

Konvansiyonel eksternal radyoterapi uygulanan glioblastoma multiforme tanılı 40 hastanın irdelenmesi*

Alpaslan Mayadağlı, Yılmaz Tezcan, Ahmet Uyanođlu, Öznur Aksakal, Orhan Kızılkaya, Handan Erkal, Oktay İncekara

Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniđi, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada yedi yıllık bir periyotta takip ve tedavi edilen glioblastoma multiforme tanılı 40 hastanın konvansiyonel eksternal radyoterapi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniđine 1988-1994 yıllarında müracaat eden glioblastoma multiforme tanılı 40 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, uygulanan tedavi yöntemleri, ortalama takip süreleri, prognostik faktörler ve hastalık hakkında bilgi verildi. **Bulgular:** 40 hastanın 24'ü erkek, 16'sı kadındı. Ortalama yaş 51 idi. Hastaların tümüne patolojik tanıyı takiben Co-60 Teleterapi cihazı ile eksternal radyoterapi uygulandı. Tüm hastalar için ortalama takip süresi 6 aydı. Performans durumu değerlendirildi. **Sonuç:** Radyoterapi uygulanan glioblastoma multiforme hastalarda en önemli prognostik faktörün performans durumu olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma multiforme, radyoterapi, kemoterapi

Evaluation of 40 patients with glioblastoma multiforme exposed to external radiotherapy

Objective: It was aimed to evaluate the results of conventional radiotherapy in 40 glioblastoma multiforme patients treated and followed for seven year period. **Methods:** Forty patients with glioblastoma multiforme who applied at Radiation Oncology Clinics of Şişli Etfal Hospital between 1988 and 1994 were retrospectively evaluated. Data about age, sex, treatment methods employed, average follow-up period, prognostic factors, and the disease were obtained. **Results:** 24 out of 40 patients were male and 16 were female. The mean age of the patients was 51 years. Following pathological diagnosis, all patients received external radiotherapy using ⁶⁰Co Teletherapy device. Average follow-up period was 6 months. Performance status of the patients was assessed. **Conclusion:** It is concluded that in patients with glioblastoma multiforme performance status is the most important prognostic factor.

Key words: Glioblastoma multiforme, radiotherapy, chemotherapy.

Genel Tıp Derg 1997;7(3):121-3.

Glioblastoma multiforme, nöronları çevreleyen ve destekleyen astrositlerden kaynaklanan, nekroz ve hemoraji ile karakterize, ileri derece pleomorfizm gösteren malign bir tümördür. En sık 50'li ve 60'lı yaşlarda görülür. İntrakranial primer tümörlerin % 40'ını teşkil eder (1).

Yüksek dereceli astrositomlarda beş yıllık yaşam süresi % 10'dan azdır. 556 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada (1) anaplastik astrositomlarda yaşam süresinin medianı

36.2 ay, Glioblastoma multiformede 8.6 ay olarak bulunmuştur. En önemli prognostik faktörler yaş, performans durumu, nörolojik defisit varlığı veya yokluğudur (2,3).

Tümörün yerleşimi ve yayılımının değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çok değerli bilgiler verir (4).

Tüm intrakranial tümörlerde primer tedavi cerrahi olmasına rağmen, çoğu zaman total çıkartımdan sonra bile rezidüelin mevcut olduğu yüksek nüks potansiyeli taşıyan high-grade astrositomlarda adjuvan radyoterapi kaçınılmazdır.

Glioblastoma multiformede yaşam süresinin medianı 1 yılın altında ise de modern radyoterapi teknikleri ile iyi bir palyasyon sağlama imkanı mevcuttur. Burada en

*Bu çalışma 5-9 Ekim 1996 Ürgüp'te yapılan II. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr. Alpaslan Mayadağlı, Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniđi, Şişli-İstanbul.

önemli yol gösterici faktörler performans durumu, hastanın yaşı ve yapılan cerrahi ve radyoterapinin özellikleridir (5).

Tedavide radyoterapinin (RT) yeri tartışmalıdır. Preoperatif ve postoperatif RT tümörün yerleşimine göre farklı doz ve fraksiyonlarda uygulanmaktadır. Malign glioblastomaların çoğunda günlük 180-200 cGy'lik, toplam 6000 cGy doz yeterli olmaktadır, ilave 1000 cGy boost dozu verilebilmektedir (6).

Adjuvan kemoterapi olarak BCNU, CCNU, procarbazine, bleomycin gibi ajanların kullanımı ile ilgili çalışmalar vardır (7).

Yüksek dereceli astrositomalarda adjuvan kemoterapinin cerrahi ve/veya radyoterapi ile elde edilen sonuçlara üstünlüğü henüz saptanmamıştır (8).

Yöntem

Kliniğimize 1988-1994 yılları arasında müracaat eden glioblastoma multiforme tanılı 40 hastanın dosyaları incelendi. Bu olguların tümünde histopatolojik olarak glioblastoma multiforme tanısı konulmuştur. Hastaların PA akciğer grafileri, BBT ve MRG tetkikleri ile rutin kan biyokimyası incelenmiş olup nüks ya da rezidüv BBT veya MRG ile tespit edildi. Retrospektif olarak hastaların yaş ve cinsiyetleri, uygulanan tedavi yöntemleri, ortalama takip süreleri, performans durumu irdelendi.

Bulgular

Kırk olgunun 24'ü (% 60) erkek, 16'sı (% 40) kadındı (erkek/kadın oranı 1.5). Hastaların yaşları 12-76 arasında idi. Hastaların tümünde histopatolojik tanı cerrahi girişim veya biyopsi ile konuldu. Cerrahi girişim olarak olguların % 50'sinde (20 hasta) total tümör çıkartılması, % 32.5'inde (13 hasta) subtotal tümör çıkartılması ve % 17.5'inde (7 hasta) tanı amaçlı biopsi uygulanmıştır. Olgularda tümör yerleşimi % 90 (36 hasta) supratentorial olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Tümör yerleşim yerine göre olguların dağılımı.

Yerleşim yeri	Hasta sayısı	%
Parietal	14	35.0
Temporal	11	27.5
Frontal	8	20.0
Oksipital	3	7.5
İnfratentorial	4	10.0
Toplam	40	100.0

Hastaların polikliniğe müracaatlarında performans durumları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların polikliniğe müracaatlarında performans durumları

Karnofsky indeksi	Hasta sayısı
80-100 arası	4
50-70 arası	16
10-40 arası	20
Toplam	40

Subtotal ve total tümör ekstirpasyonu yapılan 33 hastaya total kranial eksternal radyoterapi, toplam 50 Gy 25 fx'da 5 haftada uygulanmıştır. 7 hastaya ise total kranial eksternal radyoterapi 46 Gy/23 fx/5 hafta, ilave 14Gy/2 hafta boost olmak üzere toplam 60 Gy/30 fx/6 hafta uygulanmıştır.

Ortalama takip süresi 6 ay idi (1-36 ay arası) ve performans durumu 10-40 arasında olan 20 hasta için 2.4 ay, performans durumu 40'ın üstünde olan 20 hasta için 10.1 ay, 80-100 arasında olan 4 hasta için 21 ay bulundu.

Tartışma ve sonuç

Glioblastoma multiformenin metastaz potansiyeli % 12'den azdır, radyoterapiden en çok fayda gören intrakranial tümörler arasındadır (1).

Malign astrositomlar yetişkinlerde en sık supratentorial bölgede lokalize olur. Serimizde de histolojik tip, yerleşim yeri, yaş gibi özellikler ile yaşam süresi medyanı ve prognostik faktörler literatürle uyumlu bulundu.

Glioblastoma multiformede primer tedavi cerrahidir (9). Cerrahi tedavi kraniotomi ile tümörün total veya subtotal ekstirpasyonundan ibarettir. Son yıllarda stereotaksi ile biopsi alınmak suretiyle de tümörün histopatolojik verifikasyonu elde edilmektedir. Bu tümörlerde preoperatif veya postoperatif dönemde ışın tedavisi yapılmaktadır (10). Total veya subtotal çıkarılmış tümörler ışınlanırken hastanın preoperatif BT veya MRG (11) incelemeleri iyi değerlendirilmeli ve uygulanacak eksternal radyoterapide primer tümör+ödem ve çevresindeki 1.5-2 cm'lik alan içine dahil edilmelidir. Tüm kranium ışınlamaları yerini günümüzde geliştirilen üç boyutlu bilgisayarlı planlamalar ve çeşitli teknikler sayesinde lokalize ışınlamalara bırakmıştır. Böylece hastanın sağlam beyin dokusu ışınlanmamış olmaktadır.

Kliniğimizde bilgisayarlı planlamanın olmayışı, hastaların sosyo-kültürel seviyelerinin düşük oluşu, yüksek dereceli ve düşük Karnofsky indeksine sahip hasta oranının yüksek olması nedeniyle hastalarımızın

çoğuna total kranial ışınlama, ancak uygun vakalarda ek olarak lokalize ışınlama yapılmıştır.

Radyoterapi uygulanan glioblastoma multiforme tanılı hastalarda en önemli prognostik faktörün literatürde olduğu gibi performans durumu olduğu sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. Karlsson UL, Leibel SA, Wallner K, Davis LW, Brady LW. Principles and practice of radiation oncology, 2nd ed. Pennsylvania: Lippincott Corp; 1992.
2. Nelson DF, Diener-West M, Weinstein AS: A randomized comparison of misonidazole sensitized radiotherapy plus BCNU and radiotherapy plus BCNU for treatment of malignant glioma after surgery: Final report of an RTOG study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986;12:1793-800.
3. Nelson DF, Nelson JS, Davis DR, Chang CH, Griffith TW, Pajak TF. Survival and prognosis of patients with astrocytoma with atypical or anaplastic features. J Neuro Oncol 1985;3:99-103.
4. Kemeny A, Dias PS, Forster DMC. Results of stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations. An analysis of 52 cases. J Neurol Neurosurg Psychol 1989;52:554-8.
5. Jubelier SJ. A review of the treatment and survival rates of 138 patients with glioblastoma multiforme. West Virginia Med J 1996;92:186-90.
6. Nelson DF, Diener-West M, Horton J, Chang CH, Schoenfeld D, Nelson JS. Combined modality approach to treatment of malignant gliomas-reevaluation of RTOG 7401/ECOG 1374 with long-term follow-up. A joint study of the RTOG and the ECOG. Natl Cancer Inst Monogr 1988;6:279-84.
7. Kristiansen K, Hagen S, Kollevold T. Combined modality therapy of operated astrocytomas grade III and IV. Confirmation of the value of postoperative irradiation and lack of potentiation of bleomycin on survival time. A prospective trial of the Scandanavian Glioblastoma Study Group. Cancer 1981;47:649.
8. Haskell CM. Cancer treatment, 4th ed. USA: Saunders Company; 1995.
9. Ammirati M, Vick N, Liano YL, Ciric I, Mekhael M. Effect of extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial and anaplastic astrocytomas. Neurosurgery 1987;21:201-6.
10. Perez CA, Brady LW. Principles and practice of radiation oncology, 2nd ed. Pennsylvania: Lippincott Company, 1992:525-38.
11. Wallmer KE, Galicidn JA, Knol G, Arbit E, Malkin MG. Patterns of failure following treatment for glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. Int J Rad Oncol Biol Phys 1989;16:1405-9.