

Kavernöz Sinüs Tümörleri

Tumors of the Cavernous Sinus

Dr. Mustafa BERKER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı

GİRİŞ

Kavernöz sinüs tümörleri; yerleşimi ve buna bağlı cerrahi sorunları nedeniyle diğer intrakranial tümörlere göre ayrıcalıklar içermektedir. Patolojik olarak benign ve malign olmak üzere iki ana başlıkta toplanabilirler.

Kavernöz sinüsde yer alan benign tümörler içinde en sık meningiomlar (%45) izlenmektedir. Ardından sırasıyla schwannoma (%9), hipofiz adenomu (%6), juvenil angiofibrom (%4) ve kraniofarinjom (%1) gelmektedir.

Malignansiler içinde ise, düşük dereceli olanlardan; kondrom (%9), kondrosarkom (%9), yüksek dereceli olanlardan ise, bazal hücreli karsinom ve squamoz hücreli karsinom metastatik tümörleri (%11) izlenmektedir. Tümörlerin kavernöz sinüsde yerleşimi ile differansiasyonları ya da patolojik evrelendirimi ile korelasyonu sergileyen bir bilgi ya da deneyim yoktur.

Bu yerleşimdeki tümörler Sekhar tarafından kavernöz sinüsdeki yerleşimine ve internal karotid arterle olan ilişkisine göre I-V arasında evrelendirilmektedir. Buna göre, İntrakavernöz karotid tutumu yokken tek taraflı kavernöz sinüsde tek bir alan (anterior, posterior, lateral, medialden sadece biri) tutulu ise evre I (Şekil 1), internal karotid arter tümör tarafından tam olarak sarılmışsa ve bilateral tüm kavernöz sinüs tutulmuşsa evre V olarak belirtilmektedir (Tablo I)

Tablo I. İntrakavernöz Neoplazm Sınıflaması (Sekhar)

Evre	KS.Tutulumu	İKv. Karotid Arter
I	Tek alan (A,P,L,M)	Tutulum yok
II	Birden fazla alan	Sadece itilme
III	Tümüyle	Kısa seg., tam sarılı
IV	Tümüyle	Tam sarılı, pseudoanv. veya oklüzyon var
V	Bilateral tüm	Tam sarılı

A: Anterior, P: Posterior, L: Lateral, M: Medial

KS: Kavernöz sinüs İKv: İntrakavernöz

MENİNGİOMLAR

Kavernöz sinüs tümörleri içerisinde en sık görülen patoloji (%45) olan meningiomlar araknoid villilerdeki araknoid kap hücrelerinden köken alan epiaraknoidal yerleşimli %90'ı benign olan neoplazmlardır. Genelde intrakranial kitleler içerisinde de semptomatik meningiomlar ikinci en sık intrakranial kitledir. Beyin tümörlerinin ortalama %20 sini meningiomlar oluşturmaktadır (% 13-26). İnsidansı 2-6/100.000, otopsi ya da tarama çalışmalarında gözlenen prevalansı %1-2 dir. Pek çoğu asemptomatik olarak seyretmektedir.

Dünya Sağlık Teşkilatının 2000 yılındaki son histopatolojik sınıflamasına göre meningiomlar üç evrede yer alabilmektedir.

Buna göre çoğu meningiom türü evre I dediğimiz benign meningiom sınıfında yer alırken bu grubun radikal cerrahi sonrası rekürrensi %7-20 arasında değişebilmektedir.

Evre II meningiomlar, atipik meningiomlar olarak da anılan, sadece %4.7-7.2 oranında görülen; beyin invazyonu, mitotik aktivitenin 10 luk büyütmede 4 den fazla olması ve bazı (lobüler patern, hipersellülarite, makronükleol gibi) özel mikroskopik görünümle karakterizedir. Bu evrede görülen histolojik yapılar şeffaf hücreli tip ve chordoid tiptir. Tam çıkarılırsa da rekürrens oranı %29-40 dır.

Evre III meningiomlar, anaplastik- malign meningiomlar olarak anılır (%1-2.8); mitotik aktiviteleri 20 den fazladır, belirgin anaplazi (sarkom, karsinom, melanom benzeri) hakimdir, histolojik alt tipleri rabdoid veya papiller meningiomlardır. Bu grup meningiomlar tam çıkarılsa bile rekürrens oldukça sıktır (%50-78).

Meningiomlar, bazı özel durumlar dışında epiaraknoidal yerleşimli tümörler olarak çoğunlukla cerrahi tam çıkarımı mümkün olan tümörlerdir. Simpson tarafından tanımlanan cerrahi çıkartım evrelemesi ve bunun 10 yıllık rekürrense yansımaları aşağıdaki gibidir.

Simpson Sınıflaması

Evre 1: Tümör tamamen çıkarılmış, ayrıca oturduğu dura ve kemik de tam çıkarılmıştır. 10 yıllık rekürrens oranı % 9 dur.

Evre 2: Tümör tamamen çıkarılmış, oturduğu dura yakılmıştır. 10 yıllık rekürrens oranı % 19 dur.

Evre 3: Tümör tamamen çıkarılmış, oturduğu duraya dokunulmamıştır. 10 yıllık rekürrens oranı %29 dur.

Evre 4: Tümör subtotal çıkarılmıştır. 10 yıllık rekürrens oranı %40 dir.

Evre 5: Sadece dekompresyon yapılmıştır.

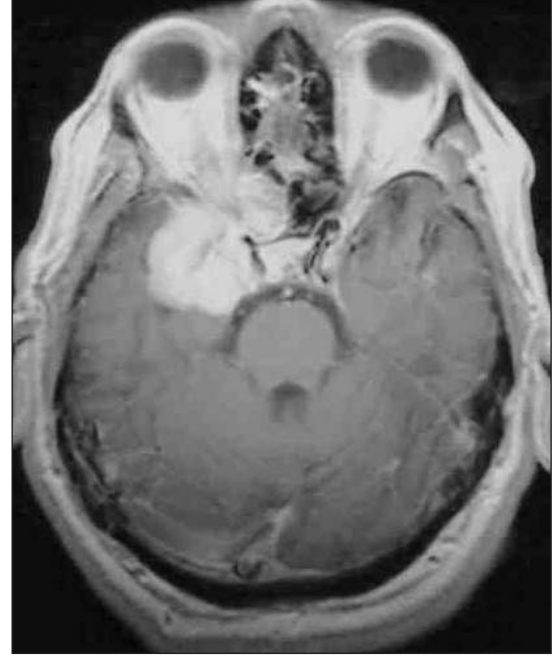
Meningiomlarda sitomoleküler değişiklikler, hem progresyon hem de rekürrens açısından önem taşımaktadır. Monozomi 22 yanısıra 1p,2p,9p, 6q,10q,14q kayıpları ve 20q kazanımı tespit edilebilen değişikliklerdendir. Ayrıca CDK2A, p14^{ARF}, CDKN2B tümör supressör genleri de bulunmuştur. 198 hastalık bir meningiom serisinde yapılan çalışmada Simpson evre I ve II de olan hastalar kromozom anomalilerine göre 4 gruba ayrılmış ve rekürrens ilişkisi incelenmiştir.

Grup 0: Normal diploid kromozom durumunda ve Grup 1 sadece Monozomi 22 olan gruplarda rekürrens %4.3 olarak izlenmiştir. Monozomi 22 ve bidiploidinin yeraldığı grup3 de rekürrens %10.5 iken, monozomi 22 ve 1p kaybının yeraldığı grup3 de rekürrens %30 u bulmaktadır.

Meningiominun yerleşimi, primer tedavide belirleyici olabilmektedir. Asıl hedef ilk seferde daima dural uzanımı ile birlikte tam çıkarım olmalıdır. Ancak medial sfenoid kanat, kavernöz sinüs ve klivus yerleşimlerinde zorunlu parsiyel eksizyon uygulanabilir (Şekil 1). Optik sinir kılıf meningiomlarında ise, körlük gelişmedikçe sadece biyopsi ile yetinilir. Bu durumlarda özellikle tümör boyutu 35 mm.'nin altındaysa stereotaksik radyoterapi ile 7 yıllık progresyonsuz yaşam açısından cerrahiye yakın sonuçlar bildirilmektedir. Ayrıca rekürren, inoperable ve malign meningiomlarda kemoterapi (Siklosporin, adriamisin, vincristine), hormon (mifepristone-progesteron) ve immünoterapi (interferon alfa-2b) de uygulanabilmektedir.

SCHWANNOMA (NÖRİNOM, NÖRİLEMMOM)

Dünya Sağlık Teşkilatı sınıflamasında Evre I olarak yeralan, epiaraknoidal yerleşen bu tümörler intrakranial kitlelerin % 8 ini, kavernöz sinüs tümörlerinin de % 9 unu oluşturmaktadırlar. Oysa



Şekil 1: Kavernöz sinüs meningiomu Sekhar Evre III

primer spinal tümörler içindeki payları daha yüksektir(%29). Tutulan sinirin perinöral Schwann hücresinden köken alırlar. Bu grup tümörlerin %10'u Nörofibromatozis tip 2 ile ilintilidir. Genetik çalışmalarda, 22. kromozomda yeralan tümör supresör geni olan NF2 geni-Merlin tespit edilmiştir.

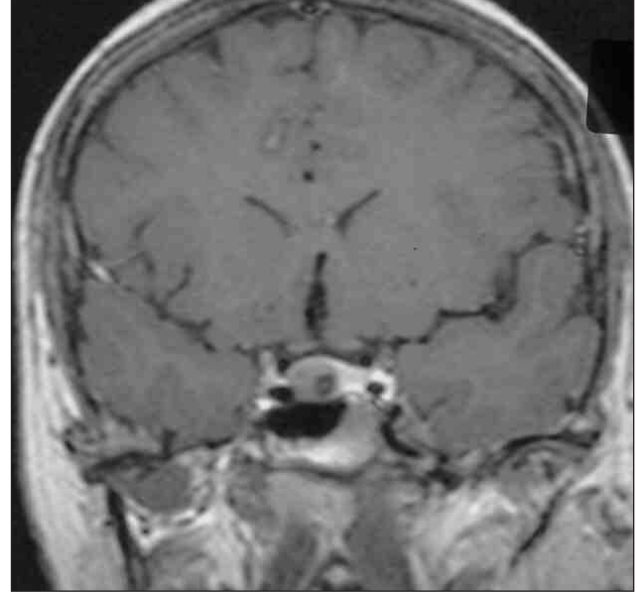
En sık baş boyun ve periferik sinirlerde, ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde yeralan Schwannomalar 4. ve 6. dekada sık görülürler. Kadınlarda daha siktir.

İğsi yapıda neoplastik Schwann hücrelerinden oluşan bu tümörler patolojik olarak Antoni A ve B olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Antoni A; hücreden yoğun ve hücrelerin çit çevreler şekilde dizildiği Verocay cisimciklerle karakterizedir. Antoni B ise, daha az hücre yoğunluğuna sahip, gevşek stromalı tipidir. Bu hücre gruplamasından ayrı histolojik olarak sellüler, pleksiform ve melanositik tipleri vardır. En sık görülen tipi olan sellüler Schwannoma da Antoni A paterni dominantdır, 5. ve 8. kranial sinirlerde siktir, hipersellülarite ve belirgin mitotik aktiviteleri nedeniyle malignansi ile karışabilir, oysa tümüyle benignidir, metastazı ya da malign formu bildirilmemiştir. (Şekil 2)

Schwannomaların primer tedavisi cerrahidir. İleri yaşta, küçük çaplı, asemptomatik vestibüler schwannomalar da gözlem de bir seçenektir. Büyüme hızının yılda 1-2 mm olduğu, küçük tümörlerin %40 nın değişmediği görülmüştür. Ancak



Şekil 2: Schwannoma



Şekil 3: Hipofiz mikroadenomunu

tümörün bası bulgusu varsa, hidrosefali gelişmişse beklemeksizin cerrahi uygulanmalıdır. Boyutu 3 cm den küçük asemptomatik olgularda stereotaksik radyocerrahi bir başka seçenektir. Tümör büyümesinin kontrol altına alınması esastır.

HİPOFİZ ADENOMLARI

Hipofiz adenomları anterior hipofiz bez hücrelerinden gelişen, epidural yerleşimli benign tümörlerdir. Rastlantısal mikroadenomlar %10-20 arasında bulunmaktadır. Kavernöz sinüs tümörlerinin %6 sını oluştururlar. Tüm intrakranial kitlelerinde %15 i hipofiz adenomudur.

Hipofiz adenomları endokrin aktivitelerine göre fonksiyonel adenomlar (%75) ve nonfonksiyonel adenomlar (%25) olarak iki büyük gruba ayrılırlar. Fonksiyonel adenomlar içerisinde en sık prolaktinomlar (%50-60), sonra sırasıyla GH, ACTH, FSH-LH ve TSH salan adenomlar görülürler. Prolaktinomların bir kısmında GH aktivitesi de bulunmaktadır. (Şekil 3)

Hipofiz adenomlarında klinik tablo; tümörün direkt kitle etkisi (makroadenom), tümör boyutundan bağımsız olarak endokrinopati, stalk etkisi ve tümör içi kanama (apopleksi) nedenleriyle gelişmektedir (Şekil 4).

Kitle etkisi; başağrısı, görme keskinliği ve görme alanında daralma, kranial sinir tutulumları, hipotalamik bozukluklar ve hidrosefali şeklinde kendini gösterebilmektedir. İnvaziv karakterli hipofiz adenomları genellikle genç ve erkek



Şekil 4: Hipofiz makroadenomunu

hastalarda görülmektedir. Superiorda korpus kallozuma dek uzanım izlenebilmektedir. Lateralde tümör genellikle kavernöz sinüse yaslanmakta, bazen de medial duvarın zayıflığı nedeniyle duvarı geçip venöz yatakda ilerleyebilmekte, internal karotid arteri yaylandırabilmektedir. İKA'in sarılıp daraltılması, lümen basısı genellikle yoktur. Yine kavernöz sinusun lateral ve superior duvarı sıklıkla tümör tarafından doldurulur ancak duvar invazyonu görülmez.

Hipofiz adenomlarında kliniği oluşturan bir başka önemli tablo apopleksidir. %2-7 oranında görülen bu akut endokrinolojik bozulmanın etyolojisinde tümörün kendi içine kanaması, apopitozu ve nekrozu ile tümör dokusunun genişlemesi ve bası etkisi sayılabilir. Ani gelişen baş ağrısı, görme bozukluğu, oftalmopleji, meningismus, bulantı-kusma, bilinç bozukluğu, endokrinopati, hipotansiyon ve şok, sık görülen klinik bulgulardır. Optomotor defektler yani görme alanı ve keskinliğinde bozulma apopleksi sonrası, tümörün superiora genişlemesi nedeniyle sık görülen (%60-100) bir bulgudur. Oftalmopleji direkt kavernöz sinüsün etkilenimi nedeniyle (en sık 3. kranial sinir, sonra 6. sonra 4.) oluşur. Endokrinopatinin etyolojisinde ise; artmış intrasellar basınç, beyin sapı, hipotalamus, stalk basısı, apopleksideki SAK sonrası gelişen vazospazm ve inferior hipofiziel arterin intrakavernöz yetmezliğiyle gelişen diyabet insipit yeralmaktadır. Apoplekside predispozan faktörler arasında kafa travması, bromokriptin verilmesi ya da kesilmesi, antikoagulan kullanımı, gebelik, koroner arter bypass ve abdominal cerrahi, hiper ve hipotansiyon, ateroskleroz, ketoasidoz, estrojen verilmesi, radyoterapi sayılabilir.

Klinik apoplekside tedavinin esası endokrin tablonun ivedilikle düzeltilerek steroid replasmanı sonrasında transsfenoidal yolla tümörün boşaltılmasıdır. Endokrin tablonun düzeltilmesi sonrası antihormon tedavilerle tümör küçültülmesini savunanlarda vardır.

Cerrahi yol seçiminde tablonun ciddiyeti nedeniyle morbidite ve mortaliteyi düşük tutmak amacıyla öncelik transsfenoidal yol olmalıdır.

Endokrin aktif adenomlarda uzun dönem kür belirleyicileri son yıllarda netleşmiştir.

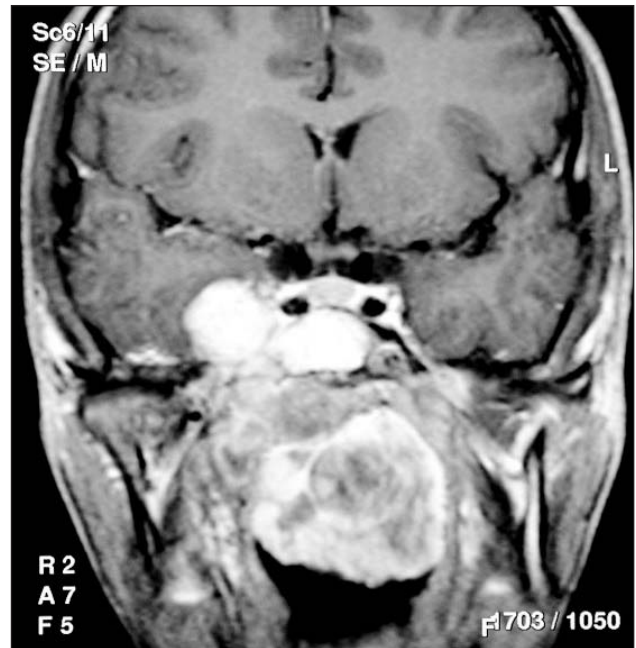
Prolaktinomalarda postoperatif birinci gün bakılan açlık Prolaktin düzeyi 10 ng/ml altında ise, mikroprolaktinoma için %100, makroprolaktinoma için %93 oranında kür demektir. Şayet postop. 1. gün PRL değeri 10-20 ng/ml ise, yine mikroprolaktinoma için %100 kür demektir. Ancak makroprolaktinoma için izlem gerekir, kürden bahsedilemez.

Buna göre, somatotropinomalarda, tanıda ve kür belirlemede rastgele büyüme hormonuna bakılmaz. Öncelikle yaş ve cinsiyete uygun normal IGF-1 düzeyi olmalıdır. Bunun yanısıra oral glukoz tolerans testi sonrası en az 1 GH değerinin 1ng/ml altında olması kür kriteridir. GH değeri 1ng/ml nin

altında, fakat IGF-1 yüksekse hastalık devam ediyor demektir ve 6 hafta sonra IGF-1 tekrarlanır. IGF-1 normal ama GH değeri 1ng/ml nin üzerinde ise, kontrolde ama kür değildir, eğer hasta asemptomatikse tedavi verilmeden izlenir.

JUVENİL ANGIOFIBROM

Kavernöz sinüs tümörlerinin sadece %4 lük küçük grubunu oluşturan, ekstradural ekstrakranial yerleşimli kaide kemiklerinde erozyon ve basınçla incelleme yapan bir tümördür. Çoğunlukla ilk rastlandığında büyük hacimlere ulaşmıştır. Sert, fibröz yapıdaki tümörün kitle etkisi kavernöz sinüsün süperiora deplase olması şeklindedir. Küçük hacimli tümörler ise, daha yumuşak yapıdadır ve epistaksise yol açarlar. Endonasal endoskopik yolla ya da transoral transpalatal yolla total eksizyonu mümkündür. (Şekil 5)



Şekil 5: Juvenil anjiofibrom

KORDOMA

İlk kez 1857 de Virchow tarafından 'ecchondrosis physaliphora' olarak tanımlanan epidural yerleşimli, kavernöz sinüs tümörlerinin %9'unu, tüm intrakranial kitlelerin %0.2'sini oluşturan düşük dereceli malign tümörlerdir. Yavaş büyüyen lokal agresiv karakterli, çevreye yayılım eğiliminde olan bir tümördür. Metastazları nadirdir. Spinal kanalda notokord artığının olduğu her yerde ekstradural olarak görülebilir. Sakrokoksigeal yerleşimi %49,

klival-sfenookspital yerleşimi %30, vertebral yerleşimi de %15 oranında görülür. Klival-sfenookspital yerleşimde kavernoöz sinüs tutulumu da olabilir. Çoğunlukla 38 yaş civarında başlar. Diplopi, başağrısı, 6.,5.,3. sinir tutulumu önde gelen bulgulardandır. Tümör makroskopik olarak değişken şekil ve boyutta olabilir, yumuşak, jelatinöz, düzgün ve lobule olabilir. Gri beyaz renkli bir dış yüzeyde, seyrek kalsifikasyon ve hemoraji görülebilir. Yumuşak dokuda lokalize olduğunda enkapsüle iken, kemikte bu görünüm yoktur.

Tedavi mutlak cerrahidir. Geniş ve tam eksizyon prognozu belirler. Kondroid varyantında kıkırdak yapı ağırlıktadır, kadınlarda daha sık görülür ve kısmen prognozu daha iyidir. Radyoterapi inkomplet cerrahi sonrası verilebilir (proton beam), ancak kemoterapi etkisizdir.

KONDROSARKOM

Yavaş büyüyen, malign kıkırdak tümörüdür. Kafa kaidesi tümörlerinin %6sını oluştururlar. (Şekil 6). Kökeni; orta fossa ve nasal septumda yer alan kartilajinöz sinkondroz ve pluripotansiyel mezenkimal hücrelerdir. Düzgün lobule ve sert karakterde genellikle 2cm den büyük boyutdadır. Histopatolojik olarak 3 gruba ayrılırlar:

İyi diferansiye olan Evre 1 (klasik tip kondrosarkom)

Orta diferansiye olan Evre 2 (miksoid tip kondrosarkom)

Kötü diferansiye olan Evre 3 (mezenkimal tip kondrosarkom)

Tedavi tam cerrahi eksizyondur.

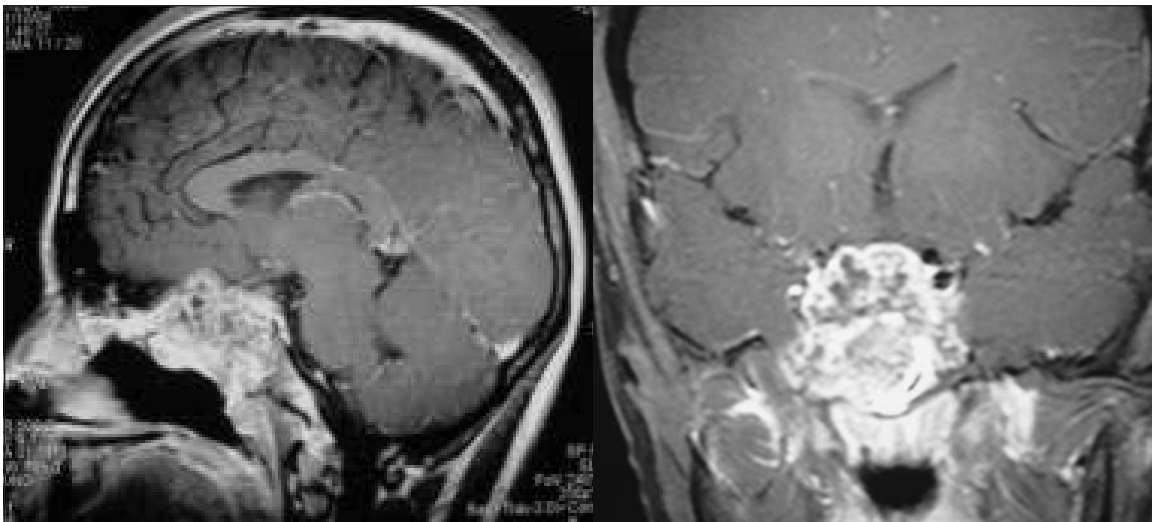
Metastazları % 10 olguda bildirilmiş olmasına rağmen seyri kordomadan daha iyidir (5 YY %90, oysa kordomada 5YY %65). Subtotal cerrahide proton beam radyoterapi uygulanır.

KRANİOFARİNGİOM

İlk kez 1904 yılında Erdheim tarafından tanımlanan kraniofaringiomlar intrasisternal tümörlerdir. Dünya Sağlık Teşkilatı sınıflamasında Evre I, benign tümörler sınıfındadır ve malign dönüşümü yoktur. Tüm beyin tümörleri içerisindeki yeri %2.5-4 arasındadır. Çocukluk çağı supratentorial tümörlerinin %50'sini oluştururlar. 5-15 yaş ve 5. dekad en sık görüldüğü dönemdir. Kökeni konusunda değişik görüşler vardır, orta hat tümörü olarak epidermoid benzeri kökeni olabileceği, dental taban dokusundan (adaman-timoma ya da çenenin ameoblastoması) çıkabileceği, daha çok destek gören şekliyle de Rathke kesesi artıklarından; pituiter stalk ve pars distalis bileşkesindeki squamoz hücre yataklarından köken aldığı belirtilmektedir.

Makroskopik görünümü solid ve kistik şekilde olabilmektedir. Kistik komponenti koyu kahverengi motor yağı kıvamındadır. Tümör ve kist içerisinde fibröz doku, nekrotik debris, kolesterol ve keratin parçaları tümörün radyolojik karakteristiğini oluşturur. Ayrıca çocuklarda %90, erişkinde %40 oranında kalsifikasyon izlenmektedir.

Histopatolojik olarak çocuklarda adamantinöz tip daha çok embriyonal orjini telkin ederken, erişkinlerde papiller squamoz epitelyal tip, pituiter metaplaziyi telkin etmektedir.



Şekil 6: Kondrosarkom

Tümörün yerleşimine bakıldığında çoğunlukla (%70) intra ve suprasellardır. Sadece suprasellar olgular %20, sadece intrasellar olgular %10 civarındadır. Ayrıca tümörün parasellar yayılımına bakıldığında %30 u anteriora, % 23 ü orta fossaya, %20 si retroklival bölgeye uzanmaktadır. (Şekil 7).



Şekil 7: Kraniofaringiom

Kraniofaringiom tedavisinde hastanın özellikle çocuk hastanın preoperatif hazırlığı ve replasmanı postoperatif morbidite ve mortalitenin azaltılmasındaki en önemli unsurlardandır. Hipoadrenalizm ve hipotiroidizm mutlaka düzeltilmelidir. Kraniofaringiomanın tıbbi tedavisi yoktur, cerrahide ilk seferde en iyi ve en radikal yaklaşım esas olmalıdır. Postoperatif ilk 24 saatte çekilecek BT ve MR da tümör kalıntısı görülüyorsa reoperasyonla kalıntı

temizlenmelidir. Postoperatif erken dönemde, özellikle diyabet insipit yönünden yakın endokrinolojik izlem şarttır. Rekürrens varsa ilk seçenek yine cerrahi eksizyon olmalıdır. Son girişimde subtotal eksizyon gerçekleştirilmişse radyoterapi, brakiterapi, intratümöral bleomisin uygulamaları gibi yardımcı tedavi yöntemleri kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Sekhar LL, Wright DC: Tumors involving the cavernous sinus, In: Sekhar LN, de Oliveira E. Cranial microneurosurgery, approach and techniques, 1998: 207-230
2. Perry A, Stafford SL, Scheithauer BW ve ark: Meningiom grading: an analysis of histologic parameters. Am. J. Surg. Pathol 21; 1455-1465, 1997
3. Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, von Deimling A, Kepes JJ: Meningiomas. Pathology & Genetics tumors of the nervous system Keihues P&Cavenee W.K. (ed) Lyon: IARC Press, 2000, 176-189
4. Woodruff JM, Kourea HP, Louis DN, Scheithauer BW: Schwannoma. Pathology / genetics tumors of the nervous system Keihues P/Cavenee W.K. (ed) Lyon: IARC Press, 2000, 164-166
5. Janzer RC, Burger PC, Giangaspero F, Paulus W: Craniopharyngioma. Pathology, genetics tumors of the nervous system Keihues P, Cavenee W.K. (ed) Lyon: IARC Press, 2000, 244-246
6. Liu JK, Couldwell TW: Contemporary management of prolactinomas. Neurosurg Focus 16(4), Article 2; 1-16, 2004
7. Verrees M, Arafah BM, Selman WR: Pituitary tumor apoplexy: characteristics, treatment and outcomes. Neurosurg Focus 16(4), Article 6; 1-7, 2004
8. Semple PL, Webb MK, de Villiers JC, Laws ER: Pituitary apoplexy. Neurosurgery 56; 65-73, 2005
9. Goel A, Muzumdar DP, Nitta J: Surgery on lesions involving cavernous sinus. J Clinical Neuroscience supp 1; 71-77, 2001
10. Mason WP, Gentili F, Macdonald DR, Hariharan S, Cruz CR, Abrey L: Stabilization of disease progression by hydroxyurea in patients with recurrent or unresectable meningioma
11. Oruçkaptan HH, Berker M, Söylemezoğlu F, Özcan OE: Parafalcine chondrosarcoma: an unusual localization for a classical variant. Case report and review of the literature. Surg Neurol. 55(3); 174-179, 2001