

Pineal Bölge Tümörü: Bir Vaka Sunumu

Pineal Region Tumour: A Case Report

ÖZ

Pineal bölge tümörleri, pineal bezin içinde ve çevresinde lokalize hücrelerden türeler (Pineal bezin esas hücresi pinositir). Pineal bölge tümörleri, benign ve malign tümör (tm) yapıları içeren geniş bir spektrumu içerir. Pineal bölge tm'leri erişkinlerdeki intrakraniyal tm'lerin % 0,4-1,0' ini ve çocuklardaki beyin tm'lerinin % 3,0-8,0' ını oluştururlar. Pineal hücre tm'leri erkek ve kadınlarda eşit oranda görülür. Genellikle obstrüktif tip hidrosefali ile birliktelik gösterir ve bu sebeple artmış intrakraniyal basınç semptomları ile ortaya çıkarlar. Pineal bölge tm'lü hastalardaki ilk yönetim, doğrudan hidrosefalinin tedavisi ve tanının doğruluğunun ortaya konması olmalıdır. Tanıda genel değerlendirme Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve germ hücre belirteçleridir (Alfa-feto protein ve beta HCG). Tm subtiplerinin çeşitliliği sebebiyle pineal bölge tm'lerinin optimal klinik tedavisi için histolojik tanı mutlaka gereklidir. Tedavi kararı; radyasyon duyarlılığından ziyade, tm histolojisine dayanılarak verilir. Cerrahi, benign tm'ler ve germ hücreli tm'ler için genellikle küratiftir ve yaşam süresi ile pozitif korelasyon gösterir. 25 yaşındaki erkek hastamızda tm total rezeke edildi ve sonrasında Radyoterapi (RT) uygulandı. Patoloji "Ependimoma" olarak rapor edildi.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Ependimoma, Obstrüktif tip hidrosefali, Pineal bölge tümörleri

ABSTRACT

Pineal region tumors are derived from cells located in and around the pineal gland (The principle cell of the pineal gland is the pinocyte). Pineal region tumors cover a large spectrum of benign and malignant tumor structures. Pineal region tumors make up 0.4-1.0% of intracranial tumors in adults and 3.0-8.0% of brain tumors in children. The frequency of pineal cell tumors is equal in both sexes. Generally, obstructive type hydrocephalus accompanies this situation. As a result of this, increased intracranial pressure symptoms appear. Initial management of patients with pineal region tumors should be directed at treating hydrocephalus and establishing a diagnosis. MRI and germ cell markers are diagnostically valuable (Alpha-fetoprotein and beta-hCG). The histological diagnosis should be made for the optimal treatment of pineal region tumors, because of the various tumor subtypes. Therapeutic decision-making is based on tumor histology rather than radiation responsiveness. The surgical intervention is curative for benign tumors and germ cell tumors and is positively correlated with the lifespan. In our case, a 25-year-old male patient with a pineal region tumor was operated. The tumor has been totally resected and radiotherapy has been applied after the operation. The pathology was reported as ependymoma.

KEY WORDS: Ependymoma, Obstructive hydrocephalus, Pineal region tumours

A. Özcan BINATLI¹

Erel ULUĞ²

İlker ÖZHAN³

Volkan ZİNCİROĞLU⁴

Bülent SARIKAYA⁵

M. Feryat DEMİRHAN⁶

Nurcan ÖZDAMAR⁷

1,2,3,4,5,6 S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Beyin ve
Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir
7 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Hastanesi Nöroşirürji Anabilim
Dalı, İzmir

Geliş Tarihi : 05.05.2007

Kabul Tarihi: 21.06.2007

Yazışma adresi:

Erel ULUĞ

S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Beyin ve
Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir

E-posta: : md_ereel@hotmail.com

GİRİŞ

Pineal bölge tm'leri nadirdir. Pineal bölge tm'leri erişkinlerdeki intrakraniyal tm'lerin % 0.4-1.0'ini ve çocuklardaki beyin tm'lerinin %3.0-8.0'ini oluştururlar (1,12). Ortalama görülme yaşı; çocuklarda 10-20 yaşlar arası ve erişkinlerde tipik olarak 30'lu yaşlardan sonradır. Erkek ve kadınlarda eşit oranda görülür. Genellikle obstrüktif tip hidrosefali ile birliktelik gösterir ve bu sebeple artmış intrakraniyal basınç semptomları ile ortaya çıkarlar (2,18). Tm subtiplerinin çeşitliliği sebebiyle pineal bölge tm'lerinin optimal klinik tedavisi için, histolojik tanı mutlaka gereklidir.

OLGU SUNUMU

25 yaşında erkek hastanın başvurusundan yaklaşık 1 ay önce ortaya çıkan baş ağrısı ve dengesizlik şikayetleri mevcuttu. Hastaya, bu şikayetlerle gittiği değişik branşlardaki birkaç doktor tarafından medikal tedavi verilmiş. Şikayetleri geçmeyen hasta, son olarak bu şikayetlerle hastanemiz Nöroşirürji polikliniğine başvurmuş. Burada değerlendirilen hasta, ileri tetkik ve tedavi amacıyla interne edildi.

Hastanın öz/soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenesi olağandı. Nörolojik muayenesinde; bilinç açık, koopere, oryante idi. Işık refleksi bilateral pozitif ve pupiller normoizokorik idi. Lateralizan motor defisit yoktu. Patolojik reflex yoktu. Cerebellar testleri normaldi. Orta hat ataksisi ve yukarı bakışta kısıtlılığı mevcuttu. Göz dibi bakısında bilateral staz papiller mevcuttu.

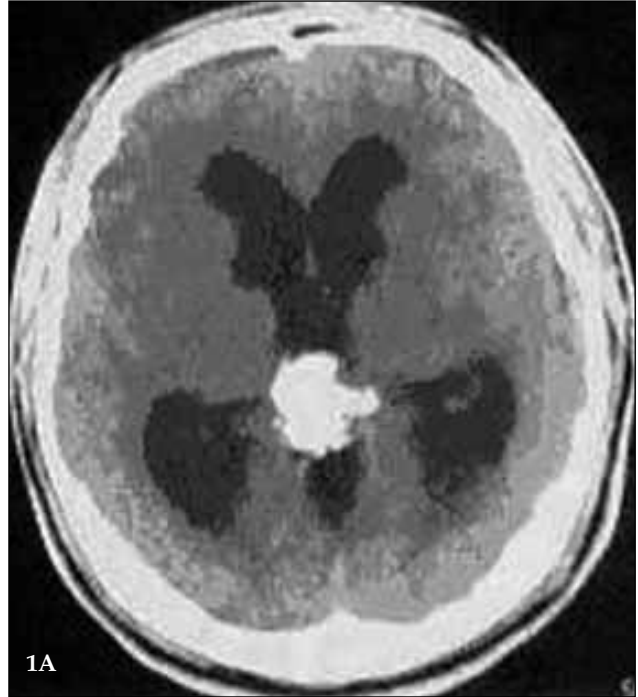
Laboratuvar tetkik sonuçları normal sınırlar içindeydi. Alfa-fetoprotein (AFP) ve beta-HCG belirteçleri de normal sınırlar içindeydi.

Çektirilen Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde (BBT), pineal bölgede kalsifiye kitle saptandı (Şekil 1A,B). Çektirilen Kranial MRG'de pineal bez lokalizasyonlu, 27x29x25mm. boyutlarında kitle lezyonu ve buna sekonder gelişen hidrosefali saptandı (Şekil 2 A,B). Hasta başvurusundan 10 gün sonra opere edildi ve tm dokusu total olarak çıkartıldı.

OPERASYON

Hasta İntratrakeal Genel Anestezi altında (ITGAA) oturur pozisyonda ve baş hiperfleksiyonda olarak tespit edildi. Median suboksipital kraniyektomi ile infratentoryal-supraserebellar girişim yapılarak ve operasyon mikroskobu (OPMİ)

kontrolünde, pineal bölgeye yerleşmiş kitle total çıkarıldı. Postoperatif dönemde yapılan nörolojik muayenede ek nöromotor defisit saptanmadı. Hastaya postoperatif 5. günde kontrol BBT çektilirdi. Kontrol BBT'de pnömosefali mevcuttu (Şekil 3). Hasta postoperatif 15.günde gerekli tedavisi ve



Şekil 1 A,B: Preoperatif BBT görüntülemelerinde kalsifiye kitle ve buna bağlı obstrüktif hidrosefali görülmektedir.

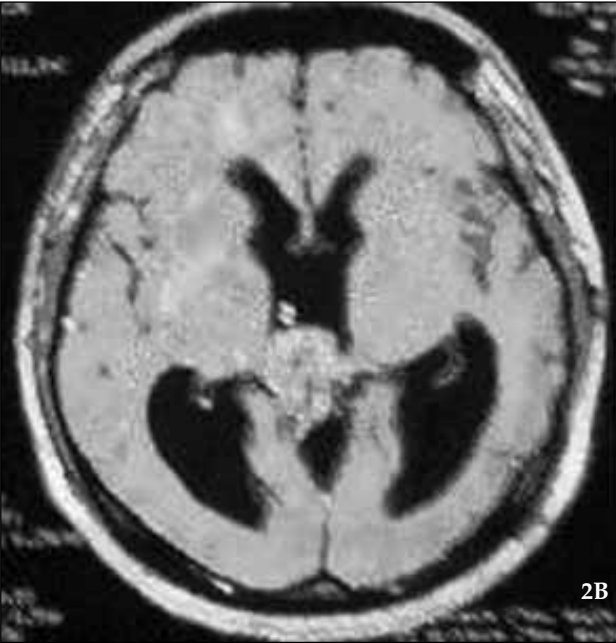
Radyoterapi (RT) sevki düzenlenerek salah ile externe edildi. Postoperatif 5. ayda (Şekil 4 A,B,C) ve 6. yılda (Şekil 5 A,B) çekilen kranial MRG'de rezidü ve/veya nüks tm dokusu saptanmadı.

PATOLOJİ

Histopatolojik inceleme sonucunda olgu, "Ependimom" olarak tanı aldı.



2A

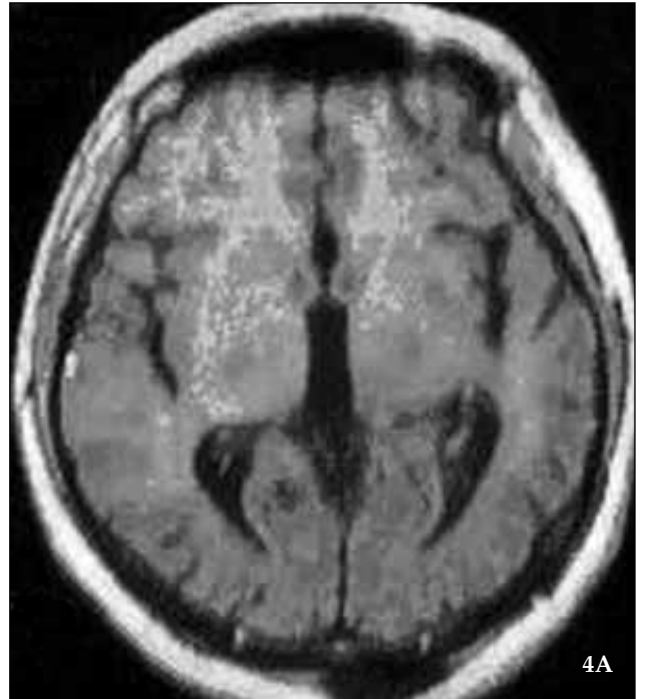


2B

Şekil 2 A,B: Preoperatif kranial MR görüntülemelerinde pineal bölgedeki kitle ve buna bağlı obstrüktif hidrosefali görülmektedir.

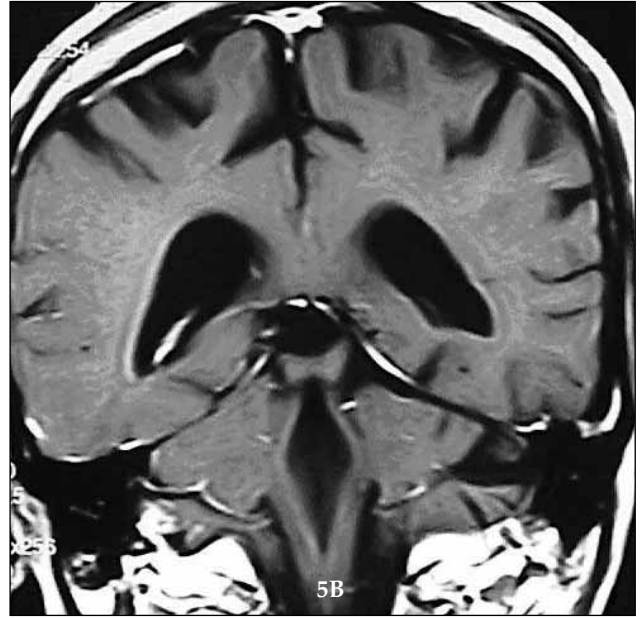
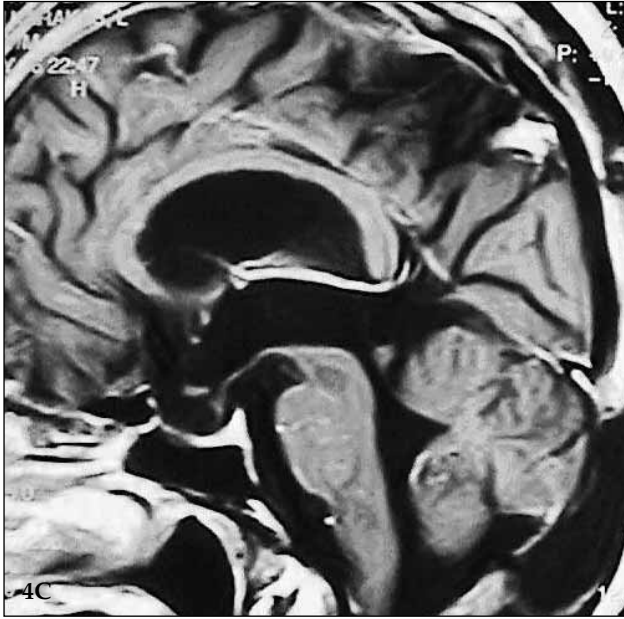
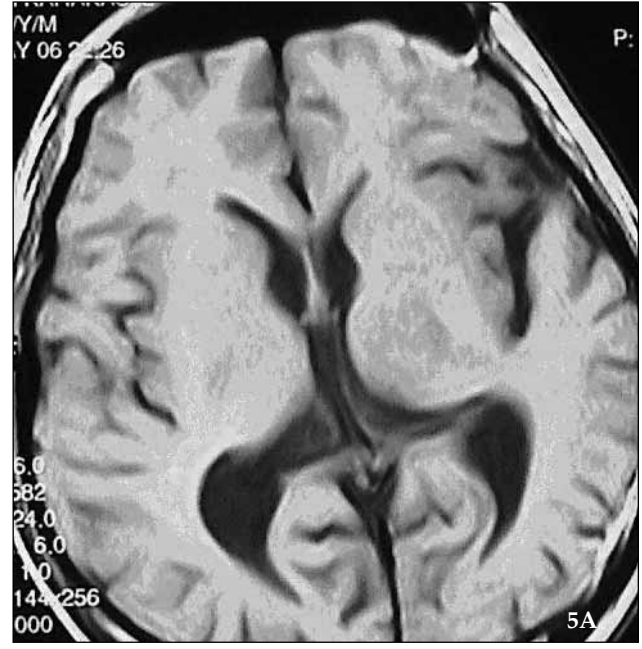
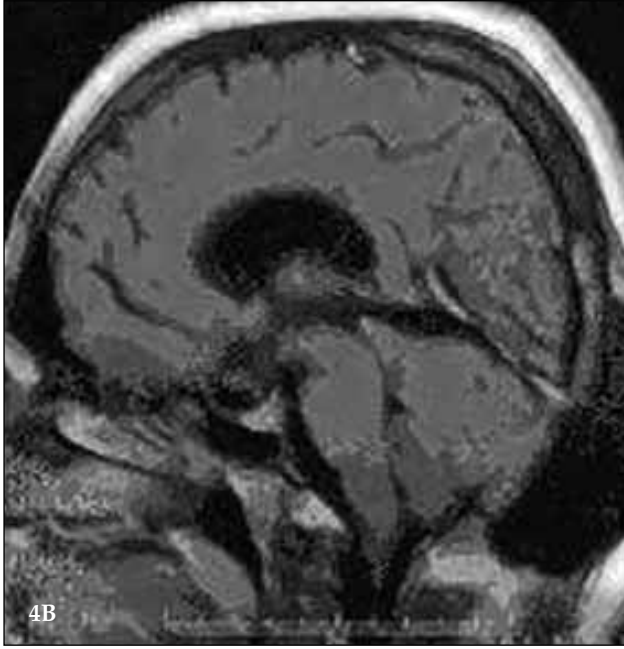


Şekil 3: Postoperatif 5.gün BBT görüntülemelerinde kitlenin total olarak çıkarıldığı; ancak pnömosefali varlığı görülmektedir.



4A

Şekil 4 A,B,C: Postoperatif 5. ay kranial MR görüntülemelerinde nüks veya rezidü kitle görülmemekle birlikte, hidrosefalinin de düzeldiği görülmektedir. Ayrıca cilt altında BOS poşunun varlığı görülmektedir.



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 (8,17). Pineal bölge tm'leri histopatolojileri açısından oldukça çeşitlilik, tedavileri açısından farklılık ve cerrahi girişimleri açısından da bazı güçlükler gösteren nadir tm'lerdir. Klinik ve patomorfolojik bulgular ışığında; pineal cisim ve tm'leri, tektum tm'leri, 3.ventrikül posterior kısım tm'leri "pineal bölge tm'leri" olarak adlandırılırlar. Pineal tm'ler en sık velum

Şekil 5 A,B: Postoperatif 6.sene kranial MR görüntülemelerinde nüks kitle ve hidrocefali varlığı görülmektedir.

interpositumdan köken alırlar ve pineal tm'ler infratentorialdir (15). Pineal bölge tm'leri erişkinlerdeki intrakraniyal tm'lerin % 0.4-1.0'ini ve çocuklardaki beyin tm'lerinin % 3.0-8.0'ını oluştururlar (1,12).

Pineal bölge tm'lerinin klasifikasyonu (23):

A) Malignitelerine göre sınıflama:

1) Benign olanlar: Bu bölge tm'lerinin yaklaşık

%10'unu oluştururlar. Bunlar; pineal kist, lipom, Arteriovenöz malformasyon (AVM) ve anevrizmalar, pineositom, meningiom, hemanjiom, matür teratomlardır.

2) Rölatif benign olanlar: Bu bölge tm'lerinin yaklaşık %10'unu oluştururlar. Bunlar astrositom (düşük grade), gangliogliom, dermoid kist vb. dir.

3) Malign olanlar: Bu yerleşimdeki tm'lerin yaklaşık %80'ini oluştururlar. Artan malign davranışlarına göre sınıflandırıldıklarında 5 tip neoplazm içerir (11,25):

- 1) Germinoma (%40-65 oranında en sık görülen tip)
- 2) Teratoma (immatür ve malign formları içerir ve %18-20 oranında görülür)
- 3) Embriyonal hücreli karsinom (%3-5)
- 4) Endodermal sinüs tm (=Yolk sac tm) (%4-7)
- 5) Koryokarsinom (%3-5)

B) Histopatolojilerine göre sınıflama (11,25):

1) Pineal hücreli tm'ler: Bu bölge tm'lerinin yaklaşık %7.4-30'unu oluştururlar (22).

- a) Pineositom: (%45)
- b) Pineoblastom: (%45)
- c) Ara (intermediate) Differansiasyon Gösteren Pineal Parenkimal Tm'ler: (%10)

2) Germ hücreli tm'ler: Pineal bölgenin en sık rastlanılan tm'leridir (3,5,16,26).

- a) Germinom: Pineal bölgedeki tüm tm'ler ve germ hücreli tm'ler arasında en sık rastlanılan tm'dür (20). Bu tm histolojik olarak testis seminomlarına çok benzer.
- b) Nongerminomlar: Teratom, Embriyonal karsinom, Koriyokarsinom, endodermal sinüs tm, koriyokarsinom

3) Glial hücreli tm'ler: Başlıcaları astrositom, anaplastik astrositom, glioblastom, ependimom, oligodendrogliom, koroid pleksus papillomlarıdır.

4) Karışık hücreli tm'ler: Başlıcaları metastatik tm'ler, dermoid/epidermoid tm, meningiom, lenfoma, hemanjioblastom, hemanjiom, adenokarsinom, Galen veni malformasyonu, AVM'lerdir.

Pineal bölge tm'leri zengin bir klinik tablo sergileyebilirler. Semptomlar başlıca 3 mekanizma ile meydana gelmektedir. Bunlar artmış intrakranial

basınca sebep olan hidrosefali, direkt beyine ve serebelluma kompresyon, endokrin disfonksiyondur.

Pineal bölgenin hemen komşuluğunda yer alan aquaduct ve 3.ventrikül gibi önemli BOS dolanım yollarındaki akımın engellenmesi, obstrüktif hidrosefaliye neden olabilir. Bu nedenle bu olgularda en sık rastlanan başvuru şekli, hidrosefalinin neden olduğu kafa içi basınç artması sendromu (KİBAS) olmaktadır (18). Baş ağrısı en sık görülen semptomdur. Fizik ve nörolojik muayenede; baş çevresinde artma, fontanel gerginliği, kusma, papilödem, ataksi, pupil ışık reaksiyonu kaybı, 6.kranial sinir parezisi saptanabilir (1,2,3,5,12,24).

Kitlenin tektuma infiltrasyonu veya kompresyonu sonucu Parinaud sendromu (yukarı bakış paralizisi, konverjans paralizisi ve ışık-yakın disosiasyonu) meydana gelmektedir (23,25). Pituitar stalk ve hipotalamusa yayılım sonucu olguların %3-5'inde diabetes insipitus, uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromu ve puberte prekoks gibi endokrinolojik bozukluklara rastlanabilmektedir (8,17).

Kraniyal MRG, tm'ün yapısal durumu (solid, kistik, vasküler veya infiltran), büyüklüğü, vaskülaritesi, homojenitesi, etraf dokularla ilişkisi hakkında bilgi vermekle kalmaz; aynı zamanda uygun cerrahi yaklaşım şeklinin seçilmesi için topografik bilgiler de verir (21). En önemlisi; Galen veni ve dallarının görüntülenmesi ve tm'e göre pozisyonlarının anlaşılmasıdır. Tm'ün 3.ventrikül ve serebelluma göre pozisyonu, Galen veni ve dallarına göre pozisyonu, supratentorial büyümesi, beyine invazyonu ve derin venöz sistemle ilişkisinin bilinmesi, operasyonu planlamak açısından önemlidir (18).

BBT ve kraniyal MRG'ye ek olarak, tm'ün histolojik natürünün belirlenmesi için AFP ve beta-hCG gibi tm belirteçleri kullanılabilir. AFP ve beta-hCG rutinde kullanılan belirteçlerdir. Kan ve BOS'ta artmış olarak bulunması anlamlıdır. Tanıya yardımcı olmalarının yanı sıra, tedaviye yanıt ve erken dönem rekürrensini anlaşılmasında da faydalıdır (8,23).

Pineal bölge tm'lerinin tedavisinde ilk basamak, tıkayıcı hidrosefalinin düzeltilmesidir; ki bu durum hastaların çoğunda görülmektedir. Doku tanısı olmadan, ventriküler drenaj da yerleştirilebilir. Bazı vakalarda, eğer endoskopik third ventrikülostomi (ETV) uygulanabilir ise, şant uygulamasına ihtiyaç

bırakmayacak bir prosedür uygulanmış olur. Nitekim literatürde pineal bölge tm'lerinin endoskopik tedavisi sıkça görülmektedir (6,7,9).

Pineal bölge tm'lerinde geniş tm subtipleri olmasından dolayı, tedavinin düzenlenmesinde histolojik tanının yapılması zorunludur. Postoperatif adjuvant terapinin seçimi, metastazlara yönelik tarama, uzun dönem prognoz tahmini ve takibin planlanması tm'ün histolojisine göre farklılık gösterir.

Pineal bölgeye 4 cerrahi yaklaşım şekli vardır:

- 1) Transkallosal yaklaşım
- 2) Transventriküler yaklaşım
- 3) Oksipital transtentoryal yaklaşım
- 4) İnfratentoryal-supraserebellar yaklaşım

(Genellikle en sık tercih edilen yaklaşım)

Çoğu vakada infratentoryal-supraserebellar yaklaşım, anatomik yapılara hasar verilmeden yapılacak güzel bir yöntem olarak görülmektedir. Oturur pozisyonda yapılması nedeniyle yerçekimi, sıvı ve kanın cerrahi engellemesini önler; ek olarak, serebellumu çöktürerek pineal alana ulaşmak için tentoryum altında yeterli boşluk oluşmasına olanak sağlar (13). Bu yaklaşımda Galen veni ve internal serebral ven korunmalıdır. Nitekim biz de bu vakamızda, infratentoryal-supraserebellar yaklaşımı kullandık.

Pineal bölge stereotaktik biyopsinin en zor ve en tehlikeli olduğu beyin bölgelerinden biridir. Genellikle disseminasyon göstermiş tm'ler ve ilave medikal problemi olan cerrahi riski yüksek olan olgularda kullanılabilir. Bu bölgede stereotaktik biyopsi için en sık kullanılan cerrahi yön, antero-latero-superior (koronal sütür önünden ve midpupiller hattın) yaklaşımıdır. Bu hat, frontal lob ve internal kapsülden geçer (3,8,10).

Regis ve ark. 370 olguluk serilerinde stereotaktik biyopsinin histolojik tanıda etkili ve güvenli olduğunu, %1.3 mortalite ve %0.8 morbidite ile bildirmişlerdir (10).

Pineal bölge cerrahisinde mikroşirürji döneminde raporlanmış "20'nin üzerindeki olgular" içeren serilerde; mortalite yaklaşık %0-8.0 arasında ve kalıcı morbidite ise %0-12.0'dir (1,11,12). New York Nöroloji Enstitüsünün 146 olguluk serilerinde; total tm rezeksiyonunun benign tm'ler için %90, malign tm'ler için ise yaklaşık %25 olduğu, opere edilen 49 benign tm'lü olgunun tamamının

sonuçlarının iyi olduğu, opere edilen 97 malign tm'lü olgunun 13'ünde major morbidite geliştiği ve bunların da 4'ünde anlamlı düzelme sağlandığı ve 5 olgunun postoperatif hemorajiye bağlı öldüğü bildirilmiştir (4,25).

Pendl'in 115 vakalık serisinde total rezeksiyon %69, subtotal rezeksiyon %22 ve postoperatif mortalite %3 ve cerrahi ile ilişkili major morbidite %4 olarak bildirilmiştir (18).

Cerrahiye takiben en sık görülen komplikasyonlar; ekstraoküler hareketlerde disfonksiyon, mental durum değişiklikleri ve ataksidir (4). Pineal bölge cerrahisinde en ciddi komplikasyon ise rezeke edilen tm yatağındaki kanamadır ve cerrahiye bağlı ölümün en sık nedenidir (4,11,12). Ancak günümüzde mikroskop ve modern görüntüleme tekniklerinin gelişmesi sonrasında, pineal bölge tm'lerinin cerrahisindeki başarı belirgin şekilde artmış ve morbidite ve mortalite azalmıştır.

Radyoterapi tüm malign bölge tm'lerinde tüm beyine 4000 cGy ve buna ilave 1500 cGy pineal bölgeye önerilmektedir. Tek istisnası tamamen çıkarılmış ve histolojik olarak benign karakterde pineal hücre tm'ü veya ependimomadır. Bu olgularda radyoterapi yerine seri kranial MRG'ler ile rekürrens olana kadar takip edilmesi önerilmektedir (14,18).

Uzun dönem prognoz tümör histolojisine bağlıdır. Genellikle tüm benign pineal tm'lerde sadece cerrahi ile kür sağlanabilir ve 5 yıllık sonuç %100'dür (11). Germinomalarda cerrahi ve radyoterapi ile 5 yıllık yaşam %75-80'dir (2,11,25). Malign nongerminomatöz germ hücre tm'lü olgularda ise prognoz kötüdür ve nadiren yaşam 2 yıla kadar çıkar (2,11).

KAYNAKLAR

1. Abay EO, Lows ER, Grado GL: Pineal Tumors in Children and adolescents 1981;55:889-895
2. Anderson RCE, Bruce JN: Current management of germinomas. Contemporary Neurosurgery 25:6, 2003
3. Bruce JN: Tumors of the pineal region, in Batjer HH, Loftus CM (ed) Textbook of Neurological Surgery, Principles and Practice, Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 1365-1373, 2003
4. Bruce JN, Stein BM: Supracerebellar approach to pineal region neoplasms. in Schmidek HH (ed) Operative Neurosurgical Techniques, Volume I, Fourth edition, Philadelphia: W.B. Saunders, 908-915, 2000
5. Cho BK, Wang KC, Nam DH: Pineal tumors: experience with 48 cases over 10 years. Child's Nerv Syst 14:53-58, 1998

6. Ellenbogen RG, Moores LE: Endoscopic management of a pineal and suprasellar germinoma with associated hydrocephalus: technical case report. *Minim Invasive Neurosurg* 40:13-6, 1997
7. Gaab MR, Schroeder HWS: Neuroendoscopic approach to intraventricular lesions. *J Neurosurg* 88:496-505, 1998
8. Greenberg MS: Pineal region tumors, *Handbook of Neurosurgery*, Fifth edition, Thieme Greenberg Graphics Inc. 455-457, 2001
9. Hayashi N, Endo S, Tsukamoto E: Endoscopic ventriculocystocisternostomy of aquadrigeminal cistern arachnoid cyst. *J Neurosurg* 90:1125-1128, 1999
10. Jean Regis, Pablo Bouillot, Françoise Rouby-Volot: Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity, and diagnosis rates in 370 cases. *Neurosurgery* 39:907-924, 1996
11. Jeffery N Bruce, Bennet M Stein, Sander Canndy: Pineal cell and germ tumors. In: Kaye AH (ed). *Brain Tumors*. Second Edition. Churchill Livingstone 771-803, 2001
12. Joon Ki Kong, Sin Su Jeun, Yong Kil Hong: Experience with pineal region tumors. *Child's Nerv Syst* 14:63-68, 1998
13. Kobayashi S, Sugita K, Tanaka Y: İnfratentorial approach to the pineal region in the prone position: Concorde position. *J Neurosurg* 58:141-143, 1983
14. Konovalov AN, Pitskhelauri DI: Principles of treatment of the pineal region tumors. *Surgical Neurol* 59:250-268, 2003
15. Kleihues P, Cavenee WK: Pathology and genetics of tumors of the nervous system. Lyon: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; 1997
16. Oi S, Matsuzawa K, Choi J-U: Identical characteristics of the patient populations with pineal region tumors in Japan and in Korea and therapeutic modalities. *Child's Nerv Syst* 14:36-40, 1998
17. Özkaya T: Pineal bölge tümörleri: Patolojik özellikleri ve cerrahi yaklaşım şekilleri. *Arşiv* 10:100-118, 2001
18. Pendl G: Management of pineal region tumors. *Neurosurgery Quarterly* 12:279-298, 2002
19. Philips MF, Judy KD: Intracranial tumor emergencies. in Cruz J (ed) *Neurological and Neurosurgical Emergencies*, Philadelphia: W.B. Saunders, 437-455, 1998
20. Rosenblum MK, Matsutani M, Van Meir EG: CNS germ cell tumours. in Kleihues P, Cavenee WK (ed) *Pathological and Genetics of Tumours of the Nervous System*, Lyon: IARC Press, 207-214, 2000
21. Satoh H, Uozumi T, Kiya K: MRI of pineal region tumors: relationship between tumors and adjacent structures. *Neuroradiology* 37:624-630, 1995
22. Schild SE, Scheithower BW, Schomberg PJ: Pineal parenchymal tumors. Clinical pathologic and therapeutic aspects. *Cancer* 72:870-880, 1993
23. Schmidek HH: Management of pineal region neoplasms. in Schmidek HH (ed) *Operative Neurosurgical Techniques*, Volume I, Fourth edition, Philadelphia: W.B. Saunders, 891-894, 2000
24. Shin HJ, Cho BK, Jung HW: Pediatric pineal tumors: need for a direct surgical approach and complications of the occipital transtentorial approach. *Child's Nerv Syst* 14:174-178, 1998
25. Stein BM, Bruce JN: Surgical management of pineal region tumors. *Clin Neurosurg* ;39:509-532, 1992
26. Takakura K, Matsutani M: Selection of an operative approach. in: Apuzzo MLJ, Todd EM, Well TH, Jr, eds. *Bram surgery. Complication avoidance and management*. Vol. 1. New York: Churchill Livingstone; 473-485, 1993