

# Ekstrakranial metastazlı bir pineoblastoma olgusu

Adnan YÜKSEL, Sergülen DERVİŞOĞLU, Figen AKSOY, Mehveş ANIL, Büge ÖZ, Erdinç YALÇIN

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Patoloji Anabilim Dalları, İstanbul

## Summary

### A case of pineoblastoma with extracranial metastases

Pineoblastoma is one of the primary childhood brain tumors which is considered to be a central primitive neuroectodermal tumor (PNET). A case of pineoblastoma with extracranial metastases is presented. The pineal gland tumor was diagnosed when the patient was 5 years old. A ventriculoperitoneal shunt was applied and the tumor was totally excised. At the age of 10 1/2 years she presented with a pleural effusion containing tumoral cells resem-

bling the primary tumor. The computerized tomographic examination of the abdomen revealed retroperitoneal para-aortic hypodense lesions which were thought to be extracranial metastases of the pineoblastoma via the ventriculoperitoneal shunt. An appropriate chemotherapy regimen was instituted and a regression was observed in the lesions' sizes. Although cerebrospinal dissemination is quite common with pineoblastoma, extracranial abdominal dissemination has not been reported in English literature.

**Key words:** Pineoblastoma, central PNET, extracranial metastases, ventriculoperitoneal shunt

## Giriş

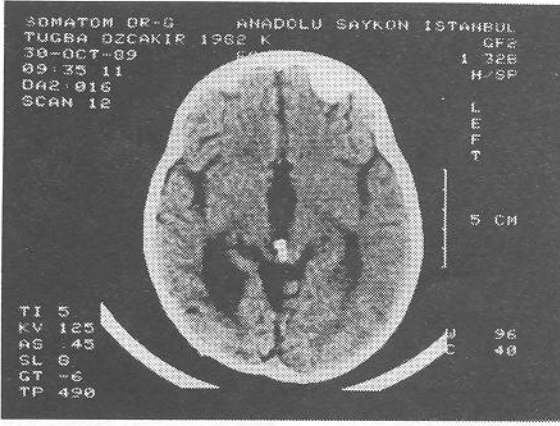
Pineal alan tümörleri çocukluk çağı merkezi sinir sistemi malignitelerinin % 0.4-2'sini oluşturur. Bu oran batı ülkelerinde % 0.4-7 iken, Japonya'da % 2.6-6.5 kadardır (1,8,13). Bu bölge tümörleri pineal parankim tümörleri ve germ hücreli tümörler olmak üzere ikiye ayrılırlar. Pineal parenkim tümörleri ise pineoblastoma ve pineositomadan oluşur, bunlar pineal alan tümörlerinin % 20-40'ını teşkil ederler (8,13). Diferansiye olmamış primitif bir tümör olan pineoblastoma aynı zamanda primitif nöroektodermal bir tümördür (PNET).

## Olgu Sunumu

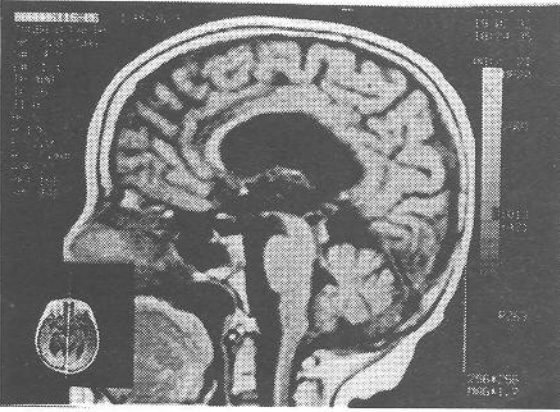
H.O. Prot: 422/92, 10 1/2 yaşında, kız çocuğu. İlk defa 5 yaşında sağ gözünde dışa ve yukarıya bakış felci ortaya çıkmış ve buna 20 gün sonra sağ ayağında parezi eklenmiş. Çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT)'nde triventriküler hidrosefali ve pineal bölgede hiperdens lezyon görülmüş. Alfa fetoprotein (AFP) 0.3 IU/ml (N:0-15), karsinoembriyjenik antijen (CEA) 2.8 ng/ml (N: 0-5), beta human chorionic gonadotrophin (BHCG) 4.1 m/ml (N: 0-10) bulunan hastaya 31.10. 86 tarihinde ventrikü-

loperitoneal şant takılmış. Müteakiben 25.11.86 tarihinde pineal bölge tümörü cerrahi yöntemlerle çıkarılmış. Alınan materyalin histopatolojik incelemesinde pineoblastoma tanısı konmuş (Prot. 1168/86). 16.12.86 tarihinde ileus gelişmesi üzerine bridektomi yapılmış ve şant çıkarılmış. 15.1.87 tarihinde çekilen BBT'de hidrosefalinin devam etmesi üzerine 1.5 ay süreyle toplam 3500 cgy'lik ışın tedavisi görmüş. 30.10.89 tarihinde yinelenen BBT incelemesinde de hidrosefali saptanmış (Resim 1). 19.2.92 tarihinde kontrol amacıyla yapılan magnetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde triventriküler hidrosefali, pineal gland bölgesinde kalsifikasyon, sağ pariyetal bölgede porensel alanlar ve radyoterapiye bağlı hiperdens yapıda demiyelinizasyon alanı tespit edilmiş (Resim 2).

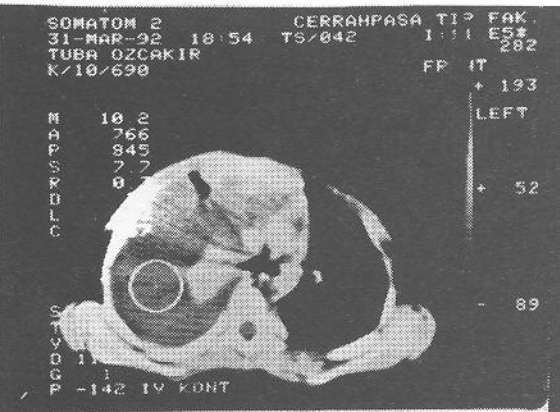
31.3.92 tarihinde sağda sırt ağrısı yakınması ile kliniğimize yatırılan hastaya yapılan toraks BT incelemesinde sağ hemitoraksı tamamen dolduran kalp ve mediasteni sola iten plevral koleksiyon saptandı (Resim 3). Torasentez materyalinin sitolojik incelemesinde yuvarlak hücreli habis tümör metastazi, pinealoblast yönünden diferansiyasyon gösteren PNET olarak değerlendirildi (Prot. 4373/92). 3.4.92 tarihinde yapılan batın BT incelemesinde sağ hemitoraks alt seviyesinde ve sağ hipokondriyumda perihepatik lobule konturlu yoğun hemorajik koleksiyon,



Resim 1. BBT incelemeğinde, ventriküllerin genişlediği subaraknoid mesafenin artmadığı görülmektedir (hidrosefali).

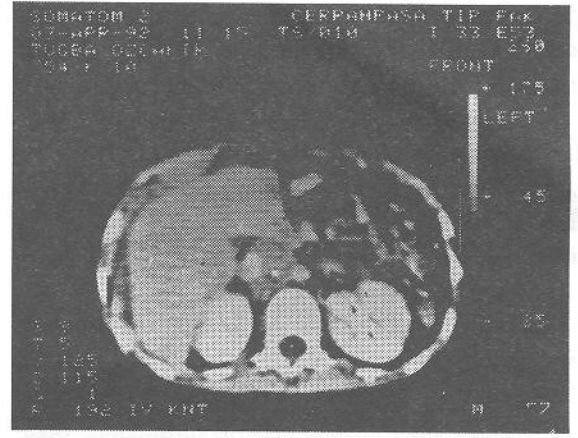


Resim 2. MRI incelemeğinde, pineal gland bölgesinde kalsifikasyon ve hiperdens yapıda demiyelinizasyon alanı görülmektedir.

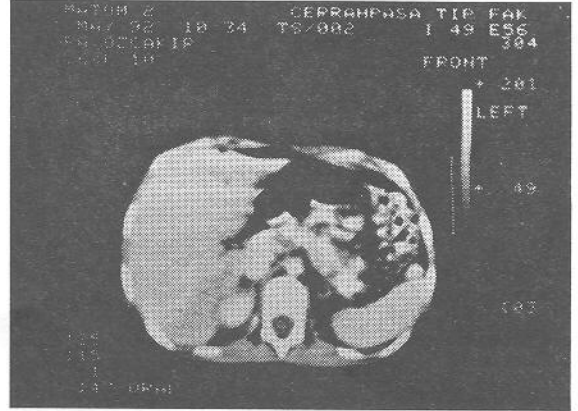


Resim 3. Toraks BT incelemeğinde, sağ hemitoraksı tamamen dolduran kalp ve mediasteni sola iten plevral koleksiyon görülmektedir.

retroperitoneumda portahepatitis seviyesinden başlayan interaortakaval yerleşimli düzensiz konturlu kitle görüldü (Resim 4).



Resim 4. Batın BT incelemeğinde; sağ hemitoraks alt seviyesinde ve sağ hipokondriyumda, perihepatik lobüle konturlu yoğun hemorajik koleksiyon, retroperitoneumda porta hepatitis seviyesinden başlayan interaortakaval yerleşimli düzensiz konturlu kitle görüldü.



Resim 5. Batın BT incelemeğinde lezyonların gerilediği görüldü.

Bu sonuçlarla 7.4.92 tarihinde VAIA 1 ve 2 (Vepemid, Adriablastin I fosfamid, Aktinomisin) şemasına göre tedaviye başlandı. Hastaya 31.5.92 tarihinde yapılan toraks ve batın BT'sinde lezyonların tümüyle gerilediği görüldü (Resim 5). 16.6.92 tarihinde EVAIA 1 (Endoksan, Vepemid, Adriablistin I fosfamid, Aktinomisin) kürü başlandı.

## Tartışma

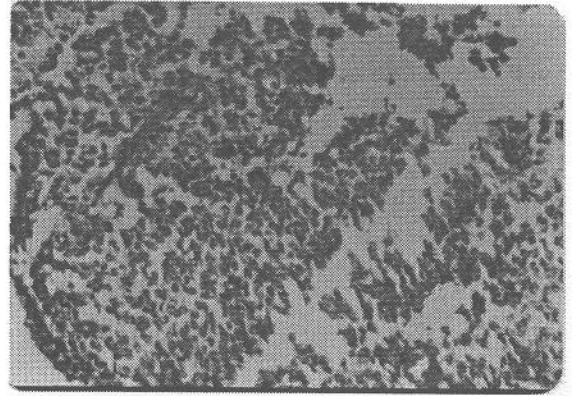
Pineal alan tümörlerinden, pineal parankim tümörleri yaşamın ilk on yılında ve kız çocuklarında daha sık görülürken, yine bu bölgeden kaynaklanan germ hücreli tümörler en yüksek oranda 10-20 yaş arasında ortaya çıkarlar, erkeklerde kızlara oranla (E/K 2) sık görülürler (6,8). Kız çocuğu olan olgumuzda tümörün ortaya çıkış yaşı 5 idi. Germ hücreli tümör-

lerin embriyogenez sırasında kranial orta hata migrasyon yapan totipotent germ hücrelerinden çıktığı sanılmaktadır. Bunlar germinoma, embriyonel karsinom, koryokarsinom, endodermal sinüs tümörü, teratom ve mikst germ hücreli tümör şeklinde sıralanabilirler<sup>(10,14)</sup>. Bilindiği gibi embriyonel kaynaklı olan bu tümörler AFP ve HCG düzeylerinin yükseliği ile birlikte seyredirler<sup>(2)</sup>.

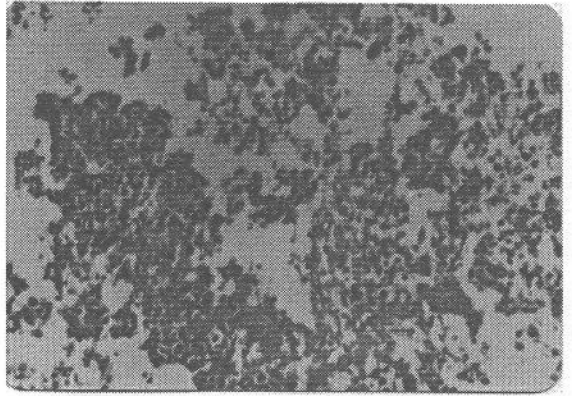
Hastamızda sözü edilen maddelerin düzeylerinin normal sınırlar içerisinde bulunmuş olması, pineal bölgeden kaynaklanan bu tümörün ortaya çıkış yaşı ve hastanın cinsi birlikte değerlendirildiğinde olgun pineal parenkim tümörü olabileceği düşünüldü.

Tümör ileri derecede hücreli olup, küçük yuvarlak ya da oval, kaba kromatinli nüvelere sahip hücrelerden yapıdır. Morfoloji serebellar medulloblastomu hatırlatır<sup>(14)</sup>. Zaten PNET grubu içine alınan bu primitif hücreli tümörün, pineal bez yerleşimli olanı pineoblastom, serebellar yerleşimli olanı ise medulloblastom olarak kabul edilmektedir. Geleneksel bir yaklaşımla, pek çok pediatrik beyin tümörünün kısmen farklılaşmış ya da yönlendirilmiş hücrenin transformasyonu ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. PNET, çok yönlü farklılaşma gösteren stem hücreden çıkmış bir tümör olarak kabul edilmektedir<sup>(3,11,14)</sup>.

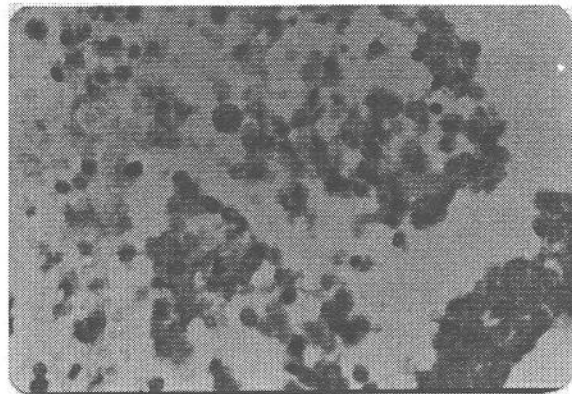
Bizim de olgumuzun ilk biopsisi (1168/86) temelde küçük yuvarlak, dar sitoplazmalı hücrelerin düzensiz tabakalarından yapıdır. Arada belli belirsiz Homer-Wright tipi rozetler seçilmekte, kısmen damar çevresinde peritelial dizilim izlenmektedir (Resim 6). Pineal lokalizasyonu ile tümör, pinealoblast yönünde farklılaşma gösteren PNET olarak yorumlanmıştır. Hastanın 5 yıl sonraki plevral effüzyonundan yapılan preparatların H.E. ile mikroskopik incelemesinde ise, ilk tümöre benzer morfolojide hücreler mevcut olup, bunlar küçük kitleler, yerel dizilimler ve bazı alanlarda rozet yapıları oluşturmaktadır (Resim 7). Uygulanan PAS boyasında, tümör hücrelerinde glikojen içeriği saptanmamıştır. Tümör dışı, seyrek mezotel hücrelerinde ise PAS+granüller gözlenmiştir (Resim 8). İmmunhistokimyasal NSE (nöron spesifik enolaz) boyası ile bazı hücre sitoplazmalarında zayıf pozitiflik saptanarak yerel nöronal differansiasyon da olduğu düşünülmüştür. Morfoloji primer pineal yerleşimli tümörle aynı olduğundan



Resim 6. Dar sitoplazmalı, sitoplazma sınırları seçilemeyen oval ya da yuvarlak, uniform tümöral hücreler ve bunların damar çevresinde peritelial dizilimi görülmektedir (1168/86x200-HE).



Resim 7. Küçük yuvarlak ya da oval, kaba kromatinli nüveye sahip hücrelerin, kan elemanları arasında küçük kitle ya da rozetvari dizilimleri izlenmektedir (B4373/92x200HE).



Resim 8. PAS boyasında, mezotel hücresi sitoplazmasında pozitif granüller gözlenmektedir. Tümör hücreleri glikojen içermemektedir (B4373/92x500 PAS).

plevral sıvıdan aspirasyonla elde edilen tümöral hücrelerin metastatik yayılım olduğu yorumuna gidilmiştir.

Olgumuzda tümörün operasyonu sonrası takılan şantın komplikasyon gelişmesi sonucu çıkarılmasından 5 yıl sonra, batında koleksiyon ve retroperitoneumda porta hepatitis seviyesinden başlayan interaortokaval yerleşimli düzensiz konturlu lezyonlar metastaz olarak değerlendirildi.

Bu arada ortaya çıkan akciğer metastazının da komşuluk yoluyla geliştiği düşünüldü. Olgumuzda 5 yıl önce ventriküloperitoneal şant takılması ve şantın 2 ay süreyle kalması ile beyin omurilik sıvısı yoluyla yayılma olduğunu, daha sonra lokal olarak yapılan radyoterapi tedavisinin buradaki hücrelere etkili olmadığı 5 yıl sonra ise burada metastazların ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Pineal bez tümörleri genellikle komşuluk yoluyla bazen de intraaksiyel uzak yayılım göstermektedirler. Ayrıca, özellikle pineoblastoma ve germinomalar leptomeningeal ve serebrospinal yolla yayılım yapabilmektedirler (5,14). Seyrek olarak pineoblastoma, germinoma, embriyonel karsinoma ve kor-yokarsinomanın (kemik, akciğer ve lenf düğümleri gibi organlara) sistemik metastaz yaptıkları bildirilmiştir (4,7,9,12).

Pineal germinomaların şant yoluyla batın metastazı yaptıkları literatürde bildirilmesine rağmen, pineoblastomadan sonra bu yolla metastaz araştırabildiğimiz kadarıyla görülmemiştir. Olgumuzun ilginç özelliği, nadir görülen batın ve akciğer uzak metastazlarının şant operasyonundan 5 sene sonra ortaya çıkması ve yayılımın muhtemelen beyin omurilik sıvısı aracılığı ile gerçekleşmesidir.

## Kaynaklar

1. Abay EO, Laws ER Jr, Groda GL: Pineal tumors in children and adolescents: Treatment by CSF shunting and radiotherapy. *J Neurosurg* 55:889, 1981
2. Allen JC, Nisselbom J, Epstein F: Alphafetoprotein and HCG determination in CSF. *J Neurosurg* 51:368, 1979
3. Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS: Brain tumors. Surgical pathology of the nervous system and its coverings. 3. baskı, New York, Edinburgh, London, Melbourne, Churchill Livingstone, 1191, s. 338.
4. Carcavilla LI, Gomez PJ, Alberdi J, Eiras J: Abdominal metastasis of a pineal germinoma in a child with a ventrikulo peritoneal shunt. *Ann Esp Pediatr* 27:303, 1987
5. D'Andrea AD, Parker RJ, Rarke LB: Pineocytoma of childhood reappraisal of natural history and response to therapy. *Cancer* 59:1353, 1987
6. Eys JV: Malignant tumors of the central nervous system. Fernbach DJ, Vietti TJ (Ed), "Clinical Pediatric Oncology", 4 ncü baskı, St. Louis, Baltimore, Mosby Yearbook, 1991, s. 409.
7. Ferraresi S, Cassinari V, Bani G, Biroli F: Extraneous localization of a presumed suprasellar and pineal germinoma. Metastasis or multifocal origin. *Eur Neurol* 29:171, 1989
8. Hemick MK: Pathology of pineal tumors. Neumet EA (Ed), "Diagnosis and Treatment of Pineal Region Tumors", 2nci baskı, Baltimore, Williams and Wilkins, 1984, s. 31
9. Jacobs JJ, Rosenberg AE: Extracranial skeletal metastasis from a pineoblastoma. A case report and review of the literature. *Clin Orthop* 247:256, 1989
10. Jennings MA, Gelman R, Mochberg F: Intracranial germ cell tumors: Natural history and pathogenesis. *J Neurosurg* 63:155, 1985
11. Moose AR, Schicupft SC, Robson MC: Comprehensive textbook of oncology, 4 ncü baskı, Baltimore, William and Wilkins, 1991, s. 1580
12. Paine JT, Honda H, Yamasaki T, Yamashita J: Suprasellar germinoma with shunt metastasis: Report of a case with an immunohistochemical characterization of the lymphocyte subpopulations. *Surg Neurol* 25:55, 1986
13. Pocker RJ, Sutton LN, Rosentock JC: Pineal region tumors of childhood. *Pediatrics* 74:97, 1984
14. Russell DS, Rubinstein LJ: Pathology of Tumours of the Nervous System. 5 ncü baskı, London, Melbourne, Edward Arnold, 1989, s. 383