

Malign Solid Tümörlerin İntrakraniyal Leptomeningeal Metastazları; Klinik ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

Intracranial Leptomeningeal Metastases of Malign Solid Tumors; Clinical and Magnetic Resonance Imaging Findings

¹Esin Kurtuluş Öztürk, ²Saffet Öztürk, ²Suzan Şaylısoy, ³Bülent Yıldız

¹Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet: Bu çalışmada malign solid tümörlerin intrakraniyal leptomeningeal metastazlarının klinik ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını literatür bilgileri eşliğinde sunmayı amaçladık. Ocak 2015 ile Nisan 2018 arasında farklı primer solid malignitelere sahip leptomeningeal metastaz tanısı olan 32 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik ve kontrastlı beyin MRG incelemeleri retrospektif değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, primer maligniteleri, klinik ve MRG bulguları kaydedildi. MRG görüntülerde leptomeningeal metastazların lokalizasyonu ve kontrastlanma paterni, kraniyal sinir tutulumu, hidrocefali ve subependimal nodül varlığı değerlendirildi. Leptomeninkste metastazı en sık yapan malign solid tümörler akciğer (%53.1) ve meme (%25) karsinomlarıydı. En sık semptom baş ağrısı ve bilinç değişikliği idi. Çoğunlukla infratentoryal ve supratentoryal (%50) alanların birlikte tutulumu mevcuttu. Kontrastlı MRG'de kontrastlanma çoğunlukla nodüler paterde (%53.1) izlendi. Kraniyal sinir tutulumu nadir saptanmakla birlikte en sık 7. ve 8. kraniyal sinir tutulumu mevcuttu. Hidrocefali (%43.8) ve parankimal metastaz (%87.5) sık saptandı. Leptomeningeal metastazlarda klinik ve radyolojik görüntüleme özelliklerinin bilinmesi doğru tanı, uygun tedavi ve doğru hastalık yönetimine olanak sağlar.

Anahtar Kelimeler: leptomeningeal metastaz, malign solid tümör, kanser, manyetik rezonans görüntüleme

Abstract: We aimed to present clinical and magnetic resonance imaging (MRI) findings of intracranial leptomeningeal metastases of malign solid tumors with literature. Between January 2015 and April 2018, 32 patients with histopathologically proven different primary solid malignancies and diagnosis of leptomeningeal metastases were included in this study. We retrospectively analyzed the clinical and contrast-enhanced MRI findings of patients. We documented demographic characteristics, primary malignancies, clinical and MRI findings. We evaluated localization and enhancement pattern of leptomeningeal metastases, cranial nerve involvement, presence of hydrocephalus and presence of subependymal nodule on MRI. The most common malign solid tumors with leptomeningeal metastases were lung (53.1%) and breast (25%) carcinomas. The most common presenting symptoms were headache and altered consciousness. Leptomeningeal metastases were mostly located in both infratentorial and supratentorial areas (50%). On contrast-enhanced MR images nodular enhancement pattern (53.1%) was mostly observed. Although cranial nerve involvement was rarely detected, cranial nerve involvement was most frequently observed in the 7th and 8th cranial nerves. Hydrocephalus (43.8%) and parenchymal metastasis (87.5%) were quite common. Knowledge of clinical and radiological imaging features in leptomeningeal metastases allows accurate diagnosis, appropriate treatment and disease management.

Keywords: leptomeningeal metastases, malign solid tumor, carcinoma, magnetic resonance imaging

ORCID ID of the authors: E.K.Ö. 0000-0001-6046-3486; S.Ö. 0000-0002-5221-4831; S.Ş. 0000-0002-1560-964X; B.Y. 0000-0003-3836-3184

Received 18.07.2018

Accepted 23.07.2018

Online published 24.07.2018

Correspondence: Esin KURTULUŞ ÖZTÜRK- Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye, e-mail: e.kurtulus@hotmail.com

Cite this article as:

Kurtulus Ozturk E, Ozturk S, Saylisoy S, Yildiz B. Intracranial Leptomeningeal Metastases of Malign Solid Tumors; Clinical and Magnetic Resonance Imaging Findings, Osmangazi Journal of Medicine, 2020;42(2):121-129 Doi: 10.20515/otd.445091

1. Giriş

Leptomeningeal metastaz (LM), gelişen tedavi yöntemleri ile birlikte uzayan yaşam süresi ile ilişkili olarak insidansi artan malignitelerin kötü prognoza sahip bir komplikasyonudur.

Metastatik hastalıkların yaklaşık %5-70'inde saptanmaktadır, ancak asemptomatik tutulum nedeniyle tanı alamayan LM'ler oldukça fazladır. Otopsi serilerinde görülme sıklığı %20'lere kadar bildirilmektedir. Tanı genellikle beyin omurilik sıvısında (BOS) malign hücrelerin gösterilmesi veya beyin ve spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) leptomeningeal tümöral tutulumun varlığının gösterilmesiyle belirlenir (1-3). İlk olarak 1870 yılında akciğer kanseri olan bir hastada LM tanımlanmıştır ve yakın zamana kadar tanısının otopsi ile konulabileceği düşünülmüştür (1). Ancak günümüzde gelişmiş tanı testleri ve radyoteknolojik gelişmelerle tanısı çoğunlukla konulabilmektedir.

LM'lerde radyolojik görüntüleme tanıda, agresif tedaviyi belirlemede ve prognozda önemlidir. Bu çalışmada malign solid tümörlerin intrakraniyal leptomeningeal metastazlarının klinik ve MRG bulgularını literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

2. Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışma etik kurul onayı alınarak Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında yapıldı. 31.01.2015 ile 27.04.2018 tarihleri arasında bilgisayar tabanlı hasta kayıt sisteminde yer alan primer malignitesi olan ve leptomeningeal tutulum lehine nörolojik bulgular nedeniyle tarafımıza refere edilen hastalar tarandı. Leptomeningeal tutulumu saptanan 78 hastanın klinik bulguları ve kontrastlı beyin MRG tetkikleri incelendi. 46 hastada hematolojik malignite saptanması üzerine bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Histopatolojik olarak malign solid tümörü olan ve kontrastlı MRG'de LM saptanan 32 hasta çalışmaya dahil edildi. Bütün hastaların aydınlatılmış bilgi onamı alındı. Hastaların primer malignite orijinleri ve histolojik tipleri,

klinik semptom ve bulguları, uygulanan tedaviler ve sağkalım bilgileri kaydedildi.

Beyin MRG çekimlerinde 1,5T MRG (Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) ve 3T MRG (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) cihazlar kullanıldı. Rutin beyin MRG sekanslarına ek olarak (aksiyel ve sagittal planda konvansiyonel T1 ve T2 ağırlıklı spin-eko, koronal planda sıvı baskılı T2 ağırlıklı FLAIR gradyent eko) intravenöz gadolinium sonrası kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler ve difüzyon görüntüleri alındı. Leptomeningeal metastaz radyolojik tanısı kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde tarandı. MRG görüntülerde leptomeningeal metastaz lokalizasyonu (infratentoryal/supratentoryal), eşlik eden metastaz lokalizasyonları (parankim/ dura/ kalvaryum), leptomeningeal kontrastlanma paterni (lineer/nodüler), kraniyal sinir tutulumu, ventriküler subependimal nodül ve hidrosefali varlığı değerlendirildi.

İstatiksel Analiz

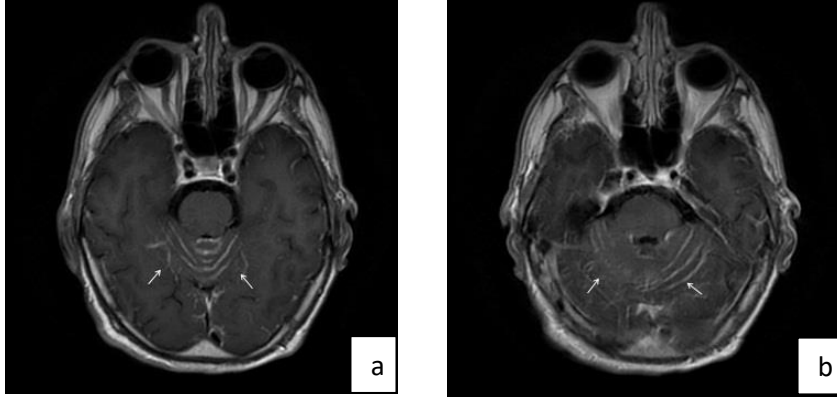
İstatiksel değerlendirme IBM SPSS Statistics 24.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) istatistik analiz programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, aralık değerleri ile birlikte; kategorik değişkenler frekans tablo ve yüzdeleri ile verildi. Genel kümülatif sağkalım Kaplan Meier istatistiksel yöntemi kullanılarak hesaplandı.

3. Bulgular

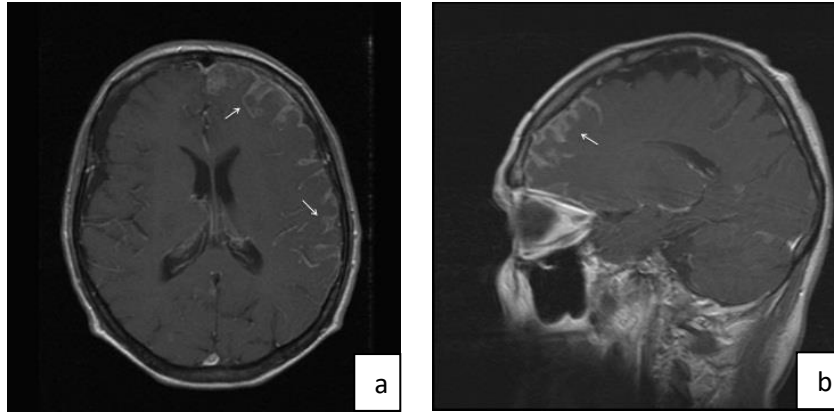
Çalışmaya dahil edilen leptomeningeal tutulumu olan 32 hastanın ortalama yaşı 55.4 ±12 (dağılım 29-75) yıl olarak hesaplandı. Hastaların 12'si kadın (%37.5) ve 20'si erkekti (%62.5). Primer solid tümörün orijin aldığı organ olarak en sık akciğer (%53.1) ve meme (%25) saptandı (Resim 1,2). Histolojik tip olarak en sık akciğer adenokarsinomu saptandı. Çalışmada malign melanom daha az olmakla birlikte (%9.4), mide adenokarsinomu (%6.3), over seröz

adenokarsinomu (%3.1) ve primer bilinmeyen tümör (%3.1) hastaları mevcuttu (Resim 3). Hastaların tümünde multi organ metastazı

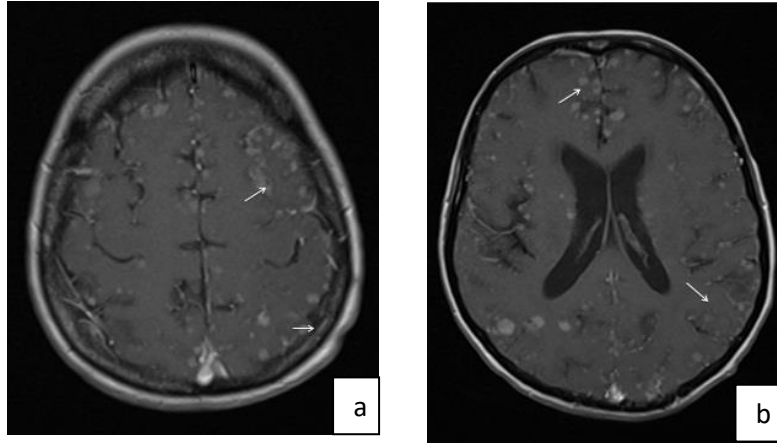
olup ileri dönem metastatik hastalık bulunmaktaydı. Klinik semptomlar arasında en sık baş ağrısı ve bilinç değişikliği saptandı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.



Resim 1. a,b Akciğer adenokarsinomu ve leptomeningeal metastazı olan 61 yaşında erkek hasta. Aksiyal kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde leptomeningeal tutulum lehine infratentoryal alanda serebellar foliumlarda diffüz lineer kontrastlanmalar (oklar) mevcuttur.



Resim 2. a,b Akciğer küçük hücreli karsinomu ve leptomeningeal metastazı olan 58 yaşında erkek hasta. Aksiyal (a) ve sagittal (b) kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde leptomeningeal tutulum lehine supratentoryal alanda sol frontal ve temporal loblarda leptomeningeal lineer kontrastlanmalar (oklar) mevcuttur.



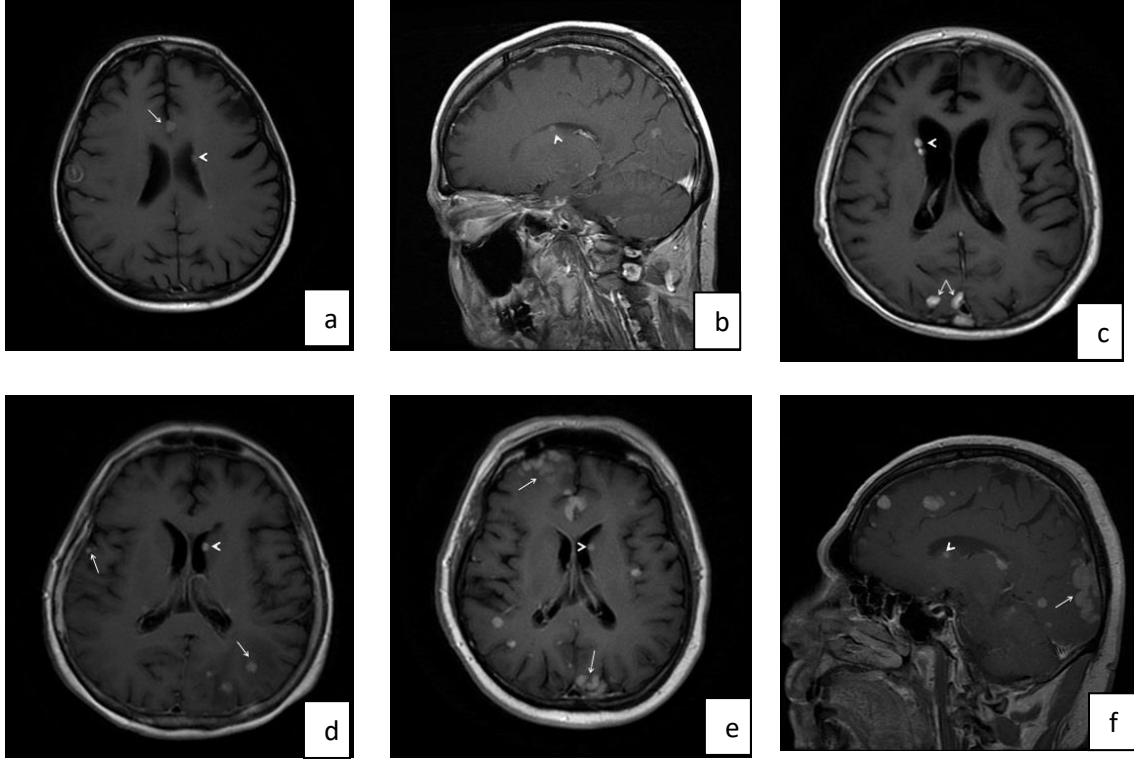
Resim 3. a,b Malign melanomu ve leptomeningeal metastazı olan 41 yaşında kadın hasta. Aksiyal kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde leptomeningeal tutulum lehine supratentoryal alanda diffuz noduler ve lineer leptomeningeal kontrastlanmalar (oklar) ve ilimli hidrosetali mevcuttur.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik bilgileri

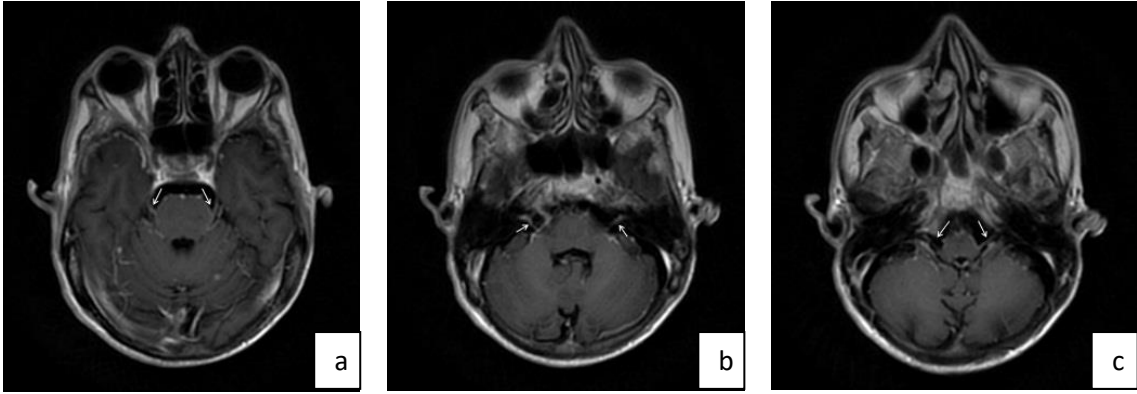
	n(%)
Hasta sayısı	32
Yaş	55.4±12 (29-75)
Cinsiyet	
K	12 (%37.5)
E	20 (%62.5)
Primer malignite orijini/histolojik subtipi	
Akciğer	17 (%53.1)
Adenokarsinom	12 (%37.5)
Küçük Hücreli Karsinom	5 (%15.6)
Meme	
İnvaziv Duktal Karsinom	8 (%25)
Cilt	
Malign Melanom	3 (%9.4)
Mide	
Adenokarsinom	2 (%6.3)
Over	
Seröz Adenokarsinom	1 (%3.1)
Primeri bilinmeyen metastatik tümör	1 (%3.1)
Klinik semptomlar	
Baş ağrısı	32 (%100)
Bilinç değişikliği	17 (%53.1)
Bulantı-Kusma	9 (%28.1)
Fokal nörolojik defisit	5 (%15.6)
Genel durum bozukluğu	4 (%12.5)
Epileptik nöbet	1 (%3.1)
Tedavi	
KT	18 (%56.3)
KT ve RT	11 (%34.4)
Tedavi almayan	3 (%9.4)
Sağkalım	
Eksitus	26 (%100)
Genel medyan sağkalım süresi	30± 9.5 gün (%95CI:11.2-48.7)

Kontrastlı MRG görüntülerde LM saptanan 32 hastanın 4'ünde (%12.5) izole leptomeningeal tutulum, 28'inde (%87.5) eşlik eden parankimal metastaz, 7'sinde (%21.9) eşlik eden dural metastaz ve 1'inde (%3.1) eşlik eden kalvaryal metastaz mevcuttu. LM'ler çoğunlukla infratentoryal ve supratentoryal (%50) yerleşimliydi. Leptomeningeal kontrastlanma paterni en sık nodüler (%53.1) kontrastlanma şeklinde izlendi. Ventriküler subependimal nodüler tutulum 4 (%12.5)

hastada izlendi (Resim 4). İlimli hidrocefali 14 (%43.8) hastada mevcuttu. Kranial sinir tutulumu bir hastada bilateral 4,5,6,7,8,9,10 kranial sinirlerin tutulumu olarak saptandı (Resim 5). Bütün hastalara baktığımızda 4 hastada (%12.5) kranial sinir tutulumu mevcuttu, bu hastalarda en sık 7 ve 8'inci kranial sinir tutulumları izlendi. Kranial sinir tutulumları akciğer ve meme kansinomlarında izlendi. Leptomeningeal metastazların MRG bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.



Resim 4. a-f Farklı primer solid malign tümörlere sahip hastalarda leptomeningeal metastazlar. Kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde akciğer küçük hücreli adenokarsinomlu (a ve b), meme invaziv duktal adenokarsinomlu (c ve d) ve malign melanomlu hastalarda (e ve f) lineer veya nodüler leptomeningeal kontrastlanmalar ve lateral ventrikül yüzeylerinde subependimal nodüller (ok başları) izlenmektedir.



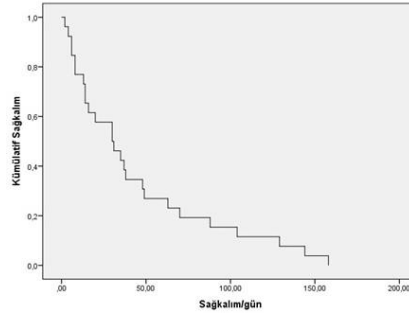
Resim 5. a-c Akciğer küçük hücreli karsinomu ve leptomeningeal metastazı olan 62 yaşında erkek hasta. Aksiyal kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde leptomeningeal tutulum lehine infratentoryal alanda serebellar foliumlarda ve bilateral 4,5,6,7,8,9 ve 10.kraniyal sinirlerde lineer kontrastlanmalar (oklar) mevcuttur.

Tablo 2. İntrakraniyal leptomeningeal metastazların MRG bulguları

	n(%)
Leptomeningeal metastaz	
İntrakraniyal İzole tutulum	4 (%12.5)
Eşlik eden serebral metastaz lokalizasyonları	
Serebral parankim	28 (%87.5)
Dura	7 (%21.9)
Kalvaryum	1 (%3.1)
Lokalizasyon	
Supratentoryal	3 (%9.4)
İnfratentoryal	13 (%40.6)
Supratentoryal+ İnfratentoryal	16 (%50)
Leptomeningeal kontrastlanma paterni	
Lineer	8 (%25)
Nodüler	17 (%53.1)
Lineer + Nodüler	7 (%21.9)
Ventriküler subependimal nodül	4 (%12.5)
Kraniyal sinir tutulumu	4 (%12.5)
KS 4-6	1 (%3.1)
KS 5	2 (%6.3)
KS 7-8	3 (%6.3)
KS 9-10	1 (%3.1)
Hidrocefali	14 (%43.8)

Tedavi yöntemi olarak LM tanısı konduktan sonra 32 hastanın 3'ü (%9.4) tedaviyi reddetti, 18'i (%56.3) sadece kemoterapi tedavisi; 11'i (%34.4) ise kemoradyoterapi tedavisi aldı. Tedavi sonrası 6 hasta takibi bıraktı; takipte

kalan 26 hastanın hepsi eksitus oldu. Genel medyan sağkalım süresi 30 ± 9.5 gün (%95 güven aralığı:11.2-48.7) olarak hesaplandı (Tablo 3).

Tablo 3. Genel kümülatif sağkalım grafiği (Kaplan-Meier analizi)

4. Tartışma

LM, birçok sistemik tümörün nörolojik bir komplikasyonu olup, malign hücrelerin leptomeninks ve subaraknoid alanları infiltre etmesi ile karakterizedir. LM ayrıca karsinomatöz menenjit, neoplastik menenjit, lösemik menenjit (lösemi için), lenfomatöz menenjit (lenfoma için) ve meningeal karsinomatosis (karsinom için) olarak da bilinmektedir (1, 4).

LM solid tümörler, hematolojik maligniteler ve primer beyin tümörlerine bağlı olarak ortaya çıkabilir. Solid tümörlerde %5-8, lösemilerde %11-70 ve Hodgkin dışı lenfomalarda %5-29 oranında görülebilmektedir. LM patogenezinde en sık hematojen yolla yayılım yer almakla birlikte malign hücreler, direkt invazyon, nöral perinöral-perivasküler lenfatik yollarla veya iyatrojenik (cerrahi sırasında ekilim) yoluyla yayılım yapabilirler (1, 3, 4). Solid tümörler arasında en çok leptomeningeal tutulum yapan kanserler meme (%11-64), akciğer (%14-29) kanserleri ve malign melanom (%6-18) olmakla birlikte, primer beyin, gastrik, prostat, kolon kanserlerinin leptomeningeal metastatik tutulumları da literatürde bildirilmiştir (1). Bizim çalışmamızda da benzer olarak sık izlenen solid tümörler akciğer, meme ve malign melanom saptanmış olmakla birlikte farklı olarak en sık akciğer kanserlerinin LM'leri saptanmıştır.

Klinik prezentasyon tutulum lokalizasyonlarına göre değişkenlik göstermekle birlikte genellikle multifokal nörolojik semptomlar ve baş ağrısı, ense

sertliği, konfüzyon, bulantı-kusma, mental durum değişkenlikleri gibi artmış intrakraniyal basınç ve meningeal irritasyon bulguları izlenir. Multifokal nörolojik bulgular arasında kraniyal sinir tutulumuna sekonder kraniyal sinir paralizileri, nörolojik defisitler, radiküler ağrılar ve epileptik nöbetler saptanabilir. En sık semptom baş ağrısı olup ağrı diffüz, radiküler/spinal veya meningeal karakterde olabilmektedir (1, 2, 5). Bizim olgularımızda ise literatür ile uyumlu klinik semptomlar izlenmekle birlikte olgularımızın hepsinde baş ağrısı mevcuttu.

Ayrıca bilinç değişikliği ve bulantı-kusma sık saptandı.

Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (The National Comprehensive Cancer Network, NCCC) kılavuzlarında tanısal yaklaşım olarak, kraniyal ve spinal alanın kontrastlı MRG ile değerlendirilmeli ve takiben serebrospinal sıvı tetkikleri (biyokimyasal, sitopatolojik incelemeler) yapılması önerilmektedir. BOS incelemeleri ve radyolojik görüntülemelerde tanısal bulgu saptanmadığı durumlarda LM yüksek şüphe halinde hastalara meningeal biyopsi yapılabilmektedir (1, 6). LM şüphesi varlığında öncelikle kitlesel lezyon ekartasyonu ve yanlış pozitif sonuçları ekarte etmek amaçlı kontrastlı radyolojik görüntüleme ve takiben lomber ponksiyon yapılmalıdır (5). Leptomeningeal tutulumu değerlendirmede lomber ponksiyon ile alınan BOS'da hücre sayımı, basınç ölçümü, protein ve glukoz düzeyi ölçümü, sitolojik ve immunhistokimyasal incelemeler, tümör belirteçlerine bakılır. LM'de BOS incelemesinde çoğu vakada protein düzeyinde

artış, glukoz düzeyinde düşme (%25-30), lenfatik pleositoz (%50) ve BOS basıncında artma (%50) saptanabileceği bildirilmiştir. Sitopatolojik incelemelerde malign hücre tespit edilme oranı tek incelemede %50 iken, tekrarlanan incelemeler (ardışık 3 kez) %80 düzeyine yükselebileceği gösterilmiştir (1, 5). Tanı esnasında sistemik hastalık çoğunlukla ileri evrede veya tedaviye dirençli dönemindedir. Ancak LM hastalığının herhangi bir evresinde de veya ilk prezentasyon olarak da karşımıza çıkabilir (5). Olgularımıza baktığımızda hepsinin ileri evre metastatik hastalığı mevcuttu.

Günümüzde radyolojik görüntüleme, özellikle MRG ve BOS akım çalışmaları LM'nin tanısında, prognoz ve sağkalımının belirlenmesinde önemli yer tutmaktadır. Kontrastlı görüntüleme yöntemleri sitolojik incelemeye göre daha sensitif olmakla beraber spesifik değildir (1, 7). MRG'de kontrastlı T1 ağırlıklı sekansların leptomeningeal tutulumu göstermekte daha sensitif olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (4, 8).

MRG'de leptomeninksler, ventriküler ependimal yüzeylerde kontrastlanan nodüller, fokal veya diffüz düzensiz pial ve ependimal kontrastlanmalar, kraniyal sinirler veya spinal köklerde kontrastlanma artışı ve kalınlaşma LM lehine bulgulardır. Komünkan hidrosefali hastaların üçte birinde görülmekle birlikte indirekt bulgudur ve varlığında mutlaka akla LM gelmelidir (3, 4). En sık MRG bulguları subaraknoid mesafede kontrastlanan nodüller (%35-50) ve pial kontrastlanmadır (%15-50). Spinal tutulum %15-25 oranlarında bildirilmektedir. Kraniyal sinir tutulumu daha nadir izlenmektedir (3, 9). Leptomeningeal belirgin kontrastlanma ve nodüler tutulum solid tümörlerde hematolojik malignitelere kıyasla daha sık izlenmektedir (10). Literatür bilgileri ile uyumlu olarak olgularımızda leptomeningeal nodüler kontrastlanma sık saptandı. Ayrıca subependimal nodüller, kraniyal spinal sinir tutulumları görece az sayıda olmakla birlikte mevcuttu. Hidrosefali yaklaşık hastaların yarısında izlendi.

Yapılan bir çalışmada lokalizasyon olarak leptomeningeal kontrastlanma serebellum ve oksipitalde daha sık olduğu ve daha nadir de

olsa kraniyal sinirler (7 ve 8. Kraniyal sinirler) ve lateral ventriküllerin ependimal tutulumların da olduğu bildirilmiştir. Ayrıca parankimal metastazların %40 oranında eşlik ettiği saptanmıştır (11). Bizim çalışmamızda infratentoryal ve supratentoryal alanların birlikte tutulumu daha sık izlendi. Eşlik eden beyin parankiminin metastazları ise belirgin fazlaydı.

Ayrıcı tanıda öncelikli olarak enfeksiyöz (bakteriyel-viral) menenjitler, Castleman's hastalığı, granülomatöz menenjitler (sarkoidoz), histiositozis, multipl skleroz, fırsatçı enfeksiyonlar, vaskülitik sendromlar, paraneoplastik ensefalomyelit düşünülmelidir (1, 9).

Tedavi genelde palyatif olup, agresif tedavi ile birlikte geri dönüşümsüz nörolojik defisitler önlenebilir ve hastanın yaşam kalitesini arttırılabilir. Tedavide temel olarak primer tümöre yönelik kemoradyoterapi, LM'ye yönelik intratekal kemoterapi ile birlikte fokal semptomatik alanlara eksternal radyoterapi ve semptomatik palyatif tedaviler uygulanmaktadır. Tedavi başarısı solid tümörlerde hematolojik malignitelere göre daha düşüktür. Prognoz primer histolojik tümörün yayılımı, alınan tedaviler ve hastanın klinik durumu ile ilişkilidir. Tedavisiz beklenen medyan sağkalım 4-6 hafta iken tedavi ile birlikte medyan sağkalım 6-8 aydan daha az bildirilmektedir (1, 3, 5). Bizim çalışmamızda da palyatif hastalara kemoradyoterapi tedavileri uygulanmakla birlikte medyan sağkalım süresi oldukça düşük saptanmıştı.

Çalışmamızın tanımlayıcı retrospektif tasarımı, hasta popülasyon yetersizliği, farklı primer malign tümörlerin varlığı, ayrıcı tanıya giren meningeal tutulum yapan diğer hastalıklar ile klinik ve MRG bulgularının kıyaslanamaması gibi birtakım limitasyonları bulunmaktadır.

Son yıllarda gelişen tedavi seçenekleri ile birlikte uzayan yaşam süreleri sonucu LM ileri dönem metastatik hastalıklarda oldukça sıktır. Radyoteknolojik ilerlemelerle birlikte görüntüleme yöntemleri LM tanısında ve doğru hastalık yönetimini belirlemede etkin

rol oynamaktadır. Sonuç olarak, malign solid tümör hikayesi olan hastalarda nörolojik bulgular varlığında ayırıcı tanıda LM'yi hem klinisyenin hem radyoloğun aklına getirmesi büyük önem taşımaktadır.

LM'lerin klinik ve radyolojik görüntüleme bulgularını tanımlamak için aynı primer maligniteye sahip çok sayıda homojen hasta grupları içeren çok merkezli karşılaştırmalı randomize klinik çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kesari S, Batchelor TT. Leptomeningeal metastases. *Neurol Clin.* 2003; 21: 25-66.
2. Kaplan JG, DeSouza TG, Farkash A, Shafran B, Pack D, Rehman F, et al. Leptomeningeal metastases: comparison of clinical features and laboratory data of solid tumors, lymphomas and leukemias. *J Neurooncol.* 1990; 9: 225-9.
3. Le Rhun E, Taillibert S, Chamberlain MC. Carcinomatous meningitis: Leptomeningeal metastases in solid tumors. *Surg Neurol Int.* 2013; 4: S265-88.
4. Taillibert S, Laigle-Donadey F, Chodkiewicz C, Sanson M, Hoang-Xuan K, Delattre JY. Leptomeningeal metastases from solid malignancy: a review. *J Neurooncol.* 2005; 75: 85-99.
5. Leal T, Chang JE, Mehta M, Robins HI. Leptomeningeal Metastasis: Challenges in Diagnosis and Treatment. *Curr Cancer Ther Rev.* 2011;7:319-27.
6. Jaeckle KA. Neoplastic meningitis from systemic malignancies: diagnosis, prognosis and treatment. *Semin Oncol.* 2006;33:312-23.
7. Clarke JL, Perez HR, Jacks LM, Panageas KS, Deangelis LM. Leptomeningeal metastases in the MRI era. *Neurology.* 2010;74:1449-54.
8. Singh SK, Leeds NE, Ginsberg LE. MR imaging of leptomeningeal metastases: comparison of three sequences. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23:817-21.
9. Collie DA, Brush JP, Lammie GA, Grant R, Kunkler I, Leonard R, et al. Imaging features of leptomeningeal metastases. *Clin Radiol.* 1999;54:765-71.
10. Freilich RJ, Krol G, DeAngelis LM. Neuroimaging and cerebrospinal fluid cytology in the diagnosis of leptomeningeal metastasis. *Ann Neurol.* 1995;38:51-7.
11. Debnam JM, Mayer RR, Chi TL, Ketonen L, Weinberg JS, Wei W, et al. Most common sites on MRI of intracranial neoplastic leptomeningeal disease. *J Clin Neurosci.* 2017;45:252-6.