

Pineal Bölge Tümörleri: Tek Merkez Deneyimi

Mine ÖZŞEN¹, Şahsine TOLUNAY¹, Selçuk YILMAZLAR², Ahmet BEKAR²

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Yetişkinlerde tüm intrakraniyal tümörlerin %1'inden azını, pediatrik grupta ise %3-11'ini oluşturan pineal bölge tümörleri oldukça heterojen bir gruptur. Bölgenin tümör ve lezyonlarını genel bir başlık altında toplayarak dört gruba ayırmak mümkündür. Bunlar germ hücreleri tümörler, pineal parankimal tümörler ve glioma gibi komşu yapılardan kaynaklanan tümörler ve diğerleri şeklindedir. Çalışmamıza merkezimizde 2005-2020 yılları arasında opere edilmiş tüm pineal bölge tümörleri dahil edildi. Olguların demografik bilgileri, ön tanı, tümör çapı, klinik ve radyolojik bilgileri, sağkalım durumu, nüks varlığı ve son kontrol tarihleri hastane veritabanından ve patoloji raporlarından elde edildi. Çalışmaya dahil edilen olgulara ait hematoksilen-eozin boyalı preparatlar ile mevcutsa immünohistokimyasal ve histokimyasal çalışma yapılan preparatlar histopatolojik tanı ve grade açısından yeniden değerlendirildi. Olguların histopatolojik değerlendirmesinde 6 (%22,2) olgu menengioma, 5 (%18,5) olgu pineoblastoma, 4 (%14,8) olgu pineositoma, 2 (%7,4) olgu pineal bölgenin papiller tümörü, 2 (%7,4) olgu orta derecede farklılaşma gösteren pineal parankimal tümör, 2 (%7,4) olgu glioblastoma, 2 (%7,4) olgu germ hücreli tümör (germinoma ve matür kistik teratoma), 1 (%3,7) olgu oligodendrioglioma, 1 (%3,7) olgu pilositik astrositoma, 1 (%3,7) olgu metastatik karsinoma ve 1 (%3,7) olgu gliosis ve hemosiderin pigment birikimi şeklinde tanı aldı. Pineal bölge çeşitli benign ve malign natürde tümörlerin gözlenebildiği özel bir lokalizasyondur. Histopatolojik değerlendirme yapılmadan önce mutlaka olgunun klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerine hakim olunmalıdır. Mikroskopik değerlendirme bölgenin sahip olduğu geniş tanı yelpazesi göz önünde bulundurulurak, yapılmalı ve gerekli durumlarda immünohistokimyasal ve histokimyasal çalışmalardan yardım alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Glioma. Patoloji. Pineal bez. Pineal bölge.

Tumors of Pineal Region: A Single-Institution Experience

ABSTRACT

Tumors of pineal region constitute less than 1% of all intracranial tumors in adults and 3-11% in the pediatric patients. The tumors of this region can be divided into four groups as germ cells tumors, pineal parenchymal tumors and tumors originating from neighboring structures such as gliomas and others. The study includes pineal region tumors diagnosed in our center between 2005 and 2020. Demographic information, pre-diagnosis, tumor size, clinical and radiological information, presence of recurrence, survival status, and last follow-up dates were obtained from the hospital database and pathology reports. Hematoxylin-eosin stained slides and if available, immunohistochemically and histochemically stained slides were re-evaluated in terms of histopathological diagnosis and grade. Histopathological diagnosis of 6 (22.2%) cases were meningioma, 5 (18.5%) were pineoblastoma, 4 (14.8%) were pineocytoma, 2 (7.4%) were papillary tumor of the pineal region, 2 (7.4%) were pineal parenchymal tumor with intermediate differentiation, 2 (7.4%) were glioblastoma, 2 (7.4%) were germ cell tumor (germinoma and mature cystic teratoma), 1 (3.7%) was oligodendrioglioma, 1 (3.7%) was pilocytic astrocytoma, 1 (3.7%) was metastatic carcinoma and 1 (3.7%) case was gliosis and hemosiderin pigment accumulation. The pineal region is a distinctive area where various benign and malignant tumors occur. Before performing histopathological evaluation, the clinical, laboratory and radiological information of patients should be taken into consideration. The wide diagnostic spectrum of the region must be kept in mind and aid from immunohistochemical and histochemical studies should be obtained when necessary.

Keywords: Glioma. Pathology. Pineal gland. Pineal region.

Geliş Tarihi: 02.Ekim.2023

Kabul Tarihi: 24.Kasım.2023

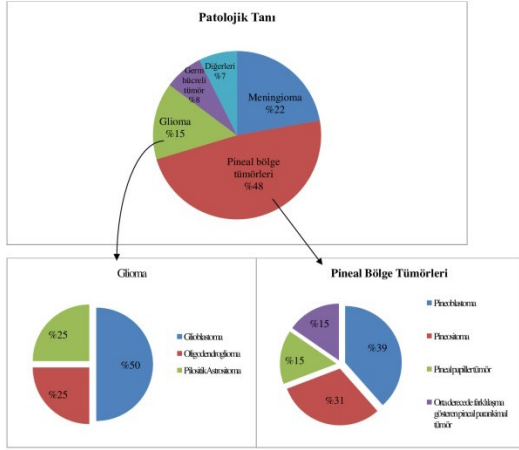
Dr. Mine ÖZŞEN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
Bursa
Tel: 0532 1601737
E-posta: m.isikoglu@hotmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Mine ÖZŞEN: 0000-0002-5771-7649
Şahsine TOLUNAY: 0000-0002-9038-0515
Selçuk YILMAZLAR: 0000-0003-3633-7919
Ahmet BEKAR: 0000-0002-2716-1985

Yetişkinlerde tüm intrakraniyal tümörlerin %1'inden azını, pediatrik grupta ise %3-11'ini oluşturan pineal bölge tümörleri oldukça heterojen bir gruptur. Bölgenin tümör ve lezyonlarını germ hücreleri tümörler, pineal parankimal tümörler ve komşu yapılardan kaynaklanan tümörler ve diğerleri şeklinde dört gruba ayırmak mümkündür¹⁻³ (Şekil 1).

Germ hücreli tümörler, tüm merkezi sinir sistemi tümörlerinin yetişkinlerde %0,5'ini, pediatrik grupta ise %3'ünü oluşturan ve pineal bölgede en sık görülen tümörlerdir⁴.



Şekil 1.
Pineal bölge tümörlerinin genel dağılımı.

Pineal bezin parankimal hücrelerinden kaynaklanan pineal parankimal tümörler pineal bölge tümörlerinin yaklaşık %27'sini, tüm merkezi sinir sistemi tümörlerinin ise %0,3'ünü oluşturur. 2021 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre pineal parankimal tümörler pineositoma, orta derecede farklılaşma gösteren pineal parankimal tümör, pineoblastom, pineal bölgenin papiller tümörü ve pineal bölgenin desmoplastik miksoid tümörü, SMARCB1-mutant şeklinde beş kategoriye ayrılmaktadır^{2,5}.

Pineal bölgede gözlenen bir diğer tümör grubu ise komşu yapılardan kaynaklanan tümörlerdir. Gliomaların yer aldığı bu grup tüm pineal bölge tümörlerinin %8-30'unu oluşturmaktadır⁶.

Diğerleri olarak kategorize edebileceğimiz tümör grubu ise menengioma ve metastaz da dahil çeşitli diğer tümöral lezyonlar ile pineal kist, araknoid kist, vasküler malformasyon gibi neoplastik olmayan lezyonlardan oluşmakta olup pineal bölge tümörlerinin %20'sini oluşturmaktadır⁷.

Bu retrospektif çalışmada sellar bölge yerleşimli tümör serimizin sunulması ve tümörlerin klinikopatolojik özelliklerinin literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza merkezimizde 2005-2020 yılları arasında opere edilmiş tüm pineal bölge tümörleri dahil edildi. Preparatları yeniden değerlendirmeye uygun olmayan veya preparatlarına ulaşılamayan 2 olgu çalışma dışı bırakıldı.

Olguların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), ön tanı, tümör çapı, klinik ve radyolojik bilgileri (klinik prezentasyon, rezeksiyon durumu), sağ kalım durumu, nüks varlığı ve son kontrol tarihleri hastane veritabanından ve patoloji raporlarından elde edildi.

Çalışmaya dahil edilen olgulara ait 4-5 mikrometre kalınlığında hazırlanan hematoksil-eozin (H&E) boyalı preparatlar ile mevcutsa immünohistokimyasal ve histokimyasal çalışma yapılan preparatlar histopatolojik tanı ve grade açısından yeniden değerlendirildi.

Bulgular

2005-2020 yılları arasında merkezimizde pineal bölge tümör eksizyonu yapılan toplam 27 olgu tespit edildi. Olguların 14'ü (%51,8) kadın, 13'ü (%48,2) erkekti. Kadınların erkeklere oranı 1,07 olarak hesaplandı. Olguların yaş dağılımı 6 ile 66 arasında değişmekteydi ve ortalama yaş değeri $32,3 \pm 17,4$ olarak saptandı. 0-18 yaş arası 7 (%24,9) olgu, 18-50 arası 15 (%55,5) olgu ve 50 yaş üzeri 5 olgu (%19,6) mevcuttu. Olguların genel özellikleri Tablo 1'de özetlendi.

Klinik prezentasyon en sık baş ağrısı ve bulantı-kusma şikayetiyleydi. Bunları görme bozuklukları ve yürümede dengesizlik şikayetleri takip ediyordu. Daha az sıklıkta olmakla birlikte olgularda görülen diğer şikayetler baş dönmesi, kulakta çınlama, şuur kaybı, halsizlik, idrar kaçırma, ellerde uyuşma, kilo alamama, his kaybı ve unutkanlıktı. Yetişkin yaş grubunda en sık klinik prezentasyon baş ağrısı, pediatrik grupta ise bulantı ve kusma şikayetiyleydi. Halsizlik, idrar kaçırma, ellerde uyuşma, kilo alamama şikayeti sadece pediatrik grupta gözlenirken, yürümede dengesizlik, his kaybı, kulakta çınlama, şuur kaybı ve unutkanlık sadece yetişkin olgularda gözlemlendi. Şikayetlerin başlangıcından tanıya kadar geçen süre ortalama $11,54 \pm 17,2$ aydı ve bu süre 0,5 ay ile 75 ay arasında değişmekteydi. 4 olguda şikayetlerin başlangıcından tanıya kadar geçen süre hakkında veri elde edilemedi. 1 ay ve daha kısa süre içerisinde klinik başvuru yapan 7 olgunun tanıları değerlendirildiğinde olgulardan 4'ünün yüksek dereceli (WHO Grade 4) tümör tanısı aldığı gözlenirken, 20 ay ve daha uzun süre içerisinde klinik başvuru yapan 6 olgunun tamamında gözlenen tümörler WHO Grade 1 veya 2 morfolojisindeydi.

Radyolojik incelemelerde genellikle kontrast tutulumu saptanan, kistik komponent ihtiva edebilen ve hidrosefaliye neden olabilen, bazıları pineal bölgeye sınırlı, bazıları ise çevre yapılardan net olarak ayrılamayan kitle lezyonu gözlemlendi.

Klinik ve radyolojik değerlendirmeler doğrultusunda 17 (%63) olgu pineal gland tümörü ön tanısı ile opere edilirken, 4 (%14,8) olguda menengioma, 2 (%7,4) olguda germ hücreli tümör, 1 (%3,7) olguda kraniofarengioma, 1 (%3,7) olguda ganglioglioma, 1 (%3,7) olguda araknoid kist ve 1 (%3,7) olguda metastaz düşünüldü.

Tümör boyutu 0,8 cm ile 5 cm arasında değişmekte olup ortalama boyut $2,87 \pm 1,2$ cm'di. 3 olguda tümör boyutuna ulaşılamadı.

Pineal Bölge Tümörleri

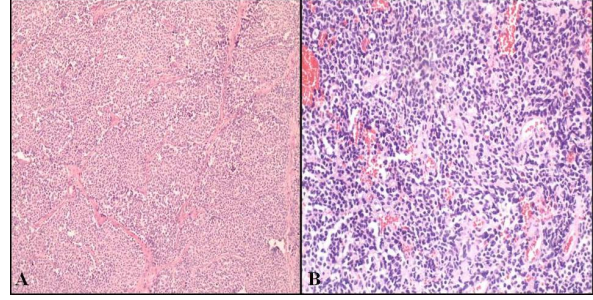
Tümörlerin 14'ünde subtotal eksizyon yapılırken, 10'unda eksizyon totaldi. 3 olguda eksizyonun genişliği ile ilgili verilere ulaşılamadı. Ameliyat notlarına ulaşılabilen 14 olgunun 6'sının oturur, 4'ünün prone, 1'inin supin ve 1'inin de lateral pozisyonda opere edildiği saptandı. Olgulardan 11'ine suboksipital, 2'sine oksipital ve 1'ine orbitazigomatik kraniotomi uygulandı.

Olguların histopatolojik değerlendirmesinde 6 (%22,2) olgu menengioma, 5 (%18,5) olgu pineoblastoma, 4 (%14,8) olgu pineositoma, 2 (%7,4) olgu pineal bölgenin papiller tümörü, 2 (%7,4) olgu orta derecede diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör, 2 (%7,4) olgu glioblastoma, 2 (%7,4) olgu germ hücreli tümör (germinoma ve matür kistik teratoma), 1 (%3,7) olgu oligodendroglioma, 1 (%3,7) olgu pilositik astrositoma, 1 (%3,7) olgu metastatik karsinoma ve 1 (%3,7) olgu gliozis ve hemosiderin pigment birikimi şeklinde tanı aldı.

Histopatolojik olarak değerlendirildiğinde, menengioma tanısı alan olguların tamamında tümör WHO Grade I'di. 3 olguda fibroblastik, 2 olguda mikst tip (meningotelyamatöz ve mikrokistik), 1 olguda ise angiomatöz tip gözlemlendi. Pineositoma tanısı alan olgularda ise küçük, uniform görünümde, yuvarlak-oval nükleuslu, belirsiz nükleollü, eosinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşan iyi diferansiyasyon gösteren tümörler izlendi (Şekil 2). On büyük büyütme alanında mitotik aktivite saptanmadı. Pineal bölgenin papiller tümörü tanısı alan olgularda tümör santralinde fibrovasküler korlar bulunan papiller paternde dizilim gösteren, nispeten selüler, oval-yuvarlak nükleusa sahip, eosinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşmaktaydı (Şekil 3). Orta diferansiyasyonlu pineal parankimal tümör tanısı alan olgularda orta derecede selüler, yuvarlak-oval kontürlü, hafif-orta derece atipiyeye sahip, tuz-biber görünümünde kromatin yapısına sahip tümörler izlendi (Şekil 4). Pineoblastoma tanısı alan olgularda tümör nükleus sitoplazma oranı yüksek, hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı hücrelerden oluşmaktaydı. Selülarite oldukça yüksek olup mitotik aktivite belirgindi. Glioblastoma tanısı alan olgularda artmış selülarite, pleomorfizm ve mikrovasküler proliferasyon gözlemlendi (Şekil 4). En yüksek olduğu yerde 10 büyük büyütme alanında 4 adet mitoz sayıldı. Metastatik karsinoma tanısı alan olguda histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular meme primeri ile uyumlu olarak saptandı.

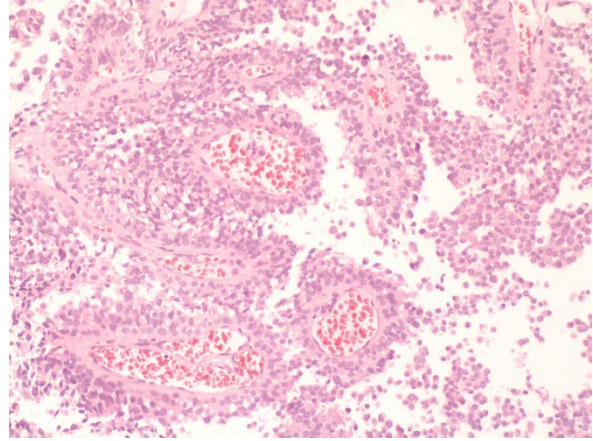
Olgulardan 19'unda frozen değerlendirme yapılmıştı. Frozen tanı ile permanent tanı kıyaslandığında 15 (%78,95) olguda tanıların uyumlu olduğu gözlemlenirken, 4 (%21,05) olguda uyumsuzluk mevcuttu. Uyumsuz tanı olan olgulardan 2'si permanent kesitlerinde orta derecede diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör tanısı alan olgulardı. Her iki tümörde frozen değerlendirmede yüksek gradeli pineal parankim tümörü olarak değerlendirilmişti. Uyumsuz tanı alan diğer 2'si ise permanent kesitlerinde pineositoma tanısı

alan olgulardı. Frozen değerlendirmede iki tümörde malign küçük yuvarlak hücreli tümör olarak yorumlanmıştı.



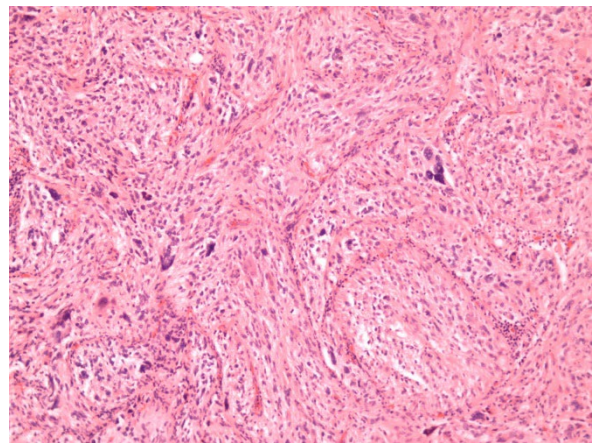
Şekil 2.

A) Pineositomanın mikroskopik bulguları. Eozinofilik sitoplazmalı, küçük, uniform, yuvarlak-oval nükleuslu tümör hücreleri (H&Ex40). B) Pineoblastomanın mikroskopik bulguları. Hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı tümör hücreleri ve artmış mitotik aktivite (H&Ex100).



Şekil 3.

Pineal bölgenin papiller tümörünün mikroskopik bulguları. Eozinofilik sitoplazmalı, oval-yuvarlak nükleuslu, ortada fibrovasküler korlara sahip papiller yapılanma gösteren tümör hücreleri (H&Ex200).



Şekil 4.

Glioblastomanın mikroskopik bulguları. Sitolojik atipisi belirgin, selülaritesi artmış tümör hücreleri (H&Ex200).

Takip sürelerine ulaşılan olgular içerisinde ortalama takip süresi 48,8 ay olup değer 1 ile 192 ay arasında değişmekteydi. Takipler esnasında 27 olgudan 5'inde (%22,7) nüks saptandı, 5 olguda ise nüks ile ilgili verilere ulaşılamadı. Nüks eden tümörlerin 2'si pineositoma, 1'i pineal bölgenin papiller tümörü, 1'i pineoblastoma ve 1'i meningiomaydı. Meningioma dışındaki olgularda eksizyon subtotal yapılabilmişken, meningioma da total eksizyon yapılmıştı. Nüksüz sağ kalım süresi ortalama 37±45,5 aydı.

Total sağ kalım sürelerine ulaşılabilen 21 olguda ortalama total takip süresi 70,1±61,4 aydı. 4 olgu takip esnasında eksitus oldu. Eksitus olan olgularda tanılar metastatik adenokarsinoma, pineoblastoma, orta derecede diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör ve glioblastoma şeklindeydi.

Tartışma ve Sonuç

Pineal bez kompleks bir anatomik yapıya sahip olması ve bölgede neoplastik transformasyona uğrayabilecek çeşitli hücre tiplerinin bulunması nedeniyle klinikopatolojik olarak dikkatli değerlendirilmesi gereken bir bölgedir. Pineal bölge tümörlerinin köken aldığı hücre tipleri pineal parankim, destek pineal hücreler, glial hücreler, araknoid hücreler, ependimal hücreler, talamik hücreler ve primitive germ hücre kalıntılarıdır. Ayrıca bölgede kan-beyin bariyerinin olmaması da pineal bezi hematojen yolla metastaza açık hale getirmektedir^{8,9}.

Pineal bölge tümörlerinde klinik prezentasyon artmış kafa içi basıncına, kitle etkisine veya çevre dokuların invazyonuna bağlı ortaya çıkan şikayetlerle olmaktadır ve en sık baş ağrısı, bulantı ve kusma şikayeti gözlenir. Şikayetlerin başlangıcından tanıya kadar geçen süre genellikle 11 aydır¹⁰. Roth ve ark. çalışmalarında hidrosefali ve artmış intrakranial basınca bağlı şikayetleri klinik prezentasyonun en sık sebebi olarak bulmuştur. Baş ağrısı, vertigo, yürüme ve görme bozuklukları ise gözlenen diğer şikayetlerdir¹¹. Bizim serimizde de en sık klinik prezentasyon baş ağrısı ve bulantı-kusma şikayetiyleydi. Bunları görme bozuklukları ve yürümede dengesizlik şikayetleri takip ediyordu. Şikayetlerin başlangıcından tanıya kadar geçen sürenin ortalama değeri 11,54±17,2 aydı.

Radyolojik olarak pineal bölge kitleleri genel hatlarıyla benign kistler, pineal bölge tümörleri ve nadir gözlenen diğer antiteler olmak üzere üç kategoriye ayrılabilir. Bölge preoperatif dönemde radyolojik olarak değerlendirilirken kullanılacak altın standart yöntem kontrastlı full kraniyospinal MR'dır¹⁰. Malik ve ark.nın çalışmalarında olgular kraniyospinal MR görüntüleme tekniği ile değerlendirilmiş ve olgulardan %68'ine değerlendirmenin bir parçası olarak beyin bilgisayarlı tomografi de çekilmiştir. Görüntüleme sonuçları

çeşitli ön tanıları düşündürmekle beraber spesifik tümör tipleri belirtilememiştir¹².

17. yüzyılda ilk bildirilen pineal bölge tümöründen sonra anatomik lokalizasyon ve damarlanma nedeniyle uzun bir süre bölge ameliyat edilemez olarak kabul edilmiştir. Günümüzde ise gelişen teknolojiyle birlikte rutin pratiğimize giren çeşitli cihazlar bölgeye ulaşmayı ve tümör eksizyonunu mümkün kılmaktadır¹³. Eksizyon öncesinde pineal bölge anatomisine ve tümör sebebiyle anatomik yapılar da oluşabilecek olası yer değişikliğine hakim olunması gerekmektedir. Özellikle obstrüktif hidrosefali olan olgularda endoskopik girişim bir seçenek iken kraniotomi planlanan olgularda infratentorial supraserebellar ve oksipital transtentorial yaklaşım uygulanabilmektedir. Cerrah operasyona hastaya özgü olarak cerrahi hedefi belirlemiş şekilde girmelidir¹⁴. Hernesniemi ve ark. 119 olgudan oluşan çalışmalarında infratentorial supraserebellar ve oksipital transtentorial yaklaşımla olguların %88'inde total eksizyon gerçekleştirmiş ve mortalite saptamamıştır¹⁵. Bizim serimizde ise total eksizyon oranı %51,8'dir.

Pineal bölge tümörleri görülme sıklık sırasına göre germ hücreli tümörler, pineal parankimal tümörler, gliomalar ve diğer nadir tümörler olarak ayrılır³.

Germ hücreli tümörler

Tanı ve tedavide zorluklar yaratan santral sinir sisteminin germ hücreli tümörlerinde ortalama tanı yaşı 16'dır. Pineal bölge yerleşimli tümörler erkeklerde kadınlara nazaran daha sık gözlenir¹⁶. Çalışmamızda yer alan tek germinoma olgusu 14 yaşında, teratoma olgusu ise 11 yaşında erkek hastadır.

Germinoma, pineal bölgede yer alan germ hücreli tümörlerin %50-70'ini oluştururken kalanı non-germinatöz germ hücreli tümörler (teratoma, yolk salk tümörü, embriyonel karsinoma ve koryokarsinoma) oluşturur. Histopatolojik olarak germinomanın tipik bulgusu değişen oranlarda lenfosit ile infiltre fibrovasküler septaların varlığıdır. Embriyonel karsinoma ve koryokarsinoma da olduğu gibi mitotik aktivite yüksektir ancak onların aksine nekroz yaygın olarak gözlenmez³⁻⁵. Takami ve ark. 190 olgudan oluşan merkezi sinir sistemi yerleşimli germ hücreli tümör serisinde olgularda 111'i ya sadece pineal bez yada pineal bezle birlikte diğer lokalizasyonlarda yerleşimlidir. Bifokal veya diğer multifokal tümörlerin %97,1'i, pineal bölge ile ilişkili tümörlerin ise %60'i germinoma olarak saptanmıştır¹⁷.

Germinoma immünohistokimyasal olarak plasantal alkalin fosfat (PLAP) ile membranöz ve sitoplazmik, c-kit/CD117 ile güçlü membranöz ve daha sensitif olarak oktamer-bağlayıcı transkripsiyon faktör 3/4 (OCT3/4) ile güçlü nükleer boyanma gösterir. Embriyonel karsinomada, germinoma ve

Pineal Bölge Tümörleri

diğer germ hücreli tümörlerden farklı olarak CD30 ile sitoplazmik boyanma mevcuttur. Çok farklı arşitektürlerde karşımıza çıkabilen yolk salk tümöründe tümör hücreleri AFP ve Glipikan 3 ile boyanma gösterir ki bu tanıya oldukça yardımcıdır. Sitotrofoblast ve sinsityotrofoblastlardan oluşan koryokarsinoma da ise β -HCG, sitokeratinler and insan plesantal laktojen (HPL) ekspresyonu bu tümörü diğer germ hücreli tümörlerden ayırmaktadır^{4,5,18}.

Teratoma da gözlenen somatik dokuların matür erişkin tip veya immatür embriyonik veya fetal tipte olabileceği ve nadiren malign transformasyon gösterebileceği de unutulmamalıdır. En sık gelişen malignite rabdomyosarkoma ve undiferensiyel sarkoma iken bunları enterik tip adenokarsinoma, skuamöz hücreli karsinoma ve primitif nöroektodermal tümörler izlenmektedir⁵.

Germ hücreli tümörler (germinoma ve teratomalar hariç) sıklıkla mikst olarak karşımıza çıkmaktadır. Merkezi sinir sisteminde en sık gözlenen komponent germinoma ve matür/immatür teratomadır¹⁹.

Pineal parankimal tümörler

Her iki cinsiyette de eşit sıklıkta gözlenen pineal parankimal tümörler sıklıkla pediatrik olgularda saptanmaktadır²⁰. Pineal parankimal tümörlerin yaklaşık %17-30'unu pineositoma, %45'ini orta derecede diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör ve %35'ini pineoblastoma oluşturmaktadır. Pineal bölgenin papiller tümörünün görülme sıklığı oldukça nadir gözlenmesi nedeniyle net olarak bilinmemektedir⁵. Bizim serimizde olguların 13'ünde pineal parankim tümörü gözlenmiştir bu bunların %38,5'ü pineoblastoma, %30,8'si pineositoma, %15,3'ü orta derecede diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör ve %15,3'ü pineal bölgenin papiller tümörü tanısı almıştır.

Pineal parankimal tümörler bir spektrum olarak değerlendirildiğinde en iyi prognoza sahip tümör grubu pineositoma iken en kötü prognoza sahip tümör grubu pineoblastomalarlardır. Orta diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümörler ise hem pineositoma hem de pineoblastomadan özellikler taşıyan ve spektrumun ortasında yer alan bir tümör grubudur. Kesin tanı kriterleri net olarak belirtilmemekle birlikte tümörde orta derece bir nükleer atipi, pineositomaya göre daha yüksek mitotik aktivite ve ki-67 proliferasyon indeksi gözlenirken pineoblastomun aksine küçük, yuvarlak, primitif hücreler izlenmez^{1,21}. Fevre-Montange ve ark. çalışmasında pineositoma olgularında mitoz gözlenmezken, NFP ile özellikle pineositomatöz rozetlerde ve pleomorfik hücrelerde güçlü boyanma saptanmıştır. Orta diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör olgularında 10 büyük büyütme alanında (BBA) 1-6 arasında mitoz sayılmaktadır. Nörofilament protein (NFP) ile grade 2 olgularda

güçlü boyanma gözlenirken, grade 3 olgularda ise boyanma ya daha zayıftır ya da yoktur. Pineoblastoma olgularında 10 BBA'da 6-8 arasında mitoz mevcut olup NFP ile ya çok düşük oranda boyanma saptanmış ya da boyanma gözlenmemiştir²².

Pineositom ve pineoblastomada immünprofil benzerdir. Her iki tümörde de sinaptofizin, nöron spesifik enolaz (NSE) ve NFP ile immünreaktivite gözlenir. Diğer nöronal markerlarla boyanma değişkendir. Orta diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümörler ise sinaptofizin ile pozitif boyanırken, NFP ve kromogranin A ile farklı derecelerde boyanma gösterir⁷.

Glial tümörler

Gliomalar pineal bölgede nispeten nadir görülen tümörler olmakla birlikte, gözlenen tümörlerin yaklaşık %24,6'sı difüz astrositoma, %18,6'sı glioblastoma, %15,5'i ependimoma, %14'ü pilositik astrositoma, %9,2'si anaplastik astrositoma, %8,3'ü anaplastik ependimoma, %5,7'si oligodendrogliomadır. Ayrıca subependimal dev hücreli astrositoma, pilomiksoid astrositoma, pleomorfik ksantoastrositoma, ganglioglioma, and ganglionöroblastoma da nadir bildirilen tanılardır⁶.

Pineal bölgede en sık gözlenen glioma düşük dereceli astrositomadır. Pineal bölge yerleşimli gliomalarda tanı yaşı hemisfer yerleşimli olgulara göre daha düşüktür (ortalama 26,24) ve erkeklerde kadınlara oranla daha siktir^{6,23}. Abecassis ve ark. 50 olgudan oluşan çalışmasında 4 olgu pilositik astrositoma tanısı almıştır ki olguların ortalama tanı yaşı $14\pm 4,8$ 'dir. Glioblastoma tanısı alan tek olgu ise 61 yaşındadır²⁴. Bizim serimizde gözlenen 2 glioblastoma olgusundan biri 57 diğeri ise literatürle uyumlu şekilde 26 yaşında tanı almıştır. Oligodendrioglioma tanısı alan tek olgumuz 26 yaşındayken, pilositik astrositoma tanısı alan olgumuz ise 51 yaşındadır.

Diğer lokalizasyonlarda saptanan gliomalarda olduğu gibi pineal gliomalarda da prognozu belirleyen en önemli parametrelerden biri rezeksiyon genişliğidir. Özellikle diffüz infiltratif ilerleyen gliomalarda pineal bölgenin anatomik zorluğuda bu durumun üzerine eklenerek tümörün tamamının çıkarılamamasına ve prognozun kötü seyretmesine neden olmaktadır. Ortalama sağ kalım glioblastomalarda 15-18 ay olarak bildirilirken, pineal bölge yerleşimli glioblastomlarda bu süre 7 aydır^{5,22}.

Pineal bölge çeşitli benign ve malign natürde tümörlerin gözlenebildiği özel bir lokalizasyondur. Patoloji materyali değerlendirilirken olası farklı bir komponenti de atlamamak adına materyalin tamamı takibe alınmalıdır. Histopatolojik değerlendirme yapılmadan önce mutlaka olgunun klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerine hakim olunmalıdır. Mikroskopik değerlendirme bölgenin sahip olduğu geniş tanı yelpazesi göz önünde bulundurulurak,

yapılmalı ve gerekli durumlarda immünohistokimyasal ve histokimyasal çalışmalardan yardım alınmalıdır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 24 Şubat 2021
Karar No: 2021-4/47

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: M.Ö., Ş.T.; Veri toplama ve işleme: M.Ö., Ş.T., H.M.D., Ş.Y., A.B.; Analiz ve verilerin yorumlanması: M.Ö., Ş.T., H.M.D., Ş.Y., A.B.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: M.Ö., Ş.T.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale Yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- Han SJ, Clark AJ, Ivan ME, Parsa AT, Perry A. Pathology of pineal parenchymal tumors. *Neurosurg Clin N Am.* 2011 Jul;22(3):335-40, vii. doi: 10.1016/j.nec.2011.05.006.
- Chaturvedi S, Suri V. Pineal tumors: Rare but challenging entity. *Neurol India.* Mar-Apr 2019;67(2):503-504. doi: 10.4103/0028-3886.258023.
- Tamrazi B, Nelson M, Blüml S. Pineal Region Masses in Pediatric Patients. *Neuroimaging Clin N Am.* 2017 Feb;27(1):85-97. doi: 10.1016/j.nic.2016.08.002.
- Vasiljevic A, Szathmari A, Champier J, Fèvre-Montange M, Jouvét A. Histopathology of pineal germ cell tumors. *Neurochirurgie.* Apr-Jun 2015;61(2-3):130-7. doi: 10.1016/j.neuchi.2013.06.006.
- WHO Classification of Tumours Editorial Board. World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2021.
- Li D, Wen R, Gao Y, et al. Pineal Region Gliomas: A Single-Center Experience with 25 Cases. *World Neurosurg.* 2020 Jan;133:e6-e17. doi: 10.1016/j.wneu.2019.06.189.
- Jouvét A, Vasiljevic A, Champier J, Montange MF. Pineal parenchymal tumours and pineal cysts. *Neurochirurgie.* Apr-Jun 2015;61(2-3):123-9. doi: 10.1016/j.neuchi.2013.04.003.
- Lamis FC, de Paiva Neto MA, Stavale JN, Cavaleiro S. Low-Grade Oligodendroglioma of the Pineal Region: Case Report. *J Neurol Surg Rep.* 2015 Jul;76(1):e55-8. doi: 10.1055/s-0034-1396653.
- Carr C, O'Neill BE, Hochhalter CB, Strong MJ, Ware ML. Biomarkers of Pineal Region Tumors: A Review. *Ochsner J.* 2019 Spring;19(1):26-31. doi: 10.31486/toj.18.0110.
- Parker JJ, Waziri A. Preoperative evaluation of pineal tumors. *Neurosurg Clin N Am.* 2011 Jul;22(3):353-8, vii-viii. doi: 10.1016/j.nec.2011.04.003.
- Roth J, Kozyrev DA, Richetta C, Dvir R, Constantini S. Pineal region tumors: an entity with crucial anatomical nuances. *Child Nerv Syst.* 2021 Feb;37(2):383-390.
- Malik Noor, Samples DC, Finneran MM, Graber S, Dorris K, Norris G, Foreman NK, Hankinson TC, Handler MH. Pediatric pineal region masses: a single-center experience over 25 years. *Childs Nerv Syst.* 2023 Sep;39(9):2307-2316
- Patel S, Rahmani B, Gandhi J, et al. Revisiting the pineal gland: a review of calcification, masses, precocious puberty, and melatonin functions. *Int J Neurosci.* 2020 May;130(5):464-475. doi: 10.1080/00207454.2019.1692838.
- Kondo A, Suzuki M, Shimizu Y, Akiyama O. The surgical intervention for pineal region tumors. *Childs Nerv Syst.* 2023 Sep;39(9):2341-2348.
- Li D, Rong W, Gao Y, Xu Y, Xiong B, Gong F, Wang W. Pineal Region Gliomas: A Single-Center Experience with 25 Cases. *World Neurosurg.* 2020 Jan;133:e6-e17.
- Fetcko K, Dey M. Primary Central Nervous System Germ Cell Tumors: A review and Update. *Med Res Arch.* 2018 Mar;6(3):1719.
- Takami H, Fukuoka K, Fukushima S, et al. Integrated clinical, histopathological, and molecular data analysis of 190 central nervous system germ cell tumors from the iGCT Consortium. *Neuro Oncol.* 2019 Dec 17;21(12):1565-1577. doi: 10.1093/neuonc/noz139.
- Nagasawa DT, Lagman C, Sun M, et al. Pineal germ cell tumors: Two cases with review of histopathologies and biomarkers. *J Clin Neurosci.* 2017 Apr;38:23-31. doi: 10.1016/j.jocn.2016.12.024.
- Matsutani M. Pineal germ cell tumors. *Prog Neurol Surg.* 2009;23:76-85. doi: 10.1159/000210054.
- Favero G, Bonomini F, Rezzani R. Pineal Gland Tumors: A Review. *Cancers (Basel);*2021 Mar;13(7):1547.
- Verma A, Epari S, Bakiratharajan D, et al. Primary pineal tumors - Unraveling histological challenges and certain clinical myths. *Neurol India.* Mar-Apr 2019;67(2):491-502. doi: 10.4103/0028-3886.258045.
- Fevre-Montange M, Vasiljevic A, Frappaz D, et al. Utility of Ki67 immunostaining in the grading of pineal parenchymal tumours: A multicentre study. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2012;38:87-94.
- Magrini S, Feletti A, Marton E, Longatti P. Gliomas of the pineal region. *J Neurooncol.* 2013 Oct;115(1):103-11. doi: 10.1007/s11060-013-1200-9.
- Abecassis IJ, Hanak B, Barber J, Mortazavi M, Ellenbogen RG. A Single-Institution Experience with Pineal Region Tumors: 50 Tumors Over 1 Decade. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2017 Oct 1;13(5):566-575. doi: 10.1093/ons/oxp038.