

338 SANTRAL SINIR SİSTEMİ TÜMÖRÜNÜN WHO-1993 SINIFLANDIRMA SİSTEMİNE UYARLANMASI VE DEMOGRAFİK VERİLERİN SUNUMU

Dr. Fügen Vardar AKER *, Dr. Tayfun HAKAN**, Dr. Nermin KOÇ *, Dr. Murat ERKAN *, Dr. Pembegül GÜNEŞ*

ÖZET: Haydarpaşa Numune Hastanesi patoloji bölümünde 1990-1996 yılları arasında tanı verilen 338 santral sinir sistemi (SSS) tümörü ve tümör benzeri lezyonu orijinal tanımlar ile karşılaştırma amacı güdülmeksizin, WHO-1993 sınıflandırma sistemine göre yeniden sınıflandırılmış, grade'lendirilmiş ve demografik verileri sunulmuştur. Demografik veriler klasik bulgular ile uyumludur. Sınıflandırma ve astrositik tümörlerin grade'lendirilmesi kolaylıkla uygulanmıştır. Ancak, astrositik tümörler dışındaki tümörlerde "grading" hala önemli bir sorun olarak karşımızda durmaktadır.

ANAHTAR KELİMELE: SSS tümörleri, sınıflandırma, grade'lendirme.

SUMMARY: THE CLASSIFICATION OF 338 CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS ACCORDING TO THE WHO-1993 CLASSIFICATION AND THE PRESENTATION OF THE DEMOGRAPHIC FINDINGS: In the pathology department of Haydarpaşa Numune Hospital, the diagnosis of 338 tumor or tumor like lesions of central nervous system are made during a 7 year period starting in 1990. In this study, beside the representing of demographic findings, the lesions are reviewed, classified and graded again according to the World Health Organization (WHO)-1993 classification without having a purpose of any comparison the original and final diagnosis. The demographic findings are found to be in accordance with classical findings. Despite the classification and grading of astrocytic tumors are made easily, it seems that the grading of the tumors expect them are still a big problem.

KEY WORDS: Tumors of CNS, classification, grading system.

GİRİŞ

Bu asrın başlarında metal impregnasyon tekniklerinin kullanılmaya başlamasından sonra saptanan nöroepitelyal hücre tipleri esas alınarak 1926 yılında Bailey ve Cushing tarafından SSS tümörlerinin ilk sınıflandırması yapılmış, bu sınıflandırma Cox (1943), Kernohan (1949), Russel ve Rubinstein (1972) tarafından geliştirilerek değiştirilmiştir (1). 1979'da WHO tarafından standardize edilmeye çalışılmış (2), 1993'de ise yeniden gözden geçirilerek bazı değişiklikler yapılmıştır (3).

Son sınıflandırma, bir öncekine genel hatları ile bağlı kalmakla birlikte, pleomorfik ksantoastrositom, desmoplastik infantil astrositom/gangliogliom, disembryoplastik nöroepitelyal tümör (DNT), santral nörositom ve papiller kraniofaringioma'dan oluşan bir dizi yeni tanımlanmış tümör tipi sınıflandırmaya dahil edilmiş, glioblastom yüksek grade'li diffüz astrositomlar kategorisine alınmış, meningeal hemanjioperistom meningiomlardan ayrılmış, PNET kavramının kapsamı daraltılmış, primitif spongioblastom histogenezi bilinmeyen tümörler grubuna dahil edilmiştir (3). Astrositomların grade'lendirilmesi St. Anne/Mayo grading sistemi (4) esas alınarak daha kesin olarak ortaya konmuş, diğer grading sistemleri ile olan ilişkisi açıklanmıştır.

Bu çalışmada 1990-1996 yılları arasındaki SSS tümör ve tümör benzeri olguları tekrar değerlendirilerek WHO-1993 sistemine göre sınıflandırılmış ve grade'lendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak-1990, Ağustos-1996 yılları arasında HNH Patoloji bölümünde incelenmiş 338 SSS tm. ve tm. benzeri olgusu

özgün tanımları ile karşılaştırma amacı güdülmekten gözden geçirilerek, WHO-1993 sistemine göre yeniden sınıflandırıldı, grade'lendirildi ve histolojik alttipler, yaş, cinsiyet ve lokalizasyona ait veriler sergilendi. Gerekli görülen olgularda PAS, retikülün ve Masson trichrom histokimya boyalarına ek olarak alkalen fosfatase konjuge streptavidin-biotin (süper-sensitif sistem-Biogenex San Ramon CA) sistemi ile immünohistokimyasal inceleme yapıldı, "Leukocyte common antigen, glial fibrillary acidic protein, low molecular weight cyto-keratin, CD 20, CD3, S-100, synaptophysin" monoklonal antikorları kullanıldı.

BULGULAR

338 olgunun WHO-1993 sınıflandırma sistemine göre dağılımı tablo 1'de, görece olarak daha sık görülen tümörlere ait yaş ve cinsiyet dağılımı ise tablo II'de gösterilmiştir.

Genel olarak, nöroepitelyal tm.ler olguların büyük çoğunluğunu (% 44) oluşturmakta, bunu sırasıyla meninks tm. (% 25.5), metastatik tm. (% 20), sellar bölge tm. (% 7.4), kraniyal ve spinal tm. (% 5), kist ve benzeri lezyonlar (% 2.1), lenfoid ve hematopoietik tm (% 18), sınıflandırılmayan tm. (% 1.2) ve lokal yayılım yapan tm. (% 0.9) izlemektedir.

Meningiomlar ve lenfomalar dışında tüm alt gruplarda erkek baskınlığı vardı. (E:K 3:1).

Astrositom ve anaplastik astrositomun yaş dağılımı arasında belirgin bir fark gözlenmezken, glioblastom 5 ve 6. de- katta daha sık görüldü.

Glioblastomun varyantı olarak 6 dev hücreli glioblastom, 3 gliosarkom olgusu görüldü ve dev hücreli glioblastom olguları, glioblastomlar içerisindeki en genç olguları oluşturuyordu ve tümü kadındı. Çoğu pilositik astrositom ve serebellar yerleşimli bir glioblastom dışında tüm astrositik tm.ler supratentorial (en sık parietal ve frontal lob) yerleşimliydi. Pilositik

* SB. Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji Kliniği

** SB. Haydarpaşa Numune Hastanesi Nöroşirürji Kliniği

TABLO 1: 338 ADET OLGUMUZUN WHO-1993 SINIFLANDIRMA SİSTEMİNE GÖRE DAĞILIMI

	N	%		N	%
1. NÖROEPİTELYAL TM	151	44.7	3. MENİNGKS TM	86	22.5
1.1 Astrositik tm	108	31.9	3.1 Meningotelyal tm	79	23.4
Astrositom	7		Meningiom	75	
Anaplastik astrositom	7		Atipik meningiom	4	
Glioblastom	73		3.2 Nonmeningotelyomatöz	3	0.9
Pilositik astrositom	21		malign tm		
1.2 Oligodendrogial tm	13	3.8	Hemangioperisitom	3	
Oligodendrogliom	8	3.3	Histogenezi bilinmeyenler	4	1.2
Anaplastik Oligodendrogliom	5		Hemangioblastom	4	
1.3 Ependimal tm	10	2.9	4. LENFOİD-HEMOPOETİK TM	6	1.8
Ependimom	7		malign lenfoma	5	
Miksopapiller ependimom	3		plasmasitom	1	
1.4 Mikst tm	6	1.8	5. KİST VE BENZERİ LEZYONLAR	7	2.1
Mikst oligoastrositom	5		Ratke kleft kisti	1	
Anaplastik oligoastrositom	1		Epidermoid kist	2	
1.5 Koroid pleksus tm	3	0.9	Kolloid kist	1	
Koroid pleksus papillomu	3		Nörogial ve araknoid kist	2	
1.6 Nöronal ve mikst	2	0.6	Dermoid kist	1	
Nörogial tm			6. SELLAR BÖLGE TM	25	7.4
DNT	1		Hipofiz adenomu	21	
Santral nörositom	1		Kraniofaringiom	4	
1.7 Pineal parenkimal tm	1	0.3	7. LOKAL YAYILIM	3	0.9
Pineoblastom	1		Kordoma	2	
1.8 Embriyonal tm	8	2.4	Kondrosarkom	1	
Medulloblastom	8		8. METASTATİK TM	39	11.5
2. KRANİAL VE SPİNAL SİNİR TM	17	5	9. SINIFLANDIRILAMAYANLAR	4	1.2
Schwannoma	13		TOPLAM	338	100
Nörofibrom	3				
MPNST	1				

TABLO 2: GÖRECE OLARAK SIK GÖRÜLEN TÜMÖRLERE AİT YAŞ VE CİNSİYET DAĞILIMI

	Yaş Aralığı	Ortanca Yaş	Erkek/Kadın
Astrositom	29-68	37	1.3:1
Anaplastik astrositom	3-62	30	6:1
Glioblastom	19-70	51	1.5:1
Pilositik astrositom	8 ay-27	13	1.5:1
Oligodendrogliom	26-73	37	3:1
Anaplastik oligodendrogliom	30-52	44	1:1
Ependimom	19-46	19	6:1
Mikropapiller ependimom	18-25	23	3:1
Miks oligoastrositom	33-64	46	4:1
Koroid pleksus papillomu	2-35	12	2:1
Medulloblastom	8-36	18	4:1
Schwannoma	8-69	31	2.2:1
Meningiom	27-80	49	1.2:3
Atipik meningiom	20-74	58	1:1
Hemangioperisitom	12-75	22	3:1
Hemangioblastom	27-70	41	3:1
Malign lenfoma	17-68	50	1:4
Hipofiz adenomu	20-63	46	11:1
Kraniofaringiom	6-21	13	1:1
Metastatik karsinom	20-79	63	7:1

astrositom olgularının lokalizasyonları Tablo 3'de gösterilmiştir. Bu olguların çoğu serebellumda lokalize idi. Supratentorial yerleşimli pilositik astrositom olgularının yaş ve cinsiyet dağılımında belirgin farklılık görülmedi.

Oligodendrogial ve mikst tümörlerin tümü supratentorial yerleşimliydi.

Ependimal tümörlerin lokalizasyonları Tablo 4'de gösterilmiştir. İntrakranial olgular çocukluk ve adolesan çağda olup, spinal yerleşimli olgular erişkin yaşta idi.

Koroid pleksus papilomlarının tümü 4. ventrikül kaynaklıydı.

DNT ve santral nörositom olguları tarif edilen tipik lokalizasyonlarında ve tipik yaş/cinsiyet dağılımı ile saptandı.

Medulloblastom olgularından biri desmoplastik varyanttı ve olguların çoğu 20 yaş altındaydı.

Bir olgu dışında tüm schwannom olguları 8. sinir ile ilişkili olarak serebellopontin köşe yerleşimliydi. Tüm nörofibromlar, 1 schwannoma ve 1 malign periferik sinir kılıfı tm. spinal kanalda ve ekstramedüller-intradural'dı.

Meningiom ve atipik meningiom olgularının lokalizasyonu ve meningiomların alt tipleri Tablo 5'de ve 6'da gösterilmiştir.

Üç hemanjioperistom'un 1'i intraspinal, diğerleri intrakranial, tüm hemanjioblastom olguları serebellum lokalizasyonlu idi.

Ki-1 anaplastik lenfomalı bir olgu dışındaki tüm lenfomalar yüksek grade'li B lenfoma olup, tümü intrakranial yerleşimliydi.

TABLO 3: PİLOSİTİK ASTROSİTOM'DA LOKALİZASYON

	N
Serebellum	13
3. ventrikül	2
Optik sinir	1
Medülla spinalis	1
supratentorial	
(okspital ve frontotemporal)	3
Toplam	21

Hipofiz adenomlarında açıklanamayan erkek baskınlığı görüldü. 39 metastatik karsinomun lokalizasyonu ve diferan- siye edilebilen tipler Tablo 7 ve 8'de sunulmuştur.

Dört olguda ise uygulanan immunohistokimyasal incele- meye karşın spesifik tanıya ulaşılamamıştır.

TARTIŞMA

Serimizde; olguların, alt gruplardaki dağılımı, lokalizasyonu ve cinsiyet oranı klasik bulgularla uyumluydu (5,6). Sadece hipofiz adenomlarında genel verilere ters olarak açıklanamayan erkek baskınlığı saptandı. Bazı alt gruplarda olgu sayısındaki azlık bu gruplar için kesin çıkarımlar yapmamızı engelledi.

WHO-1993 sınıflamasına eklenen yeni antitelere sadece DNT ve santral nörositom serimizde mevcuttu. Her ne kadar serimizdeki DNT ve santral nörositom olguları klasik olarak tarif edilen klinik, radyolojik ve histopatolojik özelliklere sahip olması nedeniyle tanı gücünü yaratmamışsa da yazarlar, DNT için oligodendrogliom ya da ganglionik tm., santral nörositom için ise oligodendrogliom, ependimom ya da nöroblastomun ayırıcı tanıda yer alması gerektiğini bildirmektedirler (7,8).

Daha önce ikisi meningotelyomatöz, biri anjiomatöz meningi- om olarak değerlendirilen 3 hemanjioperistom olgusunda tipik vasküler ve retikülün paterni, hücreden zengin yapısı ve meningi- omun tipik histolojik özelliklerinin yokluğu nedeniyle tanıya ulaşılmıştır.

WHO grade'lendirme sistemi, diffüz astrositomlar hariç tutulduğunda, geniş bir çeşitlilik içerisindeki diğer SSS tümörlerinin biyolojik davranışlarını belirleyen bir grade'leme sisteminden çok, bir malignite skalası olarak kullanılmaktadır. Diffüz astrositomlar için bu sistemin kriterleri kesin saptanmıştır. Grade I olarak değerlendirilen pilositik astrositom subependimal dev hücreli astrositom, ya da pleomorfik ksantoastrosiom gibi özgün astrositom tipleri hariç tutulduğunda aslında üç basamaklı olan bu sistemde tanımlanan kriterlerden her birinin varlığı skoru, dolayısıyla da grade'i bir derece artırmaktadır. Selülarite ve atipiye ek olarak tek bir mitozun varlığı anaplastik astrositom için yeterli iken, vasküler proliferasyon ve/veya nekrozun varlığı glioblastom tanısına ulaşmaktadır (3). Çeşitli grade sistemlerine yöneltile eleştiriler,

TABLO 4: EPENDİMAL TM.'DE LOKALİZASYON

	N
Supratentorial	-
Infratentorial (4. vent.)	4
Intraspinal (torakal)	3
Filum terminale	3
Toplam	10

TABLO 5. MENINGİOMLARDA ALT GRUPLAR

	N
1-Meningioma	74
Meningotelyomatöz	33
Fibröz	7
Transisyonel	23
Angioma	6
Mikrokistik	3
"Clear cell"	2
Metaplastik	1
2-Atipik meningioma	4
Toplam	79

düşük grade'li astrositomda seyrek mitozlar, anaplastik astrositomda ise sınırlı nekroz ve vasküler proliferasyonun kabul edilebilir olmasının sonucu olarak kriterlerin yoruma açık bırakılması ve dolayısıyla da tekrarlanabilirliğinin azalması yönündedir (9). Bu çalışmada tanımlanan kriterler her olguda titizlikle aranarak, WHO grade'lendirme sistemi kolaylıkla uygulanmıştır. Diffüz astrositomlar için durum böyle iken, oligodendrogliom, ependimom veya meningioma gibi tümörler için benign/malign ayırımında yeterli olabilecek kesin kriterler henüz saptanmamıştır. Uygulanan kriterlerde araştırmacılar arasında farklılıklar olduğu görülmektedir. WHO-1993 sınıflandırmasında da bu durum devam etmektedir.

Bu güne kadar ortaya konan tüm grade'leme sistemleri prognostik açıdan son derece önemli olmalarına rağmen uygulamada, klinik bulgular, lokalizasyon, örneklem hatalarına bağlı yanlış sınıflamalar ya da tümörün zaman içerisinde gösterdiği progresyon gibi daha birçok etkinin varlığı da gözönünde bulundurulmalıdır. Son yıllarda proliferasyon belirleyicileri ile yapılan çalışmalar, grade'leme sistemlerinin yetersiz ve/veya eksik kaldığı durumlarda prognostik açıdan yeni açılımlar getirmeyi hedeflemektedir. İmmünohistokimyasal ve moleküler-sitogenetik uygulamalardaki gelişmeler de SSS tümörlerin sınıflandırmasına farklı bakış açısı getirecektir.

Sonuç olarak; tanımlandığından bu yana geniş kabul görmüş bu sistemin kullanılması ülkemizde ve dünyada, birçok merkezle ortak dili konuşabilmek açısından gerekli görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rubinstein LJ. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Central Nervous System. 2 nd Series, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC., 1972.
2. Zülch KJ. Histological Typing of the Tumours of Central Nervous System. Geneva: World Health Organization, 1979.
3. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. Histological Typing of the Central Nervous System. Heidelberg: World Health Organization, 1993.
4. Daumas-Duport C, Scheithauer BW, O'Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas: a simple and reproducible method. Cancer 62:2152,1988.
5. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of Tumors of the Nervous System. 5 th edition, Baltimore: Williams-Wilkins, 1989.
6. Nelson JS, Parisi JE, Schochet SS. Principle And Practice of Neuropathology. 1 st edition, St. Louis: Mosby, 1993.
7. Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws ER, Venter C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. A surgically curable tumor of young patient with intractable partial seizures. Neurosurgery 23: 545-556, 1986.
8. Hassoun J and all. Central neurocytoma: An electron microscopic study of two cases. Acta neuropathol (Berl) 56: 151-156,1982.
9. Burger PC, Scheithauer BW. Atlas of Tumor Pathology Tumors of the Central Nervous System. 3rd series, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC., 1994.