

Patolojik Karmaşa; Santral Nörositom ve Oligodendrogliom: Olgu Sunumu

Pathological Confusion; Central Neurocytoma and Oligodendroglioma:
Case Report

Başvuru: 11.02.2013

Kabul: 08.04.2013

Beyin ve Sinir Cerrahisi

Yayın: 02.05.2013

Aydın Paşaoğlu¹, Muhammet Bahadır Yılmaz², Memduh Kaymaz¹, Gökhan Kurt¹

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Ve Sinir Cerrahisi AD

² Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Santral nörositom tüm intrakraniyal tümörlerin yaklaşık %0.1-0.5'ini oluşturmaktadır. Genellikle genç erişkinlerde, Dünya Sağlık Örgütü'nün(World Health Organization (WHO)) grade 2 olarak sınırlandırdığı, iyi prognozlu, malign klinik gidişin daha nadir olduğu bir tümördür. En sık yerleşim yeri lateral ventrikülün ön kısmıdır. Benign histopatoloji ve klinik gidişe rağmen total rezeksiyon sonrası bile kraniospinal yayılım ve nüks olabilmektedir. Patolojik olarak oligodendrogliomlarla benzerlik göstermekte ve ayırım için immünohistokimyasal çalışmalar gerekmektedir. Biz bu yazımızda ilk operasyonda santral nörositom, 2. operasyonda oligodendrogliom ve son operasyonda tekrar santral nörositom tanısı konan bir hastayı, santral nörositomun genel özellikleriyle birlikte sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Santral nörositom, Oligodendrogliom İmmünohistokimya Cerrahi Radyoterapi

Abstract

Central neurocytomas constitute between 0.1 to 0.5% of all intracranial tumors. This World Health Organization (WHO) grade 2 tumor generally affects young adults in the third decade of life. Although most commonly noted in the anterior aspect of the lateral ventricles, extraventricular localizations have been reported. The most common symptoms of this entity are associated with obstructive hydrocephalus.. Although it generally portends a favorable prognosis, a malignant clinical course including craniospinal spread and recurrence after total resection despite a benign clinical course and histopathology have been reported. Since central neurocytomas share histopathological features with oligodendrogliomas, immunohistochemistry is useful in distinguishing these two diagnoses.. We present a case report of a patient who underwent three resections with diagnoses of central neurocytoma, oligodendroglioma and central neurocytoma again, respectively and introduce characteristic features of central neurocytomas.

Keywords: Central neurocytoma, Oligodendroglioma Immunohistochemistry Surgery Radiation therapy

Giriş

1982'de Hassoun ve arkadaşları tarafından tanımlanan santral nörositom, Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization (WHO))'nün grade 2 sınıflamasında nöronal-gliyal tümörler grubunda yer alan bir tümördür¹⁻⁴. Tüm intrakraniyal tümörlerin yaklaşık % 0.1-0.5' sini oluşturur^{1, 3, 4}. Genellikle 30 yaş altındaki genç erişkinlerde görülen bir tümördür ve cinsiyet baskınlığı yoktur^{1, 2, 4-7}. Tanıların yaklaşık %72'si 20 ile 40 yaş arasındadır^{2, 4, 8}. En sık lateral ventrikül ön yarısı, 3. ventrikül, foramen monro, septum pellucidum, korpus kallosum ve hipotalamus bölgesinde yerleşmekle birlikte ventrikül dışı yerleşimli nörositom olguları giderek daha fazla bildirilmektedir². Seeding ve metastaz görülebilmektedir². Patolojik olarak özellikle oligodendrogliomlarla karışmaktadır ve immünohistokimyasal yöntemler ayırıcı tanının temelini oluşturmaktadır. Oligodendrogliom tanısı alan hastaların bir kısmında, immünohistokimyasal yöntemlerin kullanılmaya başlanmasıyla gerçek tanının santral nörositom olduğu literatürde rapor edilmektedir. Biz de bu yazımızda ilk operasyonda santral nörositom, 2. operasyonda oligodendrogliom ve son operasyonda tekrar santral nörositom tanısı konan bir hastayı, santral

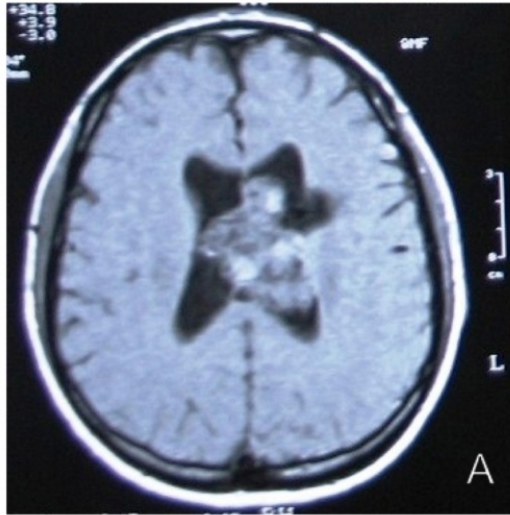
Sorumlu Yazar: Muhammet Bahadır Yılmaz, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği 13. Blok 3. Kat
mbahadiryilmaz@yahoo.com.tr

nörositomun genel özellikleriyle birlikte sunuyoruz.

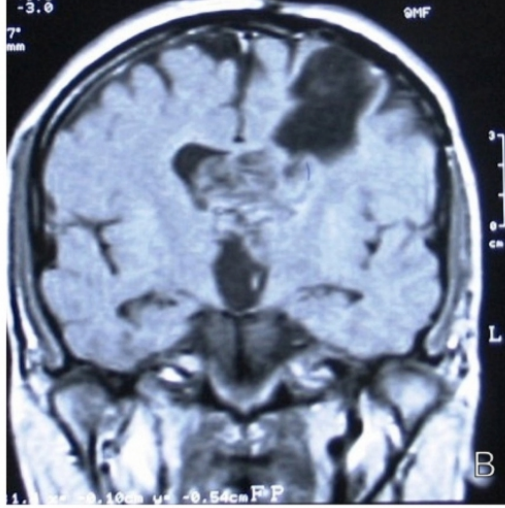
Olgu Sunumu

Yirmi üç yaşındaki erkek hastanın baş ağrısı ve bilinç kaybı nedeniyle dış merkezde yapılan tetkiklerinde lateral ventrikül sol frontal hornunda kitle saptanmış. Nörolojik defisiti olmayan hasta opere edilmiş ve total tümör rezeksiyonu sonrası hastanın histopatolojisi santral nörositom olarak raporlanmış. Takipleri sırasında 21. ayda nüks saptanmış ve tekrar opere edilmiş. Patolojisi bu sefer oligodendrogliom olarak rapor edilmiş. Rutin takibe alınan hastanın kontrollerinde sol lateral ventrikül içi kitlenin boyutlarında artma olması üzerine hastanemize refere edilmiş.

Hasta kliniğimize yatırıldığında aktif şikayeti yoktu. Nörolojik muayenesi normaldi. Preoperatif çekilen kranial magnetik rezonans (MRI) görüntülerinde sol lateral ventrikül korpusuna uzanan 5x4x3,5 cm, heterojen yapıda, düzensiz sınırlı, belirgin kontraslanma olmayan kitle mevcuttu (Şekil 1 A-B).

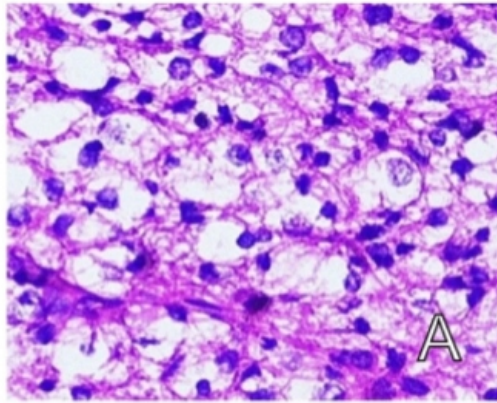


Şekil 1A : T1 ağırlıklı aksiyal MR görüntülerinde heterojen, hipo-isointens, lateral ventrikül içi yerleşimli kitle görülmektedir(aksial)

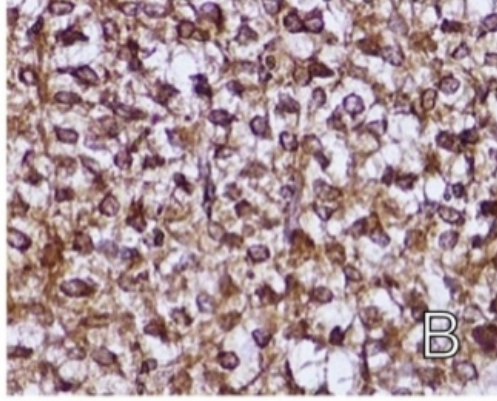


Şekil 1B : T1 ağırlıklı aksiyal MR görüntülerinde heterojen, hipo-isointens, lateral ventrikül içi yerleşimli kitle görülmektedir(koronal)

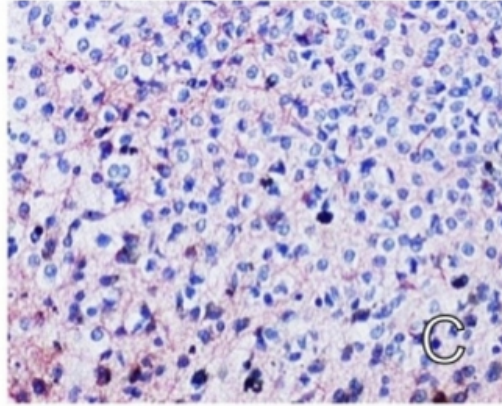
Konseyde tartışılan ve kitle boyutlarında belirgin artış olduğu saptanan hastanın opere edilmesine ve daha önceki iki operasyonun patolojilerinin tekrar incelenmesine karar verilmiştir. Sol frontoparyetal kraniotomi ile intraventriküler kitle subtotal eksize edilmiştir. Postoperatif ek nörodefisiti olmayan hastanın eski preparatları ve son ameliyat materyali incelenmiş ve patolojisinin santral nörositom olduğu kararına varılmıştır (Şekil 2A-B-C). Total eksizyon yapılamadığından radyoterapi planlanan hasta, rutin takip programına alınmıştır.



Şekil 2A : Hemotoksilen- Eosin boyamada yuvarlak ve polygonal nükleuslar ve etrafında perinükleer halo görülmektedir (x200)



Şekil 2B : snaptofizin (+) (x200) boyanma görülmektedir



Şekil 2C : Gfap (-)(x200) olarak görünmektedir

Tartışma ve Sonuç

Santral nörositomların ventrikül dışı yerleşimleri birçok vaka raporunda bildirilmektedir. Bu lokalizasyonlar arasında oksipital lop, parietal lop, frontal lop, hipotalamus, talamus, serebellum, 4.ventrikül, pons, spinal kord, cauda equina, retina, overde matür kistik teratom bulunmaktadır^{2,7,9-11}. Santral nörositomun olağan dışı yerleşebilmesi, ventrikül içi yerleşebilen farklı tümör tipleri olması ve radyolojik ayırımın her zaman mümkün olmaması nedeniyle tanıda immünohistokimya öne çıkmaktadır.

Bilgisayarlı beyin tomografisinde iyi sınırlı, yuvarlak, bazen multilobule olabilen, isodens, hafif kontrast tutan ventrikül içi kitle görülebilir^{2,4,5}. Yaklaşık %51 vakada kalsifikasyon ve tümörün bos dolaşımını etkilediği hastalarda hidrosefali görülebilir². Ventrikül ve tümör içi kanama, parankimal infiltrasyon ve etrafında hipodens ödem alanı nadiren görülebilir^{2,4}. MRI' da T1 ağırlıklı görüntülerde iso-hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde iso-hiperintens, heterojen olarak gözükür^{2,4}. Hafif-orta ve homojen olmayan bir kontrast tutulumu gözlenir². Serebral anjiyografi bulguları nonspesifiktir. Görüntüleme yöntemleri kullanıldığında ayırıcı tanıda oligodendrogliom, astrositom, menenjiom, ependimom ve koroid pleksus papillomu ilk planda düşünülmelidir^{2,4}. İntraventricül astrositomlar ve ependimomlarda genellikle intratümoral kist ve kalsifikasyon görülmez^{2,5}. Ependimomlar daha çok çocukluk yaşlarında ve 4. ventrikülde görülür^{2,4}. Menenjiomlar genellikle daha ileri yaşlardaki bayanlarda ve ventrikülün trigon bölgesinde yerleşir, kalsifikasyon sıktır ve kontrast tutulumu ise daha

güçlüdür^{2,4}. Oligodendrogliomlar ise daha çok frontotemporal bölgede yerleşir ve ventrikül içinde daha az sıklıkla bulunur. Tümör içi kalsifikasyon daha sık ve büyüktür^{2,4}. Tüm bu bilgiler ışığında lateral ventrikül içinde, kalsifikasyon içeren ve hafif contrast tutan tümörü olan genç hastada öncelikli santral nörositom akla gelmelidir^{2,4}.

Histopatolojik olarak WHO grade 2, nöronal-gliyal tümörler grubundadır². Septum pellicidum, fornix veya lateral ventrikül duvarındaki gliyal ve nöronal farklılaşma yeteneğine sahip, bipotent öncü hücrelerden postnatal olarak geliştiği düşünülmektedir^{2,5}. Santral nörositom tanısı, 1982 yılında ilk tanımlandığından beri immünoreaktif ve elektronmikroskopik çalışmalar sayesinde giderek artmıştır. Birçok oligodendrogliom tanısı alan tümörün bu gelişmeler sayesinde santral nörositom olduğu anlaşılmıştır^{2,4}. Özellikle frozen kesit incelemelerinde oligodendrogliom açısından dikkat etmek gerekmektedir. Bizim vakamızda da önce santral nörositom, sonra oligodendrogliom tanısı konan hastaya 3. defa cerrahi yapıldı. Hem yeni patolojik dokular hem de eski patoloji preparatları birlikte incelendi ve santral nörositom olduğuna karar verildi. Üç farklı merkezdeki patolojik incelemeye rağmen bu kadar zor tanı konulabilmesi immünohistokimyasal çalışmaların değerini bir daha göstermektedir. Bu nedenle oligodendrogliom, clear cell ependimom, clear cell menenjiom, demyelinizan hastalıklar, serebral nöroblastom ve medülloblastomdan ayırıcı tanıda immünohistokimyasal yöntemler ve elektronmikroskopi kullanılmaktadır⁷.

Patolojik incelemede santral nörositom hücreleri küçük, uniform, yuvarlak veya poligonal görünümündedir^{1,2,5}. Sitoplazma şeffaftır, nükleus yuvarlak ve ince kromatinlidir. Mikronükleoluslar ve oligodendrogliom ile benzerlik gösteren perinükleer halo görülür^{2,5}. Kromatin paterni hem oligodendrogliom hem de ependimomlardan daha incedir. Santral nörositomda tümör içi, oligodendrogliomda ise çevresel kalsifikasyon daha ağır basar². Ayırıcı eozinofilik fibriler zon da yardımcı olabilir.

İmmünohistokimyasal yöntemler ayırıcı tanının temelini oluşturur. Sinaptofizin, vezikül membrablarındaki glikoproteindir. Pozitifliği çok önemlidir ve yüksek derecede spesifiktir^{2,4,5,7,13}. Nöron spesifik enolaz (NSE) pozitifliğide önemlidir fakat spesifitesi tartışmalıdır^{2,3,5,13}. Sitokeratin (-), epitelyal membran antijen (-), s100 (-), gfap (-)liği santral nörositom için önemlidir³. Tümör içinde olmamakla birlikte fibriler matris ve büyüyen tümör dokusunun etrafındaki reaktif astrositlerde beneklenme tarzında gfap pozitif olabilir^{2,3,13}. Tablo 1' de santral nörositomun oligodendrogliom ve ependimomdan ayırt edilebilmesi için kullanılan markırlar gösterilmiştir.

Tümör	Sinaptofizin	NSE	Chr	GFAP	EMA
Nörositoma	+	+	-	-	-
Oligodendrogliom	-	-	-	+	-
Ependimom	-	-	-	+	+

Tablo 1

İmmünohistokimyasal ayırıcı tanı görülmektedir

Nörositomda nöronal markırlardan nse (+), sinaptofizin (+) ve genelde gfap (-) iken oligodendrogliomda gfap (+), nse ve sinaptofizin (-)'dir. Ependimomda gfap (+) ve ema (+), menenjiomda ema (+) iken nörositomda bunlar (-)'dir. Medulloblastom ve serebral nöroblastom gibi primitif nöral tümörlerde nse (+), sinaptofizin (+) olmakla birlikte nükleus/sitoplazma oranının yüksek, mitoz ve nekrozun fazla olması ayırıcı tanıyı sağlamaktadır². İmmünohistokimyasal tetkikler yetersiz kaldığında elektronmikroskopik olarak nöronal farklılaşmaya spesifik nörosekretuar veziküller, nöritik uzantılar ve mikrotubuller saptanabilir^{2,13}.

Santral nörositomda proliferasyon oranı düşüktür. Bazen mikrovasküler proliferasyon, nekroz ve artmış mitotik aktivite gibi anaplastik özellikler bulunabilir⁵. Lokal kontrol ve genel sağkalım için önemli bir prognostik faktör

olan Mıb-1 LI' nin %2' nin üstünde olduğu vakalarda rekürrens oranının ve kraniyospinal yayılımın belirgin bir şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır^{1,2, 14,15}.

Santral nörositom tanı almaya başladığı ilk yıllarda benign, mitotik inaktif, total çıkarımla kür sağlanabilen bir tümör olduğu düşünülmüştür. Vaka sunumları biriktikçe grosstotal rezeksiyon yapılanlarda, histolojik olarak anaplazi kriterleri taşımayanlarda bile nüks, kraniyal ve spinal yayılım raporlanmıştır^{1,2,14}. Bundan dolayı tedavide halen tartışılmalı noktalar vardır. Tedavinin temelini tümörün total çıkarılması oluşturmaktadır ve bu sağkalımda en önemli noktadır^{2,3,5}. Hidrosefali olan vakalarda ventriküloperitoneal şant veya 3. ventrikülostomi nadiren gerekebilmektedir. İntraventriküler lezyonlarda interhemisferik transkallozal, transkortikal veya kombine yaklaşımlar kullanılabilir^{2,5}. 5 yıllık rekürrensiz sağ kalım oranı komplet rezeksiyonda %85, inkomplet rezeksiyonda % 46' dır¹⁶.

Total rezeksiyon sonrasında radyoterapi olsa bile rekürrens olabilmektedir. Genel görüş radyoterapinin inkomplet rezeksiyon sonrası verilmesidir fakat komplet rezeksiyon sonrası önerenler de vardır^{2,3,17-19}. Adjuvant radyoterapi sayesinde inkomplet rezeksiyon edilen tümörlerde 5 yıllık progresyonsuz sağkalım oranının %46' dan %83' e çıktığı, Mıb-1 LI'nin %5,6'dan %0.25'e gerilediği gösterilmiştir^{2, 16, 17}. 310 nörositomlu hastanın incelendiği Rades ve arkadaşlarının yazısında ise inkomplet rezeksiyon sonrası radyoterapi verilmesinin lokal kontrol üzerine etkisi varken survi üzerine anlamlı etkisi olmadığı vurgulanmıştır²⁰.

Son yıllarda literatürde, gamma knife tedavisinin rekürren veya progresif santral nörositomlu olgularda etkili, güvenilir, alternatif bir yöntem olduğu, özellikle genç hastalarda geç dönem yan etkiler, iatrojenik tümör oluşumu ve morbiditeyi azalttığı yönünde yazılar çıkmaktadır^{2, 3}. Bu nedenlerle komplet veya inkomplet rezeksiyon sonrası tümör progresyonu saptandığında gama knife tedavisi yapılması önerilmektedir^{2, 3}. Kemoterapi ise cerrahi ve radyoterapi ile kontrol edilemeyen vakalara saklanmalıdır^{16,21}.

Sonuç olarak hem ventrikül içi oligodendrogliom hem de ventrikül dışı santral nörositom olabildiği için patolojik incelemede dikkat etmek gerekmektedir. Santral nörositom tanısı konduğunda, radyoterapi alsın veya almasın özellikle inkomplet rezeksiyon yapılanlarda ve Mıb-1 LI %2' nin üstünde olanlarda uzun süreli takip gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Elmacı İ, et al. Proliferasyon gösteren santral nörositom: olgu sunumu. The Turkish Journal Of Pathology. 2000;16:97-9.
2. Yılmaz MB. Santral nörositom. Türk Nöroşirürji Dergisi. 201222(1):16-20.
3. Bertalanffy A, et al. Gamma knife radiosurgery of recurrent central neurocytomas: a preliminary report. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;70:489-93.
4. Zhang D, et al. Central neurocytoma: clinical, pathological and neuroradiological findings. Clin Radiol. 2006;61:348-57.
5. Chen CL, et al. Central neurocytoma: a clinical, radiological and pathological study of nine cases. Clin Neurol Neurosurg. 2008;110:129-36.
6. Hassoun J, et al. Central neurocytoma: an electronmicroscopic study of two cases. Acta Neuropathol. 1982;56:151-6.
7. Ogiwara H, et al. Neurocytoma of the cerebellum. Surg Neurol Int. 2011;2:36.
8. Hassoun J, et al. Central neurocytoma: a synopsis of clinical and histological features. Brain Pathol. 1993;3:297-306.
9. Buccoliero AM, et al. Extraventricular neurocytoma: morphological and immunohistochemical considerations on differential diagnosis. Pathol Res Pract. 2002;198:627-33.
10. Giangaspero F, et al. Extraventricular neoplasms with neurocytoma features. Amj Surg Pathol.

- 1997;21:206-12.
11. Paek Sh, et al. Angiographic characteristics of central neurocytoma suggest the origin of tumor. J Korean Med Sci. 2003;18:573-80.
 12. Araki Y, et al. Central neurocytoma presenting with gigantism: Case report. Surg Neurol. 1992;38:141-5.
 13. Dodero F, et al. Central neurocytoma: 2 case reports and review of the literature. Acta Neurochir (Wien). 2000;142(12):1417-22.
 14. Mackenzie IR. Central neurocytoma: histologic atypia, proliferation potential, and clinical outcome. Cancer. 1999;85:1606-10.
 15. Söylemezoğlu F, et al. Atypical central neurocytoma. J Neuropathol Exp Neurol. 1997;56: 551-6.
 16. Schramm J, Kristof R. Glioneuronal tumors. Tonn JC, Westphal M, Rutka JT, Grossman SA, editors. Neuro-oncology of CNS tumor, Berlin: Springer; 2006.p. 175-6.
 17. Fujimaki T, et al. Proliferative activity of central neurocytoma: measurement of tumor volume doubling time, mib-1 staining index and bromodeoxyuridine labeling index. J Neurooncol. 1997;32:103-9.
 18. Kim DG, et al. Central neurocytoma. The role of radiation therapy and long term outcome. Cancer. 1997;79:1995-2002.
 19. Schild SE, et al. Central neurocytomas. Cancer. 1997;79:790-5.
 20. Rades D, Fehlaue F. Treatment options for central neurocytoma. Neurology. 2002;59: 1268-70.
 21. Brandes AA, et al. Chemotherapy in patients with recurrent and progressive central neurocytoma. Cancer. 2000;88:169-74.

Sunum Bilgisi

Türk Nöroşirürji Derneği 20. bilimsel kongresinde sunulmuştur,2006