

## GİRİŞ

Glioblastoma multiforme (GBM) çok az differansiyasyon gösteren, yoğun mitoz, damar proliferasyonu ve nekroz içeren, çevre dokulara yoğun infiltrasyon yapan, genellikle supratentorial yerleşimli, multifokal ya da multisentrik olabilen en malign astrositik tümördür. Erişkinlerde (45-70 yaş) en sık görülen beyin tümörüdür.<sup>1</sup> Nöroradyolojik olarak düzensiz sınırlı, ortasında nekrotik kavite bulunan, çevresinde halkasal düzensiz kontrast tutulumu gösteren, etrafı ödemli bir kitle olarak görülür.<sup>1,2</sup> Sıklıkla frontal lob yerleşimli olup, serebellumda hemen hemen hiç görülmemektedir.<sup>3,4</sup> BT ve MR görüntüleme yöntemleri ile %95 oranında tanı konulabilmektedir.<sup>2,5,6</sup>

Günümüzde intrakraniyal patolojilerde ileri radyolojik tetkikler ve biyopsi ile %90-95 oranında tanı konulabilmektedir. Çalışmamızda tüm radyolojik, mikrobiyolojik ve patolojik tetkiklere rağmen kesin tanısını otopsi sonucu alabilmiş olan bir multifokal GBM olgusu sunulmuş, multifokal GBM'lerin her birinin aynı zaman diliminde farklı gradelerde olabileceği tartışılmış ve tanıda klinik takibin önemi ile bazı vakalarda otopsinin değeri ve gerekliliği vurgulanmıştır.

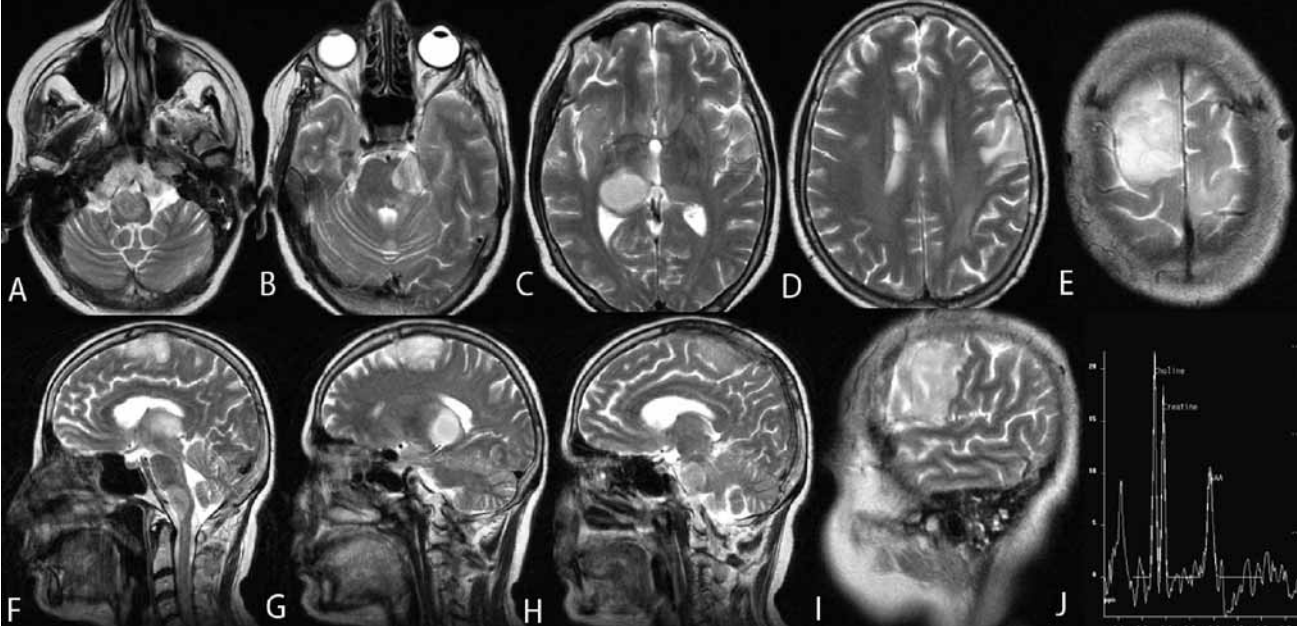
## OLGU

Sol tarafında güçsüzlük şikayeti ile acil servise müracaat eden 53 yaşındaki kadın hastanın 20 gün önce nöbet geçirme şikayeti ile bulunduğu şehirdeki hastaneye müracaat ettiği, nörolojik muayenesinin ve EEG'sinin normal olarak değerlendirildiği,

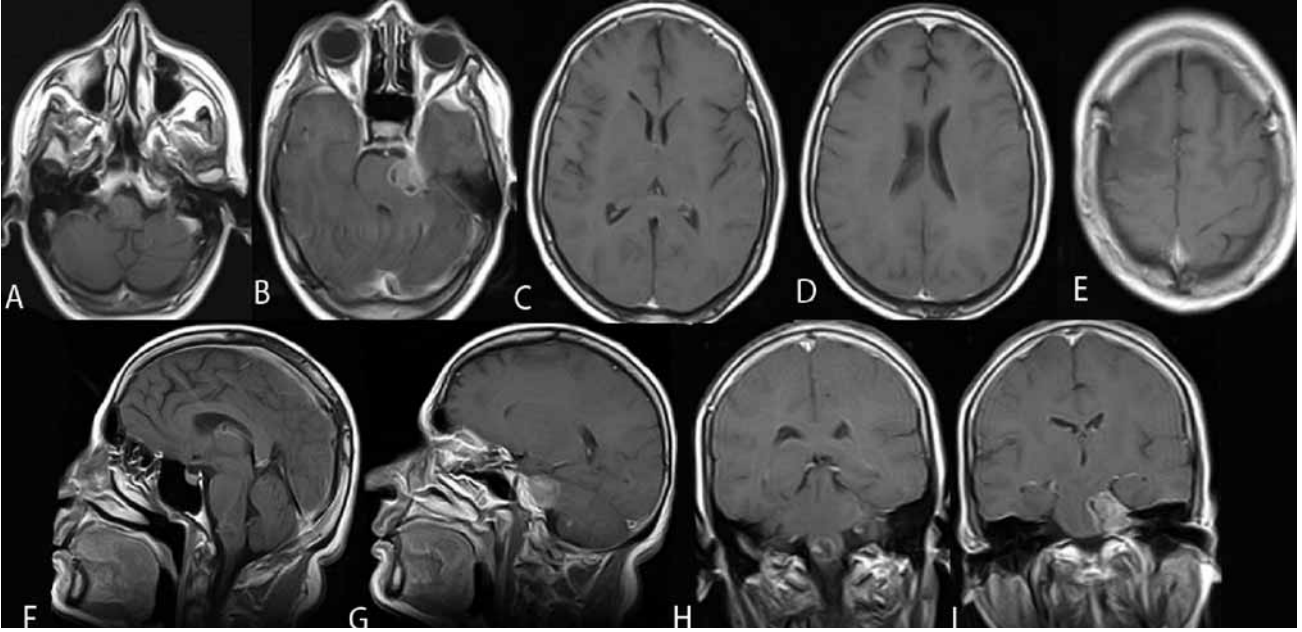
antiepileptik tedavisinin düzenlenerek ileri tetkik amacı ile sevkedildiği öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde önemli bir özellik yoktu. Nörolojik muayenesinde şuur açık, koopere, oryante idi. Işık refleksi +/+, pupiller izokorik, göz hareketleri serbest, sol nazolabial oluk silik idi. Solda 1/5 kas gücünde hemiparezi ile solda yüzü de içine alan hemihipoestezi mevcut idi. Serebellar testler sağda normal olup, solda parezi sebebi ile değerlendirilemedi. Derin Tendon refleksleri tüm odaklarda abolik idi. Babinski solda pozitif olarak saptandı. Meningeal irritasyon bulgusu yoktu.

Çekilen kraniyal MR'da sağ parietalde, vertekste, sol talamusta, sol serebellar pedinkülde irili ufaklı kontrast tutmayan lezyonlar tespit edilerek radyolojik olarak ön planda lenfoma olmak üzere Toxoplasma, HIV, Sarkoidoz, metastaz ve düşük gradeli glial tümör ön tanıları ile ileri tetkik ve tedavi amacı ile yatırıldı. Çekilen EEG'si sol hemisferik irritatif ve epileptiform bir olayı destekler şeklinde yorumlandı. Beyin omurilik sıvısından ve serumdan gönderilen Brucella, Sifiliz, Toxoplasma, Measles, Lyme, Rubella, CMV ve Herpes'e yönelik tüm enfeksiyöz markerleri ile Sarkoidoz açısından ACE negatif olarak sonuçlandı. Beyin omurilik sıvısının patolojik incelemesinde lenfositik BOS olarak değerlendirildi. Hastanın kliniğinin giderek progresyon göstermesi üzerine çekilen kontrol kraniyal MR'da özellikle derindeki lezyonların kontrastlanmaya başladığı, boyutlarında artış olduğu ve beyin sapına yayılım olduğu saptandığından MR spektroskopisi yapıldı ve tümoral oluşum açısından anlamlı bulundu. Nörolojik bilimler konseyi kararı gereğince lezyonların natürüne yönelik olarak sağ parietal korteksteki lezyondan biyopsi yapıldı. Biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesi "Grade 2 Astrositoma" olarak sonuçlandı. Ancak hastanın kliniğindeki progresyon bu tanı ile açıklanamadı. Beyin cerrahisine konsülte edilen hasta için cerrahi girişim düşünülmedi.

Klinik takiplerinde hastanın kliniği giderek kötüleşti, nörolojik muayenesinde şuur uykuya meyilli, solda hemipleji, sol kornea refleksi kaybı ve dilde sağa



Şekil 1. Sağ parietal, sol talamus, sol serebellar pedinkül ve beyin sapındaki tümöral infiltrasyon

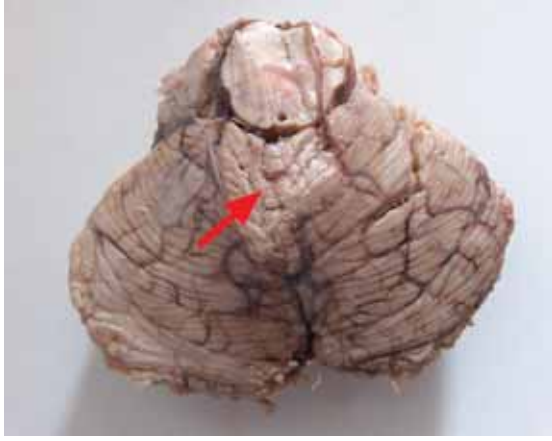


Şekil 2. Beyin sapından kaynaklanan tümörün kontrastlanması

deviasyon gelişti, hastanın genel durumu giderek bozuldu ve araya giren enfeksiyonlar ile çoklu organ yetmezliği sonucu exitus oldu.

Yakınlarının onamı alınarak patolojik otopsi yapıldı. Duramater kemikten, beyin de duramaterden kolayca ayrıldı. Herhangi bir yapışıklık saptanmadı. 1600 gr olarak tartılan beyin makroskobik incelemede ödemli olarak değerlendirildi. Sağ

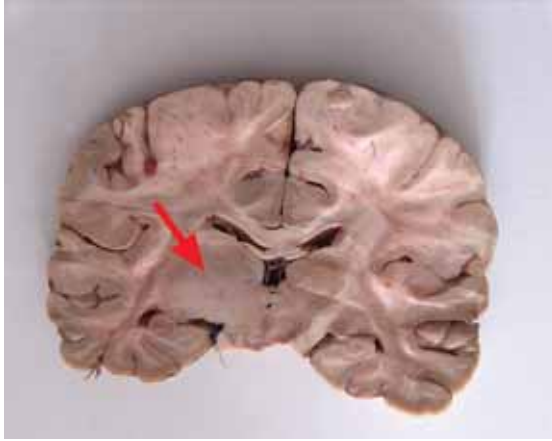
parietal lob kortekste 1 cm çapında bir adet ve beyin sapından kaynaklanmış, sol talamus ve sol serebellar pedinkülü de içine alan bölgede 12x10x10 cm boyutlarında bir adet olmak üzere toplam 2 adet, parankimden hafif koyu renkli, sınırları net olarak belirlenemeyen, sert kıvamlı tümöral kitle saptandı. Radyolojik olarak 4 adet olarak görüntülenen lezyonların aslında 2 adet olduğu, biyopsi alınan sağ parietaldeki lezyonun kortikal yerleşimli olup diğer



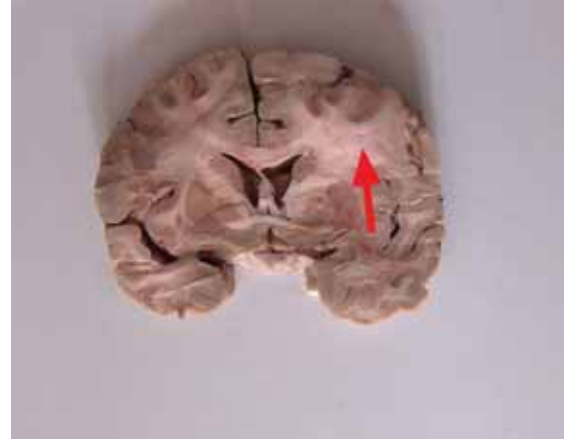
Şekil 3. Beyin sapından kaynaklanan tümör



Şekil 4. Sol serebellar pedinkül infiltrasyonu



Şekil 5. Beyin sapından talamik yayılımı



Şekil 6. Sağ parietal korteks tümörü

lezyonun ise beyin sapı kaynaklı olduğu ve sol serebellar pedinkül ile sol talamusa kadar yayıldığı görüldü. Alınan parçaların mikroskopik incelenmesi sonucunda lezyonlar histopatolojik olarak Glioblastoma Multiforme olarak değerlendirildi.

## TARTIŞMA

Erişkinlerde en sık görülen ve en malign beyin tümörü olan GBM'lerin serebral lokalizasyonu genellikle frontal lob olup, serebellar tutulum hemen hemen hiç görülmemektedir.<sup>3,4,9</sup> Olgumuzda ise lezyonlardan birisinin parietal korteks yerleşimli olduğu, diğerinin ise beyin sapı, talamus ve serebellumun bir kısmını kapsayan geniş bir yerleşim sergilediği otopside makroskopik olarak görülmüş, ancak radyolojik olarak beyin sapından kaynaklanan lezyonun 3 parça halinde görüldüğü tespit edilmiştir. MRI'daki lezyon

sayısı ile otopsideki lezyon sayısının uyumlu olmaması radyolojik olarak lezyonun kesitler halinde görüntülenmesi ve lezyonlar arasındaki bağlantıların bu sebeple görülemeyebileceği şeklinde açıklanabilir.

Matschke ve arkadaşlarının 14482 vaka ile yaptıkları bir araştırmada sadece 1 vakanın ölüm öncesi tanı almamış olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup> Ungersböck ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da intrakraniyal lezyonlarda stereotaksik biyopsinin tanı değerinin yüksek olduğu vurgulanmıştır.<sup>11</sup> Olgumuz ise hem radyolojik görüntülemenin atipik olması hem de biyopsi ile alınan parçanın patolojik incelemesinin grade 2 astrositoma olarak sonuçlanması nedeni ile ölüm öncesi GBM tanısı alamamıştır. Hastanın kliniği bu tanı ile açıklanamadığından ölüm sonrası otopsi yapılmış ve beyin sapındaki lezyonun GBM olduğu tespit edilmiştir.

Olgumuzda ölüm öncesi korteksteki lezyondan yapılan biyopsi örneğinin düşük gradeli tümör ile, otopsi sırasında beyin sapından alınan örneklerin ise GBM ile uyumlu olması, GBM'nin multisentrik yerleşimli olup her bir lezyonun da farklı gradelerde olabilmesi özelliği ile açıklanabilir.<sup>8,10</sup>

GBM hemen her zaman tümör çevresinde kalın, düzensiz bir duvar şeklinde kontrast tutulumu gösterir. Ancak kontrast tutulumunun olmaması GBM tanısını ekarte ettirmez.<sup>2,4</sup> Olgumuzda da çekilen ilk MR görüntülerinde belirgin kontrast tutulumu saptanmamışken, ilerleyen zamanlarda çekilen kontrol görüntülemelerinde lezyon boyutlarında büyüme ile birlikte kontrast tutulumu da tespit edilmiştir.

GBM, ayırıcı tanıda radyolojik olarak abse ile karışabilir. Kavite çevresindeki ince, düzenli kontrast tutulumu ile radyolojik olarak GBM'den ayrılır.<sup>4</sup> Olgumuzda kontrast tutulumu tipik olmadığı için ayırıcı tanıda öncelikle enfeksiyöz patolojiler ve lenfoma düşünülmüştür.

Rogers ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise MRI'da bilateral serebral hemisferde dansite artışı olan 8 olgunun incelendiği ve bunların 5'inde radyolojik olarak atipik görünümü sebebi ile başlangıçta beyin tümörü düşünülmeyişi, öncelikle lökoensefalopati, vazojenik ödem ve multipl skleroz şeklinde değerlendirildiği, seri görüntülemeler sonrası lezyonlarda progresyon ve kontrastlanma artışı tespit edildiği, 4 vakanın kesin tanısının otopsi sonucu Astrositoma olarak konulmuş olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Olgumuzda da radyolojik olarak Lenfoma, Sarkoidoz, Toxoplasma, HIV ve düşük gradeli tümör tanıları ön planda düşünülmüş olup, GBM ayırıcı tanılar arasında yer almamıştır.

Biyopsi sonucunda gelen grade 2 astrositoma şeklindeki patolojik tanı ile hastanın kliniğindeki progresyon bir türlü açıklanamadığından, tanının ayırtılabilirliği konusunda ısrarlı davranılmış ve nitekim otopsi sonrası saptanan GBM tanısı ile hastanın kliniğindeki progresyon net olarak

örtüşmüştür. Bu vesile ile tanıda nörolojik muayene ve klinik takibin önemi bir kez daha ortaya çıkmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Öge E. Nöroloji 2004;479-80.
2. Oğul E. Klinik Nöroloji 2002;255.
3. Yünter N, Alper H. Intrakraniyal Tümörlerde Radyolojik Tanı 1996;6.
4. George M, Liangge H. Glioblastoma Multiforme. Brigham Radiology 1994.
5. Vougiouklakis T, Mitselou A, Agnantis NJ. Sudden due to Death Primary Intrakranial Neoplasms. A Forensic Autopsy Study. Forensic Sci Int 2006 May; 158(2-3):200-3.
6. Matschke J, Tsokos M. Sudden Unexpected Death due to Undiagnosed Glioblastoma: Report of three cases and Review of the Literature. Acta Neurochir Suppl 2003;86:507-11.
7. Rogers LR, Weinstein MA, Estes ML, Cairncross JG, Strachan T. Diffuse Bilateral Cerebral Astrocytomas with Atypical Neuroimaging Studies. J Neurosurg 1994 Dec; 81(6):817-21.
8. Salvati M, Caroli E, Orlando ER, Frati A, Artizu S, Ferrante L. Multicentric Glioma. Neurosurg Rev 2003;26:275-79.
9. Utsuki S, Oka H, Suzuki S, Shimizu S, Tanizaki Y, Kondo K, Tanaka S. Pathological and Clinical Features of Cystic and Noncystic Glioblastomas, Brain Tumor Pathol 2006;23:29-34.
10. Jawahar A, Weilbaeher C, Shorter C, Stout N, Nanda A. Multicentric Glioblastoma Multiforme Determined by PET. Clinical Neurology and Neurosurgery 2003;106:38-40.
11. Ungersböck K, Schmidbauer M, Budka H, Kitz K, Grunert P, Koos W. Stereotaxic Biopsy of Intracranial Processes: Validity of Histologic Diagnosis. Wien Klin Wochenschr 1989 May; 26:101(11):376-80.