

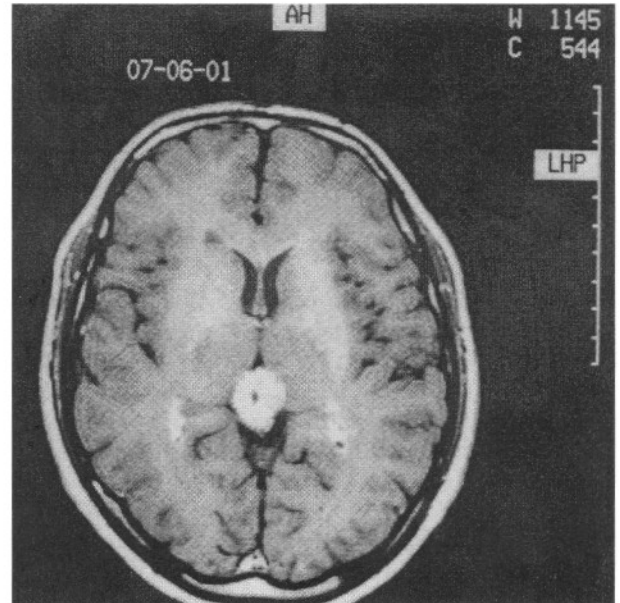
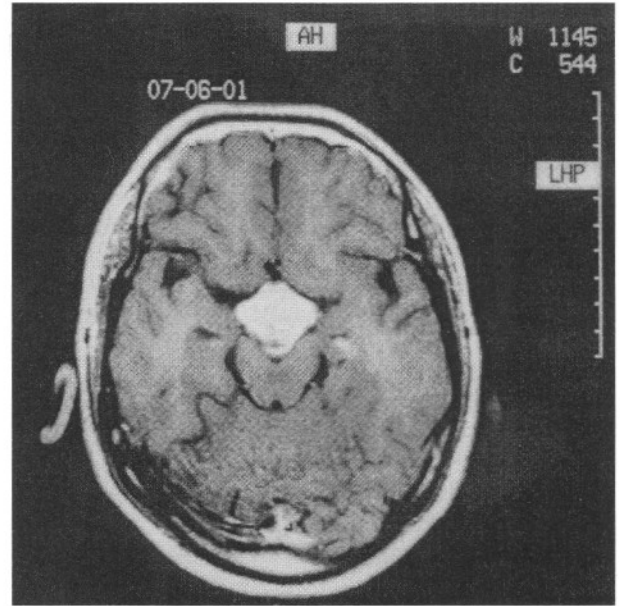
Nöroşirürjide Konsültasyonlar - 5

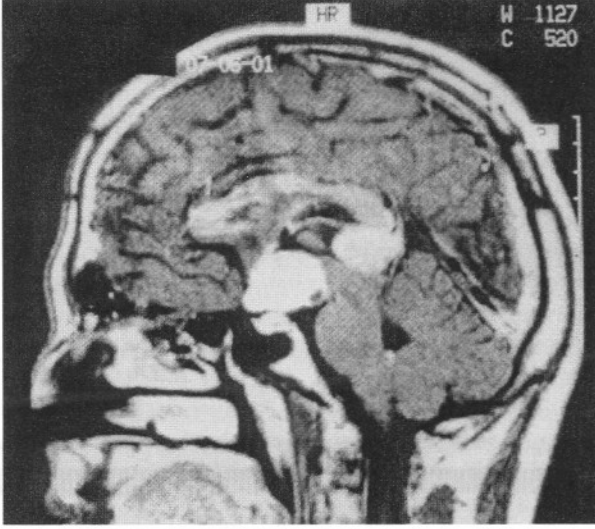
21 yaşında erkek hasta görme kaybı ve baş ağrısı şikayetiyle yatırıldı. Hastanın öyküsünden, 1 yıl önce sağ görme azalması, birkaç ay sonrada sol görme azalması başladığı öğrenildi. 5 ay öncesine kadar herhangi bir tetkik yaptırmayan ve tedavi almayan hastaya, çok su içmeye ve sık idrara gitmeye başlaması üzerine başvurduğu dahiliye hekimi tarafından minirinnazal sprey verilmiş. 1 ay önce sağ görmenin tam kaybolması, solda ise ileri derecede azalması üzerine başvurduğu göz hekimince Bilgisayarlı Tomografi çektirilmiş ve sonucuyla sevk edilmiş. 6 aydır libido kaybı ve empotansı olduğu öğrenildi.

Öz ve soy geçmişinde bir özellik bulunmayan hastanın sistemik fizik muayenesinin normal olduğu görüldü. Nörolojik muayenede; Sağ pupil dilate, direk ışık reaksiyonu yok, görme tam kayıp. Solda ise 2 metreden parmak sayıyor, pupilde indirekt ışık reaksiyonu alınmadı. Başka nörodefisit saptanmadı.

Yapılan labaratuvar tetkiklerde: idrar biyokimyası ve dansitesi normal, kan serum FSH ve LH yüksek, testesteron ve serbest T4 düşük bulundu. Bunların dışında ön hipofiz veya hedef organ hormonları ve kan elektrolitleri normal bulundu. İncelenen tümör işaretleyicileri (beta-HCG, alfa-fetoprotein, CEA, CA 19-9 ve PSA) normal sınırlarda görüldü. Uroloji konsültasyonunda sekonder cinsiyet karakterlerinin tam olduğu, ancak spermiogramında semen miktarının az olup (1 cc), hiç sperm görülmediği kaydedildi. Hastanın diagnostik LP ile alınan BOS örneğinde de, beta-HCG ve alfa-fetoprotein incelemesi dahil bir patoloji saptanmadı. Hastanın MR kesitleri sunulmuştur (resim 1, 2, 3). Tanı, tedavi ve takip önerileriniz nelerdir?

**Dr.Etem Beşkonaklı, Dr. Erkan Kaptanoğlu,
Dr. Yamaç Taşkın.**
Ankara Numune Hastanesi 1. Nöroşirürji Kliniği.





Nöroşirürjide Konsültasyonlar- 5

I) Germ hücresi tümörleri genellikle çocukları ve gençleri tutar ve ender olarak intrakraniyal yerleşimlidirler. Olgun teratomlar dışında hemen hepsi kötü huyludurlar. Germinomlar özellikle radyoterapiye duyarlı olmaları nedeniyle tedaviye oldukça iyi yanıt verirler. Cerrahinin histolojik tanıyı koyma dışında bir rolü yoktur (Jakacki R). Tanı serum ya da BOS'ta normal alfaFP seviyesi ve hafif betaHCG seviyesi yüksekliği ile güçlendirilir. Hasta 21 yaşında AFP ve normal beta-HCG ile bu olasılığı dışlamamaktadır.

MRG tetkiklerinde olguda suprasellar ve pineal bölgede iki ayrı kitle izlenimi mevcuttur. Ön hipofiz hormonları FSH ve LH dışında normal bulunmuş; bu durum hipofizer hormon aktif bir adenomu dışlar gibi görünmektedir. Ancak sağda vizyon kaybının oluşu ve solda ileri görme bozukluğu ciddi bir kiazmatik basıyı düşündürmektedir. Sekonder seks karakterlerinin tam olması pineal kaynaklı bir tümörü ekarte ettirmektedir. Kang ve arkadaşlarının sunduğu 43 pineal bölge tümürlü hasta serilerinde ancak ikisi hem pineal hem de suprasellar bölgede yer almıştır. Yani bu durum son derece ender bir olguyu işaret etmektedir. Germ hücreli tümörlerde prognozun daha iyi olması (5 yıllık yaşam süresi %87)na karşın germinomatöz-olmayan hücre kökenli tümörlerde prognoz oldukça kötüdür (mortalite %33) (Kang et al.).

Olgunun "trilateral retinoblastom" olması (bilateral retinoblastom ile birlikte ektopik PNET) (Bejjani et al.) pineal ve suprasellar bölgedeki kitlelerin intraoküler kitlelerden önce gözlenmesi de

akılda tutulmalıdır (Skulski et al.). Ancak bu olgunun yaşının daha ileri olması bu olasılığı azaltmaktadır.

Olguda multipl endokrin neoplazma tip-1 (MEN) mevcudiyeti ve sekonder tipte bir infertilite de söz konusu olabilir (Schuppe et al.), çünkü bulgular arasında azoospermi saptanmıştır. Ancak PRL ve GH profilinin olağan bulunması bu olasılığı da zayıflatmaktadır.

Pineal germinom ile birlikte testiküler ve ender de olsa intrakraniyal seminom olasılığı da son derecede ender de olsa (Peat et al.) düşünülebilir. Eski görüşe göre suprasellar yerleşimli germinomların "ektopik pinealom" olarak adlandırılmaları günümüzde artık geçersiz sayılmaktadır. (Lu et al.) Bunların histolojisi testislerdeki seminoma ya da overlerdeki disgerminomuna benzer.

Bütün bu olasılıklardan ayrı olarak lenfoma, ya da diğer tedavisi olanaklı olan iyi huylu patolojiler de düşünülebilir.

Apudom olasılığı paragangliom, hipofiz adenomu, pinealositom eşliği bildirilmiş olmasına karşın son derece akademik gibi görünmektedir (Nakano et al.)

Bu durumda yapılması gereken histolojik tanıyı koyma amacı ile daha güvenli olacak stereotaktik biyopsi (STb), tercihan pineal kitleden (Matsumoto et al.) ya da endoskopik olarak her iki kitleden de biyopsi almak olabilir (Ellenbogen et al, Gaab et al.). Ancak olguda görülebildiği kadarı ile hidrosefalinin olmaması endoskopik girişimi güvenli kılmayabilir. Ben bu durumda bu olgu için STb'yi öneririm. BT ya da tercihan MRG eşliğinde biyopsi ilk adım olmalıdır. Germinom sonucunda tedavi modalitesinde prognozu iyi yönde etkileyeceğinden radyoterapi (tercihan iyi planlanmış bir radyoşirürji (Liu et al.)) kaçınılmaz olacaktır.

Non-germinal kötü huylu bir hücre tümörü histopatolojisinde «sandviç tedavisi» (Kemoterapi-radyasyon-kemoterapi) ile en iyi prognoz elde edecek tedavi modalitesine geçilir (Robertson et al.)

Ya da bu konuda daha tecrübeli olan Japon yazarların RT+KT programı uygulanabilir (Matsutani M). Böyle bir olasılık bu hasta için AFP ve beta-HCGnin yüksek olmaması nedeniyle düşüktür.

Bu olasılıkların hepsinin dışında benign bir patoloji histopatolojisi durumunda öncelikle kiazmatik basıyı ortadan kaldıracak ve total eksizyonu hedefleyen bir sağ pterional kraniotomi ve ardından pineal bölgeye (cerrahın tecrübesine göre seçeceği bir yaklaşım yöntemi ile) girişim hedeflenmelidir. Ben genellikle yüz aşağı yatar pozisyonda kombine (infratentoriyel supraserebellar ve transtentoriyel) girişim ile hazırlık yapıp önceliği supraserebellar girişime verme eğilimindeyim.

Prof. Dr. Nezih Oktar

Ege Üniversitesi Nöroşirürji ABD

Kaynaklar

1. Jakacki R: Central nervous system germ cell tumors. *Curr Treat Options Neurol* 4:139-145, 2002
2. Kang JK, Jeun SS, Hong YK, Park CK, Son BC, Lee IW, Kim MC: Experience with pineal region tumors. *Childs Nerv Syst* 14:63-8, 2002
3. Bejjani GK, Donahue DJ, Selby D, Cogen PH, Packer R: Association of a suprasellar mass and intraocular retinoblastoma: a variant of pineal trilateral retinoblastoma? *Pediatr Neurosurg* 25:269-75, 1996
4. Skulski M, Egelhoff JC, Kollias SS, Mazewski C, Ball WS Jr: Trilateral retinoblastoma with suprasellar involvement. *Neuroradiology* 39:41-3, 1997
5. Schuppe HC, Neumann NJ, Schock-Skasa G, Hoppner W, Feldkamp J: Secondary infertility as early symptom in a man with multiple endocrine neoplasia-type 1. *Hum Reprod* 14:252-4, 1999
6. Peat DS, Trowell JE: Testicular seminoma in a patient with pineal germinoma. *J Clin Pathol* 47:771-2, 1994
7. Lu DH, Xu QZ: Pathological analysis of 1458 cases of tumor in the sella turcica region *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 10:205-8, 1988
8. Nakano PH, Bloom RR, Brown BC, Gray SW, Skandalakis JE, Kibbe JM. *Apudomas Am Surg* 53:505-9, 1987
9. Matsumoto K, Tomita S, Higashi H, Nakagawa M, Adachi H, Tada E, Maeda Y, Ohmoto T: Image guided stereotactic biopsy for brain tumors: experience of 71 cases. *No Shinkei Geka* 23:897-903, 1995
10. Ellenbogen RG, Moores LE: Endoscopic management of a pineal and suprasellar germinoma with associated hydrocephalus: technical case report. *Minim Invasive Neurosurg* 40:13-5, 1997
11. Gaab MR, Schroeder HW: Neuroendoscopic approach to intraventricular lesions. *J Neurosurg* 88:496-505, 1998
12. Liu Y, Xiao S, Liu M, Li G, Wang D, He J, Hu B, Zu D: Analysis of related factors in complications of stereotactic radiosurgery in intracranial tumors.
13. Robertson PL, DaRosso RC, Allen JC: Improved prognosis of intracranial non-germinoma germ cell tumors with multimodality therapy. *J Neurooncol* 32:71-80, 1997
14. Matsutani M: Combined chemotherapy and radiation

therapy for CNS germ cell tumors-the Japanese experience. *J Neurooncol* 54:311-6, 2001

II) Beşkonaklı ve arkadaşlarının bu çok ilginç vakasında anlamlı bir sonuca ulaşabilmek için yetersiz veri verilmesine karşın eldeki klinik, radyolojik ve biyokimyasal verilere dayanarak suprasellar (3. ventrikülün anterior kısmını ve interpedünküler sisternayı doldurmuş) ve pineal (3. ventrikülün posterior kısmını doldurmuş) bölgedeki tümörlere ait en muhtemel tanının eş zamanlı görülen germinoma olduğu söylenebilir. Gönderilen MR görüntülerinin çok yetersiz olmasına rağmen sagittal MRG kesitlerinde 4. ventrikülün tabanında hiperintens lezyonunda BOS yayılımı ile damla metastazı olduğu öngürülebilir. Asimetrik görme kaybı ve başağrısı, hipofiz fonksiyonlarının kaybı ile veya kaybı olmaksızın birlikte görünümü sella bölgesi tümörleri için belirleyicidir. Suprasellar ve pineal lokalizasyonda bu yaş grubunda ayırıcı tanı yapılması gereken pek çok patoloji söz konusudur ve spesifik tanı sıklıkla histopatolojik olarak konur (7). Kraniofarengioma, germinomalar, nongerminatöz tümörler, dermoid, epidermoid tümörler, kolloid kistler, ependimoma, koroid pleksus tümörleri, hamartoma, pinealoma, glioma, nörositoma, lenfoma, meningioma, sarkoma, metastazlar ve hemanjioblastoma ilk akla gelenlerdir.

Kraniofarengiomalar çocuklukta görülen en yaygın supratentoriyel tümörlerden biri olmasına karşın, en azından yarısı ilk klinik semptomlarını 20 yaşın üzerinde verirler. Klinik olarak ilerlemesi yavaştır, fakat bu vakada hızlı bir kötüleşme olmuştur. Çocukta ve erişkinde farklı klinik davranışa sahiptirler. Çocuklukta çoğunlukla kalsifiyedir. Papi lödem çocukta sık, erişkinde optik atrofi yaygındır. Hipofiz adenomlarında görülen klasik bitemporal hemianopsinin tersine asimetrik görme alanı defekti yaratırlar. Parsiyel hipopituitarizm, özellikle gonodotropin yetmezlikleri erişkinlerde çocuklardakinden daha yaygındır. Makroskopik olarak düzensiz sınırlı, heterojen ve lobüle kitleler şeklinde 3. ventrikülün içine doğru komprese ederek, invaze etmeden büyüeyebilen kraniofarengiomalar çoğunlukla parsiyel kistik, nadiren tam solidirler. Gelişimsel dönemde artık olarak infundibuler sapın yüzeyine ve 3. ventrikülün tabanının anterior'una yapışık kalmış squamous hücreler 3. ventrikülün içindedir bulunabilir (2). İntraventriküler kraniofarengiomaların çoğu 3. ventrikülün tabanının anterior kısmından çıkarlar. Bu tümörler tipik suprasellar kraniofarengioma ile karşılaştırıldığında daha az oranda kalsifikasyon ve kistik dejenerasyon gösterirler ve çoğunlukla solidtirler (2). Kolloid

kistlerden ayırt edilmeleri zor olabilir. Çocuklarda ve genç yetişkinlerde hipotalamus fonksiyon bozukluğuna en sık sebep olan patoloji kraniyofarenjomalardır. Fakat bu vakadaki multiple görünüm ve ameliyat öncesi metastaz ile birlikte olması literatürde bildirilmiş değildir.

Yetişkinlerde primer sinir sistemi tümörleri, pinealoma, dermoid ve epidermoid tümörlerde hipotalamus fonksiyon bozukluğuna neden olur. Diabetes insipidus hipotalamik lezyonlarda görülen yaygın belirtidir, fakat primer hipofiz lezyonları ile ender görülür. Gonodotropin salgılayan hipofiz tümörleri ender görülür ve suprasellar uzanımları çok nadirdir. Genelde FSH dolanımında yüksektir ve hipofiz gonad eksenini düşük çalıştırdığından hipogonadizm ve düşük yada normal testosteron seviyeleri ölçülebilir. Erkeklerde LH ve FSH seviyeleri, normal atımlı salgılanmayla dengelenen 20 dk aralıklar ile alınan 3 havuz örneği ile ölçülür. Yüksek gonodotropin eşliğinde düşük gonad steroidleri (bu vakada olduğu gibi) primer gonad yetersizliğini gösterebilir. Bu vakanın o yönde taranması söz konusu olabilir.

Bizim olası patoloji olarak düşündüğümüz germinomlar genellikle pineal bölge veya suprasellar bölgeden çıkarlar. Bu vakada olduğu gibi eş zamanlı görülen vakalar bildirilmiştir (4,6). Erkek baskın tümörlerdir. Çocukta ve genç erişkinde görülürler. Klinik belirtiler başladıktan sonra hızlı ilerleyebilirler. Ependimal ve sisternal yayılım eğilimi fazladır. Germinomaların MRG bulguları pineal ve suprasellar bölgede çok iyi dökümente edilmiştir (5). Hem T1, hemde T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal intensitesi komşu beyin dokusu ile benzerdir. Bu bölgedeki germinomlar genellikle yoğun homojen kontrast tutulumu gösterirler (9). Yaygın şekilde kalsifiye olmaları, kistler veya kanama odakları göstermeleri düşüktür. Fakat fokal kalsifikasyon germinomlarda görülebilir (10). Bu olguda sagittal ve aksiyel MRG'de suprasellar kitlenin arka alt periferindeki ve aksiyel MRG pinealdeki kitlenin merkezindeki sinyalsiz alan kalsifikasyona işaret edebilir. MRG ve KT'nin birlikte yorumu bu bölge patolojilerinin radyolojik ayırt edilmesinde büyük önem taşır.

Yüksek radyosensitiviteleri ve tedavi edilebilme potansiyelleri nedeni ile germinomlarda erken teşhis önemlidir. Germinomlar a-fetoprotein sekrete etmezler ve b-HCG germinomların % 90'ında saptanmayabilir (4). Tümör markerlarını kesin teşhis koymak için yeterli değildir, çünkü bu bölge tümörleri genellikle miks hücre tipine sahiptir. Pozitif tümör belirleyicilerine sahip olmayan bu bölge patolojilerinde

teşhis için doku örneği alınması gereklidir. Patoloji ne olursa olsun öncelikle nöral basıyı kaldırmak ve doku teşhisi koyabilmek amacı ile 3. ventrikülün anterior kısmında yerleşmiş ve interpedünküler fossaya doğru ilerlemiş lezyona müdahale etmek gerekir. Eğer patoloji germinoma olarak gelirse, cerrahiye takiben postoperatif radyoterapi ve/veya adjuvan kemoterapi yapılabilir (3,8). Klinik bulgular eşliğinde tüm nöral aksın damla metastaz yönünden tetkik edilmesi, karmaşık cerrahi tedavilere gitmeden önce tavsiye edilir. En son olarak bu tümörlerde etoposide ve cisplatin ile neoadjuvan kemoterapi beraberinde eksternal radyoterapinin hayli etkin olduğu gösterilmiştir (1).

Kaynaklar

1. Buckner J, Peethambaram PP, Smithson WA, et al: Phase II trial of primary chemotherapy followed by reduced-dose radiation for CNS germ cell tumors. J Clin Oncol 17:933-940, 1999
2. Davies MJ, King TT, Metcalfe KA, Monson JP. Intraventricular craniopharyngioma: a long-term follow-up of six cases. Br J Neurosurg. Dec;11(6):533-541, 1997
3. Edwards MS, Hudgins RJ, Wilson CB, Levin VA, Wara WM. Pineal region tumors in children J Neurosurg 68:689-697, 1988
4. Friedman JA, Lynch JJ, Buckner JC, Scheithauer BW, Raffel C. Management of malignant pineal germ cell tumors with residual mature teratoma. Neurosurgery. Mar;48(3):518-522, 2001
5. Fujimaki T, Matsutani M, Funada N, Kirino T, Takakura K, Nakamura O, Tamura A, Sano K. CT and MRI features of intracranial germ cell tumors. J Neurooncol 19(3):217-226, 1994
6. Kim DI, Yoon PH, Ryu YH, Jeon P, Hwang GJ. MRI of germinomas arising from the basal ganglia and thalamus. Neuroradiology Aug;40(8):507-511, 1998
7. Majos C, Coll S, Aguilera C, Acebes JJ, Pons LC. Intraventricular mass lesions of the brain. Eur Radiol.;10(6):951-961, 2000
8. Sakai N, Yamada H, Andoh T, Nishimura Y, Niikawa S. Long-term survival in malignant intracranial germ-cell tumors: a report of two cases and a review of the literature. Childs Nerv Syst. Nov;9(7):431-436, 1993
9. Smirniotopoulos JG, Rushin EJ, Mena H. Pineal region masses: differential diagnosis. Radiographics 12:577-596, 1992
10. Tien RD, Baeklovich AJ, Edwards MSB. MR imaging of pineal tumors. AJNR 11:557-565, 1990

Yrd. Dr. Selçuk Yılmazlar
Prof. Dr. Ender Korfalı
 Uludağ Üniversitesi
 Tıp Fakültesi
 Nöroşirürji Anabilim Dalı

III) Bu klinik tablo ve radyolojik tetkikler ışığında, hastada tanı ve tedavi planı oluşturmada göz önüne alınması gereken bulgular:

Multipl intrakranial lezyon

Belirgin nöroendokrin disfonksiyon

Klinik olarak öncelikle korunması ya da ilerlememesi gerekli fonksiyon kaybı, en etkin ve öncelikli tedavi yöntemine karar verme

a. Multipl intrakranial lezyonlar, serebral doku içerisinde yerleşmiş olmaları halinde, metastatik tümör, enfeksiyon(apse, tüberküloza) yada multisentrik glial tümörleri akla getirir.

Hastanın MRI tetkikinde lezyonların belirgin olarak ekstra-aksiyel, yani serebral doku dışında olması, enfeksiyon ya da tümörde rastlanması gereken lezyon çevresi ödemin olmaması, yaş grubu, bu tanılardan uzaklaştırmaktadır. Pineal ve suprasellar lezyonların birlikte olmasının ilk düşündüreceği patoloji, germ hücreli tümörlerdir. İntrakranial germ hücreli tümörler 30 yaş altında sıktır, pineal bölge dışında en sık olarak rastlandıkları bölge suprasellar bölgedir ve özellikle MR çalışmalarında, fizyolojik olarak birbirleri ile bağlantılı bu bölgede eşzamanlı tümör tesbiti çok nadir değildir.

b. Hastanın tüm nörolojik ve endokrin bulguları, suprasellar kitle ile açıklanabilir. Diabetes insipidus tablosu, suprasellar kitleler içerisinde en çok germ hücreli tümörlerde ilk bulgu olarak görülmektedir. Suprasellar kitlenin MR görüntüsü, yani homojen boyanmış olması, çevre dokuyu itmekten çok adeta suprasellar sisternanın şekline

uygun büyümesi gözönüne alındığında, muhtemel tanılar içinde germ hücreli tümör, kraniofaringioma ya da optik/hipotalamik gliomaların önüne geçmektedir. Germ hücreli tümörlerin sık olduğu ülkelerdeki istatistikler gözönüne alındığında, diabetes insipidus, görme kaybı ve hipofiz ön lob disfonksiyonu triadı germ hücreli tümör için adeta patognomonik bir triad olarak kabul edilmektedir. Kan ve BOS' taki incelenen tümör işaretleyicileri (beta-HCG ve alfa-fetoprotein) değerlerinin negatif olması germ hücreli tümör tanısını ekarte ettirmez, bu değerlerin özellikle germinoma alt grubunda yükselmemiş olması beklenir.

c. Pineal lokalizasyonlu olgularda tümör işaretleyicileri negatif olan olgularda bile, klinik ve radyolojik bulgularla, doku tanısı olmaksızın radyoterapi ve kemoterapi protokollerini test olarak uygulayarak olumlu sonuç halinde devam eden gruplar olduğu gibi, stereotaksik biopsi ve adjuvan tedavi önerenler de mevcuttur. Ancak bu hastada, korunması gereken sol gözdeki azalmış görme fonksiyonunu korumak ön planda olmalıdır. Bu nedenle, gerek histolojik tanıyı doğrulamak, gerekse sol optik siniri mümkün olduğunca dekompresyon etmek için suprasellar kitleye yönelik bir cerrahi tedavi önerilir. Sağ pterional kraniotomi ile dekompresyon (total tümör çıkarılması girişiminin, hipotalamik orijinli olması çok muhtemel bu lezyon için çok ağır bir morbidite taşıdığı göz önünde tutulmalıdır) ve histopatolojik incelemeye göre de adjuvan tedavi planlaması uygun olur.

Dr. Nejat Akalan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim dalı