

OLGU BİLDİRİMİ

Düşük-Evre Gliomdan Yüksek Evre Glioma Progresyon: Konvansiyonel, Perfüzyon MR ve MR Spektroskopi Bulguları

Bahattin HAKYEMEZ*, Nurullah DOĞAN*, Ahmet BEKAR**, Müfit PARLAK*

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü, Bursa.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Bölümü, Bursa.

ÖZET

Astrositik tümörler çoğunlukla düşük-evreden yüksek evreliliğe dönüşme eğilimi gösterirler. Konvansiyonel manyetik rezonans (MR) bulguları ile bu iki farklı histopatolojik lezyonun ayrımı bazen güç olabilmektedir. Bu durumda tümöral vaskülariteyi dolaylı gösteren perfüzyon MR ve hücre metabolizmayı ortaya koyan MR spektroskopi bize fonksiyonel ilave bilgiler verebilmektedir. Biz bu sunuda aynı olguda düşük-evreliliği astrositomdan yüksek-evreliliği astrositoma geçişte konvansiyonel, perfüzyon ve spektroskopi MR bulgularını literatür verileriyle birlikte gösterdik. Yüksek-evreliliği tümörde vasküler proliferasyona bağlı olarak rCBV oranında belirgin yükselme görüldü. MR spektroskopide kolin pikinde ileri derece artma, laktat pikinde orta derecede yükselme ve n-asetil aspartat pikinde ileri derecede azalma izlendi.

Anahtar Kelimeler: Yüksek-evre gliom. Düşük-evre gliom. Manyetik rezonans görüntüleme. Perfüzyon. Spektroskopi.

Progression of Low-Grade Glioma Into High-Grade Glioma: Conventional, Perfusion MR And MR Spectroscopy Findings

ABSTRACT

Astrocytic tumors have the propensity to change from low-grade to high-grade lesions. Though, it is sometimes difficult to differentiate the two histopathologic entities with conventional MRI (magnetic resonance imaging) findings only. In such circumstances, perfusion MRI with its ability to demonstrate tumoral vascularity indirectly and MR spectroscopy highlighting cellular metabolism can provide additional information about physiology. In this case, we reported the progression of a low-grade tumor into a high-grade lesion with the conventional and perfusion MRI and also MR spectroscopy findings in the light of the literature. In high-grade tumors, apparently high rCBV ratios were depicted as a result of vascular proliferation. Remarkable increase of the cholin peak, moderate increase of the lactate peak and apparent decrease of the n-acetyl aspartate peak were identified at MR spectroscopy.

Key Words: High-grade glioma. Low-grade glioma. Magnetic resonance imaging. Perfusion. Spectroscopy.

Glial kökenli tümörler erişkinlerde merkezi sinir sisteminin en sık primer tümörü olup, astrositik kökenliler bu grubun büyük kısmını oluşturmaktadır¹. Histopatolojik olarak selülaritenin derecesi, nükleer pleomorfizm, mitotik aktivite, vasküler proliferasyon ve nekrozun varlığı astrositomun düşük (benign) ve yüksek-evre (malign) olmasında temel ölçütlerdir. Tümöral evrelemeyi doğru yapmak uygulanacak tedavi seçenekleri ve morbidite için önemlidir².

Gliomların saptamasında konvansiyonel görüntüleme teknikleri yüksek duyarlılıkta bilgi verirken, tümör evrelemesinde genellikle yetersiz kalmaktadır. İleri görüntüleme tekniklerinden ¹⁸F-fluorodeoxyglucose pozitron emisyon tomografi, ²⁰¹Tl tek-foton emisyon bilgisayarlı tomografi, proton MR spektroskopi ve perfüzyon-ağırlıklı MR gibi fonksiyonel inceleme teknikleri bize daha kesin sonuçlar vermektedir³⁻⁶.

Biz düşük-evre astrositom tanısı alan ancak yetersiz rezeksiyon sonrası glioblastom multiforme progresyon gösteren bir olgunun; konvansiyonel, perfüzyon MR ve MR spektroskopi bulgularını sunmaktayız.

Geliş Tarihi: 04.07.2005

Kabul Tarihi: 16.12.2005

Dr. Bahattin HAKYEMEZ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Bölümü,
16059 Görükle-BURSA
Tlf: 0533 4204531
Faks: 0224 4428400-1218
e-mail: bhakyemez@uludag.edu.tr

Olgu Sunumu

37 yaşında bayan olgu, nöbet şikayeti ile başvurduğu merkezde klinik sağaltım yapıldıktan sonra kranial MR çekildi. Sol frontoparietal bölgede, presantral girusu içine alarak subkortikal uzanım gösteren

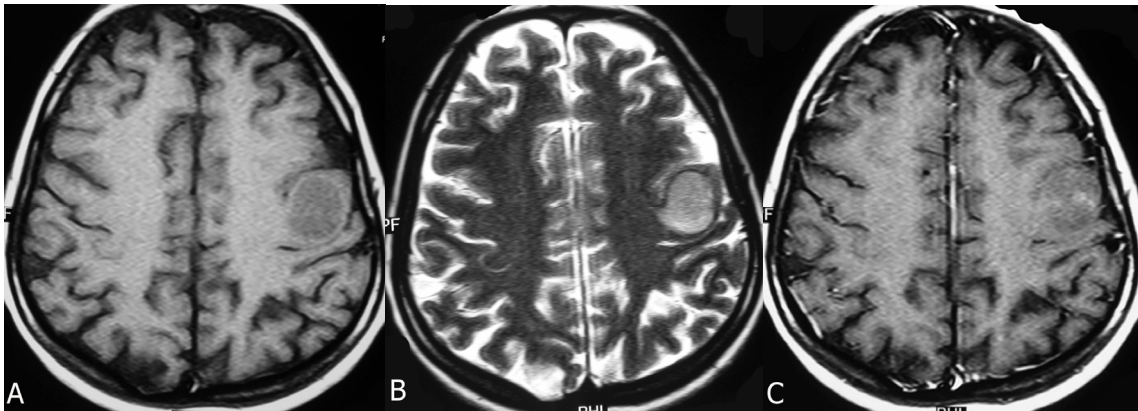
T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens görünümlü, hafif derecede kontrast tutulum özelliği olan, çevresinde ödem olmayan, 2.5x2.5x3cm boyutta bir lezyon saptandı (Resim 1). Opere edilen olgunun histopatolojik tanısı düşük-evreli gliom (grade II astrositom) olarak raporlandı. Operasyonun 2. ayında sağ kolda kuvvetsizlik ve uyuşma şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Olguya önce konvansiyonel kranial MR ve ardından perfüzyon-ağırlıklı MR inceleme yapıldı. Perfüzyon MR inceleme sonrasında aksiyal, sagittal ve koronal düzlemde T1A görüntüleri alındı. Daha sonra proton MR spektroskopisi ile inceleme tamamlandı. Konvansiyonel görüntülerde, operasyon öncesi elde olunan görüntülerde saptanan lezyon aynı izlenmekteydi. Ancak farklı olarak; lezyon komşuluğunda kistik/nekrotik görünüm, lezyonda boyut artışı, lezyon çevresinde ödem ve kontrast tutulumda belirgin artma vardı (Resim 2A-C). Perfüzyon MR incelemesi gradient eko EPI ile yapıldı. İntravenöz yoldan 15 ml paramanyetik kontrast madde yaklaşık 5ml/sn hızla verildi. Serebral kan hacmi (CBV) görüntüleri ve rCBV oranları ($rCBV_{oran} = rCBV_{lezyon} / rCBV_{normal\ parenkim}$) elde edildi. CBV görüntülerde tümöral alanda belirgin bir intensite farklılığı ve hiperperfüze görünüm (hipervaskülarite) bulguları vardı. Bu bölgede ortalama rCBV oranı 4.78 ölçüldü (Resim 2D). Proton MR spektroskopisi "point-resolved surface coil spectroscopic" sekans (PRESS) ile ve tek-voksel olarak gerçekleştirildi (TR/TE, 1500/270 msn). MR spektrumunda N-asetil aspartat (NAA, 2.02 ppm) pikinde belirgin düşme, kolin (3.22 ppm) pikinde belirgin yükselme ve laktat (1.33 ppm) pikinde orta derecede yükselme saptandı (Resim 2E). Bu bulgularla olgu operasyona alınarak lezyon tam olarak çıkartıldı. Operasyon sonrası elde olunan BT görüntülerde lezyon görülmedi. Histopatolojik tanı glioblastom multiforme olarak raporlandı.

Tartışma

Tüm serebral kitlelerin %75'ini primer, %25'ini metastatik tümörler oluşturur. Astroitik tümörler, erişkin yaş grubunda primer tümörlerin yaklaşık %60'ını oluşturmaktadır¹. Gliomaların histopatolojisi düşük ve yüksek evre arasında değişmektedir. Tümör evresinin belirlenmek tedavi yaklaşımı, prognoz ve tedaviye yanıtı izleme açısından çok önemlidir. Malign gliomaların prognozu oldukça kötü olup, ortalama yaşam süresi yaklaşık altı aydır. Buna karşılık düşük-grade astrositomda sağ kalım süresi 3-8 yıldır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2000 sınıflamasına göre astroitik tümörler; fibriller ya da diffüz astrositom (grade II), anaplastik astrositom (grade III) ve glioblastom multiforme (grade IV) olarak 3 ayrı histolojik alt grupta özetlenmiştir. Düşük-evreli astroitik tümörlerin çoğu, zamanla patolojik evresi artarak yüksek-evreli olabilmektedir. Ayrıca bu tümörler farklı alanlarda değişik histolojik alt grupları aynı anda bulundurabilmektedir⁷. Düşük-grade gliomda (evre II astrositom) artmış selülarite ve orta derecede pleomorfizm görülmektedir. Yüksek-evreli gliomlarda (evre III, anaplastik astrositom) artmış selülarite, hücrelerde atipik görünüm ve mitotik aktivitede artma görülürken, glioblastom multiforme (evre IV) üstte tanımlanan bulgulara ek olarak endotelial hiperplazi ve nekroz bulunmaktadır⁸. Biz bu sunuda, histopatolojik olarak aynı olguda düşük-evreli astrositomdan glioblastoma dönüşümde konvansiyonel, perfüzyon MR ve MR spektroskopisi bulgularını tanımladık.

Konvansiyonel MR bulguları

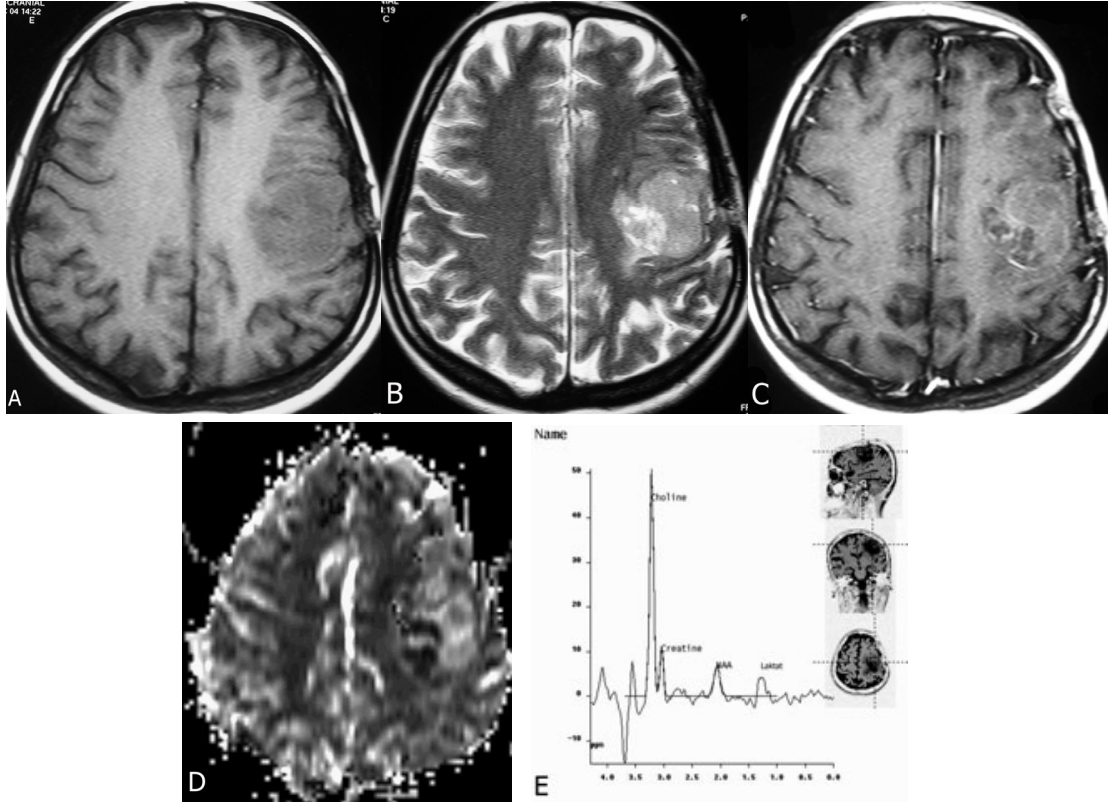
Genel olarak düşük-evreli astrositomlar, BT'de hipodens görünümde, MR'de uzun T1 ve T2 relaksasyon özelliğindedir. Genellikle nekroz görül-



Resim 1:

Grade II astrositom: Sol frontoparietal bölgede, presantral girusu içine alarak subkortikal uzanım gösteren T1-ağırlıklı görüntüde (A) hipointens, T2-ağırlıklı görüntüde (B) hiperintens, kontrastlı T1-ağırlıklı görüntüde (C) çok hafif derecede heterojen kontrast tutulum özelliği gösteren, çevresinde ödem olmayan kitle lezyonu görülmektedir.

Düşük Evre Gliomdan Yüksek Evre Glioma



Resim 2:

Grade IV astrositom (=glioblastom): T1 (A), T2 (B) ve kontrast sonrası T1-ağırlıklı (C) görüntülerde operasyon öncesi elde olunan görüntülerdeki lezyonun aynı şekilde devam ettiği dikkati çekmekte. Ancak farklı olarak; lezyon komşuluğunda kistik-nekrotik görünüm, lezyonun boyutunda artma, lezyon çevresinde hafif miktarda ödem ve kontrast tutulumunda belirgin artış görülmektedir. Perfüzyon MR incelemede; CBV görüntüde (D) lezyonun solid kısmının olduğu bölgede yoğun bir intensite farklılığı ve hiperperfüze görünüme (vaskülarite artışı) izlenmektedir. Bu bölgede ortalama rCBV 4.78 ölçüldü. Tek voksel MR spektrumunda (E) N-asetil aspartat (NAA) pikinde belirgin düşme, kolin pikinde ileri derecede yükselme, laktat pikinde orta derecede artış görülmektedir.

mez ve kontrast tutulumu yoktur. Belirgin bir kitle etkisi yapmadan beyin parenkiminde yayılma eğilimindedirler ve sıklıkla sınırları net olarak seçilemezler. Yüksek-evreli astrositomlarda ise tümör içinde nekroz ve kanama alanları, tümör çevresinde belirgin ödem ve tümöral alanlarda yoğun kontrast tutulumu olmaktadır⁷. Bazı durumlarda düşük-evreli gliomda, tümör sınırı normal beyin parenkiminden açık olarak ayrılabilen, tümör içi kistik ya da nekrotik görünüm olabilmekte ve çok yoğun kontrast tutulumu görülebilmektedir. Ayrıca yüksek-evreli gliomların bir kısmında tümör içinde nekroz, tümör çevresinde ödem ya da tümöral kontrast tutulumu bulguları görülemeyebilir. Bu durumda konvansiyonel MR bulguları ile düşük- ve yüksek-evreli astrositomların ayrımı zorlaşmaktadır². Olgumuzda düşük-evreli astrositom fazında, tümörün sınırları net seçilmekte idi ve lezyon içinde hafif bir kontrast tutulumu vardı. Ancak lezyon çevresinde belirgin bir ödem yoktu. Yüksek-evreli lezyona dönüşüm fazında ise, yoğun nekroz alanları, çok belirgin kontrast tutulumu ve lezyon çevresinde ödem görüldü.

Perfüzyon MR bulguları

Primer glial tümörlerde vasküler proliferasyon; histopatolojik evre ve lezyonun biyolojik davranışını gösteren çok önemli bir faktördür. Gliomlarda konvansiyonel MR'de görülen kontrast tutulumunun olduğu bölgeler; genellikle kan-beyin duvarında yıkımın olduğu alanlarda gerçekleşirken, perfüzyon MR'de lezyon içindeki vasküler proliferasyonun yoğun olduğu bölgelerde olmaktadır. Genel olarak evre III ile evre IV astrositomlarda malign tümöral hücreler çok yoğun olmaktadır. Bu bölgelerde, tümöral vaskülaritenin göstergesi, neovaskülarite ve mikrovaskülarite daha fazla olmaktadır. Perfüzyon MR'den oluşturulan CBV görüntüleriyle, tümöral vaskülarite dolaylı olarak gösterilmekte ve normal beyin parenkimi ile karşılaştırılarak tümöral lezyonun rCBV oranları ölçülebilmektedir⁹. Literatürde bildirilen farklı çalışmalarda yüksek-evreli gliomların ortalama rCBV değerleri 3.64 ile 7.32, düşük-evreli gliomların ise 1.14 ile 2.00 arasında değişmektedir¹⁰. Perfüzyon MR'nin düşük-evreli ile yüksek-evreli astrositom ayrımında çok anlamlı olduğu vurgulan-

maktadır. Bizim olguda evre IV astrositomlu olgunun rCBV oranı 4.76 olarak ölçüldü. Bu bulgular lezyonun çok fazla vasküler olduğunu ve yüksek-evreli tümöral lezyon olabileceğini göstermektedir. Bu lezyonun düşük-evreli fazda olduğu dönemde, olgunun dış merkezde izlenmesi ve operasyonun yapılması nedeniyle perfüzyon MR ve MR spektroskopisi incelemesi yoktu.

MR spektroskopisi bulguları

Proton MR spektroskopisi, invaziv girişim gerektirmeden dokunun biyokimyasal içeriğini bir spektrumda gösterebilen tanı yöntemidir. Astrositik tümörlerde, kolin pikindeki yükselme hücre membran sentezinin arttığını, NAA pikindeki azalma ise nöron ölümünü ya da hasarını gösteren çok önemli bulgulardır. Yüksek-evreli tümörlerde kolin pikinde yükselme ve NAA pikinde azalma düşük-evreli tümörlere oranla daha şiddetli olmaktadır. Ancak bazı yüksek ve düşük-evreli astrositomlarda bu bulgular örtüşebildiğinden hücre içi nekroz ve hipoksiyi gösteren laktat ayırıcı tanıda yardımcı bir metabolit olabilmektedir. Laktat piki yüksek-evreli astrositomlarda daha çok artmakta ve sıklıkla hücre içi nekrozun diğer göstergesi lipid pikleri de spektral veriye eşlik etmektedir⁵. Olgumuzun glioblastom tanısı alan spektroskopisinde kolin pikinde ileri derecede yükselme ve NAA'da belirgin düşme ile birlikte, laktat pikinde orta derecede artış saptanmıştır. Bu bulgular lezyonun yüksek-evreli tümöral lezyonu öncelikle düşündürmektedir.

Sonuç olarak; tedavi planlama ve morbidite açısından son derece önemli olan gliomların operasyon öncesi evrelenmesinde; konvansiyonel bulguların yanında, vaskülariteyi gösteren perfüzyon MR ve metabolitleri

gösteren MR spektroskopisi çok değerli iki tanı yöntemidir.

Kaynaklar

1. De Vita V Jr, Helmann. Cancer: principles & practice of oncology, 5th edn. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997: pp 2013-83.
2. Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology* 2002; 223:11-29.
3. Felix R, Schorner W, Laniado M, et al. Brain tumors: MR imaging with gadolinium-DTPA. *Radiology* 1985; 156:681-8.
4. Kahn D, Follett KA, Bushnell DL, et al. Diagnosis of recurrent brain tumor: value of ²⁰¹Tl-SPECT and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET. *AJR* 1994; 163:1459-65.
5. Castillo M, Kwok L. Proton MR spectroscopy of common brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am* 1998; 8:733-52.
6. Wong JC, Provenzale JM, Petrella JR. Perfusion MR imaging of brain neoplasms. *AJR* 2000; 174:1147-57
7. Wilms G, Demaerel P, Sunaert S. Intra-axial brain tumours. *Eur Radiol* 2005;15:468-84.
8. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumors of the nervous system, 5th edn. William & Wilkins, Baltimore, 1989: pp 38-115.
9. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Correlation of MR imaging-determined cerebral blood volume maps with histologic and angiographic determination of vascularity of gliomas. *AJR* 1998; 171:1479-86.
10. Hakyemez B, Erdogan C, Ercan I, Ergin N, Uysal S, Atahan S. Distinguishing high-grade glioma from low-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Clin Radiol* 2005; 60:493-502.