

MENİNGİOMLARDA AgNOR İLE HISTOPATOLOJİK VE BİYOLOJİK DAVRANIŞ İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI *

Uzm. Dr. Fulya ÇAKALAĞAOĞLU (*), Prof. Dr. M.Şerefettin CANDA (*), Dr. Nagihan YALÇIN (*),
Prof Dr. Tülay CANDA (*), 5. Dr. Serhat ERBAYRAKTAR (**)

ÖZET: Meningiomlar genellikle benign olarak düşünülen tümörler olmakla birlikte, olası rekürrens ve maligniteyi önceden belirlemek güçtür. Bu dizide meningiom tanısı alan 29 olguya ait 34 operasyon materyali yeniden ışık mikroskobu ile değerlendirilmiştir. Bu olgulara ait lamalara AgNOR boyası yapıp, 40X objektif ile 200 hücre nükleusundaki tanecikler sayılmıştır. Dizide 25 non-rekürren benign meningiom, 9 rekürren meningiom bulunmaktadır. AgNOR sayısı nonrekürren meningiomlarda ortalama 1,85; rekürren meningiomlarda 2, 17 dir. anaplastik ve malign meningiomlarda AgNOR değeri 2, 69, benign meningiomlarda ise 1, 81 dir. Sonuçta, meningiomlarda anaplazi ve rekürrens sayısı ile AgNOR tanecik sayısı doğru orantılı olarak bulunmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: AgNOR, meningiom, rekürren meningiom, non-rekürren meningiom.

SUMMARY: Meningiomas are usually benign neoplasm. But recurrences rates are higher than other intracranial tumors. In this study, AgNOR staining method has been applied to paraffin sections of 34 specimens of intracranial meningioma of 29 patients. For each event 200 cells have been examined under X 400 objectives and determined their average number of NOR. 25 non-recurrent and 9 recurrent meningioma have been included this study. The mean AgNOR counts were 1,85 for non-recurrent meningioma, 2, 17 for recurrent meningioma, 1,81 for benign meningioma, 2,69 for malign or anaplastic meningioma. According to the our results, the anaplasia and the rates of recurrences in meningiomas have a positive correlation with the mean AgNOR counts.

KEY WORDS: AgNOR, meningioma, recurrent meningioma, non-recurrent meningioma.

GİRİŞ

Meningiomlar yavaş büyüyen ve kapsüllü tümörlerdir (1, 2). Meninksleri oluşturan arachnoidal cap cells ve bunlardan derive gözelerden çıkan meningiomalr, intrakraniyal tümörlerin % 20'sini, intraspinal tümörlerin % 25'ini oluştururlar (1-3). Meningiomlar en çok 45 yaşından sonra ve kadınlarda görülürler (1, 2).

Meningiomlar, makroskopik olarak iyi sınırlı tümörlerdir (1-3). Mikroskopik olarak, meningiomlarda meningoteliyal gözelerin yanı sıra, mezenkimal gözeler de içermesi nedeniyle histopatolojik sınıflandırılması karmaşıklık gösterir (1-4). Morfolojik olarak meningoteliyal, transisyonel, fibroblas-

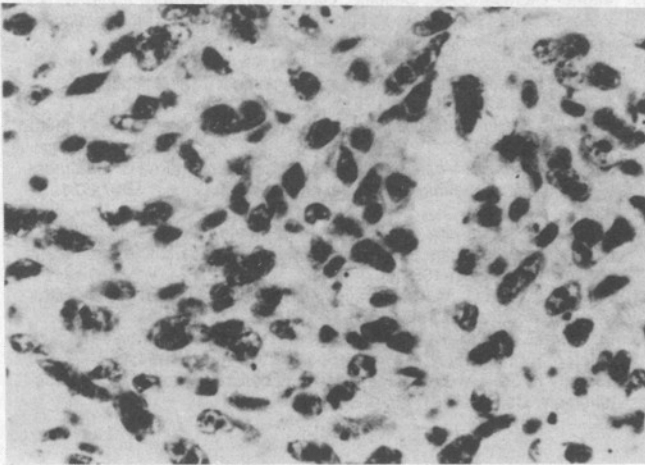
tik ve psammomatöz türleri vardır (4, 5). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) son sınıflamasında meningiomlar tipik, atipik, anaplastik ve meningiom olmak üzere gruplandırılmaktadır (6).

Meningiomlarda, kitlenin cerrahi çıkarılması post-operatif prognozu etkileyen en önemli klinik bulgudur (5). Bütün çıkarılmamış tümörlerde özellikle dural yapışıklık gösterenlerde, bölgesel küçük satelit lezyon alanlarında nüksler izlenebilmektedir (1-5). Yineleme oranı kaynaklarda % 3 ile % 32 arasında bildirilmektedir (5).

İnsanda 13, 14, 15, 21, 22 numaralı akrosentrik kromozomların kısa kolları üzerinde bulunan ve ribozomal RNA üretiminden sorumlu bölgeler nükleolar organizasyon bölgeleri olarak isimlendirilirler (7). Normal hücre nükleusunda 1-2 AgNOR taneciği bulunurken, neoplastik hücre nükleusunda DNA miktarında meydana gelen artış ve DNA sarmalinde gözlenen assosiasyon ve disosiasyon bozukluk-

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı



Resim 1. Tipik meningeomda AgNOR tanecikleri (DEÜTF Prot No 5208/93, 400X AgNOR)

TABLO 1 : DİZİDEKİ OLGULARIN CİNSİYETLERİ.

	Erkek	Kadın	Toplam
Olgu sayısı	10	19	29
% Oranı	39	61	100

TABLO 2 : DİZİDE YER ALAN 29 OLGUNUN YAŞ KÜMELERİNE GÖRE DAĞILIMI

Yaş kümesi	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	Toplam
Olgu sayısı	1	5	6	10	7	29

TABLO 3 : DİZİDEKİ OLGULARIN HİSTOPATOLOJİK TÜRLERİ DSÖ (1993).

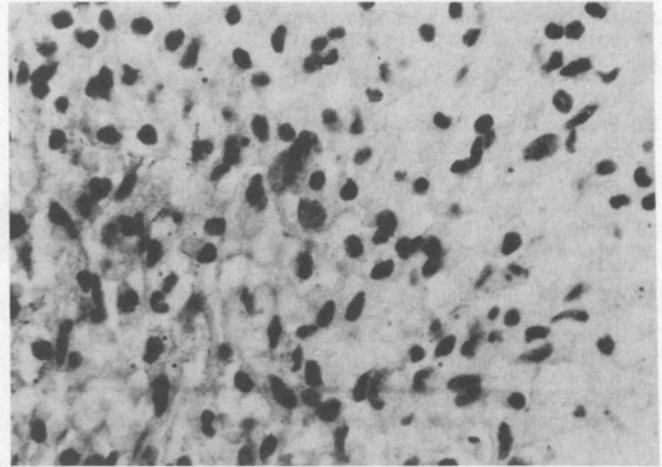
Histopatolojik Tür	Olgu sayısı
1- Tipik Meningiom	29
Fibroblastik	9
Meningotelyal	9
Angiomatöz	1
Miks	3
2- Atipik Meningiom	-
3- Anaplastik	5
4- Papiller	-

TABLO 4 : DİZİDEKİ OLGULARIN AgNOR SONUÇLARI

Histolojik tür	AgNOR
Tipik meningeom	1,86
Rekürren	1,87
Nonrekürren	1,85
Anaplastik meningeom	2,7
Rekürren	2,945
Nonrekürren	2,4

ları sonucunda artmaktadır (7).

Meningiomlarda, yalnız histopatolojik bulgular, prognozu önceden belirlemede çok yeterli olmamaktadır (1-3). Bundan dolayı son yıllarda tümörün biyolojik davranışını önceden belirlemek ve büyüme hızını ölçmek amacıyla çeşitli yöntemler tanımlanmaktadır (7-9). Bunlardan timidin ve



Resim 2. Anaplastik meningeomda AgNOR tanecikleri (DEÜTF Prot No 6811/90, 400X AgNOR).

bromedexyridin immün doku yöntemleri hem özel hasta seçimi, hem de radyoaktif madde kullanımı nedeniyle tehlikeli yöntemlerdir. Ki-67 proliferatif ve mitotik hücrelerin exprese ettiği antijenlerin tanımlanması için kullanılabilir, fakat taze doku gerektirir. PCNA ise parafin bloklarda da kullanılabilen fakat pahalı bir maddedir (7-9). AgNOR ise basit ve ekonomik bir yöntemdir (7).

Bu çalışmamızın amacı, kendi olgularımızda AgNOR tanecik sayısı ile meningiomlarda rekürrens ve malignite arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1985-1993 yılları arasında incelenmiş meningiom olgularından 29 olguya ait 34 operasyon materyali bu çalışmanın gereğini oluşturmaktadır. Bunlar yeniden ışık mikroskopu ile incelenmiştir. Olgulara ait % 10 formalin ile fikse edilen bloklardan hazırlanan 5 mikrometrelik kesitlere dehidre ettikten sonra, 1 hacim % 2 jelatin, 2 hacim % 50 AgNO₃ solüsyonları ile hazırlanan karışımda 40 dakika karanlık odada tutulmuş ve daha sonra yeniden rehidre edilerek hazırlanmıştır. Her lamda tümörlü alanda 200 neoplastik hücre nükleusundaki AgNOR taneciği sayılmıştır. Daha sonra her olguda 200 hücrenin tanecik sayısının ortalaması alınmıştır. Sonuçlar klinik özellikler ve histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Bu dizide yer alan 29 meningiom olgusunun % 42'si erkek, % 58'i kadındır (Tablo 1). Olguların yaşları 22 ile 70 arasındadır. Ortalama yaş 45 dir. Olguların çoğu erişkinlerden oluşmaktadır (Tablo 2). Histolojik olarak olguların çoğu fibroblastik ve meningotelyal türdedir (Tablo 3). Dizideki olguların tümü intrakraniyal yerleşimlidir. Dizide 32 olguya total, 2 olguya subtotal rezeksiyon yapılmıştır. 9 olguda 1-5 yıl içinde rekürrens görülmüştür. Dizide rekürrens oranı % 26 dir.

AgNOR sayısı ortalaması non-rekürren tipik meningiomlarda 1,85, rekürren tipik meningiomlarda ise 1,87 dir. Rekürren anaplastik meningiomlarda AgNOR ortalaması 2,945, non-rekürrenlerde ise 2,4 dır. Genelde rekürren me-

ningiomlarda AgNOR ortalaması 2, 127, non rekürren meningiomlarda ise 1, 85 dir (Tablo 4) (Resim 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Meningioma ların rekürrens ve biyolojik davranışı çeşitli klinik ve histolojik parametreler ile ilişkilidir (1-3). meningioma lar rekürrens oranı % 3 ile % 32 oranında bildirilmektedir (3). Kimi yazarlar rekürren tümörli olguların genellikle genç ve daha çok erkek olduğunu belirtmektedirler (2, 3). Ayrıca parasagittal lokalizasyonda daha sık rekürrens gösterdiğini söylemektedirler (2,3). Mirimonoff ve ark. geniş serilerinde en yüksek rekürrensi sfenoid kanatlarda lokalize tümörlerde göstermişlerdir (3). Birinci operasyonda tam rezeksiyonun rekürrensi önlemede en önemli klinik etken olduğuna inanılmaktadır (1-3).

Nükleolar organizatör bölgelerinin argirofil yöntem ile gösterilmesi nükleer metabolizma çalışmalarında son yaklaşımlardır (7). AgNOR ribozomal RNA da DNA transkripsiyonunu gösterir ve olası transkripsiyon düzeyi ve nükleolar aktivite konusunda bilgi sağlar. Bu metod, pratik olarak mitozdan daha az etkilidir (7). Santral sinir sistemi tümörlerinin AgNOR skorları kaynaklarda heterojen bir dağılımı gösterir. Çalışmalarda AgNOR sayısı ile post-operatif sürvi arasında ilişki gösterilmemiştir (1-3). Kimi çalışmalarda santral sinir sistemi tümörlerinde AgNOR skoru ile PCNA ekspresyonu arasında iyi bir korelasyon gösterilmiştir (4, 5). İnsan gliomlarında AgNOR skorunun histolojik maligniteyi gösterdiği ve AgNOR sayısı ile Ki 67 arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (5). AgNOR hücrelerin proliferatif aktivitesine karar vermede yararlı bir yöntemdir (8). AgNOR yönteminin en önemli avantajı, bu işlemin formalin fikse ve parafine gömülmüş bloklarda her hangi bir şey yapılmadan kullanılmasıdır (8).

Bu ölçütlere göre dizide yer alan 34 olgu yeniden histo-

lojik olarak ışık mikroskobu ile değerlendirildiğinde; 29 olgu tipik, 5 olgu anaplastik meningiomdur (Tablo 3). Olguların % 61'i kadındır. Yaş ortalaması 45 dir. Sonuçlar kaynaklar ile uyumludur (1-3). Olguların 32'sine total, 2 sine subtotal rezeksiyon uygulanmış olup, 4 olguda 1-5 yıl içinde rekürrens görülmüştür. Dizide rekürrens oranı % 26 dir. Rekürren tümörlerde AgNOR değeri tipik meningioma lar 1, 87, anaplastik meningioma lar 2, 945 dir. Non-rekürren meningioma lar ise bu değerler : tipik meningioma lar 1, 85, anaplastik meningioma lar 2, 127 dir. Anaplastik ve rekürren meningioma lar AgNOR sayısı biraz daha yüksektir. Bizim sonuçlarımız da bu açıdan kaynaklarla uyumludur (2, 3).

AgNOR boyamanın anaplastik ve tipik meningioma lar da daima proliferatif aktiviteyi göstermemekle birlikte, gross total çıkarıldıktan sonra, olası rekürrensi önceden belirlemede yararlı, ucuz ve basit bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Parisi EP, Mena H. Nonglial Tumors. In: Principles and Practice of Neuropathology (Eds Nelson JS, Parisi JE, Schotchet JR.) St.Louis: mosby 1993;pp203-266.
2. Kunishio K, Ohmoto T, Mathuhisa T, Maeshib T, Furuta T, Matsumoto K. The significance of Nucleolar Organizer Region (AgNOR) Score in predicting meningioma recurrence. Cancer 1994;73:2200-2205.
3. Scarpelli M, montironi R, Sisti S, Mariuzzi M. Quantitative Evaluation of Recurrent meningiomas. Path Res Pract. 1989;185:745-751.
4. Hara A, Sakai N, Yanada H, Hirayama H, Toraka T, Mori H. Nucleolar organizer regions in vascular and neoplastic cells of human gliomas. Neurosurgery 1991;29:211-219.
5. Korkolopoulou P, Christodoulou P, papanikolou T. Proliferating cell Nuclear antigen and nuclear Organizer Regions in CNS Tumors. Correlation with histological type and tumor grade. Am Surg. Path. 1993;17 (9):912-919.
6. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The New WHO classification of brain tumors. Brain Pathology 1993;3:255-265.
7. Howell M, Black DA. Controlled silver-staining of nucleolar organizer regions with a protective colloidal developer: A one step method. Experience 1980;36:10154-1015.