

# Pineal Gliolastoma Multiforme: Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi

Fatih BAYRAKLI <sup>1</sup>, Selçuk PEKER <sup>2</sup>, İbrahim SUN <sup>1</sup>, Özlem YAPICIER <sup>3</sup>,  
Necmettin PAMİR <sup>2</sup>

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Bilim Dalı<sup>1</sup>, Acıbadem Hastanesi, Nöroşirürji  
Bölümü<sup>2</sup>, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı<sup>3</sup>

✓ Pineal bölgede görülen glioblastoma olguları son derece enderdir. Literatürde birkaç olgu bildirilmiştir. Elli üç yaşında bir kadın hasta 3 haftadır var olan baş ağrısı ile kliniğimize başvurdu. Nörolojik muayenesinde yalnızca yukarı bakış kısıtlılığı vardı. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde pineal bölgede homojen yoğun kontrast tutan bir kitle saptandı. Kitle subtotal olarak çıkarıldı. Histopatolojik teşhis glioblastoma multiformeydi. Bu makalede literatürde sunulmuş olgular ile beraber klinik gidiş, radyolojik bulgular ve tedavi seçenekleri tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler: Pineal bölge tümörleri, glioblastoma**

*J Nervous Sys Surgery 2008; 1(3):176-180*

## Pineal Glioblastoma Multiforme: Case Report and Review of Literature

✓ Glioblastoma in the pineal region is extremely rare with only a few cases reported in the literature. A 53-year-old woman presented with 3 weeks history of headache. Neurological examination revealed only upgaze palsy. A magnetic resonance imaging study revealed a homogeneously enhanced mass in the pineal region. The mass was subtotally removed. Histopathological diagnosis was a glioblastoma. In this report, we discuss the clinical course, radiological findings and treatment strategies of pineal glioblastoma with a review of the relevant literature.

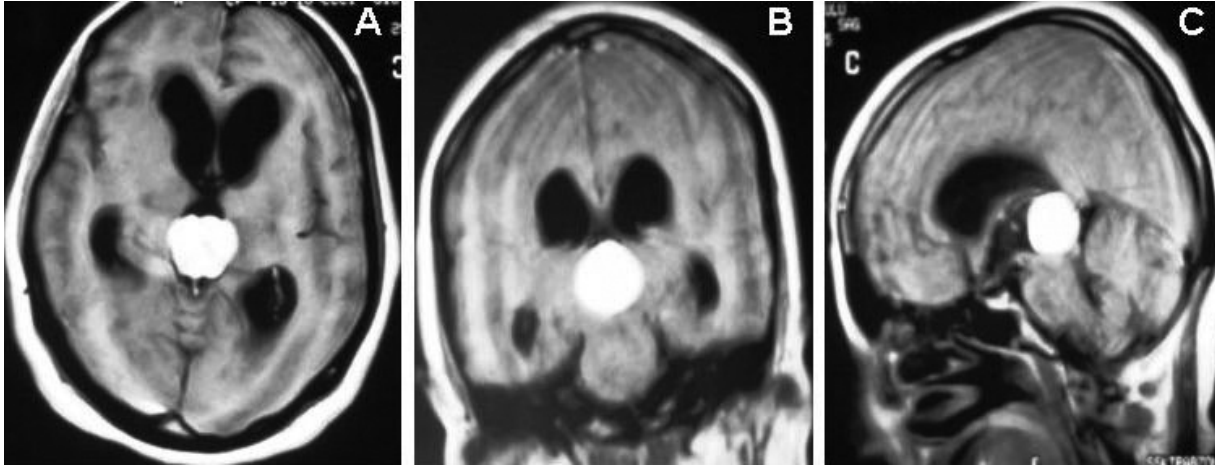
**Key words: Pineal region tumors, glioblastoma**

*J Nervous Sys Surgery 2008; 1(3):176-180*

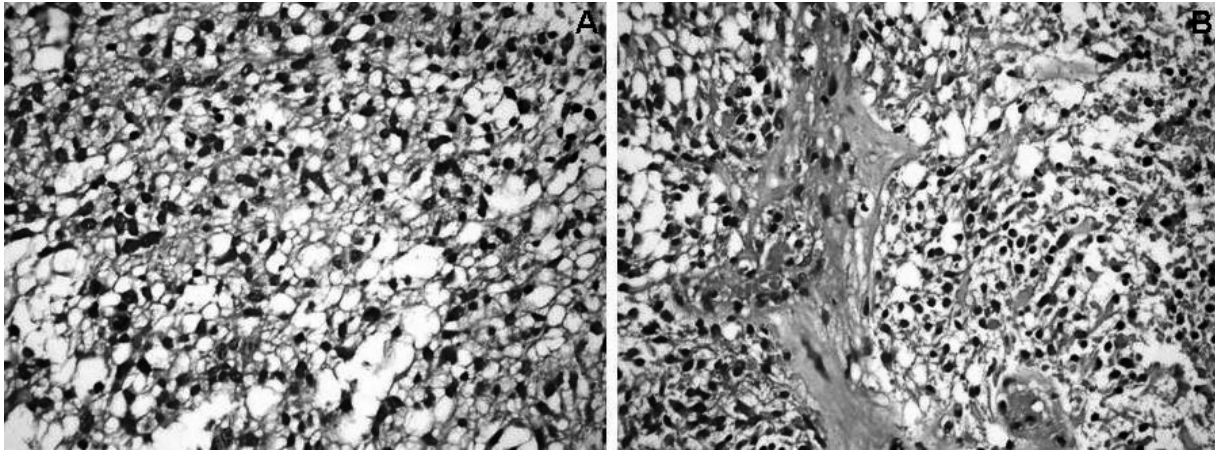
Pineal cisimciğin tümörleri pineal parankimal, ekstraponadal germ hücre kökenli ve nöroglial kökenli olabilir <sup>(8)</sup>. Pineal bölge tümörlerinin yaklaşık % 11-28'i pineal parankimal, % 50-75'i germ hücreli tümörlerdir <sup>(8)</sup>. Glioma, meningioma ve mezenkimal tümörler ender olarak gözükürler. En kötü huylu ve en sık görülen glioma türü olan glioblastoma multiforme (GBM) pineal bölgede çok ender görülür ve literatürde 18 olgu bildirilmiştir <sup>(1-7,9,11-14)</sup>. Bu makalede pineal bölgeden kaynaklanan GBM olgusu sunulmuş; klinik gidiş, radyolojik bulgular ve tedavi seçenekleri ilişkili literatür ile beraber tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Elli üç yaşında kadın hasta, 3 haftadır var olan baş ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Nörolojik muayenesinde hastanın bilateral yukarı bakış kısıtlılığı olduğu tespit edildi. Bunun dışında diğer bulgular normaldi. Kontrastsız T<sub>1</sub> ağırlıklı kranial manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG), pineal bölgede tektal bölgeye bası yapan, aqueductua sylvide kapanma yaratarak hidrosefaliye yol açan küresel, izointens kitle tespit edildi. T<sub>2</sub> ağırlıklı görüntülerde kitlenin heterojen sinyal intensitesinde olduğu, kontrastlı T<sub>1</sub> ağırlıklı görüntülerde ise kitlenin yoğun ve



Resim 1. Kontrastlı T1 ağırlıklı kranial manyetik rezonans A. aksiyel, B. koronal, C. sagittal görüntülemelerde, pineal bölgede, homojen, yoğun kontrast tutulumu gösteren, yuvarlak kitle



Resim 2. Belirgin nükleer atipi ve yüksek mitotik aktivite gösteren neoplastik astrositlerin yüksek büyütme mikroskopik resmi (sol), tromboze tumor damarları ve iskemik nekroz içinde nekrotik hücreler (sağ).

homojen olarak kontrast tuttuğu saptandı (Resim 1). Plazma insan plasental laktojen, laktat dehidrogenaz izoenzimleri, plasental alkalin fosfotaz,  $\beta$ -human koryonik gonadotropin ve  $\alpha$ -fetoprotein sevipleri normaldi.

Tedavi seçenekleri hasta ile konuşularak kraniotomi uygulanmasına karar verildi. Hasta subokspital infratentorial ortahat yaklaşımı ile opere edildi ve lezyon subtotal olarak çıkarıldı. Makroskopik olarak tümör mor renkte ve kanamalıydı. Histopatolojik olarak tümör yüksek derecede hücresellik göstermekte olup, yetersiz farklılaşmış astrositik hücreler içeren monoton alanlardan oluşmaktaydı. Tümör içerisinde pleo-

morfik ve ender çok çekirdekli tümör hücreleri bulunmaktaydı. Psödopalisad nekroz ve yüksek mitotik aktivite saptandı. Glial fibriler asidik protein immuno boyanması pozitif, sinaptofizin boyanması negatifti. Ki-67 indeksi % 20 olarak belirlendi (Resim 2). Bu bulgularla histopatolojik tanı glioblastoma multiforme (GBM) olarak rapor edildi. Hastaya postoperatif dönemde fraksiyone radyoterapi uygulandı. Ancak, tümör progresyonu nedeni ile postoperatif 7. ayda kaybedildi.

## TARTIŞMA

Pineal glioma tümör grubunun içinde fibriler

**Tablo 1. Literatürde bildirilmiş pineal glioblastoma multiforme olguların özeti.**

Yazar/Yıl	Yaş Cinsiyet	Semptomlar	Radyolojik bulgular	Tedavi	Hayatta kalma süresi
Bradfield ve ark./1972	53/K	-	Obstrüktif hidrosefali, 3. ventrikül posteriorunda kitle	Cerrahi rezeksiyon	Postoperatif ölüm
Bradfield ve ark./1972	5/K	-	Obstrüktif hidrosefali, 3. ventrikül posteriorunda kitle	Şant	27 ay
DeGirolami ve ark./1973	3 Vaka	Intrakranial hipertansiyon, Bir olguda yukarı bakış kısıtlılığı	-	Bütün olgular için RT, bir olguda cerrahi rezeksiyon	-
Kalyanaraman/1979	68/K	Ataksi, konfüzyon, üriner inkontinans, yukarı bakış kısıtlılığı	BBT: Hidrosefali, kalsifiye ortahat kitlesi	Cerrahi rezeksiyon, RT	4 ay
Norburt ve ark./1981	36/E	Baş ağrısı, bulanık görme, Parinaud senromu	BBT: Hidrosefali, 3. ventrikül posteriorunda kitle	Şant, RT	4 ay
Frank ve ark./1985	52/K	Intrakranial hipertansiyon, okulomotor rahatsızlıklar	Hidrosefali, 3. ventrikülde kitle	STX, RT	4 ay
Edwards ve ark./1988	12/K	-	-	Cerrahi rezeksiyon, RT, KT	18 ay
Vaquero ve ark./1990	63/E	Baş ağrısı, davranış değişikliği	BBT: çevre kontrastlanması gösteren yuvarlak hiperdens kitle	Şant, cerrahi rezeksiyon, tüm beyin RT	6 ay
Pople ve ark./1990	6/K	Baş ağrısı, B/K, çift görme, görme keskinliğinde azalma, 6. sinir felci, yukarı bakış kısıtlılığı	BBT ve MR: Hidrosefali ve contrast tutan kitle	Şant, cerrahi rezeksiyon, lokal RT, KT	4 ay
Cho ve ark./1998	10-15/K	-	-	Cerrahi rezeksiyon, RT	6 ay
Gasparetto ve ark./2003	29/K	Baş ağrısı, uyku hali, ateş, baş dönmesi, nöbet	BBT ve MR: Talamusa uzanımlı, heterojen contrast tutulumu gösteren kitle	Şant, cerrahi rezeksiyon	2 ay
Toyooka ve ark./2005	49/E	Baş ağrısı, çift görme, hafıza bozukluğu	MR: düzensiz, heterojen contrast tutulumlu kitle, BBT: Obstrüktif hidrosefali, yoğun contrast tutulumu, noktasal kalsifikasyonlar	Şant, cerrahi rezeksiyon, KT, local RT	11 ay
Amini ve ark./2006	40/E	Baş ağrısı, B/K, çift ve bulanık görme	MR: santral nekrozlu, heterojen contrast tutulumu gösteren kitle, orta beyine uzanım	Endoskopik 3. venrikülostomi ve biyopsi, cerrahi rezeksiyon, tüm beyin RT, KT	5 ay
Amini ve ark./2006	43/E	Baş ağrısı, dengesizlik, mental durumda gerileme	MR: heterojen contrast tutulumu gösteren kitle, hidrosefali	3. venrikülostomi ve biyopsi, cerrahi, cerrahi rezeksiyon, tüm beyin RT, KT	7 ay
Amini ve ark./2006	52/K	Baş ağrısı, B/K, çift ve bulanık görme, yukarı bakış kısıtlılığı	MR: santral nekrozlu, heterojen çeper contrast tutulumu gösteren kitle, hidrosefali BBT: Hidrosefali, hipodens kitle	Endoskopik 3. venrikülostomi ve biyopsi, RT	2 ay
Moon ve ark./2008	68/E	Baş ağrısı, B/K, Ataksi	MR: santral nekrozlu, düzensiz heterojen çeper contrast tutulumu gösteren kitle	Cerrahi rezeksiyon, şant	2 ay
Bayraklı ve ark./2008	53/K	Baş ağrısı, yukarı bakış kısıtlılığı	MR: Pineal bölgede, yoğun homojen contrast tutan kitle	Cerrahi rezeksiyon, fraksiyone RT	7 ay

ark.: arkadaşları, K: Kadın, E: Erkek, B/K: Bulantı ve Kusma, BBT: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi, MR: Manyetik Rezonans, RT: Radyoterapi, KT: Kemoterapi

astrositom, pilositik astrositom, anaplastik astrositom, GBM ve oligodendrogliom bulunur <sup>(8)</sup>. Bu tümör tipleri arasında iyi farklılaşmış astrositomlar en sık görülenidir <sup>(8)</sup>. GBM bu bölgede ender olarak görülmektedir. Bradfield ve Perez'in <sup>(2)</sup> 1972'deki ilk bildirimlerinden bu yana, olgumuz da dahil olmak üzere 19 olgu literatürde bildirilmiştir (Tablo 1). Literatürde bildirilen pineal GBM hastaları 10 kadın ve 6 erkekten oluşmakta olup, yaşları 5-68 arasında (ortalama 39,3) değişmekteydi. Germ hücreli veya parankimal pineal tümörleri ile kıyaslandığında, pineal GBM daha çok orta yaşlı erişkinlerde ve kadınlarda erkeklere oranla biraz daha fazla görülür.

Literatürde bildirilen pineal GBM olgularının hepsi kafa içi basıncı artması ve hidrosefali bulgularıyla kliniklere başvurmuştur. Dokuz hasta (% 45) görme ve göz hareketlerindeki bozukluk yakınmaları bildirmiştir. Bunlar çift görme, bulanık görme, nistagmus ve yukarı bakış kısıtlılığını içermektedir. Bu bulgular diğer grup pineal bölge tümörleriyle aynı olup, klinik öyküye dayanarak teşhisi koymayı mümkün kılmaktadır.

Pineal GBM'lerin MRG'leri bazı karakteristik özellikler gösterebilir. Merkezinde kontrast madde tutmayan ve merkezi nekrozu gösteren heterojen kontrast tutulumu bunlardan biridir. T<sub>2</sub> ağırlıklı MRG'de kontrast tutan kitle bölgesini dışına taşan ve etraf yapılarına, orta beyin ve talamus, infiltrasyonu gösteren bulgularda görülebilir. GBM'ler hızlı büyüme ve infiltratif doğalarına rağmen, genellikle subaraknoid boşluğa ilerleme görülmez ve ender olarak beyin omurilik sıvısı yolu ile yayılırlar <sup>(10)</sup>. Bununla beraber leptomeningeal ve ventriküler yayılım pineal GBM'lerde daha yaygındır <sup>(10)</sup>.

Pineal GBM olgularının çoğunlukla hidrosefali bulgularıyla başvurduğu düşünüldüğünde, endoskopik 3. ventrikülostomi ve doku biyopsisi uygun tedavi yaklaşımı olarak görülebilir.

Bununla beraber Amini ve ark.'nın <sup>(1)</sup> tecrübelerinde, bu prosedürün zamanla oluşan hidrosefaliyi çözmediği ve 3 olgunun 2'sinde yeterli miktarda doku almayı sağlamadığı bildirilmiştir. Pineal GBM'lerde agresif cerrahi tedavinin faydası tam belli değildir. Yalnızca cerrahi yapılan 2 vaka teşhisten 2 ay sonra ölmüştür <sup>(7,10)</sup>. Tedavi olarak yalnızca radyoterapi alan 3 olgunun ortalama yaşam süresi 3.3 aydır <sup>(1,6,11)</sup>. Cerrahi rezeksiyondan sonra adjuvan radyoterapi ve/veya kemoterapi pineal GBM vakalarında hayatta kalma süresini uzatabilir. Cerrahi rezeksiyon sonrası radyoterapi alan 3 olgunun ortalama yaşam süresi 5.3 aydır <sup>(3,9,14)</sup>. Cerrahi rezeksiyon sonrası radyoterapi ve kemoterapi alan 4 hastanın ortalama hayatta kalım süresi 7 aydır <sup>(1,12,13)</sup>. Genel olarak bakıldığında pineal GBM vakalarının prognozu kötüdür. Tüm tedavi denemelerine rağmen hayatta kalma süresi 1 yıldan azdır.

Sonuç olarak, pineal bölge GBM'leri ender tümörlerdir. Ortayaşlı hastalarda, kranial MRI görüntüleme leptomeningeal yayılım gösteren, heterojen kontrast tutulumlu gösteren pineal bölge tümörü GBM şüphesi oluşturur. En iyi tedavi rejimi cerrahi rezeksiyon sonrası radyoterapi ve kemoterapi uygulanması şeklinde görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. **Amini A, Schmidt RH, Salzman KL, Chin SS, Couldwell WT.** Glioblastoma multiforme of the pineal region. *J Neurooncol* 2006; 79:307-14.
2. **Bradfield JS, Perez CA.** Pineal tumors and ectopic pinealomas. Analysis of treatment and failures. *Radiology* 1972; 103:399-406.
3. **Cho BK, Wang KC, Nam DH, Kim DG, Jung HW, Kim HJ, Han DH, Choi KS.** Pineal tumors: experience with 48 cases over 10 years. *Childs Nerv Syst* 1998; 14:53-8.
4. **DeGirolami U, Schmidek H.** Clinicopathological study of 53 tumors of the pineal region. *J Neurosurg* 1973; 39:455-62.
5. **Edwards MS, Hudgins RJ, Wilson CB, Levin VA, Wara WM.** Pineal region tumors in children. *J Neurosurg* 1988; 68:689-97.
6. **Frank F, Gaist G, Piazza G, Ricci RF, Sturiale C, Galassi E.** Stereotaxic biopsy and radioactive implantation for interstitial therapy of tumors of the pineal region. *Surg Neurol* 1985; 23:275-80.

7. **Gasparetto EL, Warszawiak D, Adam GP, Bleggi-Torres LF, de Carvalho Neto A.** Glioblastoma multiforme of the pineal region: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61:468-72.
8. **Hirato J, Nakazato Y.** Pathology of pineal region tumors. *J Neurooncol* 2001; 54:239-49.
9. **Kalyanaraman UP.** Primary glioblastoma of the pineal gland. *Arch Neurol* 1979; 36:717-8.
10. **Moon KS, Jung S, Jung TY, Kim IY, Lee MC, Lee KH.** Primary glioblastoma in the pineal region: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports* 2008; 2:288.
11. **Norbut AM, Mendelow H.** Primary glioblastoma multiforme of the pineal region with leptomeningeal metastases: a case report. *Cancer* 1981; 47:592-6.
12. **Pople IK, Arango JC, Scaravilli F.** Intrinsic malignant glioma of the pineal gland. *Childs Nerv Syst* 1993; 9:422-4.
13. **Toyooka T, Miyazawa T, Fukui S, Otani N, Nawashiro H, Shima K.** Central neurogenic hyperventilation in a conscious man with CSF dissemination from a pineal glioblastoma. *J Clin Neurosci* 2005; 12:834-7.
14. **Vaquero J, Ramiro J, Martinez R.** Glioblastoma multiforme of the pineal region. *J Neurosurg Sci* 1990; 34:149-50.