



Tekrarlayan Pineal Bölge Tümörü: Bir Olgu Sunumu

Recurrent Tumor of the Pineal Region: A Case Report

Mihriban GÜRBÜZEL¹, Selma ERDOĞAN DÜZCÜ¹, Cengiz ACAR²

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: Selma ERDOĞAN DÜZCÜ / E-posta: serdogan715@mynet.com

ÖZ

Pineal bölgenin primer malign tümörleri nadirdir ve pek azı papiller yapı gösterir. Pineal bölge papiller tümörü (PBPT) son zamanlarda tanımlanmış bir tümör olup biyolojik davranışı değişkenlik göstermektedir. World Health Organization (WHO)'ya göre derecesi II-III'dür. Histolojik incelemesinde; damarları saran çok tabakalı tümör hücrelerinin oluşturduğu papiller büyüme paterni bulunmaktadır. Pineal bölgenin papiller özellikler gösteren primer tümörleri; papiller pineal parankimal tümörler (pineositoma ve pineoblastoma), papiller ependimom, koroid pleksus papillomu, papiller menenjiom ve germ hücreli tümörlerdir. Histolojik özellikleri ve immünohistokimyasal boyanma paterni ile bu bölgede görülen diğer papiller benzeri lezyonlardan ayırıcı tanısı yapılabilir. Bu makalede amacımız nadir görülen bir tümör olan pineal bölgenin papiller tümörü olgusunu sunmaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Pineal gland tümörü, Histopatoloji, İmmünohistokimya

ABSTRACT

Primer pineal gland malignancies are uncommon and seldom have papillary architecture. Papillary tumor of the pineal region is a recently described neoplasm that the biological behavior of PTPR is variable and may correspond to WHO grade II-III. Histological examination found a distinctive papillary growth pattern in which the vessels were covered by multiple layers of tumor cells. Primary tumors of the pineal region with papillary features include papillary pineal parenchymal tumors (i.e. pineocytoma and pineoblastoma), papillary ependymoma, choroid plexus papilloma, papillary meningioma and germ cell tumors. Histologic features and immunohistochemical staining distinguish this type of papillary tumor from other papillary like tumors that occur in this region. Our aim on this article is to report a rarerly seen case of papillary tumor of the pineal region.

KEYWORDS: Pineal gland tumor, Histopathology, Immunohistochemistry

GİRİŞ

Pineal bölge tümörleri erişkinlerdeki intrakranial tümörlerin %0.4-1.0'ini ve çocuklardaki beyin tümörlerinin %3.0-8.0'ini oluşturan nadir tümörlerdendir (1,2,11). Pineal bölge tümörleri farklı histolojik alt tiplerden oluşmaktadır (7). Bunlardan PBPT 2007 WHO sınıflandırmasında tanımlanmış bir alt tiptir (1,4,8,10). Bu sınıflamada pineal bölgede görülen parankimal tümörler; pineositoma, intermediyer diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör, pineoblastoma ve pineal bölgenin papiller tümörü olarak yer almaktadır (8,11). PBPT nadir görülmele birlikte geniş bir yaş aralığında görülür(5-66 yaş) (3,8,10).

PBPT'nün papiller histolojik yapısından dolayı pineal bölgede görülen diğer papiller benzeri tümörlerden ayırıcı tanısının yapılması önem taşımaktadır (4). Bu makalede, amacımız nadir görülen PBPT olgusunun sunulması, histopatolojik ve immünohistokimyasal özelliklerinin vurgulanmasıdır.

OLGU SUNUMU

60 yaşında kadın hasta bir hafta boyunca devam eden kusma ve uyuşukluk şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesi doğaldı. Nörolojik

muayenesinde bilinci bulanık, uykuya meyilliydi. Derin tendon refleksleri normaldi. Bilateral yukarı bakış kısıtlılığı mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde anemi (Hgb:11g/dL) dışında patolojik bulgu yoktu. Hasta geçmişinde 2005'te pineal bölgede tümör nedeniyle opere olduğu ve patolojik tanısının pineositoma olduğu öğrenildi. Hastanın bu patoloji preparatlarına ulaşamadı.

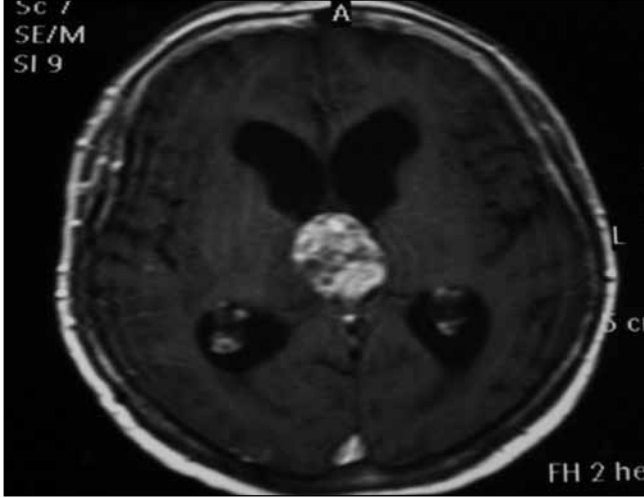
Hastaya yapılan kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de pineal bez lokalizasyonlu yaklaşık 2.5 cm çapında kitle lezyonu ve buna sekonder gelişen hidrosefali saptandı (Şekil 1). Hasta opere edilerek tümör dokusu patoloji bölümüne gönderildi.

Patolojiye gelen materyal yaklaşık 2 cc hacminde kanamalı görünümde, papiller yapılanmalar içeren doku parçalarından oluşmaktaydı. Histopatolojik incelemesinde kanamalı zeminde vakuollü, yer yer eozinofilik-soluk sitoplazmalı, oval-yuvarlak nüveli hücreler izlenmiştir. Bu hücreler damar etrafında palizat şeklinde dizelenme göstererek epitel benzeri büyüme özelliği oluşturmaktaydı. Bazı alanlarda damarlarda hyalinizasyon dikkati çekmişti (Şekil 2). Mitoz görülmedi.

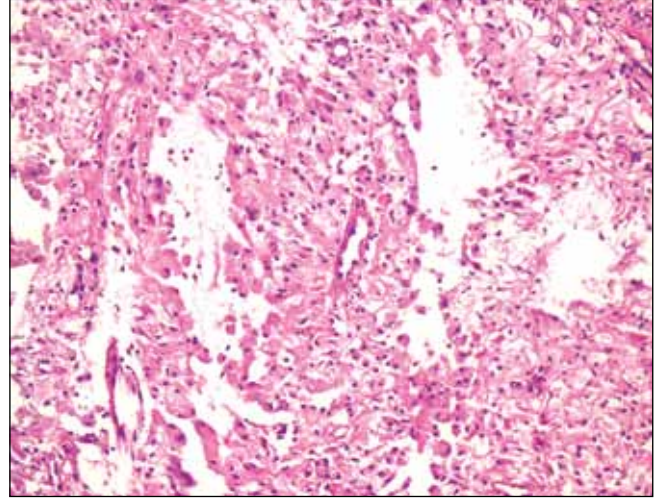
Yapılan immünohistokimyasal boyamada tümör hücreleri vimentin ile kuvvetli pozitif boyanma gösterdi (Şekil 3A).

Glial fibriler asidik protein (GFAP) ve pansitokeratin boyaları ile fokal pozitif boyanma izlendi (Şekil 3B, C). Epitelyal membran antijen (EMA) dot-like (noktasal) boyanma gösterdi

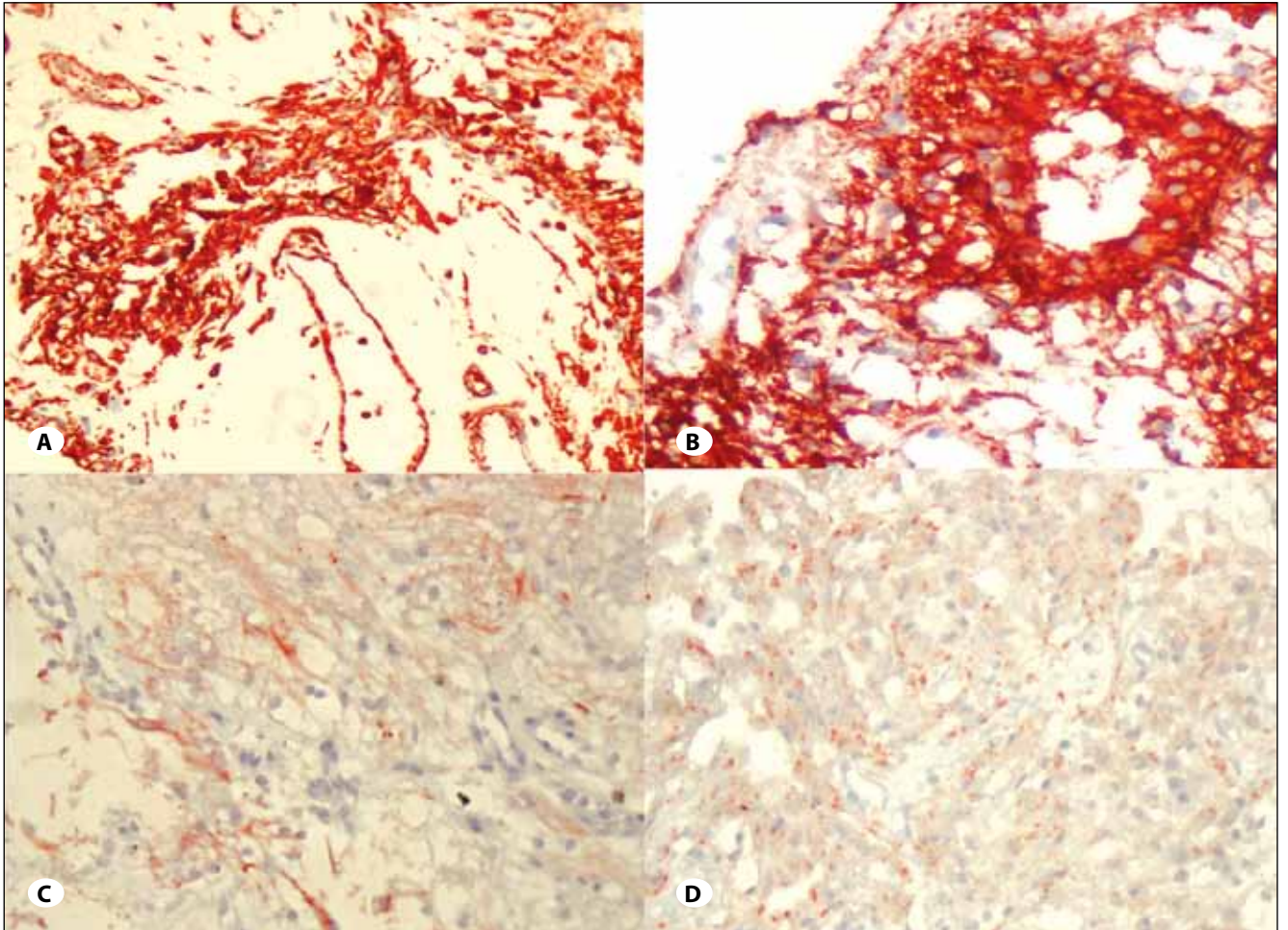
(Şekil 3D). Sinaptofizin boyası ile fokal pozitif boyanma görülürken, kromogranin ile boyanma izlenmedi. Mitotik aktivite indeksi (Ki-67) %3 olarak tespit edildi.



Şekil 1: T1 ağırlıklı kontrastlı kranial MR kesitlerinde tümörün görünümü.



Şekil 2: Damar etrafında dizilmiş epiteloid hücreler, HEX200.



Şekil 3: A) Vimentin ile pozitif boyanma, X400. B) GFAP ile fokal pozitif boyanma, X400. C) Pansitokeratin ile fokal pozitif boyanma, X400. D) EMA ile noktasal boyanma, X400.

Olgu histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgularla birlikte değerlendirildiğinde pineal bölgenin papiller tümörü olarak tanımlanmıştır.

TARTIŞMA

Epifiz olarak da bilinen pineal gland kafa içi boşluğunun geometrik olarak orta noktasında ve 3. ventrikülün posterior-superior bölümünde yer alan priform bir organdır (2).

Pineal bölge tümörleri erişkinlerdeki kafa içi tümörlerin %0.4-1.0'ini ve çocuklardaki beyin tümörlerinin %3.0-8.0'ini oluştururlar (2,11). Bu tümörlerden pineal bölge papillomu nadir görülmekle birlikte geniş bir yaş aralığında görülür (5-66 yaş) (3,8,10). Bu tümörde cinsiyet ayrımı yoktur (8). Bizim olgumuz ise 60 yaşında kadın hastadır. İlk vaka 2003 yılında Jovet ve ark.nın yaptığı bir çalışmada bildirilmiştir (10). Ewa ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ise 2011 yılına kadar 58 vakanın bildirildiğinden bahsedilmiştir (10).

Pineal bölge tümörleri zengin bir klinik tablo sergileyebilirler. Semptomlar başlıca üç mekanizma ile meydana gelmektedir. Bunlar artmış kafa içi basınca sebep olan hidrosefali, direkt beyine ve serebelluma bası ve endokrin fonksiyon bozukluğudur (2,6,8). Kitlenin tektuma infiltrasyonu veya basısı sonucu Parinaud sendromu (yukarı bakış paralizisi ve ışık yakın disosiasyonu) meydana gelmektedir (1,2).

En sık rastlanan başvuru şekli hidrosefalinin neden olduğu kafa içi basınç artış sendromudur (1,2). Fizik ve nörolojik muayenede; baş çevresinde artma, fontanel gerginliği, kusma, papil ödemi, ataksi, pupil ışık reaksiyonu kaybı, 6. kranial sinir paralizisi saptanabilir (2,6). Olgumuzda kusma ve yukarı bakış kısıtlılığı mevcuttu.

PBPT manyetik rezonans görüntülemeye geniş, iyi sınırlı, bazen kistik alan içermektedir (8,10). T1 ağırlıklı kesitlerde hiperintensite bu tümör için karakteristiktir (4).

Pineal glandın normal histopatolojisi; pinealositlerin oluşturduğu lobüllerden ve bunları çevreleyen astrositlerden oluşur. Daha az sayıda ise vasküler yapılar oluşturan epitel hücreler ve lobüller arasında septalar oluşturan konnektif dokunun hücreleri mevcuttur. Çeşitli hücrelerin varlığı farklı tümör tiplerinin oluşmasına neden olmaktadır (1). PBPT'nin 3. ventrikül yerleşimli subkomissural organın özelleşmiş hücrelerinden geliştiği düşünülmektedir (7,8,10). Bu hücreler GFAP pozitifdir (3).

PBPT literatüre göre makroskopik olarak iyi sınırlı ve yaklaşık 2,5-4 cm ölçülerindedir (8). Bizim olgumuz ise 2.5 cm çapındadır. PBPT ve pineositoma makroskopide farklılık göstermektedir (8). Ancak pineositomanın histolojik incelemesinde papiller yapı olmaması nedeniyle ayırıcı tanı yapılabilir (10).

PBPT'nin histopatolojik özellikleri ise epitelioid morfoloji gösteren tümör hücrelerinden oluşan papiller yapının varlığıdır (5). Tümör hücreleri damarlar çevresinde perivasküler psödorozet oluşturmaktadır (9). Papiller alanlarda damarlar geniş, soluk-eozinofilik fibril içermeyen sitoplazmalı hücrelerle sarılmıştır (8). Hücresel alanlarda berrak ya da vakuollü

sitoplazması bulunan PAS pozitif boyanabilen hücreler bulunmaktadır (8). Bu hücrelerde nukleus oval, yuvarlaktır ve noktalı kromatin içerir (8). Mitoz 10 BBA'nda 0-10'dur (8). Sıklıkla nekroz ve hyalinizasyon görülür (8). Tümörle pineal gland arasında belirgin bir demarkasyon hattı vardır (8). Bizim vakamızda ise literatürü destekler nitelikte papiller yapı ve psödorozetler görülmüş; mitoz ve nekroz görülmemiştir.

PBPT'de ayırıcı tanıda kolaylık sağlayan immunohistokimyasal boyalar uygulanmaktadır. Bu tümörde nöron spesifik enolaz (NSE) ve S-100 immunreaktiftir (7,8,9). Sinaptofizin, kromogranin ile pozitif, vimentin ile fokal pozitif boyanma görülebilir (8,9). GFAP'ın negatif boyandığını bildiren yayın olmasına rağmen fokal pozitif boyanma da görülebilir (7,9). Mitotik aktivite indeksi (Ki-67) yaklaşık %5'dir (7). Bizim olgumuza yapılan immünohistokimyasal boyamada vimentin boyası ile kuvvetli pozitif boyanma, GFAP, EMA, pansitokeratin ve sinaptofizin ile fokal pozitiflik izlenmiştir. Ki-67 ise %3 olarak bulunmuştur.

PBPT'nün papiller yapı oluşturan koroid pleksus papillom-karsinomu, papiller ependimom ve metastatik papiller karsinomlardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır (4,9,10).

Koroid pleksus papillomu posterior 3. ventrikülde nadiren görülmektedir (9). PBPT genelde GFAP ve EMA pozitifliği, daha az papiller yapı göstermesiyle bu tümörden ayrılmaktadır (9). Ayrıca koroid pleksus papillomunda NSE pozitifdir (7).

Papiller ependimom ayırıcı tanıya giren başka bir tümördür. Papiller ependimom daha az vasküler ve epitelyal bileşen içermektedir (7). Ayrıca ependimomda yalnızca geniş spektrumlu sitokeratinler ekspres edilir (AE1/AE3) (3,9).

Santral sinir sisteminin diğer tümörleri (meningiom, pineaositom, germ hücreli tümör) ayırıcı tanıya girmekle birlikte klinik, radyolojik ve morfolojik özellikleri ile ayrımları daha kolay olmaktadır (7,9). Metastatik lezyonlarda pozitron emisyon tomografisi (PET) ve bilgisayarlı tomografi (CT) ile santral sinir sistemi dışı kitlenin olmaması da ayırıcı tanıya katkı sağlar (7). Ayrıca bu lezyonlar pansitokeratin ve EMA pozitif olmasına rağmen S-100, GFAP ve sinaptofizin negatiftir (3).

PBPT'nün biyolojik davranışı değişkenlik gösterir. WHO grade II-III'dür (7,8,10). PBPT epitelyal, ependimal ve nöroendokrin özelliklerin kombinasyonu içeren histopatolojik bir yapıya sahiptir (3,10).

PBPT sık nüks gösterir ve tamamının çıkarılması tekrarını azaltır (9). Tedaviye cevabı tam olarak bilinmemektedir (4,7). Tümörün kısmi çıkarılması ve mitoz sayısının yüksek olması tekrarını artırır (8). Bizim olgumuz da 6 yıl sonra nüks etmiş ve ameliyattan iki ay sonra hayatını kaybetmiştir.

Sonuç olarak; PBPT nadir görülebilmekle birlikte pineal bölgenin diğer tümörleriyle ayırıcı tanıda zorluk yaşandığından yanlış tanı alabilmektedir (9). Tedavideki ilk ve önemli adım histopatolojik tanının konmasıdır. Tedavinin seçimi ve hastanın sağkalımını belirleyen faktörler; tümörün büyüklüğü ve uzanımı, cerrahi olarak çıkarılabilirliği, radyosensitivite ve yayılma eğilimidir (9).

KAYNAKLAR

1. Abaş F, Doğan Ş, Sarıgül S: Pineal bölge tümörleri: Uludağ Üniv Tıp Fak Derg 30(3): 205-210, 2004
2. Binatlı AÖ, Uluğ E, Özhan İ, Zinciroglu V, Sarıkaya B, Demirhan MF, Özdamar N: Pineal bölge tümörü: Bir vaka sunumu. Türk Nöroşir Derg 17(2):108-114, 2007
3. Boco T, Aalaei S, Musacchio M, Byrne R, Cochran E: Papillary tumor of the pineal region. Neuropathology 28:87-92, 2008
4. Chang AH, Fuller GN, Debnam JM, Karis JP, Coons SW, Ross JS, Dean BL: MR imaging of papillary tumor of the pineal region. Am J Neuroradiol 29:187-189, 2008
5. Epari S, Bashyal R, Malick S, Gupta T, Moyadi A, Kane SV, Bal M, Jalali R: Papillary tumor of pineal region: Report of three cases and review of literature. Neurol India 59:455-460, 2011
6. Gökduman CA, İplikçioğlu AC, Coşar M, Bek Ş, Erdal M, Çakabay M, Turgut N: Pineal bölge tümörleri. Türk Nöroşir Derg 15(3): 271-278, 2005
7. Inove T, Kumabe T, Kanamori M, Sonoda Y, Watanabe M, Tominaga T: Papillary tumor of the pineal region: A case report. Brain Tumor Pathol 25:85-90, 2008
8. Jouvett A, Nakazato Y, Scheithauer BW, Paulus W: Papillary tumour of the pineal region. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds), World Health Organization classification of tumours of the nervous system, dördüncü baskı, Lyon:IARC, 2007: 128-129
9. Kawahara I, Tokunaga Y, Yagi N, Iseki M, Kuniko ABE, Hayashi T: Papillary tumor of the pineal region. Neurol Med Chir (Tokyo) 47:568-571, 2007
10. Matyja E, Grajkowska W, Nauman P, Bonicki W: Histopathological patterns of papillary tumour of the pineal region. Folia Neuropathol 49(3): 181-190, 2011
11. Özyayın HE, Tekakça E, Çaydere M, Pulat H, Üstün H: Pineal tümörler. Türk Patoloji Derg 11(2):295-297, 1995