

Derleme/Review

Pediatric Brain Tumors in Gamma Knife

Gamma Knife in Pediatric Brain Tumors

 Alp Özgün Börcek

Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Öz

Pediatric brain tumors are the second most common tumor type after leukemia in the entire pediatric population. Management of these tumors has many differences from adult tumor management. Due to their unique characteristics, the management of brain tumors in this age requires multidisciplinary approaches consisting of specialized teams. In this review, the uses of Gamma Knife radiosurgery - which is generally used for adult tumors - in childhood are reviewed.

Anahtar Kelimeler: Gamma knife, pediatric brain tumors, radiosurgery

Abstract

Pediatric brain tumors are the second most common tumor type after leukemia in the entire pediatric population. Management of these tumors has many differences from adult tumor management. Due to their unique characteristics, the management of brain tumors in this age requires multidisciplinary approaches consisting of specialized teams. In this review, the uses of Gamma Knife radiosurgery - which is generally used for adult tumors - in childhood are reviewed.

Keywords: Gamma knife, pediatric brain tumors, radiosurgery

Sorumlu Yazar*: Dr. Alp Özgün Börcek, Ankara Güven Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye.

E mail: alpborcek@gmail.com

Orcid: 0000-0002-6222-382X

Geliş Tarihi: 21.11.2023 Kabul Tarihi: 15.12.2023

Doi: 10.62351/gmhs.2024.006

Giriş

Pediyatrik hastalarda beyin operasyonlarındaki girişimsel riskler, anatomik olarak daha küçük olmalarından dolayı yetişkinlere kıyasla daha belirgindir, bu da onların genellikle yetişkinlerin küçük birer versiyonu gibi görülmesine rağmen, aslında fizyolojik, patolojik, klinik ve radyolojik açılardan tamamen farklı bireyler olduğunu gösterir. Bu durum, hastalıkların yönetiminde farklı yaklaşımların benimsenmesini gerektirir.

Pediyatrik grupta daha sık görülen "orta hat yerleşimli" tümörler arasında medulloblastomlar, supratentorial primitif nöroektodermal tümörler, optik yol gliomları, germinomlar ve konjenital teratomlar bulunur. Bu tümörler genellikle yüksek dereceli malign olup, tedavisinde beyin cerrahları, pediyatrik onkologlar ve radyasyon onkologları da dahil olmak üzere, birçok tıbbi disiplini içeren multidisipliner bir yaklaşım gereklidir (1).

Çocukluk çağında primer santral sinir sistemi tümörleri, yaklaşık olarak yılda 100,000 kişide 3-5 oranında görülür. Bu tümörler, hematopoetik sistem tümörlerinden sonra ikinci en sık rastlanan ve tüm solid tümörlerin en yaygın tipidir (2,3). Bu yaş grubundaki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir.

Pediyatrik beyin tümörlerinin temel tedavi yöntemi, güvenli cerrahi çıkarım, kemoterapi ve radyoterapidir. Bu konunun ana amacı, Gamma Knife Radyocerrahisinin pediyatrik beyin tümörlerindeki kullanımı hakkında bilgi sunmaktır. Beyin haritalaması sonrasında, hedef olarak belirlenen doku özel bilgisayar programlarıyla tespit edildikten sonra yüksek dozda radyasyon uygulanır.

Gamma Knife

Gamma Knife, stereotaktik radyocerrahi adı verilen bir tedavi yöntemini uygulayan bir cihazdır. Stereotaksi, beyin içindeki hedefleri tespit etmek için beyin haritasını üç boyutlu olarak çıkartan bir sistemdir. Çeşitli tipleri olmakla birlikte, en sık kullanılan yöntem, işlemiden önce kafatasına sınırlı lokal anestezi ile monte edilen bir referans çerçevesi kullanılarak hastanın manyetik rezonans veya tomografi filmlerinin çekilmesi ve bu filmlerin bir bilgisayara aktarılarak beyin koordinatlarının üç boyutlu olarak çıkartılmasını içerir (4).

Radyocerrahi, intrakraniyal yerleşimli, uygun boyutlu lezyonların, tek bir seansta stereotaktik yöntemler kullanılarak yüksek doz radyasyon uygulanarak tedavi edilmesi şeklinde tanımlanabilir. Gamma Knife, ilk olarak 1950'lerin başında Lars Leksell tarafından sadece intrakraniyal patolojiler üzerine tedavi

etmek amacıyla geliştirilmiştir. İlk sistem X ışınlarını kullanmış ve ilk tedavi Trigeminal Nevralji hastalığı için yapılmıştır. 1960'lardan sonra tedavide Kobalt 60 kullanılmaya başlanmıştır.

Günümüzde, Gamma Knife tedavisi servikal omurganın ilk iki segmentine kadar olan patolojilere de müdahale edebilir hale gelmiştir (5). Radyocerrahinin en önemli avantajı, tedavi alanına yüksek doz uygulanırken, hedef lezyonun çevresindeki sağlam dokunun aldığı dozun ciddi biçimde azalması ve normal dokuların neredeyse hiç radyasyon almamasıdır.

Gamma Knife tedavisinin en önemli kısıtlamalarından biri hedef boyutudur. Lezyon boyutları büyüdükçe, sağlam beyin dokusunun zarar görme ihtimali artar, bu nedenle tedavinin sınırı genellikle 3 cm olarak kabul edilir. Diğer bir kısıtlama, lezyonun önemli beyin yapılarına olan yakınlığıdır. Üçüncü kısıtlama ise stereotaktik çerçeve ile ilgilidir. Kafatası bütünlüğü bozulmuş veya kafatası kalınlığı yetersiz olan hastalarda çerçevenin takılması sorun yaratabilir. Yeni model Gamma Knife Icon ile hastalara artık çerçeve takılmadan tedavi yapılabilmektedir.

Tedavi sonrasında hastaların 3 veya 6 aylık takipleri yapılır ve çoğu patolojide hedef boyutlarının tedavi sırasındaki boyutlarda kalması başarı olarak kabul edilir, ancak arteriovenöz malformasyonlar gibi durumlarda lezyonun tamamen kaybolması veya boyutlarının belirgin olarak küçülmesi beklenir. Hastalar genellikle ayaktan ve günübirlik tedavi edilirler.

Pediyatrik yaş grubunda Gamma Knife radyocerrahisinin en büyük zorluklarından biri, özellikle 2 yaş altı çocuklarda görülen, kafatasının inceliği nedeniyle stereotaktik çerçevenin taşıma kapasitesinin düşük olmasıdır. 3 yaş altı çocuklarda beyin gelişiminin olumsuz etkilenmemesi adına yüksek doz radyasyon tedavisinden kaçınılması gerektiği de önemle vurgulanmalıdır. Literatürde de önemli bir yer tutan, radyasyona bağlı ikincil tümörlerin gelişme riski, tüm beyin ışınlamasının aksine, belirli bir alana radyasyon uygulanması ile gamma Knife radyocerrahisinde daha düşük olması beklenen bir durumdur (6-8).

Pediyatrik hastaların, erişkin hastalardan farklı olarak, tedavi sırasında anestezi ihtiyacı olması da dikkate alınması gereken bir başka faktördür. Bu durum, hem ek riskler hem de ek maliyetler ve altyapı problemleri açısından zorluklar yaratmaktadır. Tedavinin bu özellikleri, pediyatrik Gamma Knife radyocerrahisinin, özellikle genç hastalar için, daha karmaşık ve hassas bir yaklaşım gerektirdiğini göstermektedir.

Çocukluk çağı beyin tümörleri, kafatasının tam gelişmemiş olması ve dolayısıyla esnekliğini koruması nedeniyle, uzun süre semptom göstermeden büyük boyutlara ulaşabilir. Bu

tür tümörler, hastalar semptomatik hale geldiğinde genellikle oldukça büyük boyutlarda tespit edilir. Bu durum, pediatrik beyin tümörlerinin tedavisinde cerrahi girişimin genellikle ilk seçenek olmasına neden olur. Gamma Knife tedavisi ise genellikle tam eksizyonun mümkün olmadığı durumlarda veya küçük rezidü ya da nüks tümörler için yardımcı bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır.

Medulloblastomlar

Çocukluk çağının malign beyin tümörleri arasında en sık rastlanan tiptir. King ve arkadaşları, cerrahi ve radyoterapi uygulanmış ve nüks eden 3 medulloblastom hastasında Gamma Knife radyocerrahisini uygulamışlar ve bunun sonucunda 1 hastada tümör kontrolü, 2 hastada ise tam rezorpsiyon sağlamışlardır. Patrice ve arkadaşları ise, benzer özelliklere sahip 14 hastalık bir seride, ilk cerrahi sonrası rezidüel tümörleri kontrol etmede oldukça etkili olduğunu, ancak nüks eden hastalar üzerinde %50 oranında etkisiz kaldığını göstermişlerdir. Medulloblastomlarla ilgili olarak, literatürde yeterli bilgi bulunmamakla birlikte, lokal kontrol sağlamada başarı elde edilebileceği düşünülmektedir (9,10).

Ependimomlar

Pediatrik dönemin üçüncü en sık görülen tümör türüdür. Kano ve ark. yaptığı retrospektif çalışmada, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi protokolleri uygulanmış 39 ependimom hastasında 1, 3 ve 5 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla % 60, % 36 ve % 32 olarak bulunmuştur. Çalışmada, küçük hacimli tümörlere Gamma Knife uygulanan hastaların sonuçlarının daha iyi olduğu görülmüştür. Sekiz hastanın incelendiği başka bir seride, rezidü ve nüks tümörler için Gamma Knife radyocerrahisinin yaşam süresini uzatma üzerinde olumlu etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (11,12).

Kraniyofarengiomlar

Histopatolojik olarak iyi huylu tümörler sınıfında yer almasına rağmen, kritik yerleşim yerleri ve total rezeksiyondan sonra bile yüksek nüks potansiyelleri nedeniyle pediatrik beyin cerrahisinin önemli tümörleri arasında yer alır. Bu tümörler için kabul gören tedavi protokolü, güvenli cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan tedavilerin uygulanmasıdır.

Saleem ve ark. tarafından bildirilen 35 hastalık bir seri içinde, 17 çocuk hasta cerrahi sonrası Gamma Knife ile tedavi edilmiş ve 22 aylık ortalama takip süresi sonunda hastaların %70'inde tümör kontrolünün sağlandığı görülmüştür (13). Park ve ark. tarafından yayımlanan başka bir seride ise, hastalar iki gruba

ayrılmıştır: bir gruba subtotal rezeksiyon sonrası Gamma Knife uygulanmış, diğer gruba ise nöroendoskopik olarak müdahale edilip tümörün kisti aspire edildikten sonra Gamma Knife uygulanmıştır (14). Bu çalışmada, subtotal rezeksiyon sonrası Gamma Knife uygulanan grupta daha düşük rekürrens oranları bulunduğu gösterilmiştir.

Bu bulgular, kraniyofarengiomların tedavisinde Gamma Knife radyocerrahisinin etkili bir yöntem olduğunu ve cerrahi müdahale sonrası nüks riskini azaltmada yardımcı olabileceğini göstermektedir. Özellikle tümörün yerleşim yeri ve cerrahi müdahale sonrası kalan tümör miktarına göre Gamma Knife tedavisinin planlanması, pediatrik hasta grubunda tümör kontrolünü sağlamada önemli bir rol oynayabilir.

Pineal Tümörler

Pineal tümörler, beyinin neredeyse tam ortasında yer almaları ve çok önemli vasküler yapılar ile ilişkide olmaları nedeniyle cerrahi olarak ulaşılması zor olan önemli bir tümör grubunu oluşturur. Bu tümörler, pineal bez ve destek dokularından kaynaklanan parankimal tümörler (örneğin pineositoma), germ hücreli tümörler (örneğin germinoma, teratom) ve astrositik kökenli tümörleri içerebilir.

Lekovic ve ark. tarafından bildirilen farklı tipteki tümörleri içeren 17 hastalık bir seride, 16 hastada 31 aylık takip süresi sonrasında %100 oranında kontrol sağlandığı bildirilmiştir (15). Benzer şekilde, farklı patolojilere Gamma Knife uygulanan başka bir seride, Gamma Knife tedavisi sonrasında progresyonsuz sağ kalım oranları 1 yılda %93, 5 yılda %77 ve 10 yılda %67 olarak bulunmuştur (16).

Bu sonuçlar, Gamma Knife radyocerrahisinin pineal bölge tümörlerinde oldukça başarılı sonuçlar elde edilen bir yöntem olduğunu göstermektedir. Cerrahi müdahaleye alternatif veya tamamlayıcı olarak kullanılan Gamma Knife tedavisi, bu zor ulaşılabilir tümörlerin kontrolünde etkili bir seçenek sunmaktadır. Pineal tümörlerin tedavisinde Gamma Knife radyocerrahisinin yüksek kontrol oranları, bu yöntemin pineal bölge tümörleri için tercih edilen tedavi yöntemlerinden biri olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç

Gamma Knife radyocerrahisi, çok eski zamanlardan beri kullanılan ve her geçen gün dünya genelinde daha fazla uygulama alanı bulan, başarı ile kullanılan bir tedavi modalitesidir. Pediatrik hastaların özgül özellikleri nedeniyle, erişkin hastalara kıyasla kullanım alanları daha sınırlı olsa da,

bu tedavinin endikasyonları ve uygulanan patoloji çeşitleri açısından sürekli genişleyen bir yaklaşım göstermektedir. Günümüzde, Gamma Knife radyocerrahisi, çocukluk çağı patolojilerinin tedavi ve yönetiminde önemli bir alternatif olarak kabul edilmekte ve tedavi planlarında dikkate alınması gereken kritik bir basamak olarak görülmektedir.

Bu tedavi yöntemi, özellikle cerrahiye uygun olmayan, zor ulaşılabilir ya da çoklu tümörlerin bulunduğu pediatrik beyin tümörleri için etkili bir seçenek sunmaktadır. Gamma Knife radyocerrahisinin, minimal invaziv yaklaşımı ve yüksek başarı oranları ile pediatrik nöroonkoloji alanında giderek artan bir öneme sahip olduğu gözlemlenmektedir. Dolayısıyla, pediatrik beyin tümörleri tedavisinde, Gamma Knife radyocerrahisi, multidisipliner tedavi yaklaşımlarının önemli bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

Araştırmacıların Katkısı

AB: Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, Eleştirel İncelemeye ortak katkıda bulunulmuştur.

Çıkar Çakışması

Çalışma hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

Maddi Destek

Çalışma ile ilgili hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Wells EM, Packer RJ. Pediatric brain tumors. *Continuum* (Minneapolis) 2015; 21: 373-96.
2. Fleming AJ, Chi SN. Brain tumors in children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2012; 42: 80-103.
3. Robertson PL. Advances in treatment of pediatric brain tumors. *NeuroRx* 2006; 3: 276-91.
4. Peker S. Radyocerrahi. In: Aksoy K (Ed.) *Temel Nöroşirürji*. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları 2005: 836-43.
5. Regis J, Tamura M, Guillot C, Yomo S, Muraciotte X, Nagaje M et al. Radiosurgery with the world's first fully robotized Leksell Gamma Knife Perfexion in clinical use: a 200-patient prospective, randomized, controlled comparison with the Gamma Knife 4C. *Neurosurgery* 2009; 64: 346-55; discussion 55-6.
6. Hodgson DC, Goumnerova LC, Loeffler JS, Dutton S, Black PM, Alexander E, 3rd et al. Radiosurgery in the management of pediatric brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 929-35.
7. Raco A, Raimondi AJ, D'Alonzo A, Esposito V, Valentino V. Radiosurgery in the management of pediatric brain tumors. *Childs Nerv Syst* 2000; 16: 287-95.
8. Suh JH, Barnett GH. Stereotactic radiosurgery for brain tumors in pediatric patients. *Technol Cancer Res Treat* 2003; 2: 141-6.
9. King D, Connolly D, Zaki H, Lee V, Yeomanson D. Successful treatment of metastatic relapse of medulloblastoma in childhood with single session stereotactic radiosurgery: a report of 3 cases. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014; 36: 301-4.
10. Patrice SJ, Tarbell NJ, Goumnerova LC, Shrieve DC, Black PM, Loeffler JS. Results of radiosurgery in the management of recurrent and residual medulloblastoma. *Pediatr Neurosurg* 1995; 22: 197-203.
11. Kano H, Niranjan A, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Outcome predictors for intracranial ependymoma radiosurgery. *Neurosurgery* 2009; 64: 279-87; discussion 87-8.
12. Stauder MC, Ni Laack N, Ahmed KA, Link MJ, Schomberg PJ, Pollock BE. Stereotactic radiosurgery for patients with recurrent intracranial ependymomas. *J Neurooncol* 2012; 108: 507-12.
13. Saleem MA, Hashim AS, Rashid A, Ali M. Role of gamma knife radiosurgery in multi-modality management of craniopharyngioma. *Acta Neurochir Suppl* 2013; 116: 55-60.
14. Park YS, Chang JH, Park YG, Kim DS. Recurrence rates after neuroendoscopic fenestration and Gamma Knife surgery in comparison with subtotal resection and Gamma Knife surgery for the treatment of cystic craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 2011; 114: 1360-8.
15. Lekovic GP, Gonzalez LF, Shetter AG, Porter RW, Smith KA, Brachman D et al. Role of Gamma Knife surgery in the management of pineal region tumors. *Neurosurg Focus* 2007; 23: E12.
16. Yianni J, Rowe J, Khandanpour N, Nagy G, Hoggard N, Radatz M et al. Stereotactic radiosurgery for pineal tumours. *Br J Neurosurg* 2012; 26: 361-6.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).