

Saçlı Deri İnvazyonu Yapan Bir Glioblastoma Multiforme

A Glioblastoma Multiforme Case with Scalp Invasion

Sevil Alan, Ethem Göksu, Cumhur İbrahim Başsorgun, Tanju Uçar

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D., Antalya

Özet

Glioblastome multiforme (GBM) en malign glial tümördür. Hastaların % 90' ı tanı konulduktan sonraki iki yıl içinde kaybedilir. Nadiren ekstrakranial metastaz yapar. GBM' nin deri metastazıyla ilgili literatürde bildirilen vaka sayısı çok azdır. Biz burada eski kraniotomi skarı üzerinde keloid benzeri oluşumlarla başvuran, saçlı deri tutulumu yapmış bir GBM olgusunu sunduk. 35 yaşında erkek hasta frontal bölgede insizyon skarına uyan bölgede deriden kabarık, sert, deri renginde, infiltrate papüllerle dermatoloji polikliniğine başvurdu. 10 gün içinde papüller lezyonlar nodüler forma ilerledi. Nodüler lezyondan alınan biyopsi sonucu GBM ile uyumlu rapor edildi. 2 ay içinde papüller frontal saçlı derinin tamamını örten dev tümöral bir kitleye dönüştü. Saçlı deri invazyonundan ortalama 3 ay sonra hasta exitus oldu.

Anahtar kelimeler: Glioma, saçlı deri, GBM

Abstract

Glioblastoma multiforme (GBM) is the most malignant glial tumor. It rarely causes skin metastasis. It is frequently misdiagnosed as a primary subcutaneous tumor. The number of cases related to skin metastasis of GBM reported in the literature is limited. We here presented a GBM case with scalp invasion and applied with keloid-like formations on the old craniotomy scar. The patient applied to us with cutaneous, firm, infiltrated nodules in skin color in area concomitant with the incision scar on frontal region. Within 2 months, the nodules turned into a giant tumoral mass covering whole frontal region. The result of the biopsy conducted on nodular lesions were reported as undifferentiated tumor (malignant tumor metastasis) scalp. The patient died 3 months after scalp invasion.

Key words: Glioma, scalp, GBM

GİRİŞ

Gliomalar en sık görülen primer intrakranial neoplazmlardır (1). Santral sinir sistemi (SSS) tümörlerinin neredeyse yarısını oluştururlar (2). Bunların en agresif varyantı ise glioblastoma multiformedir (GBM) (3). Sıklıkla 5. ve 6. dekatta gözlenir ve erkeklerde 3 kat daha siktir. GBM, yoğun mitoz, damar proliferasyonu ve nekroz içeren, çevre dokulara yoğun infiltrasyon yapan, genellikle supratentorial yerleşimli, multifokal olabilen en malign astrositik tümördür (4). Beyin dokusunun neredeyse tamamını infiltrate eder fakat tipik olarak kan damarlarını istila etmez. En sık frontotemporal bölgede yerleşir (1). SSS dışına nadiren metastaz yapar (5). Metastaz saptanmışsa bu ya hematogen yolla ya da tümörün direk yayılması yoluyla olur. Metastazların neredeyse tamamı intrakranial bir işlemi takiben meydana gelmektedir (6,7). En sık görülen glioma metastaz alanları akciğer, lenf nodları, kemik ve karaciğerdir (8). Literatürde çok az deri metastazı bildirilmiştir. Biz burada yüksek gradeli bir GBM tümörün saçlı deri invazyonunu sunduk ve bildirilen diğer deri metastazı yapmış glial tümör vakaları ile karşılaştırdık.

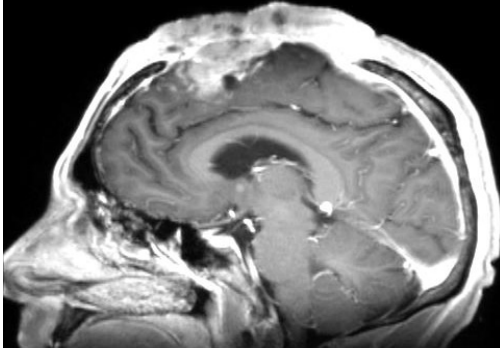
OLGU

Otuzbeş yaşında erkek hasta dermatoloji polikliniğine saçlı deride eski insizyon skarları üzerinde kabarıklıklar nedeniyle başvurdu. Hastanın öyküsünden 3 yıl önce tonik-klonik epilepsi nedeniyle yapılan tetkikler sonucu sol frontal kitle tespit edildiği öğrenilmiş. Kitlenin total

eksiyonu sonucu alınan patoloji sonucu anaplastik astrositom grade III olarak raporlanmış. Sonrasında adjuvan radyoterapi ve eşzamanlı kemoterapi uygulanmış. Operasyondan 1,5 yıl sonra nüks lezyon izlenmesiyle reoperasyon uygulanan hastanın patoloji sonucu GBM ile uyumlu gelmiş. Hastadan başvuru anında saçlı derisindeki nodüler lezyonundan keloid, primer subkutan tümör, deri metastazı öntanılıyla 4 adet biyopsi alındı. Deri biyopsi sonucu nöroendokrin diferansiyasyon gösteren andiferansiye tümör (malign tümör metastazı) olarak bildirildi. Dermiste hiperkromatik nükleuslu, pleomorfik görünümde hücrelerden oluşan malign tümör adaları izlendi (Şekil 1). Tümör hücreleri CD 56, S-100, GFAP ile pozitif, Sinaptofizin, Kromogranin, CD 99 ile fokal pozitif, CD 3, CD 20, LCA, Tdt, CD 117, TTF-1, CK 7, EMA, Melan A ve CK 20 ile negatif boyandı. Yapılan BT incelemede tümöral lezyonların intrakranial bağlantısı olduğu tespit edildi. 2 ay gibi kısa bir süre içinde insizyon skarı üzerindeki nodüler oluşumlar frontal bölgenin tamamını kaplayan dev bir tümöral kitleye dönüştü (Şekil 2). Son MR incelemesi postoperatif alan medialinde cilt altına uzanan kontrast tutan nüks kitle lezyonuyla uyumlu olarak bildirildi (Şekil 3). Hasta inoperabl kabul edildiği için herhangi bir tedavi uygulanmadı. Saçlı deri metastazından ortalama 3 ay sonra hasta exitus oldu.

TARTIŞMA

GBM nöroglial orjinli çok agresif bir intrakranial tümördür (4).

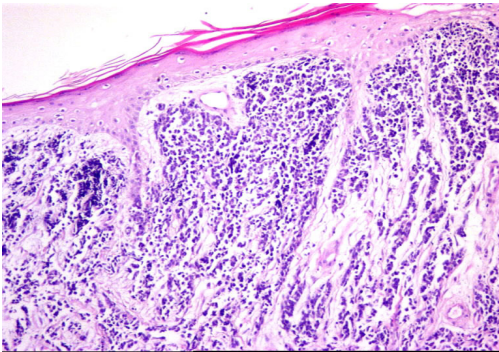


Şekil 1. MRI'da frontalde intrakranial devamlılığı olan tümöral kitle izlenmekte



Şekil 3. Saçlı deride frontal bölgeyi kaplayan üzeri yer yer kanamalı ülsere görünümlü dev tümöral kitle.

Sıklıkla meninklere ve spinal korda metastaz yapabilmektedir. Fakat ekstrakranial metastaz oldukça nadirdir (6). İlk bildirilen ekstranöral yayımlı malign glial tümör olgusu 1928'de Davis tarafından bildirilmiştir (5). En sık metastaz yaptığı alanlar akciğerler, plevra, karaciğer, mediastinal, servikal lenf nodları ve kemiktir (8). İlk bildirilen deri metastazı 2002 yılında Figueroa ve ark.nın bildirdiği tekrarlayan kraniotomi uygulanan bir GBM vakasıdır (1). 2 yıl sonra Allan ve ark. cerrahiden 10 ay sonra saçlı deri metastazı yapmış GBM olgusu bildirmişlerdir (9). 2005'de Jain ve ark. bildirdiği vakada cerrahiden 1 yıl sonra deri metastazı ve intrakranial rekürrens gözlenmiş ve hasta 2 ay içinde ex olmuştur (10). Yine aynı yıl Bouillot-Eimer ve ark. sol parietal lobda malign glioma tespit edilen 60 yaşında bir bayan hastanın 8 ay sonra occipital bölgesinde biyopsi trasesine uyan alanda subkutanöz tümör bildirmişlerdir (11). 2006 yılında Öztürk ve ark. nın bildirdiği saçlı deride rekürren deri metastazı yapan olguda ilk tanıdan 7 ay sonra hasta ex olmuştur (12). 2008 yılında Mentrikoski ve ark.nın bildirdiği saçlı deri yayılımı olan 2 vakadan ilkinde cerrahiden 16 ay sonra, diğerinde 2 ay sonra deri metastazı gözlenmiş. Bunların gerçek GBM metastazı olabileceği gibi cerrahi sınıra tümör hücrelerinin operasyon esnasında ekimi sonucu olabileceği yorumu yapılmıştır (2). 2009'da Milioras ve ark. nın bildirdiği vaka 63 yaşında erkek hasta, sol frontoparietal kitle tespit edilmiş. GBM tansından 7 ay sonra sol skapular subkutanöz kitle ile başvurmuş. İnce iğne aspirasyon biyopsi sonucu GBM ile uyumlu gelmiş.



Şekil 2. Dermiste yaygın hiperkromatik nükleuslu tümör hücrelerinden oluşan infiltrasyon izlenmekte (HEx100)

İlk tanıdan 10 ay sonra hasta ex olmuştur (13). 2011 de Torres ve ark. nın bildirdiği GBM tanısı doğrulanmış 63 yaşında bayan hastada cerrahiden 6 ay sonra hasta subkutanöz şişlikle başvurmuş. (14). 2012'de bildirilen Mc Lemore ve ark. ile Guo L ve ark. nın bildirdiği 2 vakadan ilkinde anaplastik oligodendrogliom (WHO, grade III) saptanan, kemoradyasyon ve multipl kraniyal cerrahi rezeksiyon ve ardışık scalp rekonstrüksiyonu sonrası saçlı deri tutulumu gözlenmiş (15). Guo L ve ark. nın vakasında pontine GBM saptanan ve cerrahiden 8 ay sonra ipsilateral posterior servikal alanda subkutanöz swelling saptanan bir olgudur. Patolojik ve immunohistokimyasal inceleme ile tümör hücrelerinin GBM hücrelerinin karakteristik özelliklerini taşıdıkları doğrulanmıştır (16). En son bildirilen iki vakadan ilki Yılmaz ve ark.'nın bildirdiği 50 yaşında erkek hastadır. Sol temporal bölgede GBM saptanan ve temporal kraniotomi ve RT uygulanan hastada operasyondan 16 ay sonra operasyon alanından uzakta sol oksipital bölge saçlı deride kitle tespit edilmiş (3). Yazarlar ekstrakranial metastazın GBM'nin halihazırda kötü olan prognozunu daha da kötüleştirmedeğini ve metastatik kitlenin cerrahi olarak rezeke edilmesinin yaşam süresini uzatmadığını savunmuşlardır. Bundan dolayı komplike rekonstrüktif prosedürler yerine palyatif cerrahinin hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek adına daha doğru olacağını vurgulamışlardır. (3, 15) Literatürde bildirilen en son vaka Ginat ve ark.'nın bildirdiği 62 yaşında, erkek hasta, oligodendrogliyal komponenti de olan grade IV bir GBM vakasıdır. 10 ay sonra hasta kraniotomi alanında infiltratif nodüler subkutanöz kitellerle başvurmuş. Saçlı deri metastazından 14.5 ay sonra hasta ex olmuştur. Glioblastomda metastaz seyrek olmakla birlikte yeni tedavi rejimleriyle bu hastalarda yaşam süresinin giderek uzamasına bağlı hastalığın atipik bulgularla seyredebileceği sonucuna varmışlardır (17).

GBM' nin ekstrakranial yayılımındaki mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Glial tümörlerin yayılmasında başlıca 3 yol vardır. Bunlar lenfatikler, kan damarları ve artifisyonel şantlardır (7). SSS' de lenfatiklerin olmayışı uzak tümörlerin beyne metastazında önemli bir engeldir. Beynin damarlanması benzersizdir. İntrakranial sinüslerin dens ve geçirgen olmayan dura ile örtülü olması fiziksel bir bariyer oluşturmaktadır (18). Intracerebral kan damarlarında tümör yayılımını engelleyen kalın bir bazal membran tabakası vardır (19). Lenf nodu metastazı bildirilen vakaların çoğu multipl kraniotomi uygulanmış hastalardır. Kraniyal rezeksiyon sırasında cerrahi defektlerden tümör hücrelerinin lenfatiklere

ulaştığına inanılmaktadır (6,20). Bu nedenle bazı cerrahi önlemlerle yayılımın önlenebileceği düşünülmektedir. Bu yayılım teorisi bütün vakalarda geçerli değildir. Çünkü öncesinde cerrahi öyküsü olmayan ekstranöral alanlara ve lenfatiklere metastaz yapan olgular bildirilmiştir (6). Bizim olgumuzda kraniotomi öyküsü olduğu için vaskülarizasyonun bozulması veya yerine kemik flep konulmadığı için tümörün direk yayılımı ile deriye metastaz gerçekleşmiş olabilir. Bazı otörler GBM' nin nadir metastaz yapmasını bu tümörün çok agresif seyirli olması ve hızla ölümle sonuçlanmasına bağlamaktadırlar (8,18). Bazı otörler ise glial tümör hücrelerinin benzersiz olduğunu ve yaşamlarını sürdürebilmeleri için intrakranial ortama ihtiyaç duyduklarını öne sürmektedir (8,18). Bir diğer teori de beyin parankiminin kollajen ve fibronektin içermemesidir. Diğer organlarda tümör hücreleri diğer alanlara metastaz yapmak için öncelikle konnektif doku, bazal membran ve kan damarlarını istila ederler. SSS' de ekstrasellüler matriks bileşenlerinin olmayışı nedeniyle malign hücrelerin kan damarlarını istila etmeleri zordur. Bu nedenle hematogen metastaz nadirdir (21,22).

Literatürde bildirilen tüm vakalarda saçlı deri metastazından kısa bir süre sonra mutlaka intrakranial tümör rekürrensi gözlenmiş ve saçlı derideki nodüllerin eksizyonundan ortalama 2 ay sonra hastalar ölmüştür. Bizim vakamızda da saçlı deri invazyonundan yaklaşık 3 ay sonra hasta ex olmuştur. GBM kafatası veya saçlı deriye nadiren yayılım yapmaktadır. Literatürdeki verilere dayanarak GBM'de saçlı deri metastazının terminal dönem belirteci olduğu ve radikal cerrahi girişimlerin gereksiz olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Figueroa P, Lupton JR, Remington T, Olding M, Jones RV, Sekhar LN et al. Cutaneous metastasis from an intracranial glioblastoma multiforme. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(2):297-300.
2. Mentrikoski M, Johnson MD, Korones DN, Scott GA. Glioblastoma multiforme in skin: a report of 2 cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2008;30(4):381-4.
3. Yılmaz M, Is M, Celikoglu E, Kiraz I, Yavuzer D. Isolated metastases cutaneous from an intracranial glioblastoma: A case report. *Neurosurg Quart* 2013; 23(1):55-7.
4. Kelly KA, Kirkwood JM, Kapp DS. Glioblastoma multiforme: pathology, natural history and treatment. *Cancer Treat Rev* 1984;11:1-26.
5. Davis L. Spongioblastoma multiforme of the brain. *Ann Surg* 1928;87:8-14.
6. Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A, Panh MH, Couderc P. Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas: clinicopathological study of two cases and review of literature. *Cancer* 1980;45:112-5.
7. Liwnicz BH, Rubinstein LJ. The pathways of extraneural spread in metastasizing gliomas: a report of three cases and review of the literature. *Hum Pathol* 1979;10:453-67.
8. Zappia JJ, Wolf GT. Cervical metastatic glioblastoma multiforme. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:755-6.
9. Allan RS. Scalp metastasis from glioblastoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2004;75:559
10. Jain N, Mirakhur M, Flynn P. Cutaneous metastasis from glioblastoma. *Br J Neurosurg* 2005;19:65-8.
11. Bouillot-Eimer S, Loiseau H, Vital A. Subcutaneous tumoral seeding from a glioblastoma following stereotactic biopsy: case report and review of the literature. *Clin Neuropathol* 2005;24:247-51.
12. Ozturk N, Erdim M, Sonmez A, Bayramicli M. Scalp metastases of glioblastoma multiforme. *Eur J Plast Surg* 2006;29(6):303-6.
13. Miliaras G, Tsitsopoulos PP, Markoula S, Kyritsis A, Polyzoidis KS, Malamou-Mitsi V. Multifocal glioblastoma with remote cutaneous metastasis: a case report and review of the literature. *Central Eur Neurosurg* 2009; 70 (1):39-42.
14. Torres IJ, Fernández PJ, Zufiria JO, Barbero JMR. Skin spread from an intracranial glioblastoma: case report and review of the literature. *Br Med J* 2011; 8:1-5.
15. McLemore MS, Bruner JM, Curry JL, Prieto VG, Torres-Cabala CA. Anaplastic oligodendroglioma involving the subcutaneous tissue of the scalp: Report of an exceptional case and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2012; 34(2):214-9.
16. Guo L, Qiu Y, Ge J, Zhou D. Glioblastoma multiforme with subcutaneous metastases, case report and literature review. *J Korean Neurosurg Soc* 2012 ; 52(5):484-7.
17. Ginat DT, Kelly HR, Schaefer PW, Davidson CJ, Curry W. Recurrent scalp metastasis from glioblastoma following resection. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:461-3.
18. Sadik AR, Port R, Garfinkel B, Bravo J. Extracranial metastasis of cerebral glioblastoma multiforme. *Neurosurgery* 1984; 15:549-51.
19. Datta CK, Weinstein JD, Bland JE, Brager PM, Stewart MA. A case of cervical lymph node metastasis resulting from glioblastoma multiforme. *W Va Med J* 1998; 94:276-8.
20. Hulbanni S, Goodman PA. Glioblastoma multiforme with extraneural metastases in the absence of previous surgery. *Cancer* 1976; 37:1577-83.
21. Giese A, Loo MA, Rief MD, et al. Substrates for astrocytoma invasion. *Neurosurg* 1995; 37:294-302.
22. Subramanian A, Harris A, Piggott K, et al. Metastasis to and from the central nervous system-the 'relatively protected site'. *Lancet Oncol* 2002; 3:498-507.