

MEDULLABLASTOMLAR VE KRANİOSPİNAL RADYOTERAPİ UYGULANAN EPENDİMOMLAR

MEDULLABLASTOMAS AND EPENDYMOMAS TREATED WITH CRANIOSPINAL RADIOTHERAPY

Ayfer HAYDAROĞLU
Arif ARAS
Serdar ÖZKÖK
Senay ÖZTOP
Saffet MUTLUER

SUMMARY

Craniospinal radiotherapy has been applied to 42 patients with medullablastoma ependymoma who referred to Radiotherapy Department of Ege University Medical Faculty from January 1983 until the end of 1990. 30 of them were medullablastoma, and 12 were infratentorial or anaplastic ependymoma. 18 patients were female and 24 were male. The ages were between 2-47. Craniospinal radiotherapy was planned according to CTs. 35 patients had taken chemotherapy. Disease free survival for 3 years in fourteen patients was 78 per cent. 11 of 14 patients have been treated with polichemotherapy adding to radiotherapy.

(Keywords: Medullablastomas, ependymomas, radiotherapy)

ÖZET

Ocak 1983 ile 1990 yılı sonuna kadar geçen sürede Ege Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'na medullablastom ve ependimom tanısı ile başvuran 42 olguya Kraniospinal Radyoterapi uygulanmıştır. Bunların 30' u medullablastom, 12' si infratentorial veya anaplastik ependimomadır. Olgularımızın 18' i kız, 24' ü erkek olup yaşları 2 ile 47 arasında değişmektedir. Olguların kraniospinal radyoterapi planlamaları BT grafiklerinin yardımıyla yapılmış, 35 olguya kemoterapi uygulanmıştır. 14 olgumuzda 3 yıl hastaliksız yaşam % 78 oranda gerçekleşmiş, bunların % 11'inde radyoterapiye ek olarak polivalan kemoterapi uygulanmıştır.

(Anahtar Kelimeler: Medullablastomlar, ependimomlar, radyoterapi)

Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı

(Doç. Dr. A. Haydaroglu, Ana Bilim Dalı Başkanı, Yar. Doç. Dr. A.

Aras, Dr. S. Özkök

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

(Prof. Dr. S. Öztöp)

Beyin Cerrahisi Ana Bilim Dalı

(Prof. Dr. S. Mutluer)

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 35100-İZMİR

Yazışma: Doç. Dr. A. Haydaroglu

GİRİŞ

Medullablastomlar çoğunlukla 4. ventrikül tavanına komşu olan vermiş bölgesinden köken alan, orta hat serebellar tümörlerdir (6). Medullablastom terimi ilk olarak Barley ve Cushing tarafından 1925' te kullanılmıştır (4). Çocuklardaki primer beyin neoplazilerinin yaklaşık % 10 - 20' sini, posterior fossa tümörlerinin ise yaklaşık % 40' ını oluştururlar (6). Serebellumun neresinde olursa olsunlar leptomeningeal yayılımı meyilli olup % 5 uzak metastaz yapma olasılıkları vardır. Hastaların % 30' unda beyin omurilik sıvısında pozitif sitoloji ve miyelografide spinal metastaz bulgusu mevcuttur (2 - 6). Medullablastomlarda bu nedenle seçilecek radyoterapi kraniospinal olmalıdır (1 - 6). 5000 cGy veya daha yüksek dozlar kullanımı ile posterior fossada lokal kontrolü sağladığı ve surveyi uzattığı bilinmektedir (4 - 6). Post - operatif kraniospinal radyoterapi ile geniş serilerde 5 yıllık hastalıksız ömür % 40 - 60 olarak tesbit edilmiştir.

Ependimomlar ventriküler sistemin yüzeyindeki ependimal hücrelerden köken alırlar (2 - 7). Intrakranial ependimomların % 60' ı arka çukurda, % 40' ı da supratentorial olarak bulunur. Ependimomlar histolojik olarak diferansiye veya düşük grade ve anaplastik veya yüksek grade diye gruplara ayrılırlar (6). Yüksek grade' li tümörler agresif davranmakla beraber düşük grade' li tümörler de agresif davranabilirler. Düşük gradeli ependimomlarda surveyin yüksek grade' lilere göre daha iyi olduğu bildirilmiştir (3). Post-operatif radyoterapinin ömrü uzattığı kesindir (5). Tümörün grade' i, lokalizasyonu, hasta yaşı göz önüne alınmaksızın survey oranları radyoterapi uygulandıktan sonra çeşitli çalışmalarda % 37 - 79 arasında değişmektedir (3). Ependimomların beyin omurilik sıvısı yayılımı nedeniyle tedavi volümleri üzerinde tartışmalar vardır. Yüksek grade' li infratentorial tümörlerde tüm beyin ve spinal kanal, supratentorial tümörlerde tüm beyin radyoterapisi, düşük grade' li supratentorial ve infra-

tentorial tümörlerde tüm beyin ve geniş lokal ışınlamalar uygundur (2 - 3). Primer tümöre 5500 cGy, spinal kanala profilaktik 3000 - 3600 cGy dozlar lokal kontrolü sağlamak için gereklidir (2 - 3 - 5).

GEREÇ VE YÖNTEMLER:

1983 Ocak ayı ile 1990 Aralık ayı arasında Ege Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD' ye başvuran kraniospinal RT uygulanan medullablastom ve ependimom tanılı 42 olgu bu retrospektif çalışmaya dahil edilmişlerdir.

Tüm olgulara pre - operatif BT yapılmış, tedavi öncesi rutin kan ve akciğer grafileri çektilmiş olup çocuk olgulara son 4 yıldır uygulanan protokol gereği post - operatif 2. haftada miyelografi beyin omurilik sıvısı sitoloji tetkikleri yapılmıştır. Olguların tedavileri simülasyon eşliğinde planlanıp Co - 60 teleterapi cihazları kullanılmıştır.

Tüm tedaviler hasta prone pozisyonunda iken, kranium sağ ve sol yandan, spinal kanal posteriordan ışınlanmıştır. Kliniğimizde uygulanan radyasyon tedavi dozları CCG 921 protokolünde önerilen dozlardır.

yaş	Primer tm	Boast frak.	K.spinal T. doz	Tedavi	T. doz cGy
3- ↑	1800	10	3600	20	5400
19-35 ay	2160	12	2340	13	4500
18 ay- ↓	2160	12	2340	13	4500
veya					
18 ay- ↓	4500	25	---	---	4500

1987'den itibaren EÜTF Pediatri ve Tepecik SSK Pediatri kliniklerinde takip edilen çocuk olgulara CCG 921' deki simultane Kemoterapi tedavi şemaları uygulanmaktadır.

SONUÇLAR:

Bu retrospektif çalışmaya dahil edilen 42 olgunun 30' u medullablastom, 12' si ependi-

mom histopatoloji tanısı almıştır. Olguların 18' i kız, 24' ü erkek olup yaşları 2 - 47 arasındadır ve ortalama yaş 17.3' tür. Yaş gruplarına göre dağılım Şekil 1' deki grafikte izlenmektedir.

Görüldüğü gibi medullablastomlar 10 yaş grubunda pik yapmaktadırlar.

İrdelemeye alınan vakaların başvuru semptomları arasında başağrısı (% 72) ilk sırayı almakta ve bunu kusma, dengesizlik ve bulantı takip etmektedir.

Medullablastom olgularımızın tümü posterior fossadadır. Posterior fossada tümörün yerleşim yeri olarak orta hat % 68 ile ilk sırayı almakta, bunu sağ serebellum % 18, sol serebellum % 13.6 ile izlemektedir. Ependimom olguların 7' si posterior fossada, geriye kalan 5 olgu beyin diğer lokalizasyonlarındaki anaplastik tümörlerdir.

İrdelemeye alınan olguların % 39.5' una total eksizyon, % 58.1' ine subtotal eksizyon ve % 2.7' sine biopsi olmak üzere hepsine operasyon uygulanmıştır.

Primer tümörün üzerine radyasyon dozu 5000 - 5940 cGy, kraniospinal profilaktik doz ise 3000 - 3600 cGy' dir. Toplam 35 olguya kemoterapi uygulanmış olup bu olguların 22' si 15 yaş ve altı olup % 62.8' lik oranı oluşturmaktadır. Bu olguların 2' sine CCG 921' deki rejim B şeması, çocuk olguların diğerlerine rejim A şeması, geriye kalan diğer 13 olguya ise değişik kombinasyonlarda multidrug kemoterapötik ajanlar kullanılmıştır. Retrospektif incelemeye alınan toplam 42 olgunun 28' i takiplidir ve yıllara göre hastaliksız yaşam oranları şöyledir:

Yıl	Hastaliksız Takipli Yaşayan/Olgu	%
1	26 / 28	93
2	14 / 18	78
3	11 / 14	78
4	6 / 9	67
5- ↑	2 / 4	50

Olgularımızın yıllara göre yaşam oranları Şekil 2' de izlenmektedir.

Takipli olgularımızın içinde 3 yıl ve üzerinde yaşayan toplam olgu sayısı 11 olup bu olguların hepsi çeşitli kombinasyonlarda kemoterapi almışlardır. Nüks saptanan olgu sayısı 6' dır. 4 olguda primer tümör lokalizasyonunda, 2 olguda ise spinal kanalda nüks saptanmıştır. 15 yaş ve üzerindeki tümör lokalizasyon bilinen olgular içinde serebellum lateral hemisferinde lokalize tümörlü olguların oranı % 85.7' dir.

TARTIŞMA:

Medullablastomlu olgularımızın % 51' i 0-10 yaş arasındadır. Toplam 42 olgu içinde başağrısı ilk sırayı almakta, bunu kusma, dengesizlik ve bulantı izlemektedir. Posterior fossada tümörü olan 15 yaş üzerindeki olgularımızın % 85.7' sine tümör lokalizasyonu lateral serebellumdur. Bu sonuçlar literatüre uygunluk gösterir (2 - 5 - 6).

Medullablastom ve kraniospinal radyoterapi uygulanan ependimomlarda operasyonun survey üzerine katkısı ile ilgili çeşitli yayınlar vardır. Medullablastom ve ependimomlar radyosensitif tümörlerdir. Bu tümörlerin total olarak operasyonla çıkarılmaları oldukça güç olup, operasyonun surveye katkısı tartışılmalıdır. Silverman ve Hershatter iyi bir radyoterapi tekniği uygun volüm ve yeterli dozların kullanılmasıyla operasyonun surveye katkısı olmadığını bildirmişlerdir (3). Üç yıl ve üzeri takipli toplam 11 olgumuzun operasyon şekilleri incelendiğinde % 55' inin subtotal rezeksiyonlu, % 45' inin ise total rezeksiyonlu olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar araştırmacıları desteklemektedir.

Medullablastom olgularına uygulanan radyoterapi şekli üzerinde tartışma yoktur. Tüm medullablastomlu olgulara kraniospinal radyoterapi uygulanır. Primer tümöre genelde verilen doz 5400 cGy' dir. Tartışmalar özellikle çocuklarda profilaktik tüm kranial ve spinal dozlar üzerinedir. Radyoterapinin geç görülen etkileri nedeniyle

tüm kranium dozları kliniğimizde son yıllarda CCG 921' e göre 3600 cGy' e dönüştürülmüştür. Medullablastomlarda kranio-spinal radyoterapinin üzerinde kesin anlaşmaya varılmasına rağmen, endimom olguları için bu durum tartışmalıdır. Düşük grade'li supratentorial endimomlarda spinal kanal radyoterapisine gerek yoktur. İnfratentorial yüksek grade'li tümörlerde tedavi şekli kranio-spinal radyoterapi olmalıdır (5). İnfratentorial düşük grade'li ve supratentorial yüksek grade'li endimomlarda spinal kanalın tedaviye alınıp alınmayacağı konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Her iki grubun subaraknoid yayılım oranının değişik serilerde farklı olmasına karşın birbirine benzediği görülmektedir. Bu konu göz önünde tutularak spinal kanal tedaviye alınmadan önce miyelografi ve beyin omurilik sıvısı sitolojileri incelenmelidir (2, 3).

Medullablastom ve endimom olguları için post-operatif radyoterapiye adjuvan kemoterapinin yararı üzerinde çeşitli görüşler mevcuttur. Multidrug kemoterapatik ajanların kullanımı ile ömürde artma sağlandığı bildirilmiştir (2, 3). CCSG ve SIOP'un 54 aylık çalışmasında KT'nin surveye % 10'luk katkısı olduğu tesbit edilmiş, Avrupa gruplarının çalışmasında ise bu oran daha yüksek bulunmuştur. CCSG faz II çalışma-sında 8'li multidrug KT'nin surveye oranı % 56'dır. KT'nin surveye büyük oranda katkısı olmadığını iddia edenler yüksek riskli, 2 yaş altındaki ve subtotal eksizyon uygulanan hastalara KT uygulamasını önerirler (2). Kötü prognozlu ve infantlarda RT öncesi 2'li kombine KT uygulaması, daha sonra 4'lü KT ile

idame tedavisi yapılmasının lokal kontrol ve surveye fayda sağladığı bildirilmiştir (4).

Bizim çalışmalarımızda 3 yıl üzeri takipli 14 olgumuzun halen yaşamakta olan 11'i çeşitli kürlerde kemoterapi almışlardır. Bu hastalarımızın 3 yıl üzeri hastaliksız ömürlerinin oranı % 78' dir. Bu sonuçlar post-operatif radyoterapiye adjuvan kemoterapinin eklenmesi gerekliliği yönünde olan görüşleri desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Bloom HJG, Glees J. *The treatment and long-term prognosis of children with intracranial tumors: A Study of 610 Cases, 1950-1981. Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1990; 18: 723-45.
2. De-Vita Vincent T. *Cancer Principles and Practice of Oncology.* Philadelphia, J B Lippincott Company. 1989: 1588-97.
3. Haskell Charles M. *Cancer Treatment.* Philadelphia, W B Saunders Company. 1990: 450-5.
4. Loeffler Jay S. *Pre-radiation chemotherapy for infant and poor prognosis children with medullablastoma. Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1988; 15: 177-81.
5. Perez Carlos A. *Principles and Practice of Radiation Oncology.* Philadelphia, J B Lippincott Company. 1987: 416-29.
6. Pizzo P. A., Poplack D.G. *Principles and Practice of Pediatric Oncology.* Philadelphia, J B Lippincott Company. 1989: 521-7.
7. Shaw E.G. *Post operative radiotherapy of intracranial ependymoma in pediatric and adult patients. Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1987; 13: 1457-62.