

Pineal Bölge Kitlelerinin Stereotaktik Tanı ve Tedavisi

Stereotactic Diagnosis and Treatment of Pineal Region Masses

MURAT İMER, ORHAN BARLAS, ÇİÇEK BAYINDIR, MELTEM CAN,
EMİN DARENDELİLER, FERİDUN HUBEHİ

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji ABD (Mİ, OB, ÇB, FH), SB Bakırköy Devlet Hastanesi Nöroşirürji Kliniği (MC), İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD (ED), İstanbul

Özet: Bu çalışmada, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroşirürji Kliniğinde, 1991-1996 yılları arasında, pineal bölge kitlesi saptanarak stereotaktik tanı ve tedavi yöntemleri uygulanan 13'ü erkek, 11'i kadın 24 olguya ait sonuçlar sunuldu. Yaşları 5 ile 81 arasında değişen olgularda 35 stereotaktik girişim gerçekleştirildi. Girişimlerden 23'ünde amaç sadece patolojik tanı, birisinde tanı ve aspirasyon, birisinde üçüncü ventrikülostomi, 10'unda ise stereotaktik interstisiyel radyoşirürji idi. On olguda tanı sonrası sadece radyoterapi uygulandı. Ortalama izlem süresi 28 ay olan olguların dördü germinoma, sekizi pineositoma, beşi pineoblastoma, ikisi ependimoma, dördü astrositoma ve birisi de selim kist tanısı aldılar. Üçüncü ventrikülostomi yapılan bir olgu dışında tüm olgularda ventrikülo-peritoneal şant uygulandı. Biyopsi sonrasında 10 olguda radyoterapi, 7 olguda stereotaktik interstisiyel radyoşirürji ve radyoterapi, iki olguda sadece stereotaktik interstisiyel radyoşirürji, bir olguda ise açık cerrahi uygulandı. Üçüncü ventrikülostomi uygulanan olguda radyoterapi yapılırken, radyoterapi uygulanan bir olgu ile stereotaktik interstisiyel radyoşirürji uygulanan bir diğer olguda hastalıkta ilerleme görülmesi üzerine açık cerrahi girişim gerçekleştirildi. Selim kistli bir olguda ise ileri tedavi gerekmedi. Bu dizide stereotaktik yöntemlerle tanı ve tedavisi yapılan tüm olgularda tümörün ilerlemesi kontrol altına alındı. Erken dönemde stereotaktik yöntemlere bağlı ölüm ve morbidite olmadı. Bu dizinin sonuçları pineal bölge kitlelerinin tanı ve tedavisinde stereotaktik yöntemlerin açık cerrahiye ciddi bir seçenek olarak düşünülmesi gerektiğini telkin etmektedir.

Anahtar Sözcükler: Pineal tümörler, pineoblastoma, radyoşirürji, stereotaktik biyopsi

Abstract: Data on a series of 24 patients with pineal region lesions treated between 1991 and 1996 are presented. There were 13 male and 11 female patients; ages ranged between 5 and 81. A total of 35 stereotactic procedures were performed. Procedural objectives were pathological diagnosis in 23, diagnosis and aspiration in one, third ventriculostomy in another, and stereotactic interstitial radiosurgery (SIR) in ten cases. Radiotherapy was chosen as the treatment modality after diagnosis in 10 patients. The median follow-up period was 28 months. Pathological diagnoses were germinoma in four, pineocytoma in eight, pineoblastoma in five, ependymoma in two, astrocytoma in four, and benign cyst in one case. Ventriculo-peritoneal shunt was inserted in all cases except for the patient in whom endoscopic third ventriculostomy was preferred. Radiotherapy, SIR and radiotherapy, SIR, and surgery were applied as initial treatment modalities, respectively in ten, seven, two and one patients. Secondary surgery had to be performed for local tumor progression in two cases. The patient with benign cyst required no further intervention. In this series, control of tumor progression was obtained in all cases. There was no mortality or morbidity related to stereotactic procedures. Results of this series suggest that stereotactic procedures stand out as a strong alternative to surgery in the diagnosis and treatment of pineal region lesions.

Key Words: Pineal tumors, pineoblastoma, radiosurgery, stereotactic biopsy

GİRİŞ

Pineal bezden kaynaklanan ırlar nadirdir ve yayımlanmış tüm beyin ırları dizileri arasında % 0.4-1 rastlanma sıklığı bildirilmiştir (2,11,17). Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinin, pineal bölge kitlelerini iyi tanımlayıcı özelliklerine rağmen kesin tanı için her zaman doku örneği alınması gerekmektedir. Bu amaçla stereotaktik yöntemler veya cerrahi girişim uygulanabilir (3,6,7,8,10,11,12,18,20). Stereotaktik yöntemler, pineal bölgeyi doğrudan cerrahi yolla ortaya koymanın risklerini taşımazlar (5,10,12,14,15). Stereotaktik yöntemlerin tedavi amaçlı kullanımını bildiren diziler oldukça az sayıdadır (6,9,12,13,19). Bu çalışmada tanı ve tedavileri stereotaktik yöntemlerle yapılmış 24 olguluk bir dizi sunulmaktadır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi Nöroşirürji Kliniğinde 1991-1996 yılları arasında pineal bölge kitlesi saptanarak stereotaktik girişim uygulanan olgular alındı. Dizi 13'ü erkek, 11'i kadın; yaşları 5 ile 81 arasında ve yaş ortalaması 32 olan 24 olgudan oluştu. Tüm olgularda BT uyumlu Leksell stereotaksi cihazı (Elekta AB, İsveç) kullanıldı. İşlemler BT cihazı (General Electric CT Pace, ABD) kılavuzluğunda, erişkinlerde lokal, çocuklarda genel anestezi altında yapıldı. Tüm işlemler için hedef noktaya koronal sütür üzerinde açılan bir burr deliği aracılığıyla ulaşıldı. Olgulara toplam 35 stereotaktik girişim uygulandı.

Biyopsiler Backlund spiral iğnesi veya aspirasyon iğneleriyle alındı. Örneklerin çoğu en fazla 1 mm genişliğinde ve 1 cm uzunluğundaydı. Alınan parçalardan hazırlanan yayma preparatlar hematoksilen-eosin ile boyanarak ameliyathane odasında hemen incelendi. İnceleme sonucunda gerekirse ek materyal alındı. Gerektiğinde immunohistokimyasal boyama yöntemleri ile ek incelemeler yapıldı.

Pineoblastoma tanısı olan bir olguda sert endoskopi cihazı (Karl Storz Endoscopy America Inc, ABD) kullanılarak üçüncü ventrikül ile interpedünküler sisterna arasındaki zar açılarak üçüncü ventrikülostomi gerçekleştirildi.

Sekiz olguda 10 kez stereotaktik interstisiyel radyoşirürji (SİR) uygulandı. SİR kitlenin geometrik merkezine yerleştirilen ve izodoz eğrisinin dairesel olduğu varsayılan iyot 125 çekirdekleri (Amersham,

İngiltere veya Medi-physics I, ABD) ile kitlenin dış sınırına 60-90 cGy ulaştırmak sureti ile yapıldı.

Cerrahi; radyoterapi yapılan bir, ve SİR yapılan bir olguda nüks görülmesi üzerine uygulandı. Tanı amaçlı stereotaktik girişim uygulanan bir diğer olguda ise ilk tedavi yöntemi olarak seçildi. Bir olgu ise önerilen cerrahi girişimi kabul etmedi.

SONUÇLAR

Üçüncü ventrikülostomi uygulanan bir olgu dışındaki tüm olgularda stereotaktik girişim öncesi ventrikülo-peritoneal şant uygulandı. Tanı ve tedavi amaçlı uygulanan 35 stereotaktik girişim Tablo I'de gösterildi. Bu girişimler sonucu ölüm veya morbidite görülmedi. Biyopsi örneklerinin histopatolojik değerlendirilmeleri sonucu en çok pineal parenkim tümörlerine rastlandı (Tablo II).

Biyopsi sonrası uygulanan tedavi protokolleri incelendiğinde 10 olgunun doğrudan radyoterapiye sevk edildiği görüldü. Tedavi protokolleri toplu olarak Tablo III'te gösterildi.

Tablo I: Tüm Stereotaktik İşlemlerin Dağılımı

Amaç	Biyopsi	Biyopsi+aspirasyon	3.ventrikülostomi	SİR	Toplam
Tanı	23	1			24
Tedavi			1	10	11
Toplam	23	1	1	10	35

Tablo II: Stereotaktik Biyopsi Sonucu Tanı Konulan 24 Lezyonda Histolojik Tiplerin Dağılımı

Tanı	Sayı	Oranı (%)
Germinoma	4	16.7
Pineal parenkim tümörleri		
Pineositoma	8	33.3
Pineoblastoma	5	20.8
Ependimal kökenli tümörler	2	8.3
Astrositoma	4	16.7
Selim kist	1	4.2

Tablo III: Pineal Bölge Lezyonu Olan 24 Olguda Uygulanan Tedavi Protokolleri

Tedavi protokolü	Olgu sayısı
Radyoterapi	10
SİR	2
SİR+radyoterapi	7
SİR+rezeksiyon	1
Radyoterapi+rezeksiyon	1
Rezeksiyon	1
Aspirasyon	1
Tedavi kabul etmeyen	1

Tedavi Protokolleri ve Sonuçları

Germ hücre tümörleri: Dört olgunun üçüne kraniyospinal ışınlama (ortalama tümör dozu 50 Gy; ortalama omurilik doz 25 Gy), birinde ise SİR uygulandı. Buna omurilik ışınlaması eklendi. Olguların tamamında şifa sağlandı. Ortalama izlem süresi 31 ay (12-66 ay) bulundu.

Pineal parenkim tümörleri: Pineositoma tanısı alan 8 olgudan dördünde radyoterapi ve SİR birlikte uygulandı. Bu dört olgudan ikisi 27 ve 24 ay sonra kaybedildiler. Diğer iki olguda ise hastalık 26 ve 16 aylık izlem süresince sabit seyretmektedir. Biyopsi sonrası önerilen tedavileri kabul etmeyen bir olgu tanı konulduktan 1 ay sonra kaybedildi. Radyoterapi uygulanan iki olgudan birinde hastalık 38 aydır sabit seyrederken, diğer olgu ikinci ay sonunda kaybedildi. Başlangıç tedavisi olarak SİR uygulanan son olguda ise 22. ayda ilerleme görülmesi üzerine kraniyotomi ile tam rezeksiyon sağlandı. Pineoblastoma tanısı alan 5 olgunun tamamında başlangıç tedavisini radyoterapi oluşturdu. Bu olgulardan birinde, izlem süresinin ilk 22 ayında tümör büyüklüğü sabit kaldı. Ancak, tümörün ilerleme göstermesi üzerine kraniyotomi ile tam rezeksiyon sağlandı. Bu olguda toplam izlem süresi 25 aydır. İzlem süresi 62 ay olan bir diğer olguda leptomeningeal ve omurilik metastazı saptanarak yeniden radyoterapi uygulandı. Diğer 3 olgudan birisinde tümör tamamen kaybolurken, ikisinde sabit kaldı. Pineoblastoma tanısı alan beş olguda ortalama izlem süresi 43 aydır. Pineoblastoma tanısı alan her olguda omurilik eksen radyoterapi öncesi MRG yöntemi ile tarandı ve BOS ile serumda tümör işaretleyicileri araştırıldı.

Epandimal kökenli tümörler: Bu gruba giren iki olgunun izlem süreleri 40 ve 32 aydır. İlk olguya radyoterapi ve SİR birlikte uygulandı. İkinci olguda ise sadece SİR gerçekleştirildi. Her iki olguda da izlemleri süresince tümörde ilerleme görülmedi.

Astrositomalar: Bu grupta yer alan 4 olgudan üçünde radyoterapi uygulandı. Bir olgu ise açık cerrahi yöntemi tercih etti. Ortalama izlem süresi 23 aydır.

Selim kist: Bu olguda tanı amaçlı biyopsi sırasında yapılan aspirasyon ile kist sıvısı boşaltıldı. Yapılan kontrol BT tetkikinde patolojik bir lezyon görülmedi.

TARTIŞMA

Günümüzde bütün beyin urları gibi pineal urların da tedavileri patolojik tanıya dayanarak yapılır. Örneğin germinoma için radyoterapi yeterli

olurken pineositom için cerrahi rezeksiyon uygun yöntemdir. Tarihi olarak pineal bölge urlarının tedavisinde ventrikülo-peritoneal şant uygulamasını takiben radyoterapi veya sadece kemoterapi gibi yöntemler kullanılmıştır (8,15). Bu amaçla kullanılmış ancak şimdi terkedilmiş olan bir diğer yöntem ise kısa süreli radyoterapi sına dozu uygulanması ardından urun boyutlarındaki değişikliklerin izlenerek tüm beynin veya tüm omurilik ekseninin ışınlanması ya da cerrahi girişim kararının verilmesidir (8,15).

Çeşitli görüntüleme yöntemleri ile kaydedilen bunca gelişmeye rağmen beyin lezyonlarında kesin tanının konulabilmesi ancak histolojik doğrulama ile mümkündür (1,4,12,15,16). Bu amaçla açık cerrahi veya stereotaktik yöntemler kullanılabilir. Açık cerrahi girişimde ölüm oranı; 1950-1966 yılları arasında % 75'lerden, 1967-1974 arasında % 27'lere ve nihayet günümüzde % 0-4'lere gerilemiştir. Bu yöntem ile gelişen komplikasyon oranı ise bazı dizilerde %28'lere, kalıcı morbidite oranı ise % 10'lara ulaşmaktadır (3,7,18). Tanı amaçlı stereotaktik yöntem uygulaması ile ilgili yayınlarda ise ölüm oranı % 0 ile % 2.3 arasında, morbidite oranı ise % 0 ile % 8 arasında değişmektedir (1,2,10,14,15). Dempsey ve ark. ise dizilerinde önemli bir morbidite bildirmemişlerdir (6). Bizim dizimizi oluşturan olguların hiçbirinde ölüm veya morbidite ile karşılaşmadı. Tüm bu veriler stereotaktik girişimin açık cerrahi kadar risk taşımadığını göstermektedir.

Cerrahi girişimin önemli bir amacı da saptanan urun herhangi bir komplikasyona neden olmadan tamamen çıkarılmasıdır. Ancak, pineal bölge gibi derin yerleşimli ve önemli anatomik komşulukları olan bölgelerdeki urların, herhangi bir komplikasyona yol açmadan radikal olarak çıkarılması her zaman mümkün olmamaktadır (3,7,18). Stereotaktik yöntem uygulanan olgularda ise işlem sırasında tanının konulabilmesi, aynı girişim sırasında açık cerrahi yöntem riskini taşımayan diğer bazı tedavi edici işlemlerin de yapılmasına olanak sağlar. Tanı amaçlı girişim yapılan bir olgumuzda aynı seansta 3. ventrikülostomi yapılarak şant gereksinimi ortadan kaldırıldı. Bununla beraber açık cerrahi girişim, stereotaktik tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda ek bir tedavi yöntemi olarak uygulanabilir.

Pineal bölge yerleşimli lezyonlarda stereotaktik biyopsinin tanı değeri ile ilgili olarak uzun süreli izlem yapılmış olguların yer aldığı çalışmalar çok sınırlıdır (10). Bu yöntem ile tanı koymanın çeşitli güçlükleri olduğu bilinmektedir (2,4,15,16,18,19).

Dizimizde yer alan olguların tümünde histopatolojik tanı konuldu. Özellikle germinomalar için histopatolojik tanının, uygulanan tedaviye yanıtı açısından doğru olduğunu söylemek mümkündür. Stereotaktik yöntemle tanı konulmasını izleyerek yapılan bir ve tedavi seçeneği olarak daha sonra uygulanan iki cerrahi rezeksiyon sırasında alınan örneklerde histopatolojik değerlendirme farklı bulunmamıştır. Dizimizi oluşturan diğer olgularda izlem süresince stereotaktik biyopsi ile konulan ilk tanı ile uygun klinik seyir izlediler. Ancak, yine de olguların izlem süreleri, daha kesin sonuçlara varabilmek için oldukça kısadır.

Tümör kitlesinin küçültülmesi için kullanılan bir diğer yöntem de radyoşirürjidir (9,13). SİR, interstisiyel olarak yerleştirilmiş radyoizotoplardan nekrotizan dozlarda yayılan iyonize ışınlar aracılığı ile beyin urunun kontrol altına alınmasını amaçlar. Kullanılan izotopların özelliğine bağlı olarak iyonizan ışın, çevre dokuda bir hasar oluşturmadan urun küçülmesi sağlar. Bu yöntem, daha çok pineal bölgenin küçük, iyi sınırlı, düşük dereceli astrositomlarında ve metastazlarında kullanılmıştır (9,13). SİR, dizimizde toplam 10 olguda tek başına ya da bileşik tedaviyi oluşturan yöntemlerden biri olarak uygulanmış ve tatmin edici sonuç alınmıştır.

Radyoterapi özellikle germinoma ve pineoblastoma tanısı alan olgularda tam bir başarı sağladı.

Pineal bölge kitlelerinde stereotaktik yöntem ile biyopsi alınması, % 100 oranında tanı elde etmesi ve morbidite olmaması ile güvenilir ve emin bir yol olmuştur. Stereotaktik interstisiyel radyoşirürji, pineal bölge tümörlerinde başarı ile uygulanmış ve etkin bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak; pineal bölge yerleşimli kitlelerde, damarsal lezyonların ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra tanı amaçlı ilk girişim stereotaktik yöntemle olmalıdır. Ayrıca, sonuçlar bu lezyonların tedavisinde stereotaktik yöntemlerin açık cerrahiye ciddi bir seçenek olarak düşünülmesi gerektiğini telkin etmektedir.

Yazışma Adresi: Dr. S. Murat İmer
İ.Ü. Tıp Fakültesi Nöroşirürji ABD
34390 Çapa İstanbul
Tel: (212) 525 99 98
Faks: (212) 534 02 52

KAYNAKLAR

1. Apuzzo MLJ, Sabshin JK: Computed tomographic guidance stereotaxis in the management of intracranial mass lesions. *Neurosurgery* 12:277-285, 1983

2. Bruce JN, Stein BM: Pineal tumors, *Neurosurg Clin North Am* 1:123-138, 1990

3. Bruce JN, Stein BM: Surgical management of pineal region tumours. *Acta Neurochir (Wien)* 134:130-135, 1995

4. Chandrasoma PT, Smith MM, Apuzzo MLJ: Stereotactic biopsy in the diagnosis of brain masses: Comparison of results of biopsy and resected surgical specimen. *Neurosurgery* 24:160-165, 1989

5. Conway LW: Stereotactic diagnosis and treatment of intracranial tumors including an initial experience with cryosurgery for pinealomas. *J Neurosurg* 38:453-460, 1973

6. Dempsey PK, Kondziolka D, Lunsford LD: Stereotactic diagnosis and treatment of pineal region tumors and vascular malformations. *Acta Neurochir (Wien)* 116:14-22, 1992

7. Hoffmann HJ, Yoshida M, Becker LE, Hendrick EB, Humphreys RP: Experience with pineal region tumors in childhood. *Neurol Res* 6:107-112, 1984

8. Jooma R, Kendall BE: Diagnosis and management of pineal tumors. *J Neurosurg* 58:654-665, 1983

9. Kreth FW, Faist M, Warnke PC, Robner R, Volk B, Ostertag CB: Interstitial radiosurgery of low-grade gliomas. *J Neurosurg* 82:418-429, 1995

10. Kreth FW, Schatz CR, Pagenstecher A, Faist M, Volk B, Ostertag CB: Stereotactic management of lesions of the pineal region. *Neurosurgery* 39:280-291, 1996

11. Lapras C, Patet JD: Controversies, techniques, and strategies for pineal tumor surgery. Apuzzo MLJ (ed): *Surgery of the Third Ventricle*, Baltimore: Williams & Wilkins, 1982: 649-663 içinde

12. Moser RP, Backlund EO: Stereotactic techniques in the diagnosis and treatment of pineal region tumors. Neuwelt ER (ed): *Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors*, Baltimore: Williams & Wilkins, 1984: 236-253 içinde

13. Ostertag CB, Kreth WF: Interstitial iodine-125 radiosurgery for cerebral metastases. *Br J Neurosurg* 9:593-603, 1995

14. Pecker J, Scarabin JM, Vallee B, Brucher JM: Treatment in tumours of the pineal region: Value of stereotaxic biopsy. *Surg Neurol* 12:341-348, 1979

15. Regis J, Bouillot P, Roubay-Volot F, Figarella-Branger D, Dufour H, Peragut JC: Pineal region tumors and the role of stereotaxic biopsy: Review of the mortality, morbidity, and diagnostic rates in 370 cases. *Neurosurgery* 39:907-914, 1996

16. Rekate HL, Ruch T, Nulsen FE, Roessman U, Spence J: Needle biopsy of tumors in the region of the third ventricle. *J Neurosurg* 54:338-341, 1981

17. Russel DS, Rubinstein LJ: Tumors of pineal parenchymal and glial cells. Russel DS, Rubinstein LJ (ed): *Pathology of Tumours of the Nervous System*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1977:284-295 içinde

18. Sano K: Pineal region and posterior third ventricular tumors: a surgical overview. Apuzzo MLJ (ed): *Surgery of the Third Ventricle*, Baltimore: Williams & Wilkins, 1987:663-684 içinde

19. Stern JD, Ross DA: Stereotactic management of benign pineal region cysts: Report of two cases. *Neurosurgery* 32:310-314, 1983

20. Suzuki J, Iwabuchi T: Surgical removal of pineal tumors (pinealomas and teratomas): Experience in a series of 19 cases. *J Neurosurg* 51:565-571, 1965