002; 222:715-721.