

Anaplastik Ependimoma Olgusunda Magnetik Rezonans Spektroskopisi ile Saptanan Radyasyon Nekrozu: Olgu Sunumu

Merih İŞ, Ferruh GEZEN, K. Hakan YILDIZ, Fevzullah AKYÜZ, Aytaç CAN

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Düzce

ÖZET

Ependimomalar erişkinde nadir görülen ve daha çok supratentorial yerleşen tümörlerdir. İnatçı baş ağrısından yakınan, bir yıl önceki bilgisayarlı beyin tomografi (BBT) bulguları normal iken, kontrol BBT incelemesinde kitle saptanan hastaya, cerrahi sonrası histopatolojik incelemede anaplastik ependimom tanısı konmuştur. Total tümör eksizyonu yapılan ve radyoterapi uygulanan, post operatif 8. ayda Magnetik Rezonans İnceleme (MRİ) ile tümör rekürrensi saptanan hasta reopere edilmiş, patoloji sonucu radyonekroz olarak bildirilmiştir. Yapılan Magnetik Rezonans Spektroskopisi (MRS)'de lezyonun radyonekroz olduğu doğrulanmıştır. Bu yazıda tümör rekürrensi ile radyonekrozun ayırıcı tanısında MRS'nin rolü irdelenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Anaplastik ependimom, magnetik rezonans spektroskopisi, radyasyon nekrozu, tümör rekürrensi

Radiation Necrosis that is Diagnosed by Magnetic Resonance Spektroskopy in an Anaplastic Ependymoma Case: Case Report

SUMMARY

Ependymoma is an uncommon intracerebral tumor and most ependymomas occur in the supratentorial compartment in adults. A mass was diagnosed during the control computerized tomography of a patient whose cranial computerized tomography, obtained for persistent headache, was normal previous year. Anaplastic ependymoma was diagnosed with post operative histopathological examination. After total tumor excision and radiotherapy, tumor recurrence was diagnosed in Magnetic Resonance Imaging (MRI) at post operative 8th month and the patient was reoperated; pathological examination revealed radionecrosis. Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) confirmed that the lesion was radionecrosis. In this article, the role of MRS in the differential diagnosis of tumor recurrence and radionecrosis was discussed.

Key Words: anaplastic ependymoma, magnetic resonance spectroscopy, radiation necrosis, tumor recurrence

*Türk Nöroşirürji Derneği 18. Bilimsel Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.
(22 - 26 Mayıs, 2004, Antalya)*

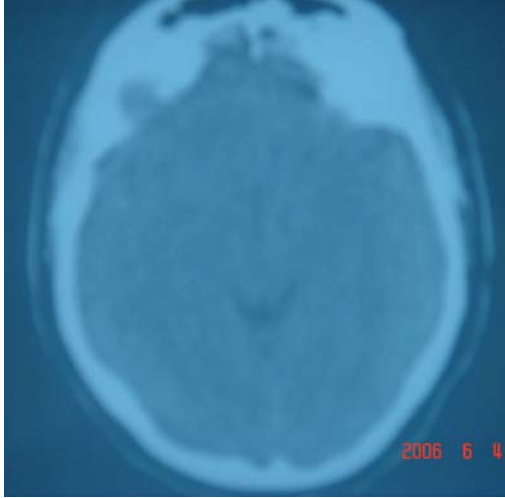
GİRİŞ

Ependimomalar çocuk yaş grubunda genellikle infratentorial yerleşimli olmalarına rağmen, erişkinde daha çok supratentorial yerleşimli olma eğilimindedirler (1-4). Yavaş büyüyen, nadiren anaplastik değişim gösteren ependimomalar tedavi sonrası %80'lere varan oranlarda tekrarlayabilen lezyonlardır (1, 2, 5-8). Radyonekroz, radyoterapinin en ciddi

komplikasyonudur (4, 9). Bu yazıda, baş ağrısından yakınan, bir yıl önceki bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) normal olan, kontrol BBT incelemesinde tümöral kitle saptanan, total tümör eksizyonu sonucu anaplastik ependimoma olarak bildirilen ve radyoterapi sonucu radyonekroz gelişen olguda tümör nüksü ile radyonekroz ayırıcı tanısı tartışılmıştır.

OLGU

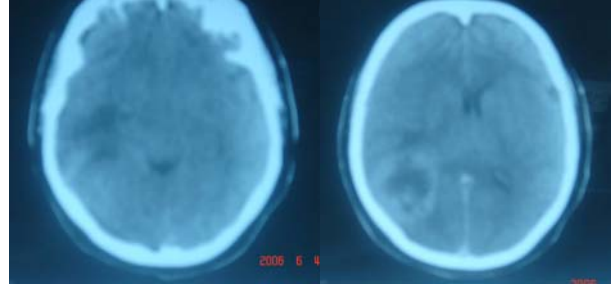
50 yaşında bayan hasta baş ağrısı yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde iki yıldan beri devam eden baş ağrısının son iki ayda şiddetlendiği ve yakınmalarına son 8 haftada bulantı ve kusma eklendiği öğrenildi. Bir yıl önce yapılan nörolojik muayene ve çekilen BBT'si normaldi (Resim 1).



Resim 1. Kontrastsız BBT normal bulundu

Tıbbi tedaviye rağmen hastanın baş ağrılarının devam etmesi ve şikayetlerine bulantı ve kusma eklenmesi nedeniyle yeni bir kontrastsız ve kontrastlı BBT çekildi. BBT'de sağ temporo-okspital yerleşimli, çevresel kontrast tutan

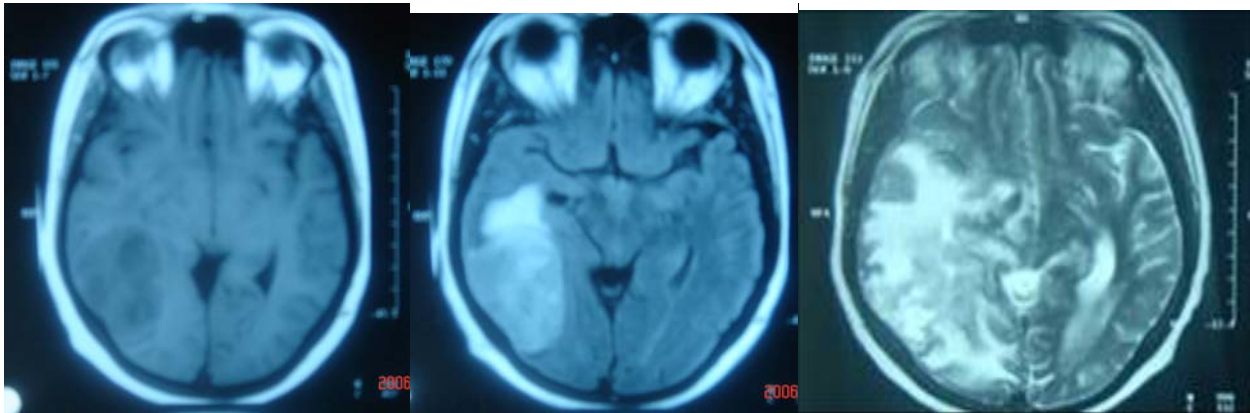
50x40 mm boyutlarında etrafı ödemli intrakraniyal kitle saptandı (Resim 2 a,b).



Resim 2. Preoperatif kontrastsız (2a) ve kontrastlı (2b) BBT'de sağ temporo-okspital yerleşimli, çevresel kontrast tutan, çevresi ödemli intrakraniyal kitle saptandı.

Bunun üzerine yapılan kraniyal MRI'de ise sağ temporo-okspital yerleşimli sağ lateral ventrikül trigonuna uzanım gösteren kitlenin T1 ağırlıklı kesitlerde heterojen hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde heterojen hiperintens ve kontrast madde enjeksiyonu sonrası çevresel kontrast tuttuğu görüldü. Lezyon 53x43x44 mm boyutlarında olup belirgin çevresel ödemi mevcuttu (Resim 3 a,b,c).

Sağ temporo-okspital kraniyotomiyle tümör makroskopik olarak total çıkarıldı. Postoperatif dönemde komplikasyon görülmeyen, tüm yakınmaları geçen, kontrastlı BBT'de kitle saptanmayan ve patolojisi anaplastik ependimom olarak bildirilen hastaya radyoterapi (5000 cGy) uygulandı.



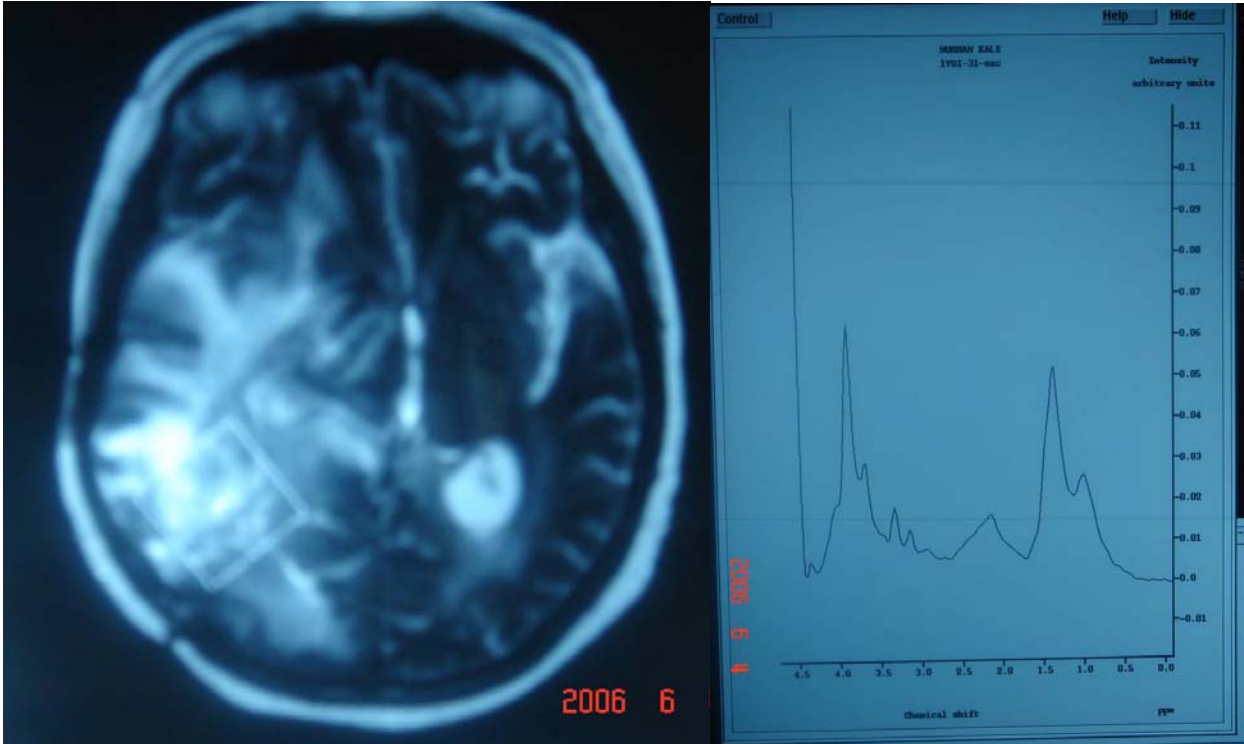
Resim 3. Preoperatif MRG'de sağ temporo-okspital yerleşimli trigona uzanım gösteren, T1 ağırlıklı kesitlerde heterojen hipointens (3a), T2 ağırlıklı kesitlerde heterojen hiperintens (3b) ve kontrast madde enjeksiyonu sonrası çevresel kontrast tutan (3c) kitle lezyonu saptandı.



Resim 4. Postoperatif 8.ay MRG incelemesinde sağ temporo-okspital bölgede düzensiz sınırlı, diffüz kontrastlanma gösteren, belirgin çevresel ödemi olan ve orta hat yapılarında belirgin itilmeye neden olan kitle saptandı.

Takip döneminde post-op 8. ayda baş ağrısı, sol kol ve bacakta güçsüzlük şikayetlerinin ortaya çıkması üzerine çekilen kranyal MRI'de sağ temporo-okspital bölgede 4,5x4x3,5 cm boyutlarında düzensiz sınırlı, diffüz kontrastlanma gösteren, belirgin çevresel ödemi olan ve orta hat yapılarında belirgin itilmeye yol açmış kitle saptandı (Resim 4).

Eski kraniyotomi kullanılarak kitle subtotal çıkarıldı. Patolojisi radyonekroz olarak bildirilen hastanın antiödem tedaviden sonra klinik durumu düzeldi. İki aylık remisyon döneminden sonra sol hemiparezi gelişen, BBT'de kitle lezyonunda ve çevresel ödemde artma saptanan hastaya manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) incelemesi yapıldı. Kitlenin nekroz olarak değerlendirilmesi üzerine hastanın tedavisinin tıbbi olarak devamına karar verildi (Resim 5a,b). Hastaya kortizon (deksametazon) ve antikoagulan (heparin, kumadin) tedavisi uygulandı.



Resim 5a,b. MR Spektroskopisi'de sağ temporo-okspitalde çevresel ödemi bulunan kitle lezyonu radyonekroz olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Ependimomalar beyin ventriküllerinin iç yüzünde ve omuriliğin santral kanalında uzanan ependimal hücrelerden kaynaklanan santral sinir sistemi tümörleridir (2). Ependimomalar, çocukluk çağında astrositom ve primer nöroektodermal tümörlerden sonra üçüncü sıklıkta görülen ve sıklıkla posterior fossa yerleşimli lezyonlardır (2). Tüm intrakranial tümörlerin %1,2 ile %7,8'sini oluşturan ependimomalar pediatrik yaş grubunda erişkine göre daha sık görülürler (1). Erişkinlerde genç yaşta (45 yaşından önce) görülme eğilimindedirler (2). Supratentorial yerleşimliler sıklıkla trigon bölgesindeki ventrikül duvarıyla ilişkili olma eğilimindedirler (1, 5).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2000 yılı histolojik sınıflamasına göre ependimal tümörler; dört alt gruba ayrılır: 1. Ependimoma (sellüler, papiller, clear cell, tanisitik), 2. Anaplastik ependimoma, 3. Miksopapiller ependimoma, 4. Subependimoma (2). Anaplastik ependimomalar histolojik olarak artmış selülarite, çeşitli derecelerde hücre/nükleer atipi, belirgin mitotik aktivite artışı ve sık endotelial proliferasyonun bulunmasıyla tanımlanırlar (10). Anaplastik tip erişkinde ve supratentorial yerleşim olarak lateral ventrikül veya hemisferde daha sık görülme eğilimindedir (1). Histolojik tip ile hastanın klinik durumu arasında her zaman uyumlu ilişki olmayabilir. Sutton ve arkadaşları histoloji ile prognoz arasında uyum saptamamışlardır (11). Buna karşın Ernestus ve Chiu ise supratentorial yerleşimli tümörlerde uyum saptamışlardır (6,8). Nazar ve arkadaşları ise infratentorial tümörlerde mitoz ve yüksek hücre yoğunluğu ile kötü prognoz arasında ilişki bulmuşlardır (12). Schwartz ve arkadaşları ise histoloji ile yaşam süresi arasında bir uyum bulamamışlar, fakat histoloji ile rekürrens arasında bir ilişki olduğunu, hemisferik yerleşimli ependimomaların daha çok malignite ve rekürrens gösterdiklerini bildirmişlerdir (1). Supratentorial lezyonlarda önemli prognostik faktör mitotik indekstir (7).

Hastalarda klinik olarak baş ağrısı en sık görülen şikayettir, bunu bulantı ve kusma izler. Olgumuzda bir yıl önceki BBT'de bir patoloji saptanmamışken baş ağrısının devam etmesi nedeniyle çekilen BBT'de intrakranial kitle saptanmıştır. Ependimomalar BBT'de genellikle

ventriküler sistem içinde, daha az olarak periventriküler lokalizasyonlarda, sıklıkla kistik bölgeler ve kalsifikasyonlar içeren hiperdens lezyonlardır. Bazen izodens görünümde olabilirler. Ancak hemen hepsi yoğun kontrast tutan, düzenli sınır gösteren kitlelerdir (2). Bu olgudaki gibi kontrastsız BBT muhtemelen kitle varlığının atlanmasına neden olabilir. Şayet kontrastlı BBT çekilseydi tümörün görülme olasılığı daha fazla olurdu.

Supratentorial yerleşimli anaplastik ependimomalarda cerrahi tedaviden amaç tümörün radikal rezeksiyonu olmalıdır (8). Ependimomalarda tedavi sonrası rekürrens % 51-80 oranında görülebilmektedir (1, 8). Kovalic ve arkadaşları anaplastik ependimomalarda %68 rekürrens bildirmişlerdir (3). Anaplastik ependimomalarda rekürrenssiz ortalama süre 36 aydır (1). İnfratentorial malign ependimomalarda spinal metastaz insidensi %51,7 olmasına karşın supratentorial anaplastik ependimomalarda spinal metastaz sadece %3,7'dir (1). Bu nedenle supratentorial malign ependimomalarda özellikle pediatrik olgularda profilaktik kraniospinal radyoterapiyi önermiyoruz. Yetişkin supratentorial malign ependimomalardan çok infratentorial olanlarında kraniospinal radyoterapi tavsiye edilmektedir (1). Beyin omurilik sıvısı (BOS) ile yayılım (metastaz) yüksek grade ve infratentorial lokalizasyonla daha yakın ilişkilidir (1). Post-op 8. ayda baş ağrısıyla beraber hastanın sol kol ve bacağına güçsüzlük gelişmesi sonucu çekilen MRI'de kitle saptanması "nüks" olarak değerlendirildi. Olgu reopere edildi, histo-patolojik olarak radyonekroz tanısı aldı. İkinci operasyon sonrası 2 aylık remisyon döneminden sonra tekrar sol hemiparezi gelişmesi nedeniyle çekilen MRS incelemesinde kitlenin "radyonekroz" olarak değerlendirilmesi üzerine hastaya tıbbi tedavi (kortizon, antikoagulan) uygulanmıştır.

Magnetik rezonans spektroskopisi (MRS) sağladığı metabolik bilgi nedeni ile normal beyin dokusunu tümör dokusundan; radyasyon sonrası gelişen tümör dokusunu, radyasyon nekrozundan veya tümör ile radyasyon nekrozunun birlikte bulunduğu mikst lezyonlardan ayırt etmeye yarar (13, 14). Genellikle yüksek kolin düzeyleri neoplazilerde, yüksek laktat düzeyleri glioblastoma multiforme (GM) ve beyin abselerinde, yüksek lipid ve düşük kolin düzeyleri ise radyasyon nekrozlarında görülür (4, 9, 15).

MRS'de N-Asetil Aspartat (NAA)'da önemli düşüşe karşılık, kolin düzeyinde ciddi yükseliş astrositomalar için tipik bulgu olup bazen tedavi gören GM'de kolin düzeyi düşük olabilir (16, 17). Radyonekroz, radyoterapinin en ciddi ve en sık komplikasyonudur (4, 9).

Olgumuzun sağ temporo-okcipital bölgedeki lezyonuna yönelik MRS'de NAA'da belirgin düşme, laktat artışı izlenmekte olup, kolin ve lipid makromoleküllerine ait bir artış saptanmamıştır. Radyasyon nekrozunda NAA'da önemli düşüş yanında, lipid yüksekliği, kolin düşüklüğü olması gerekirken olgumuzdaki laktat yüksekliği literatür ışığında geç subakut dönemle uyumlu radyasyon nekrozu lehine yorumlanmıştır (9, 13, 15, 17).

Sonuç olarak, kronik baş ağrısı, bulantı ve kusma şikayetiyle başvuran olgularda nörolojik muayene ve önceki radyolojik incelemeleri normal olsa bile, kontrastlı BBT veya MRI yapılması intrakraniyal lezyonların erken tanısını

sağlayacaktır. Operasyon sonrası radyoterapi uygulanan olgularda kitle saptandığında nüks ile radyonekrozu ayırmak için MRS yapılması reoperasyona gerek kalmadan doğru tanının konmasını sağlayabilir.

Radyonekroz, radyoterapinin en sık görülen ve en ciddi komplikasyonudur. Bu nedenle radyoterapi görmüş ve tümör rekürrensi düşünülen olgularda operasyondan önce mümkünse MRS yaptırılmalıdır. Bu olanağın olmadığı kitle lezyonlarında reoperasyon kaçınılmaz olacaktır.

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Merih İŞ

Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Düzce Tıp Fakültesi Nöroşirurji AD

81620 Konuralp-DÜZCE

e-mail: merihis@yahoo.com

Tel: 380-541 41 07-2223

GSM: 532-702 02 25

Fax: 380-541 41 05

KAYNAKLAR

1. Schwartz TH, Kim S, Glick RS, Bagiella E, Balmaceda C, Fetell MR, Stein BM, Sisti MB, Bruce JN: Supratentorial ependymomas in adult patients. *Neurosurgery*. 44: 721-731, 1999.
2. Kulkarni AV, Drake JM: Intracranial ependymoma. In Kaye AH and Laws ER (eds). *Brain tumors*. 2nd ed. London:Churchill Livingstone; 541-550, 2001.
3. Kovalic JJ, Flaris N, Grigsby PW, Pirkowski M, Simpson JR, Roth KA: Intracranial ependymoma long term outcome, patterns of failure. *J Neurooncol* 15: 125-131, 1993.
4. Erickson JK: Advanced neuroimaging techniques to distinguish brain tumor recurrence from post-radiation necrosis. *P7S Medical review*: 4: 1-14, 1997.
5. Robertson PL, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Allen JC, Geyer JR, Stanley P, Li H, Albright AL, McGuire-Cullen P, Finlay JL, Stevens KR Jr, Milstein JM, Packer RJ, Wisoff J: Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymomas in children: a report of the Children's Cancer Group. *J Neurosurg*. 88: 695-703, 1998.
6. Chiu JK, Woo SY, Ater J, Connelly J, Bruner JM, Maor MH, van Eys J, Oswald MJ, Shallenberger R: Intracranial ependymoma in children: analysis of prognostic factors. *J Neurooncol* 13: 283-90, 1992.
7. Schiffer D, Chio A, Giordana MT, Migheli A, Palma L, Pollo B, Soffietti R, Tribolo A: Histologic prognostic factors in ependymoma. *Childs Nerv Syst* 7: 177-182, 1991.
8. Ernestus RI, Wilcke O, Schroder R: Supratentorial ependymomas in childhood: clinicopathological findings and prognosis. *Acta Neurochir (Wien)* 111: 96-102, 1991.
9. Chan YL, Yeung DK, Leung SF, Cao G: Proton magnetic resonance spectroscopy of late delayed radiation-induced injury of the brain. *J Magn Reson Imaging* 10: 130-137, 1999.
10. Burger PC, Scheithner BW, Vogel FS: editors. *Surgical Pathology of the Nervous System and its Coverings*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1991.
11. Sutton LN, Goldwein J, Perilongo G, Lang B, Schut L, Rorke L, Packer R: Prognostic factors in childhood ependymomas. *Pediatr Neurosurg* 16: 57-65, 1990-91.
12. Nazar GB, Hoffman HJ, Becker LE, Jenkin D, Humphreys RP, Hendrick EB: Infratentorial ependymomas in childhood: prognostic factors and treatment. *J Neurosurg* 72: 408-417, 1990.
13. Schlemmer HP, Bachert P, Herfarth KK, Zuna I, Debus J, van Kaick G: Proton MR spectroscopic evaluation of suspicious brain lesions after stereotactic radiotherapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 1316-1324, 2001.

14. Rock JP, Hearshen D, Scarpace L, Croteau D, Gutierrez J, Fisher JL, Rosenblum ML, Mikkelsen T: Correlations between magnetic resonance spectroscopy and image-guided histopathology, with special attention to radiation necrosis. *Neurosurgery* 51: 912-919, 2002.
15. Kimura T, Sako K, Tohyama Y, Aizawa S, Yoshida H, Aburano T, Tanaka K, Tanaka T: Diagnosis and treatment of progressive space-occupying radiation necrosis following stereotactic radiosurgery for brain metastasis: value of proton magnetic resonance spectroscopy. *Acta Neurochir (Wien)* 145: 557-64, 2003.
16. Castillo M, Kwock L, Mukherji SK: Clinical applications of proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 17: 1-15, 1996.
17. Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM, McDermott MW, Barbaro NM, Day MR, Henry RG, Chang SM, Dillon WP, Nelson SJ, Vigneron DB: Preoperative proton MR spectroscopic imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resection specimens. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 604-612, 2001.