

Santral Nörositoma

Central Neurocytoma

NECDET ERGİN, UĞUR YAŞITLI, M. AKİF BAYAR, ZEKİ BUHARALI, HÜSEYİN ÜSTÜN

Sağlık Bakanlığı Ankara Hastanesi Nöroşirürji (NE, UY, MAB, ZB) ve Patoloji (HÜ) Klinikleri, Ankara

Özet: Intraventriküler tümörler çoğunlukla ependim ve koroid pleksustan, nadiren nöronal hücrelerden köken alır. Nörositoma, periventriküler germinal matriksteki nöronal prekürsörlerden köken alan bir tümördür. Santral nörositoma histopatolojik olarak benigndir. Sıklıkla foramen Monro çevresinde yerleşir ve genç erişkinlerde görülür. İyi bir biyolojik davranışa sahip olan ve nadir görülen bu tümörün cerrahi yolla tam olarak çıkarılması ile iyi bir prognoz elde edilmektedir. Histopatolojik tanıda ependimom ve oligodendrogliomdan imminohistokimyasal ve ultrastrüktürel incelemelerle ayrılır. Kliniğimizde intraventriküler santral nörositoma tanısı alan ve cerrahi yolla makroskopik olarak tamamen çıkarılan çıkartılan bir olguyu ilgili makalelerdeki bilgiler eşliğinde sunuyoruz.

Anahtar Sözcükler: Cerrahi, histoloji, santral nörositoma

Abstract: Intraventricular tumors generally originate from ependyma, choroid plexus and rarely from neuronal cells. Neurocytoma is a tumor that originates from neuronal precursors in the periventricular germinal matrix. Commonly, it is situated around the foramen of Monro and is seen in young adults. This tumor which is rarely seen and which has good biological behaviour, has a good prognosis after total (or gross total) resection by surgery. In the histopathological diagnosis, it differs from ependymomas and oligodendrogliomas by further immunohistochemical and ultrastructural investigations. We present an intraventricular central neurocytoma that was evacuated gross totally by surgery.

Key Words: Central neurocytoma, histology, surgery

GİRİŞ

Intraventriküler tümörler genellikle tıkaçıcı hidrosefali bulguları ile ortaya çıkarlar. Bu tümörler içinde koroid pleksus papillomu, ependimom, oligodendrogliom, subependimal dev hücreli astrositom, intraventriküler meningiom sayılabilir (2,6,17,19). Yakın geçmişte bu tanılar içine santral nörositoma da eklenmiştir. Santral nörositoma ilk kez Hassoun ve ark. tarafından 1982'de tanımlanmış ve ultrasütrüktürel olarak iki olguda iyi farklılaşmış ganglion hücresi tümörü ve nöroblastomadan ayrı bir antite olduğu gösterilmiştir (6).

OLGU SUNUMU

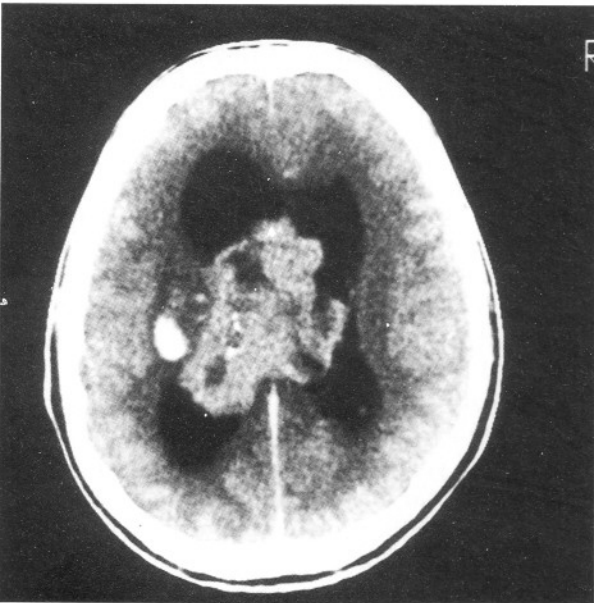
Bayılma şikayeti olan 33 yaşında erkek hasta ileri tetkik ve tedavi amacı ile kliniğimize sevk edildi. Sekiz aydır giderek artan dengesizlik ve yürüme güçlüğü geliştiği ve idrarını kaçırmaya başladığı öğrenildi. Son iki ay içerisinde baş ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri geliştiği, sol gözünün bulanık gördüğü ve etrafa karşı ilgisinin azaldığı belirtildi. Dört gün önce ise bayıldığı ve kasılmaları olduğu öyküsü verildi.

Nörolojik muayenede bilinç ileri derecede uykuya eğilimliydi, kooperasyon ve oryantasyon

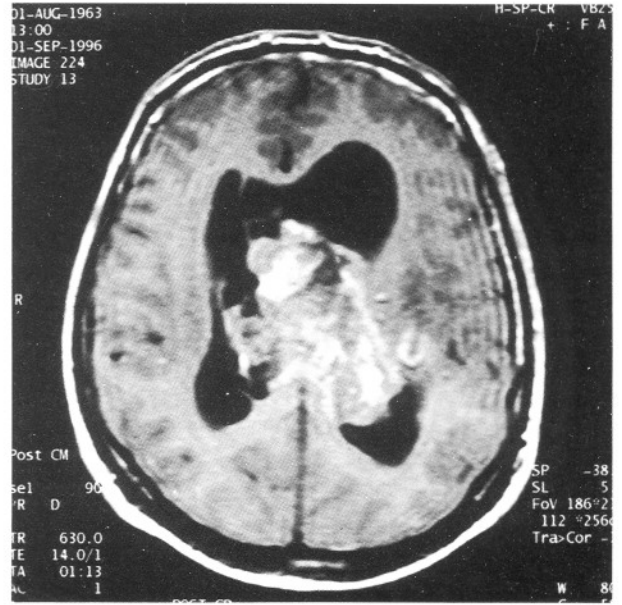
güçlüğü mevcuttu. Solda görme keskinliğinde azalma, iki taraflı papil ödemi, sağ santral fasiyal parezi, derin tendon reflekslerinde artma vardı. Ayrıca, sağda hafif hemiparezi ve Babinski belirtisi bulundu.

Yapılan bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) sol lateral ventrikülün lateral duvarından köken alan ve sol lateral ventrikül korpusunu ve posteriorunu dolduran kitle bulundu. Kitle *septum pellicidum'* u tutup sağ lateral ventrikül korpusuna uzanıyordu. Lobule kenarlı kitle, gri cevher ile izodens, kalsifiye alanlar bulunduran, kontrastlı BBT'de orta derecede heterojen patolojik tutulum gösteriyordu. Boyutları 7 x 5 x 5.5 cm olan kitlenin yanı sıra sağ putamen yerleşimli 2 x 1 x 2 cm boyutlarında akut dönemde kanama ile uyumlu görüntü vardı (Şekil 1). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1 ağırlıklı kesitlerde beyaz cevhere göre heterojen hipointens ve kalsifiye alanlar, kontrast sonrası heterojen patolojik tutulum saptandı. Kitlenin solda talamus ve bazal ganglionları tuttuğu, her iki foramen Monro'yu tıkadığı ve sağ lateral ventriküle uzandığı görüldü (Şekil 2.). Kitlenin solda daha belirgin olmak üzere tıkaçıcı tip hidrosefaliye sebep olduğu ve sol lateral ventrikül korpus anterior kesimdeki kistik genişlemenin tıkanmaya ikincil değişiklik olduğu düşünüldü.

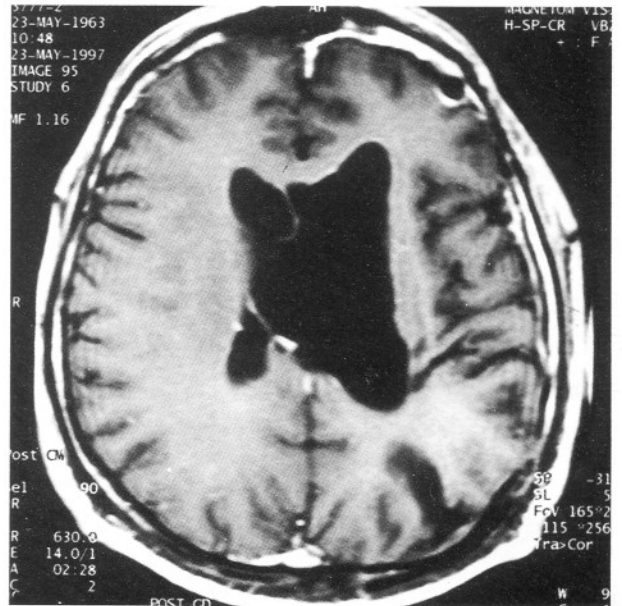
Sol frontal ve sol posteroparietal transkortikal transventriküler yaklaşımla kitle makroskopik olarak tamamen çıkartıldı (Şekil 3). Cerrahi sırasındaki gözlemlerde tümörün gri-pembe renkli, yumuşak fakat



Şekil 1: Ameliyat Öncesi Kontrastlı BBT.



Şekil 2: Ameliyat Öncesi T1 Ağırlıklı Aksiyal MRG (Gadolinium-DTPA verilmiştir).



Şekil 3: Ameliyat Sonrası T1 Ağırlıklı Aksiyal MRG (Gadolinium-DTPA verilmiştir).

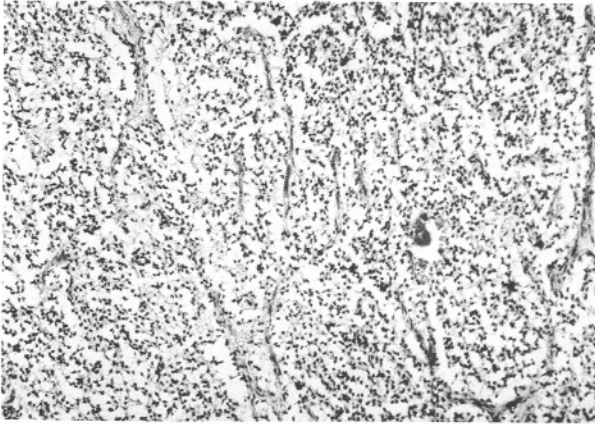
hayli damarlı olduğu gözlemlendi. Kitlenin sol lateral ventrikül lateral duvarını tuttuğu görüldü. Ameliyat sonrası erken dönemde yapılan nörolojik değerlendirmede sol gözde bulanık görmede artma, hafif motor disfazi ve sağda hafif hemiparezi mevcuttu. Ameliyat sonrası dördüncü ayda yapılan nörolojik değerlendirmede ise sadece sağda hafif hemiparezinin devam ettiği bulundu.

Tümör dokusunun ışık mikroskopisinde ince fibriler matriks içinde gömülü bol, küçük, monomorfik diffüz görüntüde hücrelerden oluşan tümör yapısı izlenmekteydi. Tümör içerisinde pleksiform kapiller dizilim, nöropil matriks, mikrokalsifikasyonlar mevcuttu. Tümör hücrelerinde 'Indian file' dizilimi görüldü. Bazı alanlarda psödorozet oluşumları izlenmekteydi (Şekil 4).

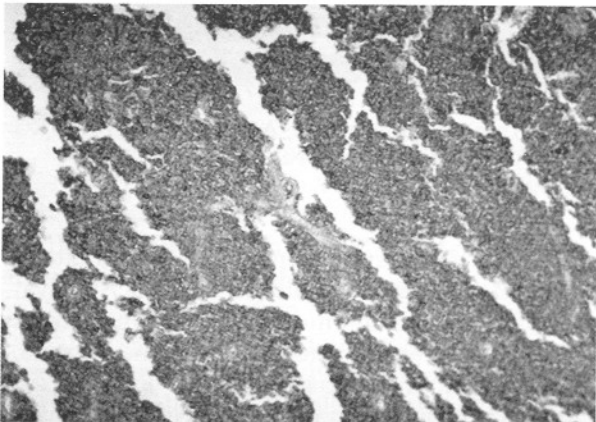
Parafinde gömülü kesitler biotin-streptavidin (Biogenex) metodu ile *neuron spesific enolase* (NSE), *synaptophysin* ve S100 monoklonal antikörlerle boyandı. NSE ve *synaptophysin* için yaygın ve kuvvetli boyanma tespit edilirken (Şekil 5), S100 için boyanma tesbit edilmedi.

TARTIŞMA

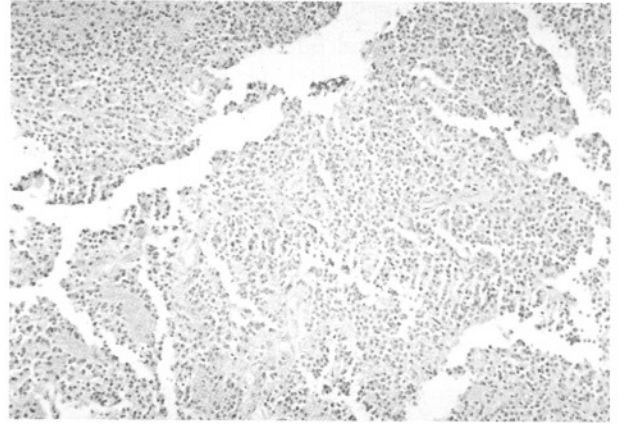
Santral nörositoma yakın zamanda tanımlanmış patolojidir. Bu tümör genç erişkinlerde,



Şekil 4: 'Oligo Like Pattern' ve pleksiform damarsal yapı (H.E.,X40).



Şekil 5a: NSE ile pozitif immünohistokimyasal boyanma (NSE,X40).



Şekil 5b: Synaptophysin ile pozitif immünohistokimyasal boyanma.

3. ve lateral ventriküllerde sık görülür. Nadiren omurilik yerleşimli olgular da bildirilmiştir. Benzer yerleşimli kitleler gibi kafa içi basınç artışı, hidrosefali, kraniyal sinir tutulumu gibi belirti ve bulgular verebilir (2,3,9,17). Erkeklerde ve 3. ve 4. onyilda sık görülür (2,8). En sık görülen semptom kafa içi basınç artışına bağlı hafıza kaybı (%77) kusma ve bulantıdır. Hidrosefaliye bağlı hafıza kaybı, apati ve yönelim bozukluğu bulunabilir (2). Hastalarda görsel semptomlara az rastlanır ve bunlar arasında diplopi, bulanık görme, ani görme kaybı olabilir (1,2,8,12). Semptomların süresi değişebilir ama ortalama 2-6 ay arasındadır (1,12). Bizim olgumuz yayınlarda belirtilen yaş aralıklarına ve klinik bulgularla uyumludur.

Santral nörositoma yaklaşık olarak bütün birincil merkezi sinir sistemi tümörlerinin %0.5-1'ini oluşturur (8). Çalışmalar geniş dizileri kapsamasa da PCNA (*proliferating cell nuclear antigene*), DNA flow cytometry, Ag-NOR (*silver nuclear organiser region*), Ki-67 monoklonal antikör çalışmaları santral nörositomanın düşük proliferatif potansiyele sahip olduğunu göstermiştir (2,4,7,9,20). Histopatolojik olarak eozinofilik bölgenin varlığı oligodendrogliomadan ayrılmasını sağlar. Ependimal hücreler GFAP (*glial fibrillary acidic protein*) pozitifliğiyle nöronal farklılaşma gösteren hücrelerden ayrılabilir (14,15,18). Nörositomaların GFAP içeriği yoktur veya düşük düzeydedir. NSE ile yoğun boyanma nöronal neoplazmlar için karakteristiktir. S100 proteini hem nöronal hem glial neoplazmlarda gösterilebilir. Nörositomayı, oligodendroglioma veya ependimomadan ayırt etmek için nöronal veya nöroendokrin

farklılaşmaların belirleyicileri olan *nörofilament protein*, *chromograin* veya *synaptophysin* pozitifliğinin gösterilmesi yararlı olabilir (9). Olgumuzun histopatolojik tanısı için ışık mikroskopisinde monomorfik diffüz örnekli hücrelerden oluşan, perinükleer sitoplazmik halo içeren, nöropil matriks, mikrokalsifikasyonlar görülmüştür. *Indian file* dizilimi ve rozet oluşumları yer yer görülmektedir. İmmünohistokimyasal çalışmada NSE ve *synaptophysin* ile pozitif, S100 ile negatif boyanma bulunmuştur.

Nörositomanın ultrastrüktürel özellikleri nöronal farklılaşmayı gösteren nörosekretuar granüller ve mikro tübüller içeren önemli sayıdaki nörotik proseslerdir (6,12,13,17). Malign değişim gösteren, mitoz, nekroz ve endotel proliferasyonu olan altı nörositoma olgusu bildirilmiştir (11,12,13,18,19).

Olgumuzun BT incelemesinde her iki lateral ventrikül korpusun ve sol lateral ventrikül posteriorunu dolduran kitlenin foramen Monro'yu tıkadığı, hidrosefaliye neden olduğu bulundu. Kitlenin gri cevher ile izodens olduğu ve kontrast madde verilmesinden sonra orta derecede heterojen tutulumu saptandı. Sağ putamende akut kanama ile uyumlu görüntü, lentikülostriat arterin tümörle infiltrasyonunu düşündürdü. MRG tetkikinde T1 ağırlıklı dizilerde beyaz cevhere göre heterojen hipointens, T2 ağırlıklı serilerde heterojen hiperintens ve içinde hipointens kalsifiye alanlar bulunduran, gadolinyum-DTPA verilmesinden sonra heterojen patolojik kontrast madde tutulumu gösterdi. BT incelemelerinde kitlenin sıklıkla gri cevher ile izodens ve kontrast madde verilmesi sonrasında orta derecede tutulum olduğu belirtilmiştir (7,13). Nörositomaların T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerinde beyin korteksiyle izointens olduğu, kontrast madde verilmesi sonrasında homojen tutulum olduğu bildirilmiştir (16).

Kısmen çıkarılan olgulara radyoterapi uygulandığında tümör kitlesinde küçülme olduğu bildirilmiştir (1,2,8,9,10). Radyasyon tedavisinin histopatolojik olarak proliferatif potansiyeli yüksek hastalarla sınırlandırılması gerektiği yanı sıra tümörü tamamen çıkarılamayan hastalarda da yapılması önerilmiştir (9,19). Kısmen çıkarılmış ve radyasyon tedavisi almış hastalarda 109 ve 227 aya varan takip süreleri bildirilmiştir (9,12). Schild, çalışmasında beş yıllık sağkalımı kısmi çıkarmada %70, makroskopik tam çıkarmada %100 olarak bildirmiştir. Olgularda cerrahi, kemoterapi, radyoterapi bileşimleri

kullanılmıştır (16). Ayrıca, kısmen çıkarılan ve kemoterapi uygulanan olgularda kitle boyutlarında küçülme gözlemlendiği ve nüks gözlenmediği bildirilmiştir (5).

Nadir görülen bir tümör olan santral nörositomada proliferatif potansiyeli yüksek olan olgular da bildirilmiştir (12,13,18,19). İntraventricüler bir tümörle karşılaşıldığında proliferatif potansiyeli düşük, iyi bir biyolojik davranış gösteren santral nörositoma ayırıcı tanıda hatırlanmalıdır. Tümörün tam olarak çıkarılmasının klinik bulgular ve yaşam süresi üzerinde olumlu katkıları olabileceğini düşünüyoruz.

Yazışma Adresi: Necdet Ergin
Kızılarpınarı Cad.
Dumru Sokak 3/11
Keçiören Ankara

KAYNAKLAR

1. Agranovich A L, Ang LC, Fryer CJH: Central Neurocytoma: Report of two cases and literature review. J Neuro-Oncol 16:47-53, 1993
2. Barbosa MD, Balsitis M, Jaspán T, Lowe J : Intraventricular neurocytoma: A clinical and pathological study of three cases and review of the literature. Neurosurgery 26:1045-54, 1990
3. Coca S, Moreno M, Martos JA, Rodriguez J, Barcena A, Vaquero J :Neurocytoma of spinal cord. Acta Neuropathol 87:537-540, 1994
4. Casadel GP, Arrigoni GL, Versari P, Gambacorta M, Giancaspero F: Central neurocytoma. A clinico-pathologic study of five cases. Tumori 77:323-327, 1991
5. Central neurocytoma: A clinical study of response to chemothrepy. J. Neuro-Oncol. 34:279-283, 1997
6. Hassoun J, Gambarelli D, Grisoli F, Pellet W, Salamon G, Pellisier JF, Toga M: Central neurocytoma. An electron-microscopic study of two cases. Acta Neuropathol (Berl) 56:151-156, 1982
7. Hara A, Araki Y, Shinoda J, Hirayama H, Niikawa S, Sakai N, Yamada:Central neurocytoma: Proliferatif assesment by nucleolar organizer region staining. Surg. Neurol. 39:343-347, 1993
8. Kim DG, Chi JG, Park SH, Chang KH, Lee SH, Jung HW, Kim HJ, CHO BK, Choi KS, Han DH:Intraventricular neurocytoma: Clinicopathological analysis of seven cases. J Neurosurg 76:759-765, 1992
9. Kim DG, Kim JS, Chi JG, Park SH, Jung HW, Choi KS, Han DH: Central neurocytoma: Proliferative potential and behavior. J Neurosurg 84:742-747, 1996
10. Nakagawa K, Aoki Y, Sakata K, Sasaki Y, Matsutani

- M, Akanuma A: Radiation therapy of well-diferantiated neuroblastoma and central neurocytoma. *Cancer* 72:1350-1355, 1993
11. Nishio S, Takeshita I, Kaneko Y, Fukui M: Cerebral neurocytoma. A new subset of benign neuronal tumors of the cerebrum. *Cancer* 70:529-537, 1992
 12. Nishio S, Tashima T, Takeshita I, Fukui M: Intraventricular neurocytoma: Clinicopathological features of six cases. *J Neurosurg* 68:665-670, 1988
 13. Patil AA, McComb RD, Gelber B, McConnell J, Sasse S: Intraventricular neurocytoma: A report of two cases. *Neurosurgery* 26:140-144, 1990
 14. Perentes E, Rubinstein LJ: Immunohistochemical recognition of human neuroepithelial tumors by anti-leu 7(HNK-1) monoclonal antibody. *Acta Neuropathol (Berl)* 69:227-233, 1986
 15. Poon TP, Mangiardi JR, Matasol I, Weitzner I: Third ventricular primary cerebral neuroblastoma. *Surg Neurol* 30:237-41, 1988
 16. Schild SE, Scheithauer BW, Haddock MG, Schiff D, Burger PC, Wong WW, Lyons MK: Central neurocytomas. *Cancer* 79:790-795, 1997
 17. Townsend JJ, Seaman JP: Central neurocytoma- a rare benign intraventricular tumor. *Acta Neuropathol (Berl)* 71:167-170, 1986
 18. von Deimling A, Janzer R, Kleihues P, Wiestler OD: Patterns of differentiation in central neurocytoma. An immunohistochemical study of eleven biopsies. *Acta Neuropathol* 79:473-479, 1990
 19. Yaşargil MG, von Ammon K, von Deimling A, Valavanis A, Wichmann W, Wiestler OD: Central neurocytoma: Histopathological variants and therapeutic approaches. *J Neurosurg* 76:32-37, 1992
 20. Zentner J, Peiffer J, Roggendorf W, Grote E, Hassler W: Periventricular neurocytoma: A pathological entity. *Surg Neurol* 38:38-42, 1992