TÜRK PATOLOJİ DERGİSİ • 16 (3-4) 97-99 (2000)
(The Turkish Journal of Pathology)

"PROLİFERASYON GÖSTEREN" SANTRAL NÖROSİTOMA (OLGU SUNUMU)

Dr. İlhan ELMACI*, Dr. Özlem KURTKAYA**, Dr. Aydın SAV**, Dr. M. Necmettin PAMİR*

ÖZET: Santral nörositomalar tüm intrakranial tümörler arasında %0.25-% 0.5 oranında görülen iyi prognozlu tümörlerdir. Sıklıkla genç erişkinlerde intraventriküler lokalizasyonda görülürler. Bu tümörler cerrahi olarak total rezeke edilebildiklerinde iyi seyir gösterirler. Ancak yüksek proliferasyon potansiyeline sahip santral nörositomaların daha agresif bir klinik tablo oluşturdukları ve total ekzisyon sonrasında dahi radyoterapi almaları gerektiği ileri sürülmektedir. Histopatolojik olarak atipi bulguları bulunan veya bulunmayan, ancak yüksek proliferatif indekse (MIB1-LI>% 2) sahip olguların rekürrens gösterebileceği bilinmektedir. Sunulan olgu proliferasyon indeksi %2'den yüksek olan (MIB1-LI=%4.3) ve total rezeksiyon sonrası radyoterapi uygulanan bir santral nörositoma olgusudur.

ANAHTAR KELİMELER: Proliferatif indeks, radyoterapi, santral nörositoma.

SUMMARY: "PROLIFERATING" CENTRAL NEUROCYTOMA: CASE REPORT. Central neurocytomas are 0.25-0.5% of all intracranial tumors. They occur frequently in young adults and in the intraventricular location. They present a good prognosis if they can be resected totally. It is suggested that when the tumour has a high proliferative index (MIB1-LI>2%) its clinical presentation can be more aggressive and radiotherapy can be required even after total excision. Central neurocytoma which has a proliferative index of more than 2%, may have more aggressive biological behaviour and poor clinical outcome, regardless of the histological atypia. The presented case had MIB1-LI >2% (4.3%) and radiotherapy was applied.

KEY WORDS: Proliferative index, radiotherapy, central neurocytoma.

GİRİŞ

Santral nörositomalar tüm santral sinir sistemi tümörlerinin % 0.25-0.5'ini oluşturan nadir görülen tümörlerindendir (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1993 sınıflamasında nöronal-glial tümörler grubunda yer alırlar (2). Çocuklar ve yaşlılarda da görülebilmekle birlikte en sık genç erişkinlerde rastlanırlar. Bu tümörler tipik olarak foramen Monro yakınında ventrikül içinde yer alan tümörlerdir. Serebrospinal sıvı akışına engel oldukları için genellikle klinik olarak artmış kafa içi basıncı bulguları ile kendilerini gösterirler.

Santral nörositomalar makroskopik olarak, gri renkte iyi sınırlı tümörler olup bazen içerdikleri kalsifikasyon nedeniyle sert alanlar bulundururlar. Ventrikül duvarına sıkı bir yapışıklık gösterebilirler. Bu tümörler mikroskopik incelemede, mitotik olarak inaktif, küçük yuvarlak monoton hücreler olarak izlenirler. Multinükleasyon, pleomorfizm ve mitoz genellikle bulunmaz. Santral nörositomalarda düşük Ki-67 hücre proliferasyon indeksi tümörün benign karakterini yansıtmaktadır. Ancak bu tümörlerin küçük bir grubunda, artmış mitotik indeks, nekroz ve yüksek Ki-67 hücre proliferasyon indeksi görülebilir. Bu gruptaki nörositomaların invaziv büyüme paterni ve rekürrensler gösterebildiği bildirilmektedir (3,4,5, 6,7). Daha agresif bir klinik tablo oluşturan bu tip santral nörositomaların, total eksizyon yapılsa da ek olarak radyoterapi almaları gerektiği ileri sürülmektedir (8).

OLGU

Kliniğimize baş ağrısı yakınması ile başvuran 23 yaşındaki erkek hastanın nörolojik muayenesinde bilateral grade II papilla stazı saptandı. Görme alanı muayenesinde sağda nazal ve alt yarıda periferik alan kaybı, solda ise total nazal alan kaybı bulunmaktaydı. Hikayesinde, bir başka nöroşirürji kliniğinde 6 ay önce geçirilmiş cerrahi girişim hikayesi mevcut olup bu girişim esnasında sadece biopsi yapılabildiği ve histopatolojik tanının hipofiz adenomu olarak konduğu tespit edildi. Hastanın rutin biyokimyasal tetkikleri normaldi. Kranyografilerinde sağ frontal kraniotomiye ait defekt saptandı. Kranyal komputerize tomografide (CT) foramen Monro obstrüksiyonu ve lateral ventriküllerde dilatasyon oluşturan, düzgün sınırlı olmayan, heterojen, içinde kalsifikasyon odakları bulunan ve kontrast tutulumu gösteren yer kaplayıcı lezyon saptandı. Manyetik rezonans görüntülerinde (MRG) 55x45x 45mm boyutlarında, III. ventriküle kadar inerek foramen Monro'yu obstrükte etmiş, her iki yan ventrikülü doldurmuş, T1 ağırlıklı kesitlerde hiperintens ve içinde hipointens odakları olan, kontrastla boyanan kitle saptandı. Sağ frontal kemikte geçirilmiş kranyotomi defekti ve kortekste transkortikal girişe ait ensefalomalazik alan mevcuttu (Resim 1). Hastaya eski kranyotomisi ve ameliyat yolu kullanılarak girişim yapıldı. Kranyotomi sonrası kortekste bulunan ensefalomalazik alan geçilerek gri, sincabi renkli, oldukça vasküler, septum pellusiduma yapışık intraventriküler kitleye ulaşıldı. Mikroşirürjikal teknik kullanılarak tümör cerrahi planda gross total çıkarıldı.

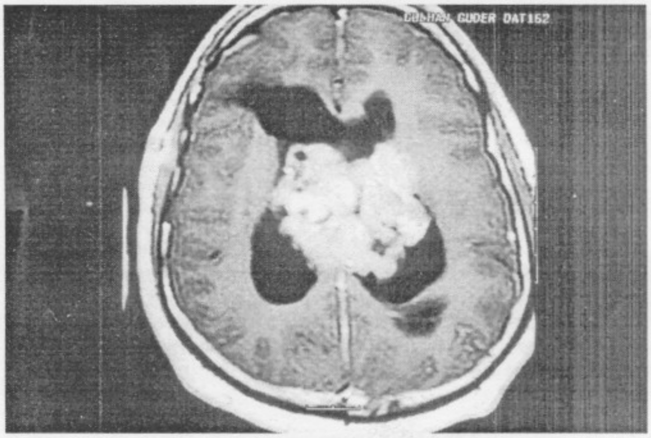
Tümör dokusundan hazırlanan rutin hematoksilen-eosin (HE) kesitlerde, monoton görünümlü, küçük yuvarlak hücrelerden oluşan tümör izlendi. Tümör dokusunun içinde belirgin bir ağ yapan ince kapiller damarların yanısıra kalsifikasyon alanları dikkati çekti (Resim 2). Zeminde, vasküler alanlarda daha belirgin olarak bulunan fibrilarite saptandı. Tümör dokusu belirgin selülariteye sahip olmasına karşın, nükleuslarının malign veya primitif tümörlerin hücrelerine benzerlik göstermediği izlendi. Tümör hücrelerinde yer yer perinükleer halo ve nükleusda "tuz-biber" görünümü saptandı. Bu histomorfolojik bulgular klinik ve nöroradyolojik bulgularla birlikte yorumlandığında olgu "santral nörositoma" olarak değerlendirildi.

Tümör içerisinde, nöroblastik hücre veya büyük ganglionik hücre görülmedi. Nekroz saptanmadı. Seyrek mitotik aktivite gözlendi. Dokuya astrositik bir işaretleyici olan glial fibriller asidik protein (GFAP, BioGenex) immunohistokimyası yapıldığında, tümör hücreleri arasında saçılmış reaktif astrositik hücreler saptandı. Aynı zamanda tümör hücreleri arasında HE kesitlerde saptanan fibrilaritenin de bu işaretleyici antikor ile immunopozitif olduğu görüldü.

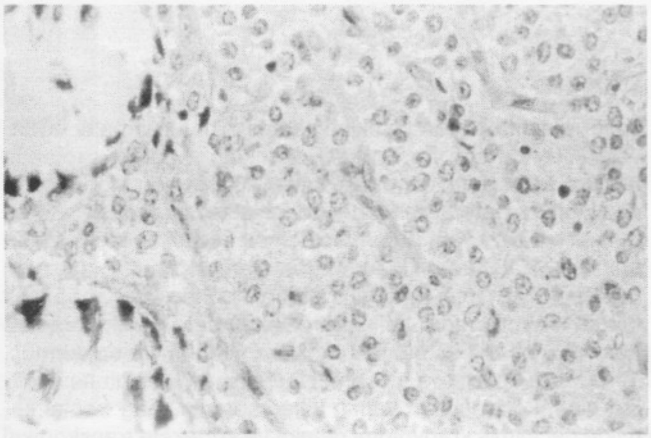
Olguya sinaptofizin immunohistokimyası (Synaptophysin, BioGenex) yapıldığında tümör hücre sitoplazmaları difüz

---

* Marmara Üniversitesi Nöroşirürji Anabilim Dalı
** Marmara Üniversitesi Nörolojik Bilimler Enstitüsü
Nöropatoloji Bölümü



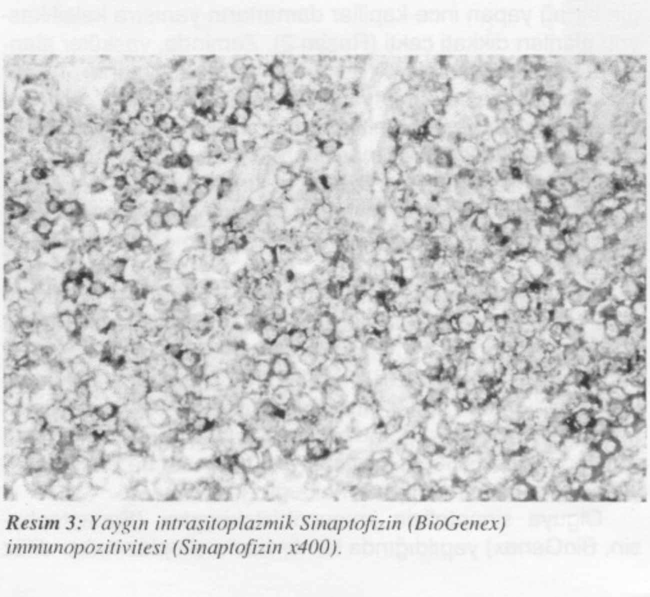
Resim 1: *Aksiyel T1 ağırlıklı kontrastlı MRG'de kitlenin kontrast tutulumu.*



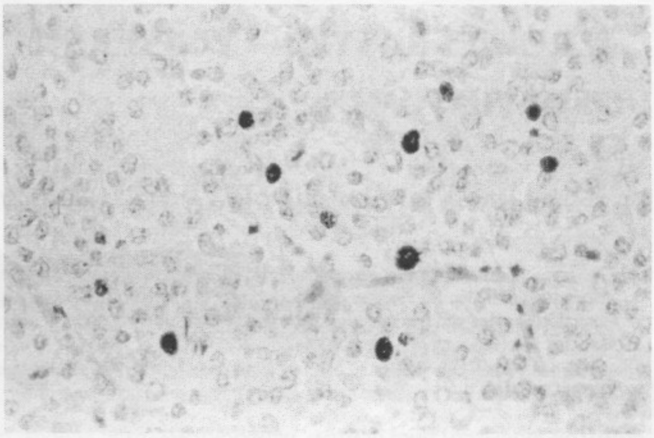
Resim 2: *İnce vasküler ağ ve kalsifikasyonlar içeren yuvarlak hücreli tümör (HE x40).*

immunopozitivite gösterdi (Resim 3).

Tümör dokusuna tümörün proliferatif potansiyelini göstermeye yönelik Ki-67 immunohistokimyası uygulandı (Ki-67, BioGenex). İnterfazdaki nükleusları işaretleyen Ki-67 antikoru ile "Labeling Index" değeri (LI); % 4.3 olarak saptandı (Resim 4).



Resim 3: *Yaygın intrasitoplazmik Sinaptofizin (BioGenex) immunopozitivitesi (Sinaptofizin x400).*



Resim 4: *Ki-67 (BioGenex) immunohistokimyası ile boyanan tümör hücre nükleusları (Ki-67 x400).*

TARTIŞMA

Santral nörositoma ilk kez 1982'de Hassoun ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (9). İntraventriküler yerleşimli bu tümör, ayrı bir antite olarak tanımlanmazdan önce, pek çok olgu tümörün yuvarlak perinükleer halolu elemanları, ince vasküler ağa sahip olması ve kalkosferitleri nedeniyle oligodendroglioma tanısı almıştır. Buna benzer şekilde anaplastik olanları ise serebral nöroblastoma olarak değerlendirilmiştir.

Santral nörositomalar genellikle klinik olarak iyi seyirli tümörlerdir. Total rezeksiyon yapılan olgularda klinik gidiş genellikle iyidir. Ancak son zamanlarda literatürde agresiv klinik davranış gösteren, rekürrens yapan olgular bildirilmektedir (3,4,5,6,7). Histolojik olarak hiç bir anaplazi kriteri göstermeyen olgular yaygın ventriküler veya spinal yayılım yapabilmektedirler. Klinik olarak agresif gidişli olduğu bildirilen olguların pek azında tümörler histolojik olarak anaplazi kriterleri göstermektedir (3). Bu tümörlerin çoğunluğu histolojik olarak monoton, üniform, yuvarlak hücrelerden oluşan pleomorfizm, nekroz ve yoğun mitotik indeks göstermeyen tümörlerdir. Ancak bu tip tümörlerin proliferatif potansiyellerinin klinik olarak agresiv olmayanlara göre daha yüksek oldukları bildirilmektedir. Literatür bilgileri ve olgunun klinik verileri ışığında, olgumuza da Ki-67 immunohistokimyası uygulandı ve proliferatif indeksi (LI) %4.3 olarak saptandı. Tümörün cerrahi rezeksiyonundan sonra tedaviye radyoterapi eklendi.

Otuz altı adet santral nörositoma olgusu gözden geçirilerek yapılan bir çalışmada Ki-67 proliferatif indeksi % 2 den yüksek olan olguların düşük olanlara oranla daha agresiv davranış gösterdiği hasta izlemleri sonucunda saptanmıştır (10). Bu veriler histolojik atipinin ve yüksek Ki-67 proliferasyon indeksinin santral nörositomalarda klinik agresiv davranış ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ancak 15 santral nörositoma olgusu ile yapılan bir başka çalışmada histolojik atipi ve MIB1-LI arasında korelasyon bulunmamış, klinik olarak agresif olan tümörlerin hepsinde MIB1-LI değerlerinin % 2'den yüksek olduğu saptanmıştır (3). Bu verilere dayanarak santral nörositomaların histolojik atipi göstermeden de agresiv davranış gösterebildikleri bilinmeli ve kullanılacak terminoloji literatürde de belirtildiği gibi yüksek proliferatif kapasiteyi dile getirecek bir tanımlama olmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1993'de yapılan santral sinir sistemi tümörleri sınıflamasında nörositomaların atipik, anaplastik veya malign transformasyon gösteren bir varyantı tanımlanmamıştır. Yeni yapılacak olan sınıflamada, bu tip tümörlerin "santral nörositoma"dan ayrı bir grup şeklinde "proliferasyon gösteren santral nörositoma" olarak yerini alması uygun olacaktır görüşündeyiz. Ek tedavi modaliteleri ve izlem gerektiren bu olguların varlığı gözönüne alınarak, günümüzde yaygın olarak kullanılmaya başlanan Ki-67 immunohistokimyası ile saptanabilmelerine çalışılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Burger PC, Scheithauer BW. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Central Nervous System. Third Series, Fascicle 10. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1993.
2. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumors. Brain Pathol 1993;3:255-268.
3. MacKenzie IR: Central neurocytoma: histologic atypia, proliferation potential, and clinical outcome. Cancer 1999 Apr 1;85 (7): 1606-1610.
4. Eng DY, DeMonte F, Ginsberg L, Fuller GN, Jaeckle K. Craniospinal dissemination of central neurocytoma. J Neurosurgery 1997; 86: 547-552.
5. Kim DG, Kim JS, Chi JG, Park SH, Jung HW, Choi KS, et al. Central neurocytoma: proliferation potential and biological behaviour. J Neurosurgery 1996; 84: 742-747.
6. Mrak RE. Malignant neurocytic tumour. Hum Pathol 1994;25:747-752.
7. Yasargil MG, von Ammon K, von Deimling A, Valavanis A, Wichmann W, Wiestler OD. Central neurocytoma: histopathologic variants and therapeutic approaches. J Neurosurgery 1992; 76: 32-37.
8. Kim.DG, Paek AH, Kim IH, Chi JG, Jung HW, Han DW, et al. Central neurocytoma: the role of radiation therapy and long term outcome. Cancer 1997; 79: 1995-2002.
9. Hassoun J, Gamberelli D, Grisoli F, Pellet W, Salamon G, Pellesier JF, Toga M: Central neurocytoma: An electron microscopic study of two cases. Acta Neuropathol 1982; 56: 151-156
10. Söylemezoğlu F, Scheithauer BW, Esteve J, Kleihues P. Atypical central neurocytoma. J Neuropathol Exp Neurol 1997; 56: 551-556.