

Gebelikte Tanı Alan Anaplastik Astrositoma: Olgu Sunumu

Orkun Çetin¹, Seyfettin Uludağ¹, Begüm Aydoğan¹, Cihat Şen¹, İpek Çetin²

¹I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Astrositomlar, merkezi sinir sistemindeki astrosit adı verilen küçük, yıldız şeklindeki glial hücrelerden köken alan kötü huylu ve en sık görülen glial tümörlerdir. 26. gebelik haftasında tanısı konulan maternal anaplastik astrositoma olgusunun takip ve yönetimini literatür bilgileri ışığında tartıştık.

Olgu: 28 yaşında hasta, 26. gebelik haftasında persiste eden baş ağrısı, sol kolunda ve bacağına uyuşma, boyunda şişlik şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Manyetik Rezonans görüntüleme sonucunda hastaya, medulla oblongata yerleşimli kranial tümör ön tanısı konuldu. Hastaya, 27. gebelik haftasında servikal intradural extramedüller tümör eksizyonu yapıldı. Hasta, 34. gebelik haftasında sezaryen ile doğurtuldu. Sezaryen sonrasında radyoterapi tedavisine başlandı.

Sonuç: Gebelikte nadir görülen anaplastik astrositoma olgularının yönetiminde yardımcı olacak, yeni, geniş ölçekli olgu serilerine ihtiyaç vardır. En iyi obstetrik ve nörolojik sonuçları elde etmek için tedavi, tersiyer merkezlerde ve multidisipliner yaklaşımla gerçekleştirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Anaplastik astrositoma, gebelik, multidisipliner yaklaşım.

An anaplastic astrocytoma which is diagnosed in pregnancy: a case report

Objective: Astrocytoma, central nervous system called astrocytes small, star shaped glial cells, glial derived and the most common malignant tumors. We discussed the management of anaplastic astrocytoma, which was first diagnosed in the 26. gestational week, in the highlights of the literature.

Case: 28 year old patient, in 26. gestational week was admitted to our hospital with persistent headache, numbness in the left side of the body and neck swelling. As a result of Magnetic Resonance Imaging, a cranial tumor located in the anterior of the medulla oblongata was diagnosed. In 27. gestation week, extramedüller cervical intradural tumor excision was performed. The patient was delivered by cesarean section in 34. gestational week. After cesarean section, radiotherapy treatment was started.

Conclusion: Patients with anaplastic astrocytoma are rare in pregnancy. To help the management of this patients, new, largescale case series are needed. For the best obstetric and neurological results, treatment is carried out in tertiary centers with multidisciplinary approach.

Keywords: Anaplastic astrocytoma, pregnancy, multidisciplinary approach.

Giriş

Astrositomlar, merkezi sinir sistemindeki astrosit adı verilen küçük, yıldız şeklindeki glial hücrelerden köken alan kötü huylu ve en sık görülen glial tümörlerdir. Anaplastik astrositomlar (AA), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ta-

rafından 2000 yılında yapılan sınıflandırmaya göre, evre 3 glial tümörler olarak tanımlanırlar. Glioblastoma multiforme ve anaplastik astrositomanın insidansı 14 yaş altında 100000' de 0.2-0.5 iken, 45 yaş üzerinde 100000' de 4-5'e çıkmaktadır. Anaplastik astrositomaların yerle-

şim alanları yaş ile değişim göstermektedir. 25 yaşın altında çoğunluğu serebellumda yerleşirken, 25 yaşın üzerinde sıklıkla serebral yerleşim gösterirler.¹

AA genellikle herhangi bir ailevi yatkınlık ya da tanımlanabilir bir çevresel etken olmaksızın sporadik olarak ortaya çıkar. AA, erkeklerde kadınlara göre daha sık izlenmektedir. Aynı zamanda beyaz ırkta, siyah ırka göre daha sık izlenmektedir.

AA'da diğer intraserebral yer kaplayıcı lezyonlarda olduğu gibi klinik klasik intrakranial basınç artışı semptomları (baş ağrısı, kusma, bilinç bozuklukları, 3. ve 6. kranial sinir tutulumları) sık görülmektedir. Yüksek evreli astrositer tümörler genellikle ventriküle yerleşmediğinden hidrosefaliye yol açmazlar. Yerleşim bölgelerine bağlı olarak nörolojik defisitler meydana gelmektedir. İrritatif etki sebebiyle epileptik bulguların ortaya çıkması frontal ve temporal yerleşimli tümörlerde siktir. Klasik olarak; baş ağrısı, epileptik nöbet ve hemiparezi triadı olguların yarısından fazlasında saptanır.²

Primer intrakranial tümörler, 20-39 yaş arasındaki kadınlarda nadir görülmesine rağmen, kansere bağlı ölümlerde 5. sırayı almaktadır.³ Bu yaş grubunda, en sık görülen tümörler glial tümörler iken, bunları meningiomlar ve akustik nörinomlar izler.⁴ Aynı yaşta ki gebe ve gebe olmayan kadınlar karşılaştırıldığında, primer beyin tümörü sıklığı arasında fark bulunmamıştır.⁵

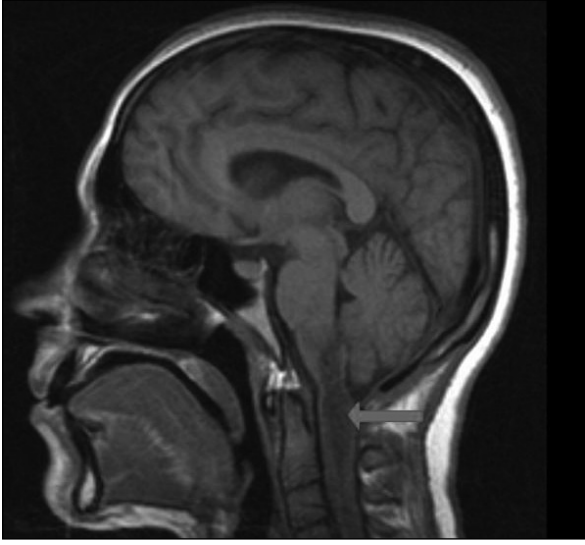
AA'nın standart tedavisi, cerrahi ve postoperatif radyoterapidir. Sağkalım süresini uzatmak için farklı tedavi modaliteleri olarak; yüksek doz radyoterapi, adjuvan kemoterapi, alternatif fraksiyon rejimleri, ağır partikül tedavi, interstisyel brakiterapi ve radyocerrahi kullanılmaktadır.¹² Ancak gebelik sırasında hastaların yönetimi hakkında, literatürde yer alan olgu serileri dışında veri bulunmadığından fikir birliği sağlanamamıştır.

Olgumuzda, gebelikte tanı alan maternal anaplastik astrositoma hastalığının takibi ve yönetimini literatür bilgileri ışığında tartıştık.

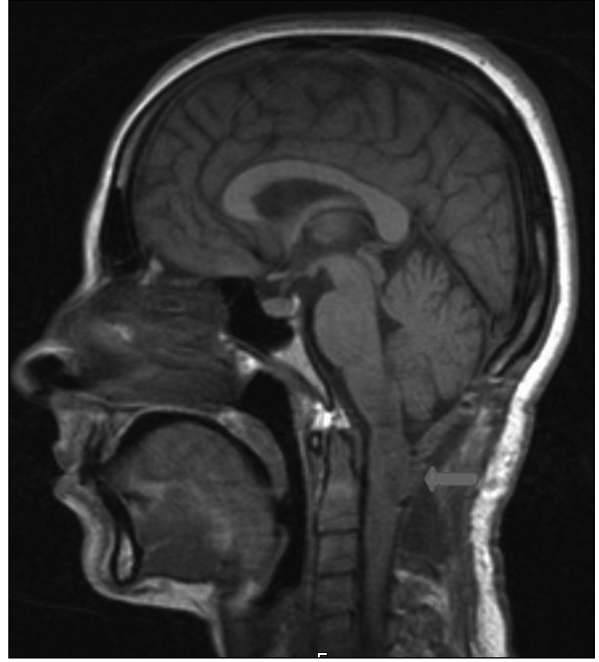
Olgu

28 yaşında Gravida 3, Parite 2 hasta, 26. gebelik haftasında persiste eden baş ağrısı, sol kolunda ve bacağına uyuşma, boyunda şişlik şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın obstetrik anamnezinde 2 adet geçirilmiş sezaryeni mevcuttu. Birinci bebek 2 yaşında iken hidrosefali sebebiyle kaybedilmişti. Gebeliğinin takibini dış merkezde gerçekleştiren hastanın 1. trimester tarama testinde; serbest beta- hCG: 39.3 ng/ mL (1.00 MoM), PAPP- A: 6.3 mIU/ mL (2.75 MoM), nukal saydamlık ölçümü ise 1 milimetre idi. Bu değerlere göre 1. trimester taramasında Down sendromu kombine riski 1/8236 olarak hesaplanmıştı.

26. gebelik haftasında hasta nörolojik şikayetleri sebebiyle nöroşirurji bölümü ile konsülte edildi. Hastanın nörolojik muayenesinde; ses kısıklığı mevcuttu, sağ üst ekstremitte distal 4/5 ve proksimal 3/5 motor güç, sağ alt ekstremitte ise 3/5 motor güç tespit edildi. Sol üst ekstremitte distal 2/5 ve proksimal 1/5 motor güç sol alt ekstremitte ise 3/5 olarak motor güç tespit edildi. Sol alt ekstremitte hipostezi, sol üst ekstremitte de distal anestezi ve proksimal hipostezi olarak belirlendi. Yapılan Manyetik rezonans (MR) incelemesinde, medulla oblongata C2- C3 seviyesinde spinal korda bası yapan kitle izlendi. Kitle etrafında belirgin ödem mevcuttu. Hastaya medulla oblongata yerleşimli kranial tümör ön tanısı konuldu (Resim 1). Kitle etrafında belirgin ödemin azaltılması ve klinik semptomların gerilemesi için hastaya 24 mg/ gün metilprednizolon başlandı. Hasta nöroşirurji bölümünde hospitalize edildi ve haftalık perinatoloji konsültasyonları ile izlendi. Hastanın metilprednizolon tedavisine rağmen, bilinç bulanıklığı ve nefes darlığı gelişmesi üzerine operasyon kararı alındı. Hasta yüksek doz metilprednizolon tedavisi altında olduğundan fetal akciğer maturasyonu açısından ek olarak beta-metazon tedavisi uygulanmadı. Operasyon öncesinde erken doğum profleksisi amacıyla hastaya 250 mg hidrokspirogesteron kaproat intra-



Resim 1. Medulla oblongata yerleşimli anaplastik astrositomanın preoperatif MR görüntüsü.

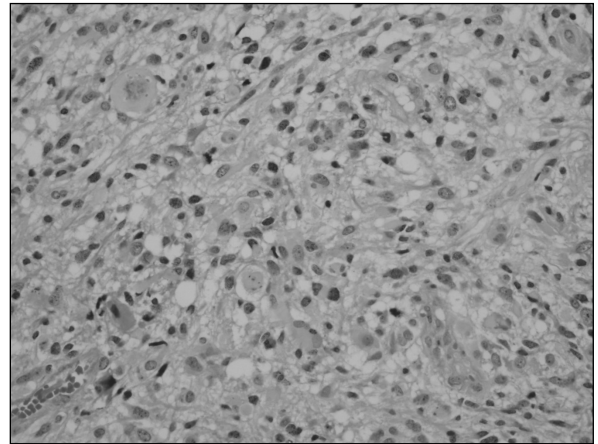


Resim 2. Medulla oblongata yerleşimli anaplastik astrositomanın postoperatif MR görüntüsü.

musküler olarak uygulandı. Hastaya 27. gebelik haftasında servikal intradural extramedüller tümör eksizyonu yapıldı. Tümör total olarak çıkarıldı (Resim 2). Operasyon öncesinde fetal iyilik hali, ultrasonografi ve umbilikal arter doppleri (Pulsatilité İndeksi: 0.79, Rezistans İndeksi: 0.51) ile kontrol edildi. Operasyon sırasında, fetal kalp atımları el doppleri ile saatlik olarak dinlendi. Operasyon sonrasında ise fetal iyilik halinin değerlendirilmesi için tekrar umbilikal arter doppleri (Pulsatilité İndeksi: 0.83, Rezistans İndeksi: 0.54) yapıldı. Hasta operasyon sonrasında 2 hafta süresince metilprednizolon tedavisine devam etti. Postoperatif dönemde nöroşirurji yoğun bakım ünitesinde 3 gün takip edildi. Patoloji sonucu; hiperselülarite ve belirgin pleomorfizm gösteren, 10 büyük büyütme alanında 4 mitoz izlenen anaplastik astrositom (WHO grade 3) olarak rapor edildi (Resim 3).

Hasta patoloji sonucu ile nöroşirurjistler tarafından değerlendirildi ve radyoterapi alması gerektiği kararına varıldı. Gebelik sırasında radyoterapi açısından hasta perinatoloji anabilim dalı ile konsülte edildi. Obstetrik muayenesinde patoloji saptanmayan hastanın radyoterapi te-

davisinin en azından 34. gebelik haftasına kadar ertelenebilmesi için tekrar nöroşirurji ile değerlendirildi. Konsültasyon sonucunda radyoterapi tedavisinin doğum sonrasına ertelenmesi kararına varıldı. Bu bulgular ile hastanın doğumu 34. gebelik haftasında olmak üzere planlandı. Hasta Perinatoloji Anabilim Dalında haftalık takibe alındı.



Resim 3. Anaplastik astrositoma (WHO Grade 3).

30. gebelik haftası muayenesinde; Biparietal çap: 75 mm , baş çevresi: 271 mm , Abdominal çevre: 242 mm, femur uzunluğu: 56 mm , tahmini doğum ağırlığı: 1362 gr, umbilikal arter dopplerinde pulsatilite indeksi 0.81 , rezistans indeksi 0.52 olarak ölçüldü. Amniotik sıvı volümü normal sınırlarda, plasenta ise arka duvar yerleşimli idi. Hasta 32. gebelik haftasından sonraki takibi için hospitalize edildi. Günlük non- stres test (NST) ve umbilikal arter doppleri ile fetal iyilik hali izlendi. Hastanın sol tarafında belirgin olmak üzere kas güçsüzlüğü mevcuttu.

34. gebelik haftasında genel anestezi altında sezaryen ile 2280 gr canlı tekiz erkek bebek doğurtuldu. 1. dakika APGAR skoru 6, 5. dakika APGAR skoru 8 idi. Operasyon sırasında hastaya bilateral pomeroy usulü tüp ligasyonu yapıldı. Bebek doğum sonrasında 19 gün boyunca yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlendi. Bebeğin sürfaktan ihtiyacı olmadı. Neonatal komplikasyon gelişmeyen bebek sağlık ile taburcu edildi. Prematür retinopati muayenesinde patolojik özellik saptanmadı. Hastada postoperatif erken veya geç komplikasyon izlenmedi ve postoperatif 3. gününde taburcu edildi. Hastanın postoperatif 5. gününde yapılan MR'da medulla oblongata seviyesinde 2- 3 mm çapında rezidü lezyon tespit edildi. Lezyon etrafında minimal ödem mevcuttu. Hastaya postoperatif 7. gününde birinci kürü olmak üzere 5 kür radyoterapi verildi. Beraberinde 8 mg/ gün deksametazon tedavisi başlandı. Hastanın takibi halen radyasyon onkolojisi ve nöroşirurji ve medikal onkoloji tarafından multidisipliner bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Bebeğin izlemi ise sağlam çocuk polikliniğimizce yapılmakta olup, herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmemiştir.

Tartışma

Gebelik sırasındaki intrakranial tümörlerin yönetimi klinik olarak değişiklik göstermektedir. Reprodüktif dönemdeki kadınlarda en sık görülen intrakranial tümörler glial tümörlerdir,

bunları meningiomlar ve akustik nörinomlar izler.

Gebelik beyin tümörü riskinde artışa yol açmaz. Ancak, gebelik glial tümörler, meningiomlar, vasküler tümörler ve hipofizer adenomların biyolojik davranışını etkiler. Bu durum, ilk belirtilerin ortaya çıkış zamanı ve semptomların gelişim hızında farklılaşmaya yol açabilir.⁶ Gebeliğin farklı dönemlerinde tümörler farklı davranış gösterirler. Gliomlar 1. trimesterde, spinal vasküler tümörler 3. trimesterde daha sık ortaya çıkarlar.⁷

Olgumuzda 28 yaşındaki hasta 26. gebelik haftasında baş ağrısı, sol üst ve alt ekstremitede uyuşma şikayeti ile başvurmuştu. Kafa içi basınç artışına bağlı olarak meydana gelen bu şikayetler literatürdeki olgu serileri ile uyumluydu. Tümör lokalizasyonunun reprodüktif dönemde genellikle serebral hemisferler olması beklenirken; olgumuzda medulla oblongata yerleşimli kitle izlenmiştir. Olgumuzun yapılan nörolojik muayenesinde, sol üst ve alt ekstremitede motor güç kaybı ve ses kısıklığı dışında nörolojik defisit izlenmedi.

Yapılan MR'da medulla oblongata yerleşimli tümör ve lezyon etrafında ödem gözlenmesi üzerine 24 mg/gün metilprednizolon verildi. Tedaviye rağmen nefes darlığı ve bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine operasyon kararı alındı. 27. gebelik haftasında servikal intradural ekstramedüller tümör eksizyonu yapıldı. Operasyon öncesi ve sonrasında fetal iyilik hali, fetal ultrasonografi ve umbilikal arter doppleri ile değerlendirildi. Operasyon sırasında ise fetal kalp atımı saatlik olarak el doppler cihazı ile takip edildi. Literatür incelendiğinde 26. gebelik haftasındaki olguya intraoperatif fetal monitörizasyon yapılmış ve fetal bradikardi tespit edilmesi üzerine acil sezaryen ile doğum gerçekleştirilmiştir.⁸

Yapılan çalışmalarda, ileri gestasyon haftalarında, radyoterapiye bağlı konjenital anomali ve fetal kayıp gözlenmemekle birlikte; çocukluk çağı lösemi insidansında artış dikkati çekmekte-

dir.¹⁰ Olgumuzda, radyoterapinin olası riskleri aile ile paylaşılarak, tedavinin postpartum döneme ertelenmesine karar verildi. Güncel literatür bilgileri⁹ ve ilgili anabilim dallarının (Kadın Hastalıkları ve Doğum, Pediatri, Nöroşirurji, Medikal Onkoloji, Radyasyon Onkolojisi, Anestezi ve Reanimasyon) önerileri doğrultusunda 34. gebelik haftasında sezaryen ile doğumun gerçekleştirilmesine karar verildi.

Olgumuzda sezaryen genel anestezi altında gerçekleştirildi. Literatürde de bu olgularda; artmış intrakranial basınç ve teorik olarak artmış beyin sapı herniasyonu riski sebebiyle genel anestezi tercih edilmektedir.¹¹

Gebelikte, beyin tümörlerinin tedavisi kişiselleştirilmelidir. Cerrahi, gebeliğin devamını isteyen hasta grubunda uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Cerrahi endikasyon; tanı sırasındaki intrakranial patoloji, gebelik haftası ve ailenin arzusu gibi kriterler göz önüne alınarak verilmelidir. Eğer nörolojik bulguları olmayan, küçük bir tümör söz konusu ise cerrahi gebeliğin bitimine bırakılabilir. Olgumuzda olduğu gibi; vital fonksiyonlarda kötüleşme olursa, cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Hastalığın seyri sırasında nörolojik defisitlerin gelişmesi; sezaryen ile doğum, preterm doğum ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi desteği ihtimalini arttırmaktadır. Radyoterapi tedavisi, sadece seçilmiş olgularda, aileye gerekli bilgilendirme yapılarak (olgumuzda olduğu gibi) postpartum döneme ertelenebilir.

Sonuç

Nadir görülen bu olguların yönetiminde yardımcı olacak, yeni geniş ölçekli olgu serilerine ihtiyaç vardır. En iyi obstetrik ve nörolojik

sonuçları elde etmek için tedavi tersiyer merkezlerde ve multidisipliner yaklaşımla (Kadın Hastalıkları ve Doğum, Pediatri, Nöroşirurji, Medikal Onkoloji, Radyasyon Onkolojisi, Anestezi ve Reanimasyon) gerçekleştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Burger PC, Green SB. Patient age, histologic features and length of survival in patients with glioblastoma multiforme. *Cancer* 1987; 59: 1617-25.
2. Berens ME, Rutka JT, Rosenblum ML. Brain tumor epidemiology, growth and biologic behaviour in the glioblastoma multiforme. A postmortem study of 50 cases. *Cancer* 1983; 52: 2320-33.
3. Stevenson CB, Thompson RC. The clinical management of intracranial neoplasms in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 24-37.
4. Roelvink NC, Kamphorst W, van Alphen HA, Rao BR. Pregnancy-related primary brain and spinal tumors. *Arch Neurol* 1987; 44: 209-15.
5. Haas JF, Janisch W, Staneczek W. Newly diagnosed primary intracranial neoplasms in pregnant women: a population-based assessment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 874-80.
6. Weinberg HJ. Demyelinating and neoplastic diseases in pregnancy. *Neurol Clin* 1994; 12: 509-26.
7. Roelving NC, Kamphorst W, Von Alphen HA, Rao BR. Pregnancy-related primary brain and spinal tumors. *Arch Neurol* 1987; 44: 209-15.
8. Rosen MA. Management of anesthesia for the pregnant surgical patient. *Anesthesiology* 1999; 91: 1159-63.
9. Vougioukas VI, Kyroussis G, Glasker S, Tatagiba M, Scheufler KM. Neurosurgical interventions during pregnancy and the puerperium: clinical considerations and management. *Acta Neurochir* 2004; 146: 1287-92.
10. Pimperl LC. Radiation as a Nervous System Toxin. *Neurol Clin* 2005; 23: 571-97.
11. Smith IF, Skelton V. An unusual intracranial tumour presenting in pregnancy. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16: 82-5.
12. Abacıoğlu U, Çetin İ, Akgün Z. Erişkin Glioblastome multiforme tanılı hastalarda radyoterapi sonuçları ve prognostik faktörler. *Türk Onkoloji Dergisi* 2004; 19: 112-8.