

Santral Nörositom

Central Neurocytoma

AYŞE YAĞCI, NİLGÜN DİCLE, HAKAN POSTACI, YUSUF ÇAKIR

SSK İzmir Eğitim Hastanesi, Patoloji Bölümü (A.Y., N.D., H.P.) ve Nöroşirürji Kliniği (Y.Ç.) İzmir

Geliş Tarihi: 1.12.1997 ⇔ Kabul Tarihi: 16.11.1999

Özet: Santral Nörositom (SN) son yıllarda tanımlanan nadir bir tümördür. Sıklıkla genç erişkinlerde, lateral ventrikül yerleşimi gösteren santral nörositomlar, tipik radyolojik görünümleri, iyi prognozu, oligodendrogliom ve ependimomu anımsatan ışık mikroskopik özellikleri nedeni ile immunohistokimyasal ayırıcı tanı gerektirmesi başlıca özellikleridir. Makalemizde santral nörositom olgusunun tipik klinikopatolojik ve radyolojik özellikleri sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ayırıcı tanı, immunohistokimya, intraventriküler tümörler, santral nörositom.

Abstract: Central Neurocytoma (CN) is a rare clinicopathological entity that has been recently recognized. The main features of CN include; a lateral ventricular location, occurrence in young adults, characteristic radiological findings, resemblance to oligodendroglioma or ependymoma on light microscopy, a favorable prognosis, and neuronal origin seen on immunohistochemistry. In this paper one case of central neurocytoma is presented with special emphasis on pathological and MRI findings.

Key Words: Central neurocytoma, differential diagnosis, immunohistochemistry, intraventricular tumors.

GİRİŞ

Intraventriküler tümörler hidrosefali ve buna bağlı başağrısı, kusma, görme kaybı ile seyreden çok geniş bir tümör grubunu kapsar (12). Koroid pleksus papillomu, ependimom, subependimal astrositom, meningiom ve oligodendrogliom gibi tümörler arasına 1982'de Hassoun ve arkadaşları tarafından tanımlanan santral nörositom (SN) da katılmıştır (3).

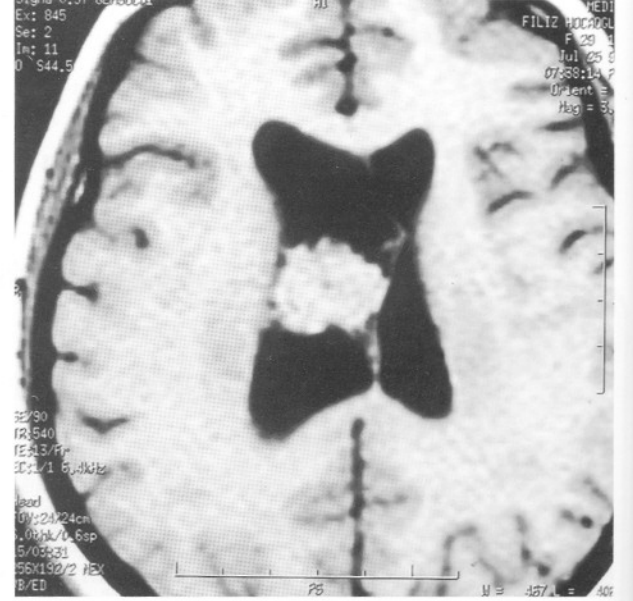
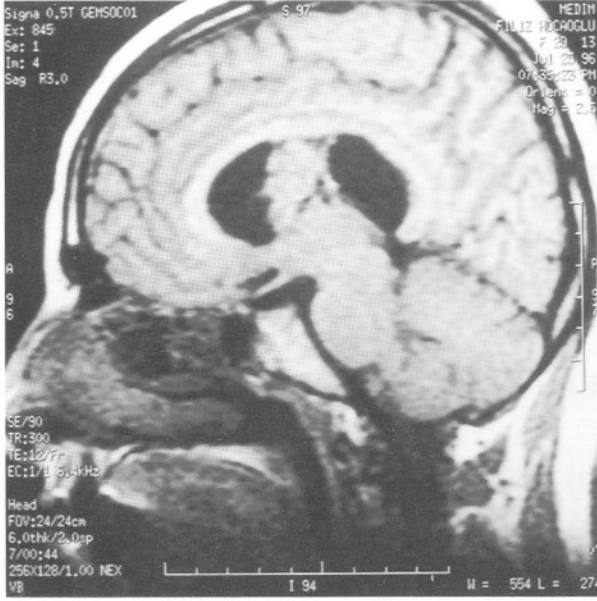
Lateral ventrikül, özellikle septum pellucidum yerleşimini tercih eden SN'lar, genç erişkinlerde görülen benign gidişli tümörlerdir (11). Karakteristik radyolojik bulgularına karşın, oligodendrogliom veya ependimoma benzeyen ışık mikroskopik özellikleri nedeniyle ayırıcı tanısı immunohistokimyasal ve elektronmikroskopik incelemeleri gerektirir (2,11). Benign gidişli tümörler olmalarına

karşın pleomorfizm, mitoz, nekroz gibi malignite bulguları gösteren malign nörositomlar yanı sıra alışılmış intraventriküler yerleşim yerine spinal kord santral nörositomları da yayımlanmıştır.

Bu yayında tipik klinikopatolojik ve radyolojik özelliklere sahip olan olgu ayırıcı tanı özellikleri ve nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

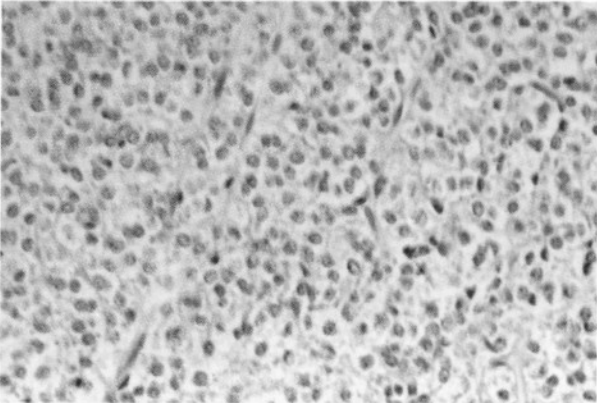
OLGU SUNUMU

Olgumuz epileptik nöbet nedeniyle başvuran 30 yaşında kadın hastadır. Bir yıldır ağrı kesicilere yanıt vermeyen atipik başağrısı yakınmaları olan hastamızın yapılan muayenesinde objektif nöropatolojik bulgu saptanmadı. Bilgisayarlı tomografisinde sağ lateral ventrikül içinde yerleşim gösteren, septum pelliciduma yapışık, içinde

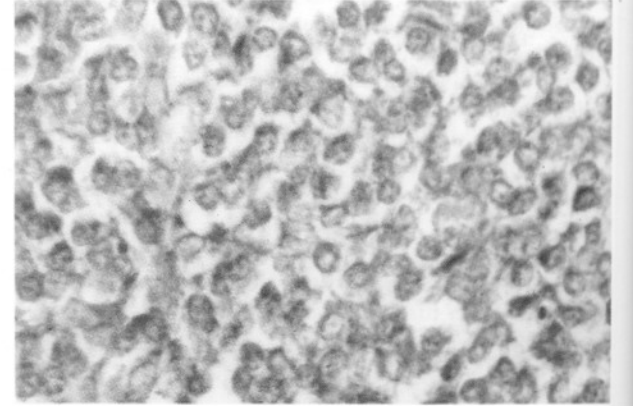


Şekil 1: Sagittal ve aksiyal planda alınmış T1 ağırlıklı MRG kesitlerde lateral ventrikül içindeki solid, lobüle, hiperintens kitlenin septum pellucidum ile olan ilişkisi.

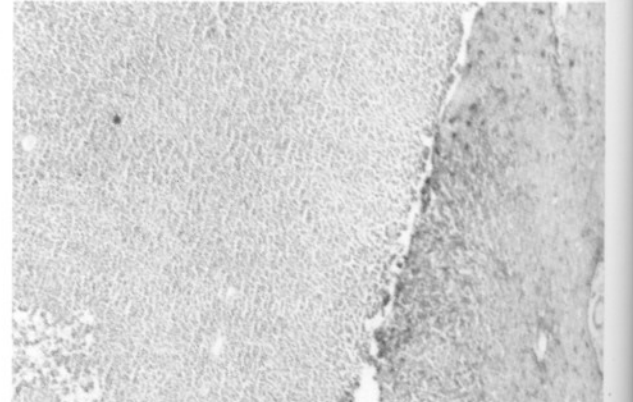
mikrokalsifikasyonlar izlenen, lobüle kontürlü bir solid kitle olarak izlenen lezyon, kontrast madde sonrasında orta düzeyde kontrast artışı göstermekteydi. Belirgin bir hidrosefali gözlenmedi. Aynı dönemde yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde, kitlenin septum pellicidum ile olan ilişkisi daha net olarak izlendi ve lezyonun kitlesel etki ile bu yapıyı sola doğru deplase ettiği belirlendi (Şekil 1). Bu bulgularla koroid pleksusa ait tümör olduğu düşünülerek 5.06.1996 tarihinde hasta opere edildi. Operasyon transkallosal-transventriküler girişimle gerçekleştirildi. Subtotal eksize edilebilen materyel toplam



Şekil 2: İnce fibriller zeminde üniform, yuvarlak nüveli perinükleer haloya sahip hücre tabakaları ve arada ince duvarlı, kafes benzeri damar paterni, H&E x 200.



Şekil 3: Tümör hücre sitoplazmasında sinaptofizin ile diffüz granüler güçlü pozitiflik, Sinaptofizin x 400.



Şekil 4: Tümöre komşu beyin dokusunda (sağda), güçlü GFAP pozitifliğine karşın, tümörde reaktif astrositlerde fokal boyanma, GFAP x 80.

2.5 cc, kirli beyaz, kısmen kanamalı doku parçaları şeklindeydi (protokol no: 5992/96). Formalin fiksasyonu, rutin izlem sonrası hazırlanan bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Hematoksilin eozin ve retikulum özel boyası ile sinaptofizin ve glial fibriler asidik protein (GFAP) immünohistokimyasal boyaları kullanıldı.

Histopatolojik incelemede tümörün ince fibriler zeminde tabakalar halinde uniform, küçük yuvarlak nüveli, perinükleer şeffaflanma gösteren ve sitoplazma sınırları net seçilemeyen hücrelerden oluştuğu görüldü. Arada kafes teli benzeri paternli çok sayıda ince duvarlı damar yapısı dikkati çekti (Şekil 2). Pleomorfizm, mitoz ve nekroz izlenmedi. Tümöre komşu bir alanda olağan koroid pleksus görüldü. Oligodendrogliomu anımsatan histopatolojik özelliklerine karşın yerleşimi göz önüne alınarak SN düşünüldü. Uygulanan sinaptofizin ve GFAP immünohistokimyasal boyamalarında sinaptofizin ile hemen tüm tümör hücrelerinde (Şekil 3), GFAP ile; komşu olağan beyin dokusunda diffüz, tümör alanında ise tek tük hücrede boyanma görüldü (Şekil 4). Tümör alanında GFAP ile boyanma gösteren hücreler, neoplastik hücreler arasında kalmış reaktif astrositler olarak değerlendirildi.

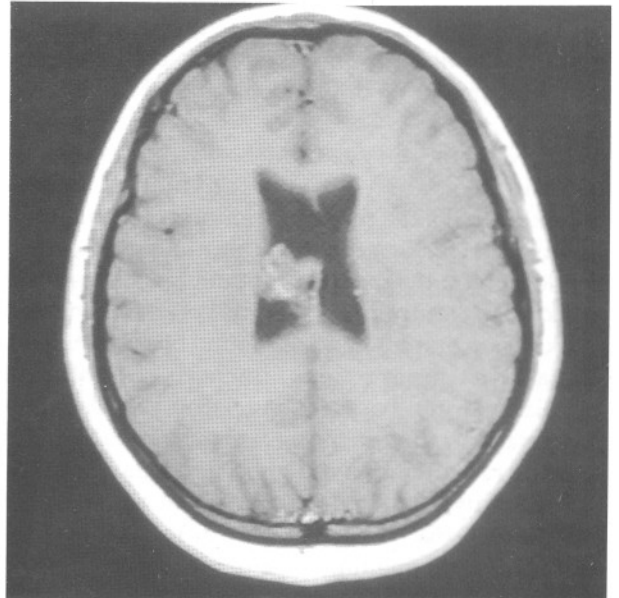
Sonuçlara göre hasta santral nörositom olarak rapor edildi. Radyoterapi önerisi ile onkoloji konseyine çıkarılan olguya gözlem kararı alınmış olup, 16 aylık izleminde başağrısı ve nörolojik defisit

görülmedi. Ağustos 1997, Kasım 1998 ve Mayıs 1999 MRG kontrolünde postoperatif 1.7 cm çapındaki rezidüel tümör boyutunda değişme saptanmadı. (Şekil 5). Olgu Ankara'ya yerleştiğinden oradaki bir merkezin kontrolündedir.

TARTIŞMA

Santral sinir sistemi nöral neoplazileri, diferansiasyonun değişik aşamalarında tümörler olup sınıflandırılması ve isimlendirilmesi hala tartışmalı konulardır. Nöral tümörler grubunun yeni üyesi olan SN'ların, periventriküler germinal matriks içindeki nöral prekürsör hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir (9,11). İntraventriküler yerleşimli bu tümörlerin görüntüleme yöntemlerindeki ayırıcı tanısı koroid pleksus papillomu, meningiom ve endimom ile yapılmalıdır. Histopatolojik olarak oligodendrogliom ve endimom benzeri özellikleri nedeniyle ayırıcı tanıda immunohistokimyasal ve elektronmikroskopik incelemeler gerekmektedir (1,7,8,12).

Olgumuz koroid pleksus papillomu ön tanısı ile opere edilmiş olup histopatolojik incelemede önce oligodendrogliom düşünüldü. Ancak oligodendrogliomlarda hücreler arasında ince fibriler zeminin bulunmaması ve intraventriküler yerleşimin çok nadir olması nedeniyle ileri incelemeye gerek duyuldu ve sinaptofizin ile GFAP uygulandı. Sinaptofizin tümör hücrelerinde diffüz boyanma



Şekil 5: Kontrol MGR'sinde A: Sagittal kesitte B: Aksiyal kesitte lateral ventrikül içinde 1.7 cm boyutlarında izointens kitle.

paterni göstermekteydi. Schild ve arkadaşları da olgularında benzer boyanma paterni bildirmişlerdir (10). GFAP'ın non-neoplastik astrositlerde saçılmış pozitifliği SN'larda, geniş alanlarda pozitifliği ise ependimom, bazen de oligodendrogliomlarda olabilir (1, 10). Boyanma sonuçlarına göre tümörün nöral kökenli olduğu düşünüldü. Nöral kökenli diğer tümörler genellikle çocuklarda ve serebral parankimdedir. SN monoton, küçük hücrelerden oluşması, pleomorfizmin minimal olması, nekroz ve mitoz içermemesi ve iyi klinik gidişle nöroblastomdan farklıdır (1). Ganglion hücreleri ve rozet yapılarının izlenmemesi, oligodendrogliom benzeri morfolojisi ve immunohistokimyasal boyanma özellikleri nedeniyle olguya santral nörositom tanısı verildi.

Nörositomlarda nöron spesifik enolaz (NSE) pozitivitesinin anlamlı olduğu bildirilmektedir. Ancak immunohistokimyasal olarak nöral orijini belirleyen yeni işaretleyicilerin bulunmasıyla NSE'in spesifik olmadığı gösterilmiştir (1,10). Nishio ve arkadaşları SN'larda nöroflaman protein pozitivitesi (NFP) tanımlamışlar ancak gösterememişlerdir (8). Barbosa ise nöroflaman proteinini negatif bulmuştur (1).

Santral nörositomlar benign gidişli tümörler olarak bilinmelerine karşın pleomorfizm, mitoz ve nekroz gibi histopatolojik özellikler gösteren ve eksitus ile sonuçlanan malign olgular da bildirilmiştir (4,5). Demling ve Yaşargil'in olgularında nekroz, mitoz ve damar endotel proliferasyonu görülmesine karşın 12-78 ay arası değişen izlemlerde iyi klinik gidiş bildirilmektedir (3,12). Olgumuzda izlenmeyen bu bulguların rekürrens ve malignite göstergesi olarak anlamlı olup olmadığı, geniş serili ve uzun süreli çalışmalar ile ortaya konacaktır.

SN'ların radyosensitif olması nedeniyle tedavide cerrahi yanı sıra radyoterapi de yer almaktadır. Fakat rezidüel tümörlerde kullanımı konusunda farklı görüşler bulunmaktadır (7,12). Schild subtotal çıkarımda radyoterapi ilavesi ile 5 yıllık lokal kontrolün %100, radyoterapi sonrası 5 yıllık yaşam oranının %88 olduğunu bildirmiştir (10). Nagakava operasyon öncesi radyoterapi uygulamalarının başarılı sonuçlarını yayınlamıştır. Aynı araştırmacı tümörü tam çıkarılmayan 26 olgunun 23'ünde radyoterapi uygulamış, geri kalan 3 olguya ek tedavi uygulamamıştır. Bu 3 olgu rekürrenssiz hayattadır (6). Ancak araştırmacı yine de radyoterapinin önemini vurgulamaktadır.

Operasyon sonrası onkoloji konseyinde izlem önerilen olgumuzun, klinik bulguları ve görüntüleme

yöntemleriyle rezidüel tümöründe büyüme saptanmamıştır. Kasım 1998'de klinik yakınmaları (baş ağrısı) başlayan olguya sonraki kontrollerinde radyoterapi önerilmiştir. Olgu şu an Ankara'da başka bir merkezin kontrolündedir.

Sessiz klinik davranışı, benign histopatolojik bulguları ve nöral diferansiasyonu belirgin olan olgu, yerleşim yeri, ayırıcı tanı özellikleri ve nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

13. Ulusal Patoloji Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Katkılarından dolayı E.Ü.T.F. Patoloji ABD öğretim üyelerinden Prof. Dr. Eren Demirtaş'a teşekkür ederiz.

Yazışma adresi: Dr. Ayşe Yağcı
1680 sok No: 24/8 Karşıyaka/İzmir
Tel (İş): (0232) 2505050/2211
(Ev): (0232) 3643393

KAYNAKLAR

1. Barbosa MD, Balsino M, Jaspens T, Lowe J: Intraventricular neurocytoma: A clinical and pathological study of three cases and review of the literature. *Neurosurgery* 26:1045-1053, 1990
2. Goergen SK, Gonzales MF, Mc Lean CA: Intraventricular neurocytoma: Radiologic features and review of the literature. *Radiology* 182:787-793, 1992
3. Haussun J, Gambarelli D, Grisoli F: Central neurocytoma. An electronmicroscopic study of two cases. *Acta Neuropathol* 56:151-156, 1982
4. Kim DG, Chi JG, Park SH, Chang H et al: Intraventricular neurocytoma: Clinicopathological analysis of seven cases. *J Neurosurg* 76:759-765, 1992
5. Mrak RE. Malignant neurocytic tumor. *Hum Pathol*. 25:747-752, 1994
6. Nakagawa K, Aoki Y, Sakata K, Sasaki Y et al: Radiation therapy of well-differentiated neuroblastoma and central neurocytoma. *Cancer* 72:1350-5, 1993
7. Nishio S, Fjuwara S, Tashima T, Takeshita I, Fujii K, Fukui M: Tumors of the lateral ventricular wall, especially the septum pellucidum. *Neurosurg* 27:224-230, 1990
8. Nishio S, Takeshita I, Kaneko Y, Fukui M: Cerebral neurocytoma. *Cancer* 70:529-537, 1992
9. Patil AA, Mc Comb RD, Gelber B, Mc Connel J, Sasses S: Intraventricular neurocytoma: a report of two cases. *Neurosurgery* 26:140-144, 1990
10. Schild S, Scheithauer B, Haddock M, Schiff D et al: Central neurocytomas. *Cancer* 15:790-795, 1997
11. Tatter SB, Borges LF, Louis DN: Central neurocytoma of the cervical spinal cord. *J Neurosurg* 81:288-293, 1994
12. Yaşargil G, Ammon K, Deimling A, Valavanis A, et al: Central neurocytoma: Histopathological variants and therapeutic approaches. *J Neurosurg* 76:32-37, 1992