

SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

Merkezi Sinir Sistemi Hücreleri ve Primer Fonksiyonları

Box 14-1 Cells of the Central Nervous System and Their Primary Functions

NEURONS

Transmission of electric and chemical impulses
Spatial and temporal interpretation of impulses
Inhibitory and stimulatory regulation of impulses

ASTROGLIA (PROTOPLASMIC [TYPE I] AND FIBROUS [TYPE II])

Regulation of extracellular neurotransmitter concentrations and fluid/electrolyte imbalances
Repair of injury by proliferation of astrocytic cellular processes
Support and bundling of functionally related axons traversing through the CNS
Participation in barrier systems
Glial limitans
Blood-brain barrier

OLIGODENDROGLIA

Myelination of axons within the CNS
Proposed neuronal cell body homeostasis within the CNS

EPENDYMA

Movement of CSF through the ventricular system

CHOROID PLEXUS EPITHELIAL CELLS

Secretion of CSF
Barrier function (blood-CSF barrier)

MICROGLIA

Immunosurveillance, immunoregulation, phagocytosis
Monocyte-macrophage system

MENINGES

Arachnoid-CSF barrier
Subarachnoid CSF cushioning of head trauma

ENDOTHELIA

Barrier function (blood-brain barrier)
Selective molecule transport systems

CNS, Central nervous system; CSF, cerebrospinal fluid.

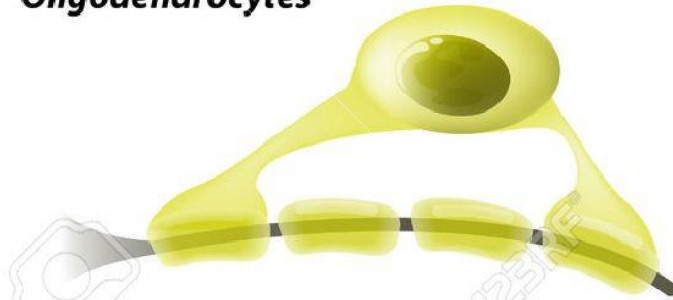
- Kedi ve köpek dışındakilerde seyrek
- Kedilerde meningiom ile sinir kılıfı tümörleri ve nöroblastom daha sık
- Bunlar dışında tür dispozisyonu bilinmiyor
- Köpeklerde bokser gibi brachisefalik ırklarda gliom insidansi daha yüksek
- Bunun dışında evcil hayvanlarda ırk dispozisyonu bilinmiyor

- Merkezi sinir sistemi tümörlerinde malignite kriterleri kullanışlı değil,
- Tümörler kafatası içinde yer kaplamaları nedeniyle hepsi zararlı etkiye sahip
- Bu tümörlerde malignite kriterleri olarak tümörün hızlı büyümesi ve invazyon yeteneği önemlidir

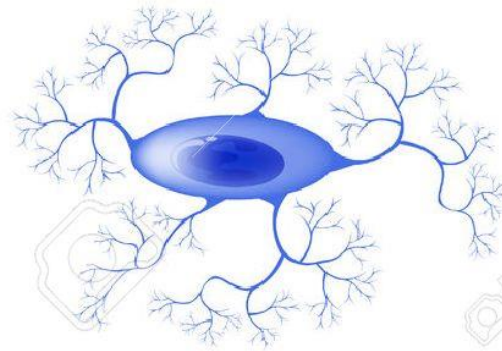
NÖROGLİYAL TÜMÖRLER

GLIAL CELLS

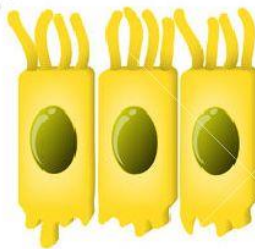
Oligodendrocytes



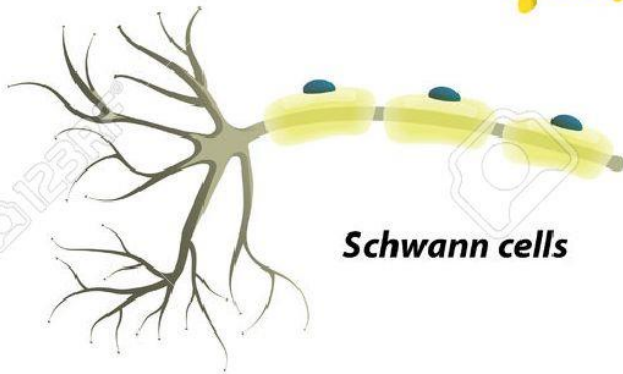
Microglia



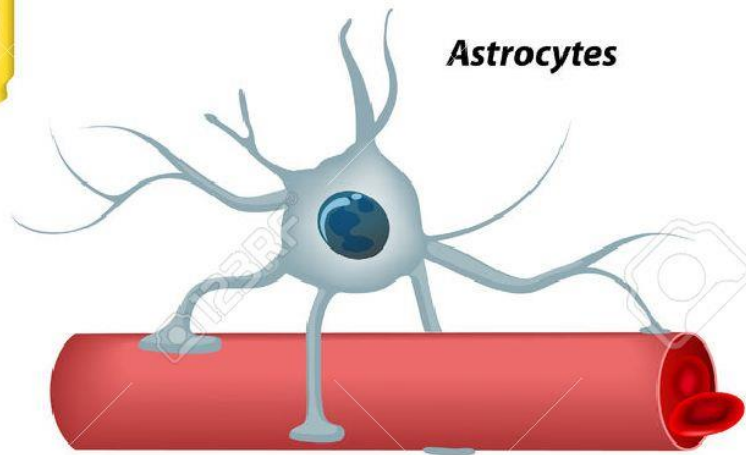
Ependymal cells



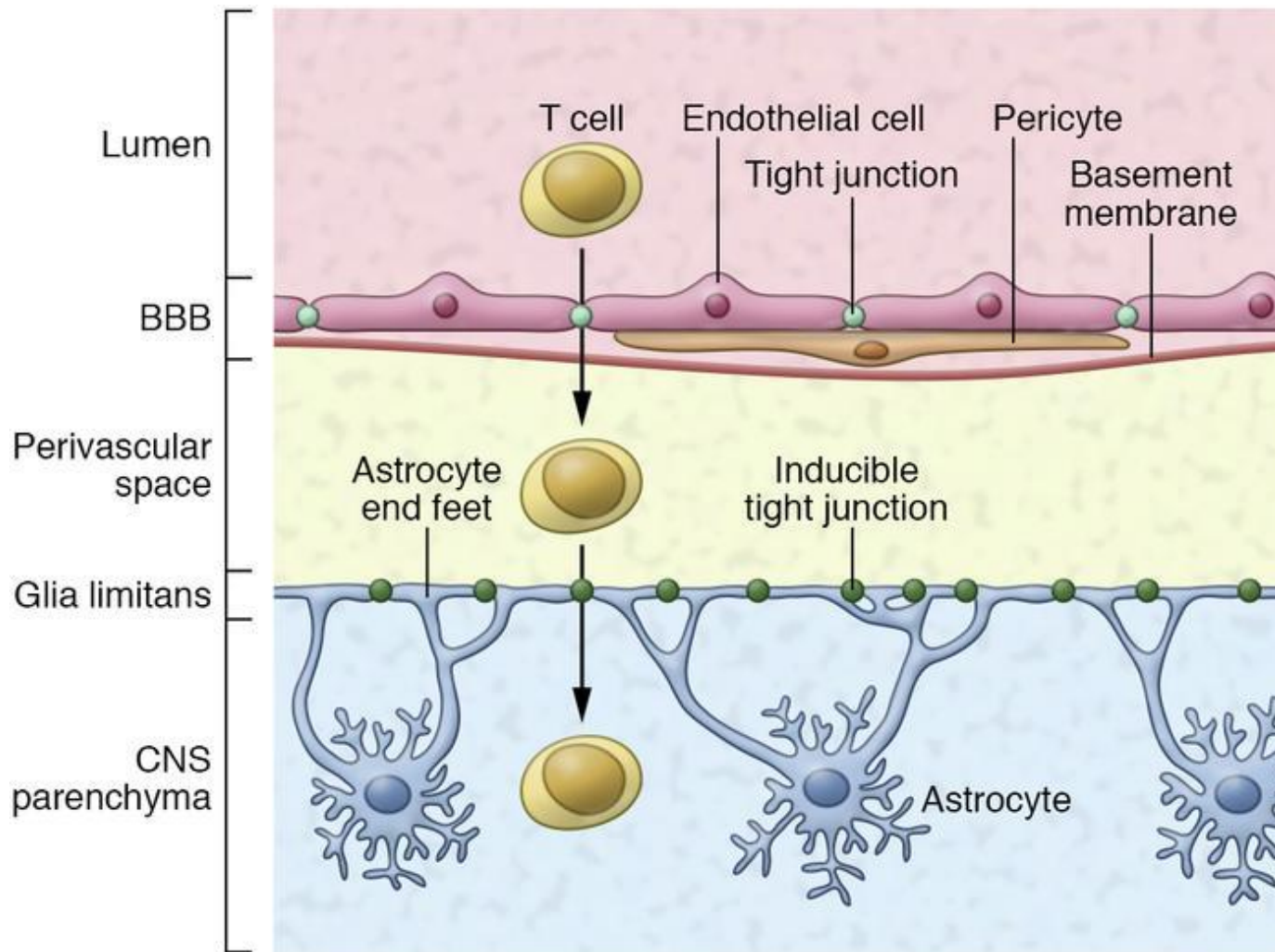
Schwann cells



Astrocytes



Astrositom



Astrositom

- Astrositlerden köken alan bütün tümörler (astrositom, polar spongioblastom, astroblastom bu isim adı altında incelenir.
- Astroblastomlar ikiye ayrılır (diferensiye ve indiferensiye)
- Glioblastoma terimini kullanmaktan kaçınılmalı, çünkü glioblastom glioblastlardan değil astrositlerden köken alan bir tümördür
- Astrositomlar en çok beyin hemisferlerinde görülmekle birlikte talamus, beyin stemi, serebellum ve omurilikte bulunur.

Astrositom

- *Makroskopik görünüm:*
- Genellikle hafif sınırlı, yumuşak yada sert kıvamlı
- Yavaş büyüyen tipleri beyaz-pembe renkli, hızlı büyüyen indifferensiye tipler kanama, ödem ve nekroz nedeniyle, genellikle yumuşak kıvamlı ve alacalı görünümde

Astrositom



Astrositom



Astrositom

- *Mikroskopik görünüm:* Histolojik olarak diferensiye ve indiferensiye olmak üzere 2 tiptir.
- *1-Diferensiye astrositom:* Yavaş büyüyen ve bir örnek astrositlerden oluşan astrositomlardır. Pleomorfizm pek belirgin değildir, mitotik figürler görülmez. Tümör hücreden fakir yada zengin olabilir.

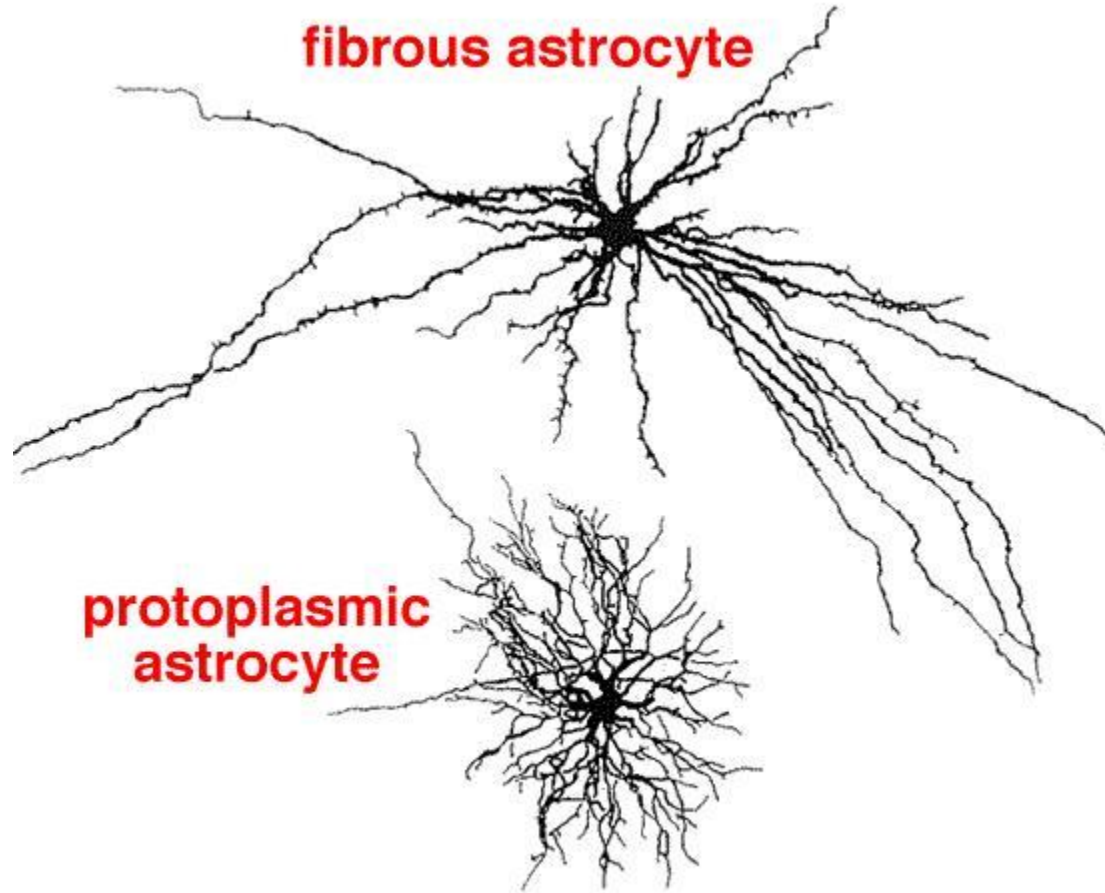
Astrositom

- En sık görülen hücre tipi, fibriler astrositler, bazen protoplasmik, gemistositik, ve pilositik astrositler
- Fibriler ve protoplasmik tipte hücreler yıldız şeklinde olup, normal fibröz ve protoplasmik astrositlere benzer.

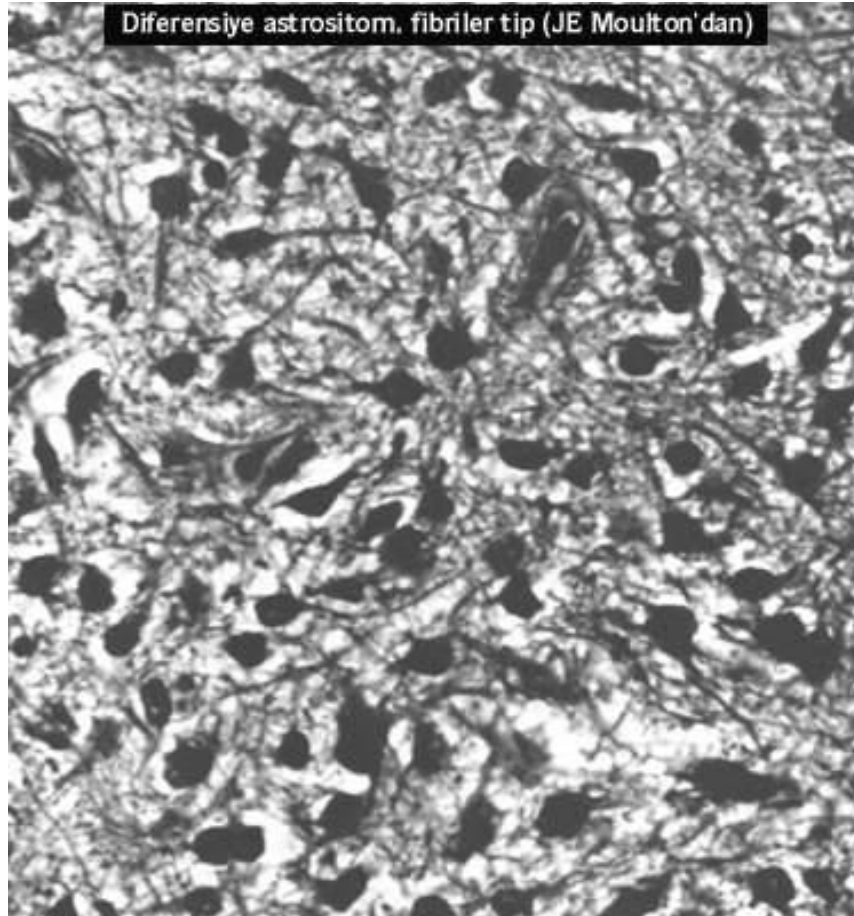
Astrositom

- Astrositlerin fibriler uzantıları belirgindir
- Gemistositik hücreler ise, normal gemistositlere benzer
- Bu tip hücreler, bol miktarda ve sınırları belirgin, eozinofilik bir sitoplazmaya ve iri bir çekirdeğe sahiptir
- Bazen hücreler arasında sıvı ile dolu vakuoller bulunabilir
- Pilositik astrositomlara spongioblastom adı verilir. Bu tipte uzun şekilli bipolar astrositlerin oluşturduğu ve birbirleriyle kesişen bantlar görülür

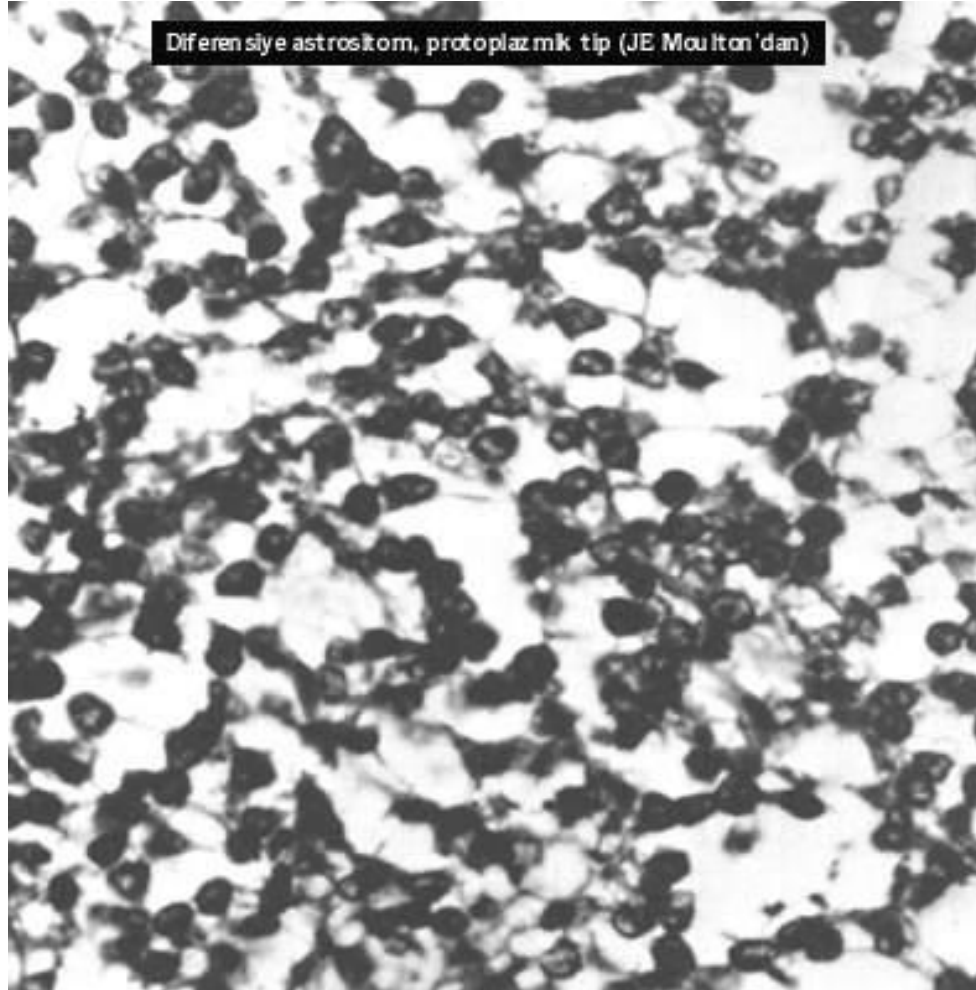
Astrositom



Astrositom, fibriler tip

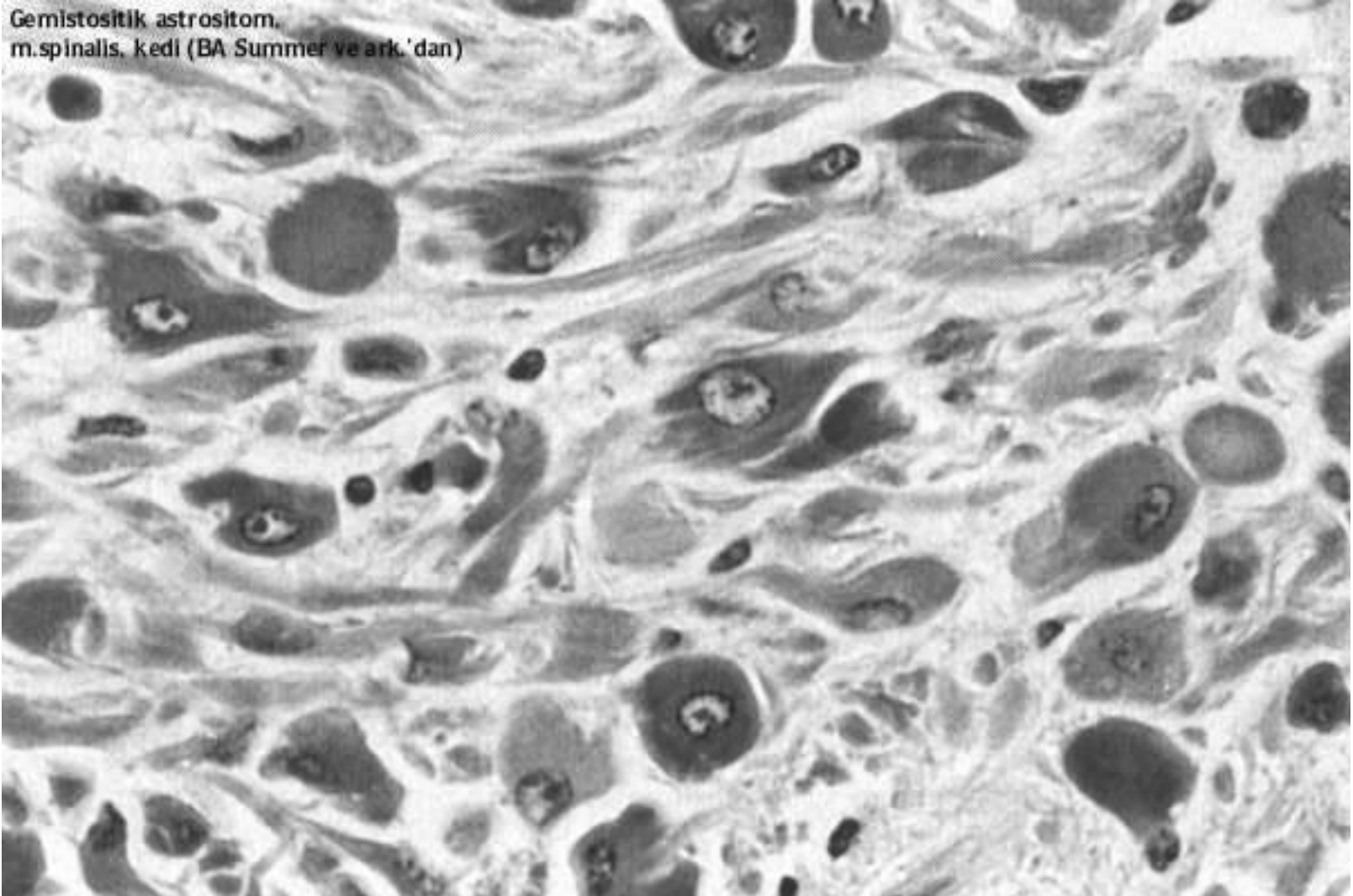


Astrositom, protoplazmik tip



Astrositom, gemistositik tip

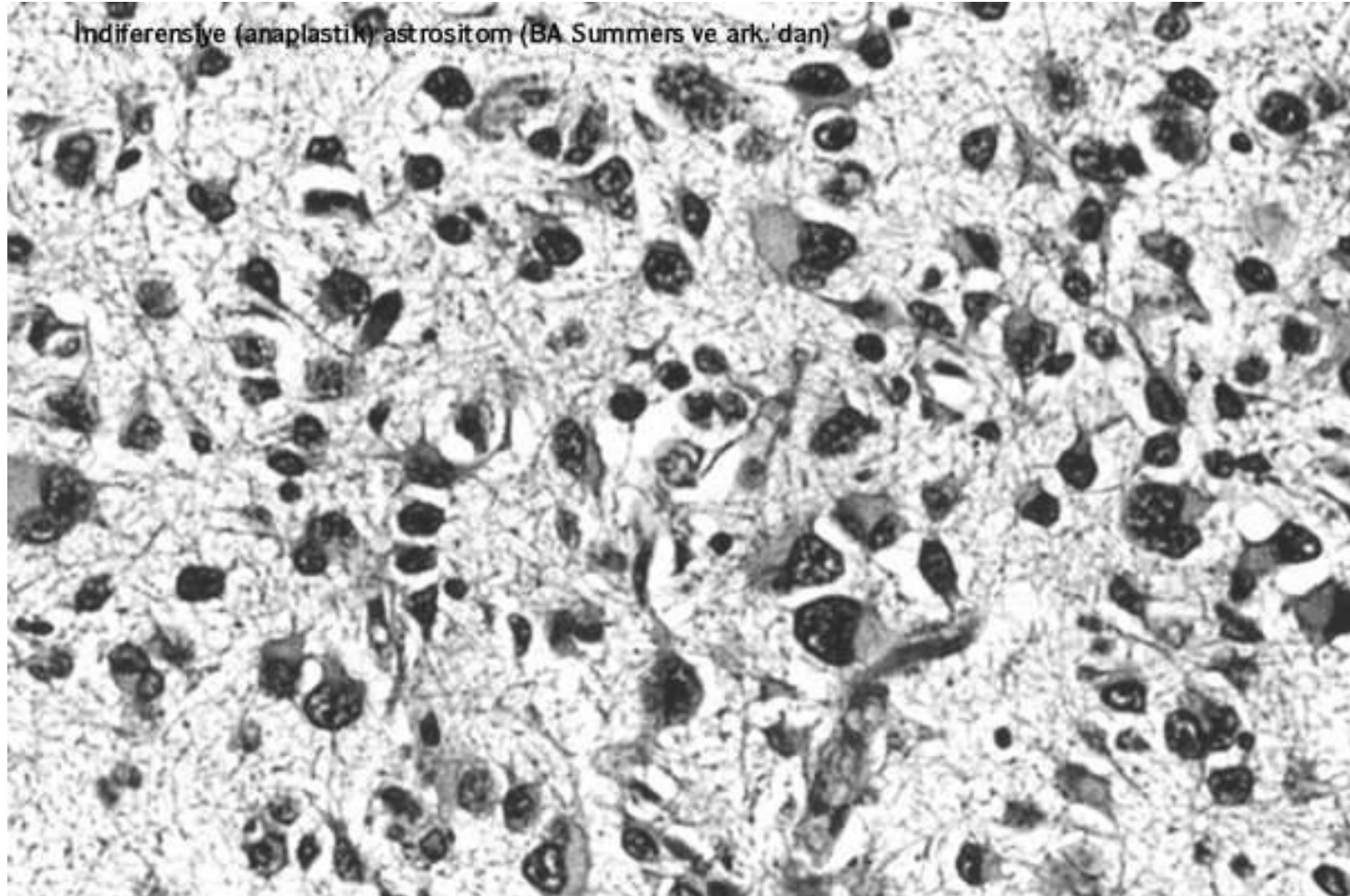
Gemistositik astrositom,
m.spinalis, kedi (BA Summer ve ark.'dan)



İndiferensiye astrositom

- *2-İndiferensiye astrositom:* Bu astrositomlar, fuziform, poligonal ya da yuvarlak şekilli ve farklı büyüklükteki pleomorfik hücrelerden oluşur.
- Bazen tek veya çok çekirdekli dev hücrelerine de rastlanabilir.
- Tümör hücreleri perivasküler olarak dizilme eğilimindedirler ve bu hücrelerde mitotik figürler boldur
- Tümör dokusunda nekroz, kanama ve ödem gibi bulgulara sık rastlanır.
- Tümör hücreleri genellikle bu nekroz alanlarının çevresinde çit tarzında ışınsal bir yerleşim gösterir.

İndiferensiye astrositom

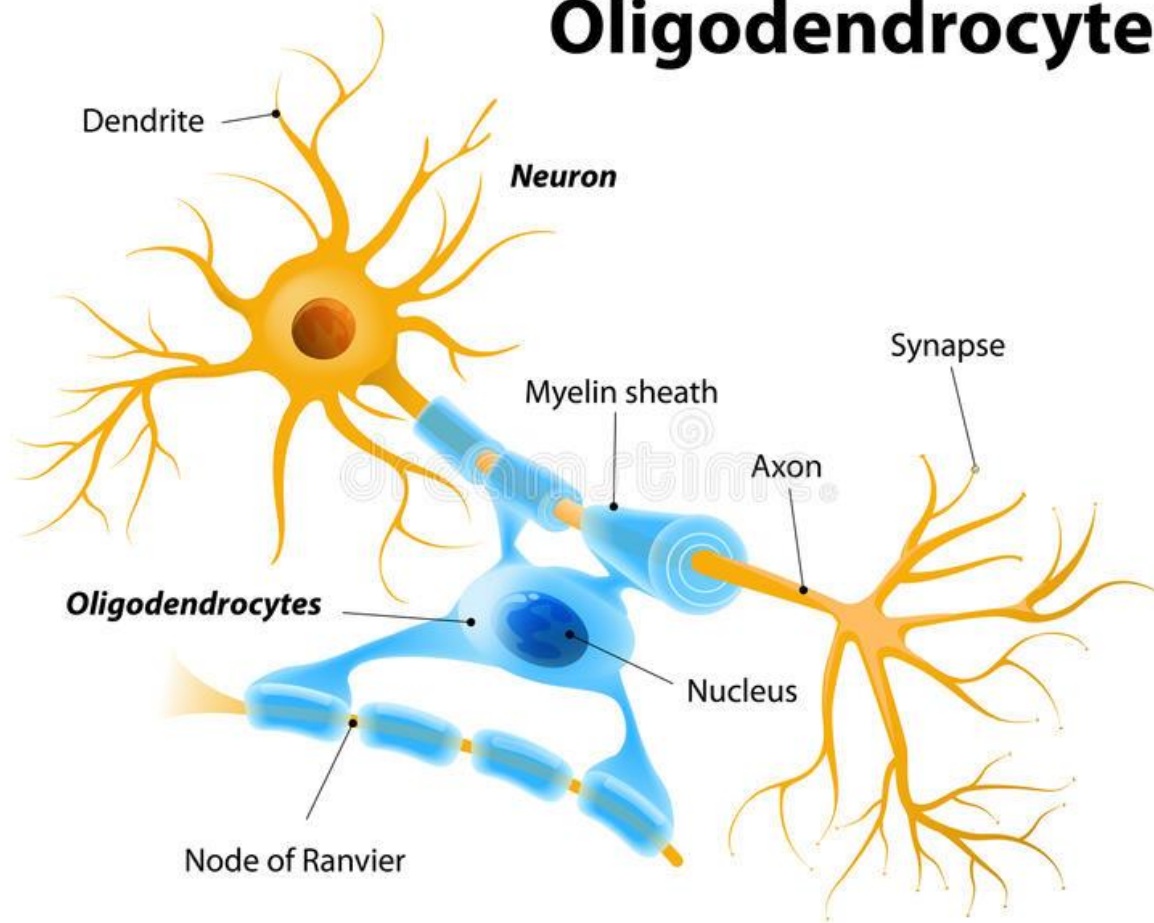


İndiferensiye astrositom

- Tümörün bir özelliği de damarlardaki prolifersyondur.
- İndiferensiye astrositomlar, hızlı büyüyen, infiltratif tümörlerdir.
- İnsanlarda serebrospinal sıvı ile yayılma önemlidir.
- Ancak bu durum evcil hayvanlarda bildirilmemiştir.

Oligodendroglom

Oligodendrocyte



Oligodendrogliom

- Oligodendroglialardan yani nöroektodermiden köken alan tümördür.
- Genellikle hemisferlerin beyaz maddesinde, özellikle frontal lobda yerleşmekle birlikte bazen ependimal veya meningeal yüzeylerede ulaşabilir

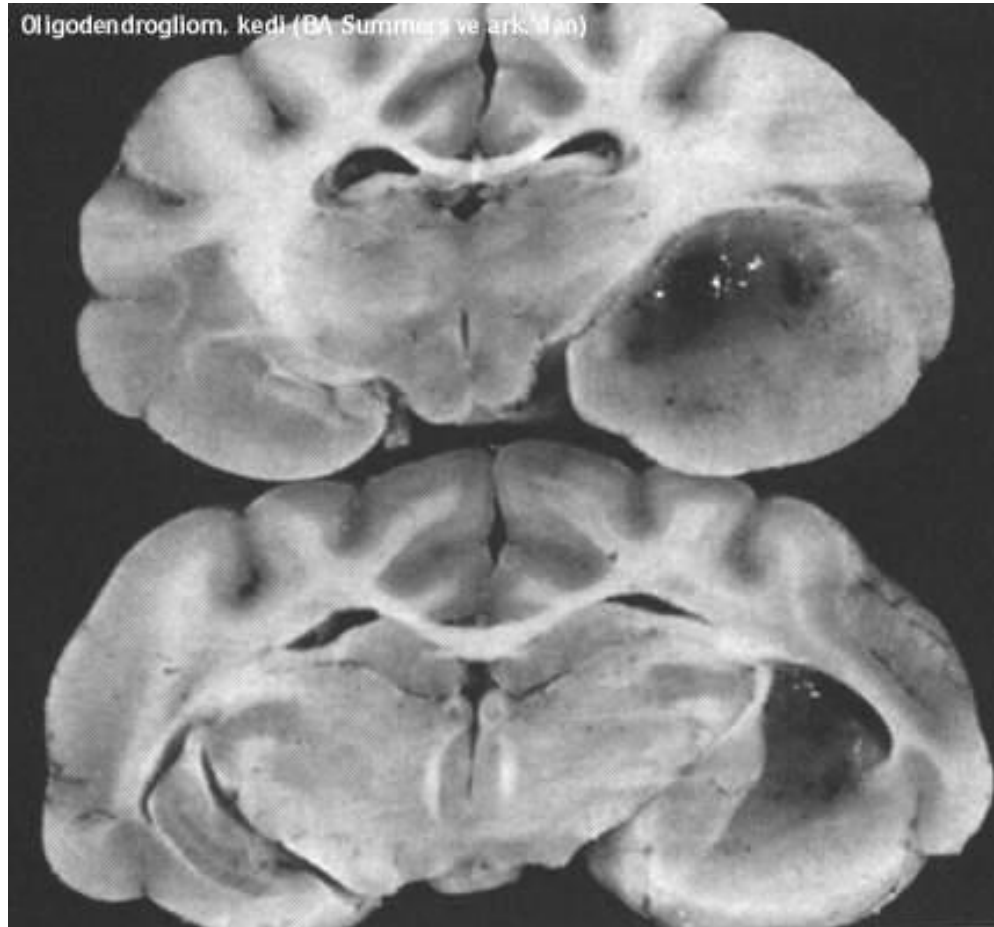
Oligodendrogliom

- *Makroskopik görünüm:* Tümör, iyi sınırlı, yumuşak kıvamlı, küresel şekilli, pembe yada gri renklidir.

Oligodendrogliom, köpek



Oligodendrogliom



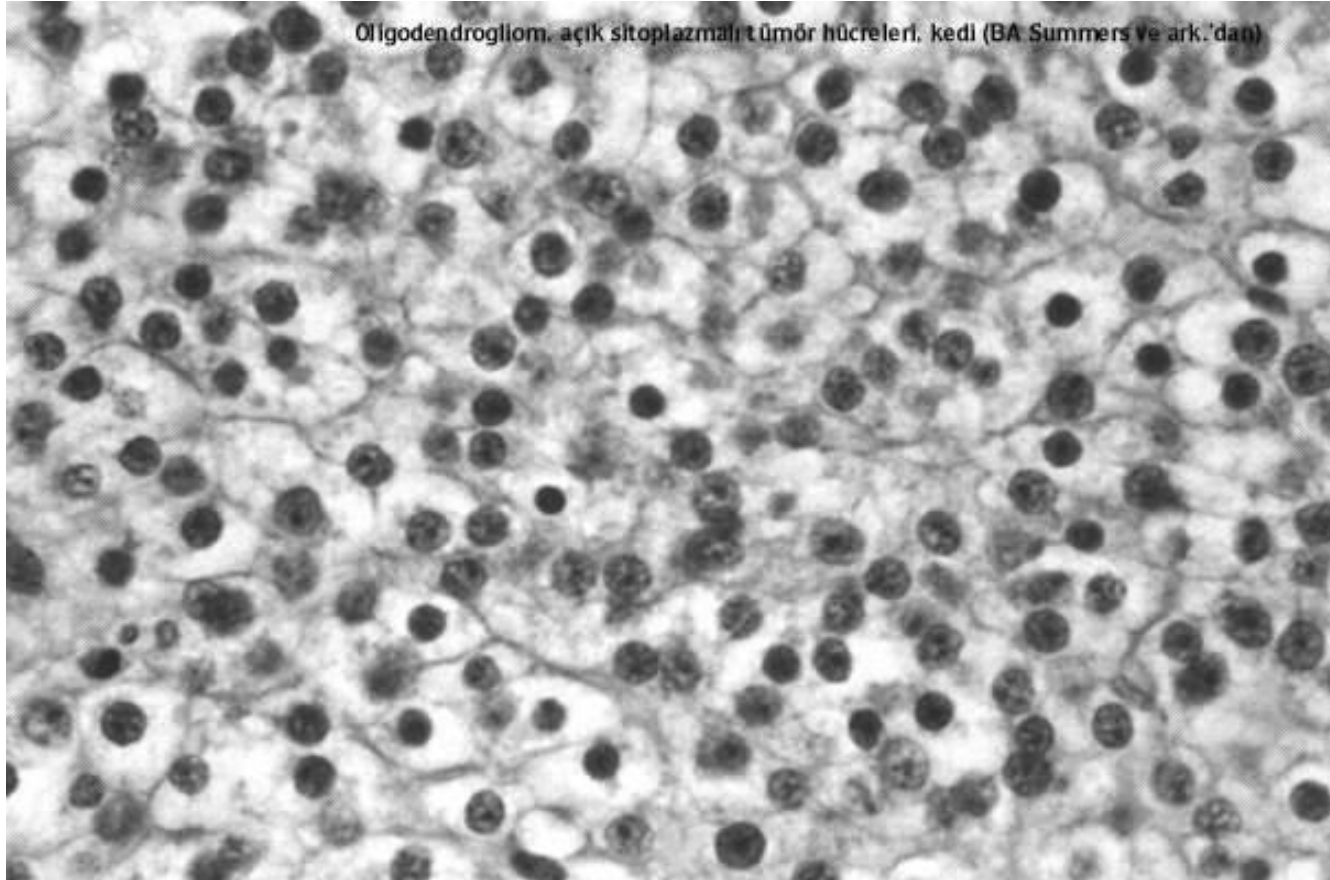
Oligodendrogliom

- *Mikroskopik görünüm:* Bu, tümör hücreden oldukça zengindir.
- Hücre çekirdekleri küçük, yuvarlak ve hiperkromatik olup, merkezde yerleşmiştir.
- Sitoplazma açık renkli, hücre membranı ise belirgindir.
- Hücre çekirdeği, bir boşluk içindeymiş gibi bir görünümündedir ve tümör için karakteristik bir bulgudur.
- Tümör dokusu bu haliyle bal peteği görünümündedir.

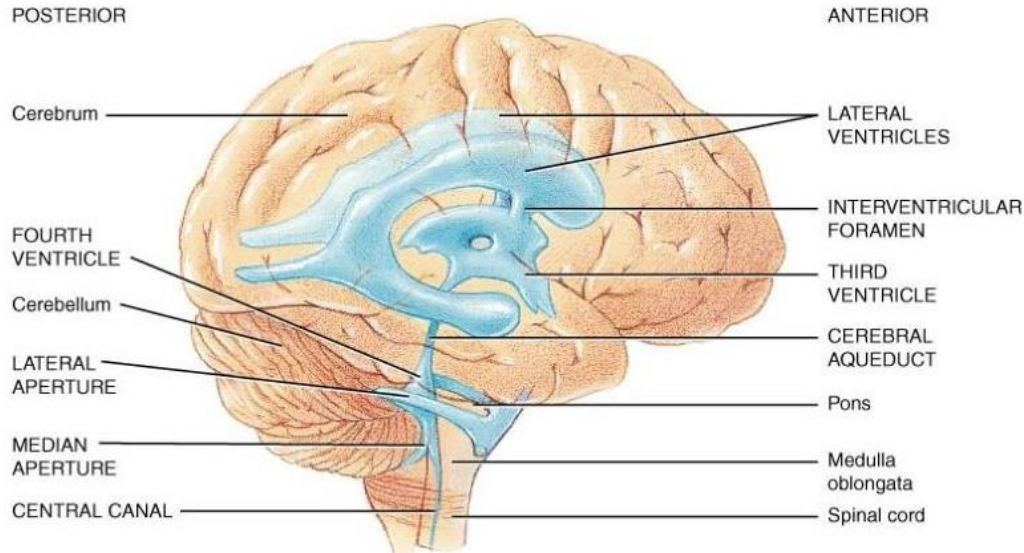
Oligodendrogliom

- Mitoza fazla rastlanmaz.
- Tümör dokusunda ödem ve kistik yapılaraya sık, nekroz ve kireçlenmelere ise seyrek rastlanır. Astrositomda olduğu gibi oligodendrogliomda da damar proliferasyonları görülür.

Oligodendrogliom



Ependimom



Choroid plexus = capillaries covered by ependymal cells

- 2 lateral ventricles, one within each cerebral hemisphere
- roof of 3rd ventricle
- fourth ventricle

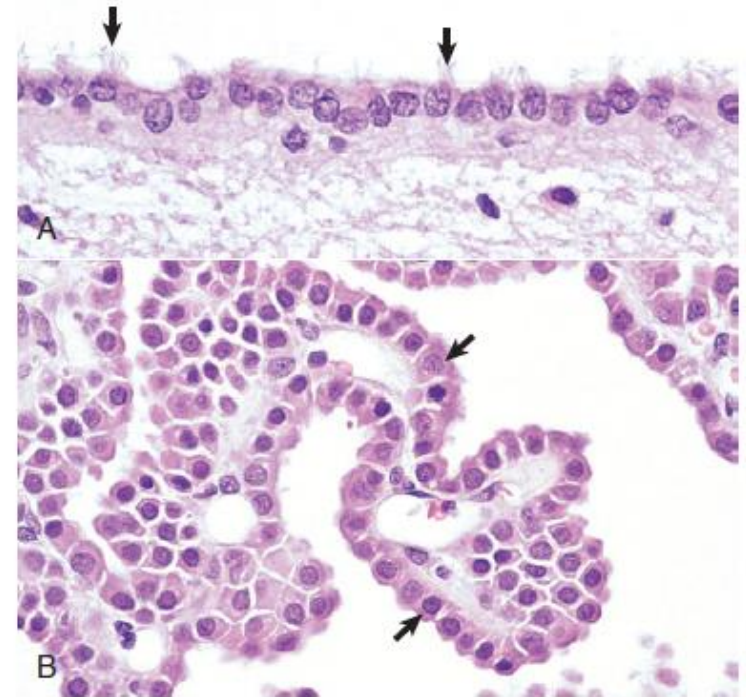
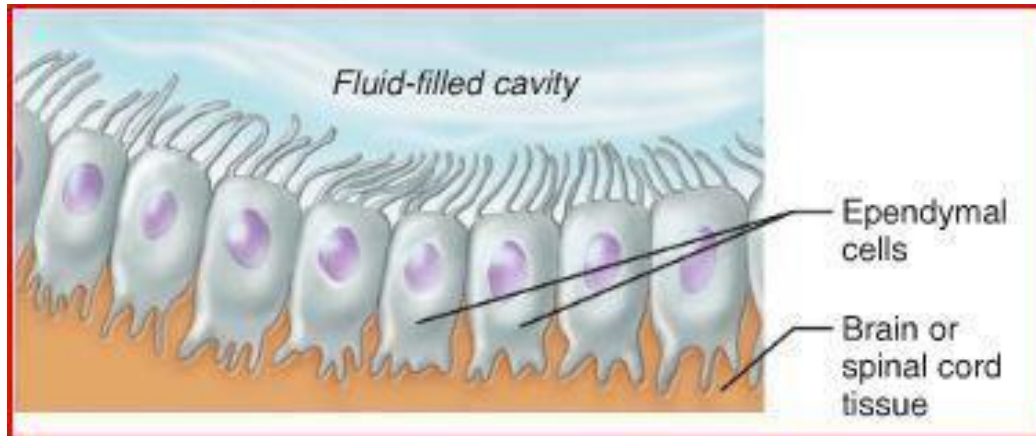


Figure 14-12 Ependymal and Choroid Plexus Epithelial Cells. A, Ependymal cells are ciliated (arrows) and assist with the flow of cerebrospinal fluid (CSF) through the ventricular system. H&E stain. B, Choroid plexus epithelial cells (arrows) produce CSF from a brush border (microvilli) on the luminal surface. The surface of the choroid plexus also has cilia that occur singly or more often in groups of three or more on a single cell. H&E stain. (Courtesy Dr. J.F. Zachary, College of Veterinary Medicine, University of Illinois.)

Ependimom

- Ependim hücrelerinden köken alır
- Ventriküller içine doğru büyür ve serebrospinal sıvı yoluyla metastaz yapabilir
- Bütün ventrikül sisteminden kaynaklanabilmekle beraber daha çok lateral ventriküller ile omuriliğin kanalis sentralisinden köken alır.

Ependimom

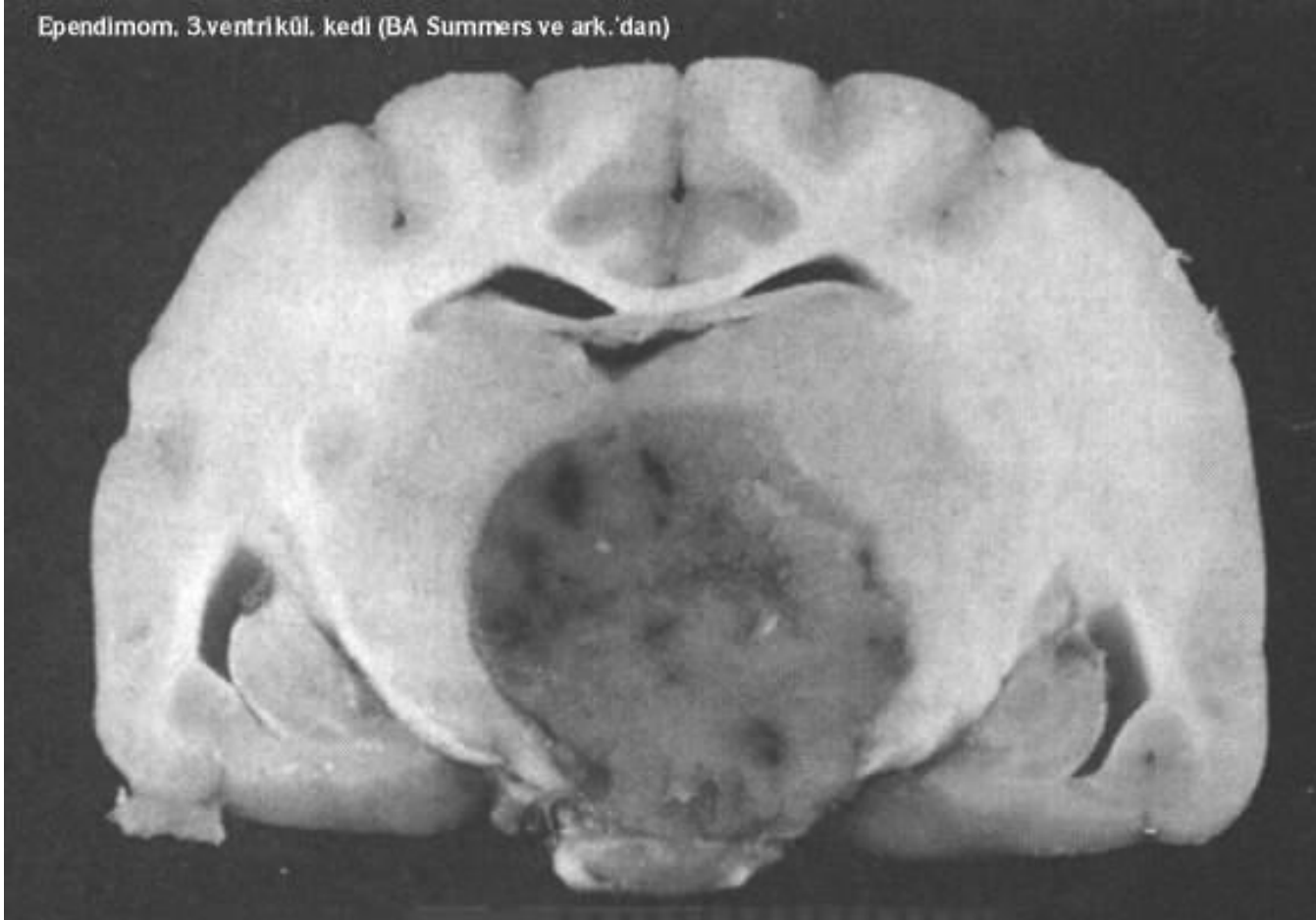
- *Makroskopik görünüm:* Tümör, yumuşak, gri-pembemsi ve iyi sınırlı bir kitle halindedir.

Ependimom, hidrocefalus, köpek



Ependimom

Ependimom, 3.ventrikül, kedi (BA Summers ve ark.'dan)



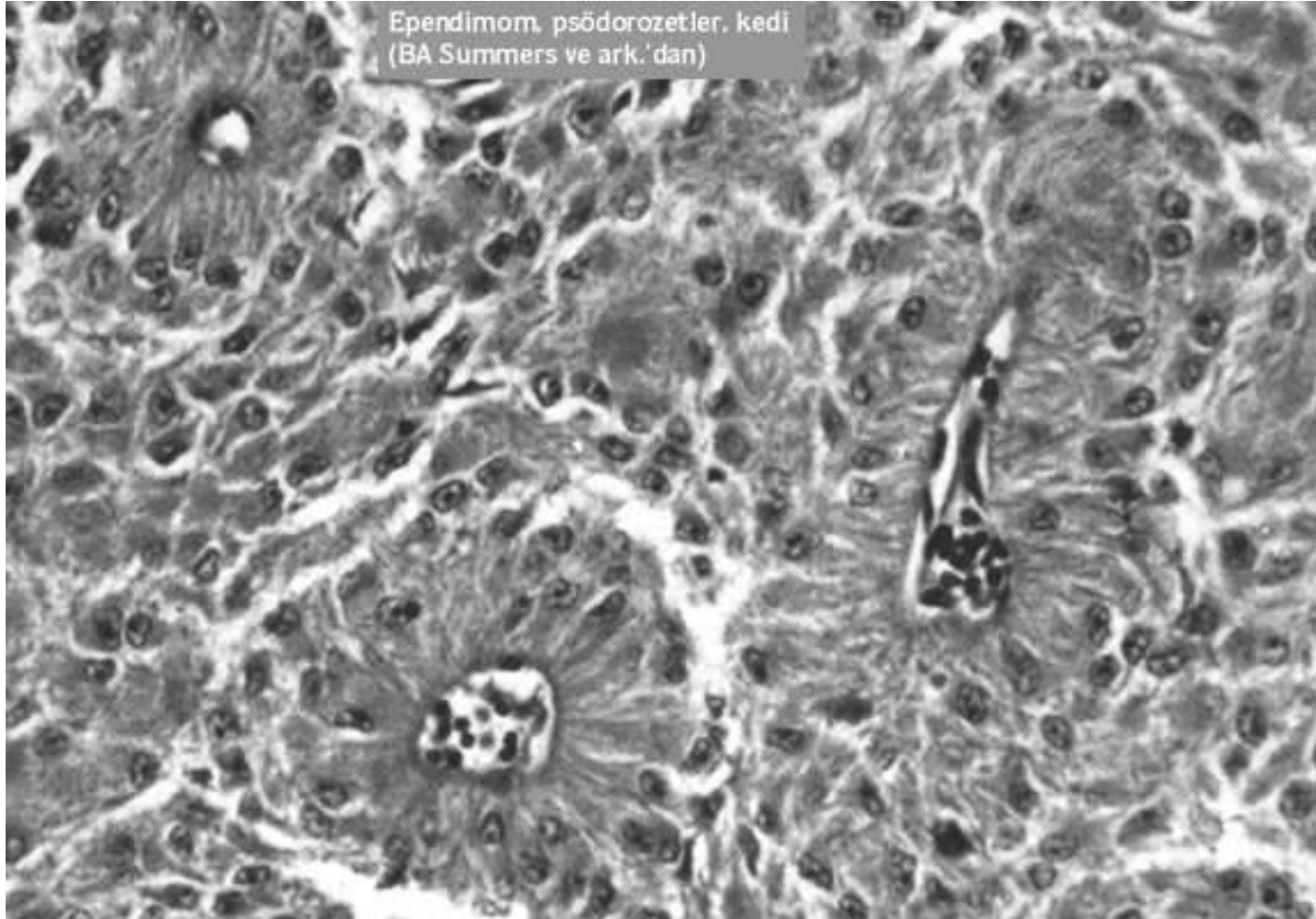
Ependimom

- *Mikroskopik görünüm:* Tümör hücreden zengin,
- Az miktarda iyi damarlanmış glial stroma bulunur
- Hücreler poligonal şekilli, yuvarlak, iri ve genellikle hiperkromatik bir çekirdeğe sahip
- Mitotik figür sayısı tümörden tümöre değişir
- Tümör hücreleri bantlar şeklinde dizilir, bazıları bir boşluğun etrafında rozet şeklinde bir dizilme gösterebilir.

Ependimom

- Bazen tümörlerin damar çevresinde dizilerek sitoplazmik uzantıları ile damarlara tutunması sonucu oluşturduğu psöydorozetlere de rastlanabilir
- Malign ependimomlar, anaplastik değişikliklerin bulunması, mitotik figürlerin sıklığı ve invazyon özelliklerine sahiptirler ve bu yolla benign olanlardan ayırt edilirler.

Ependimom, psödorozetler



Miks gliom

- Bazı tümörlerde astroositler, oligodendroglialar ve ependim hücrelerinin üremesi bir arada bulunabilir.
- Eğer bir tümörde iki ayrı hücre karışık halde bulunuyor yada tümörün farklı bölgelerinde farklı farklı hücre tiplerinin proliferasyonu söz konusu ise buna **miks gliom** adı verilir.

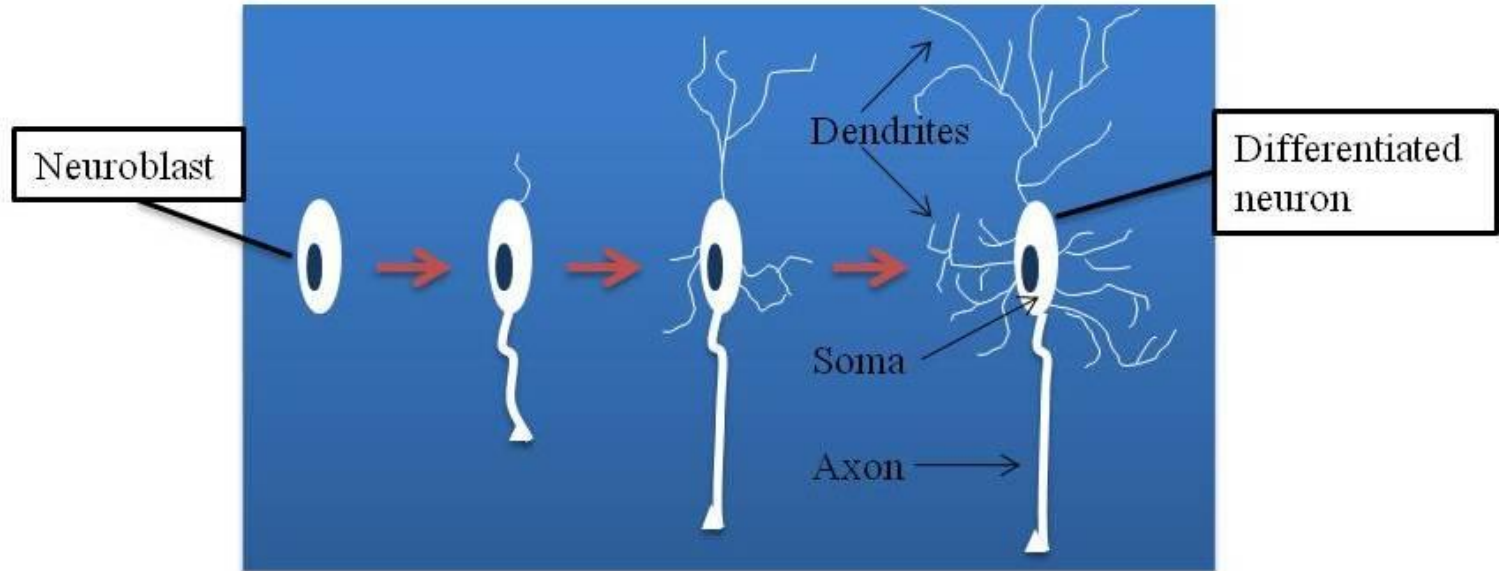
NÖRONAL TÜMÖRLER

Nöroblastom ve Gangliyonörom

- Evcil hayvanlarda seyrek görülen bu tümörler, primitif nöroepitelyal hücrelerden köken alırlar. Bunlar postmitotik nöroblastlar (*nöroblastom*), nöronlar (*gangliyonörom*) veya karışık şekilde (*gangliyonöroblastom*) olabilir.
- Bu terimler köken hücreyi belirtmez, sadece farklılaşma derecesini ifade eder.

Neuroblastom

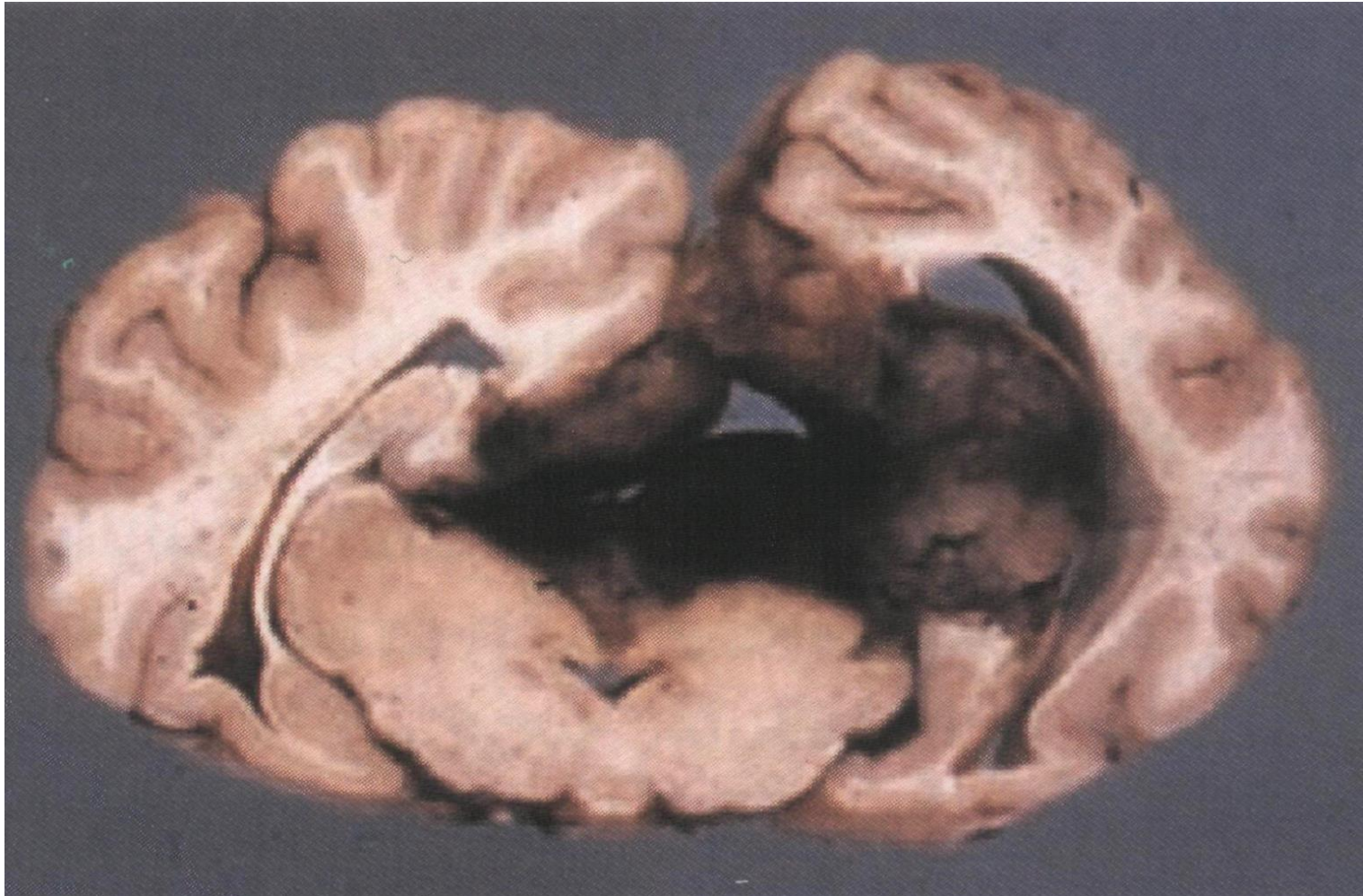
Figure 4



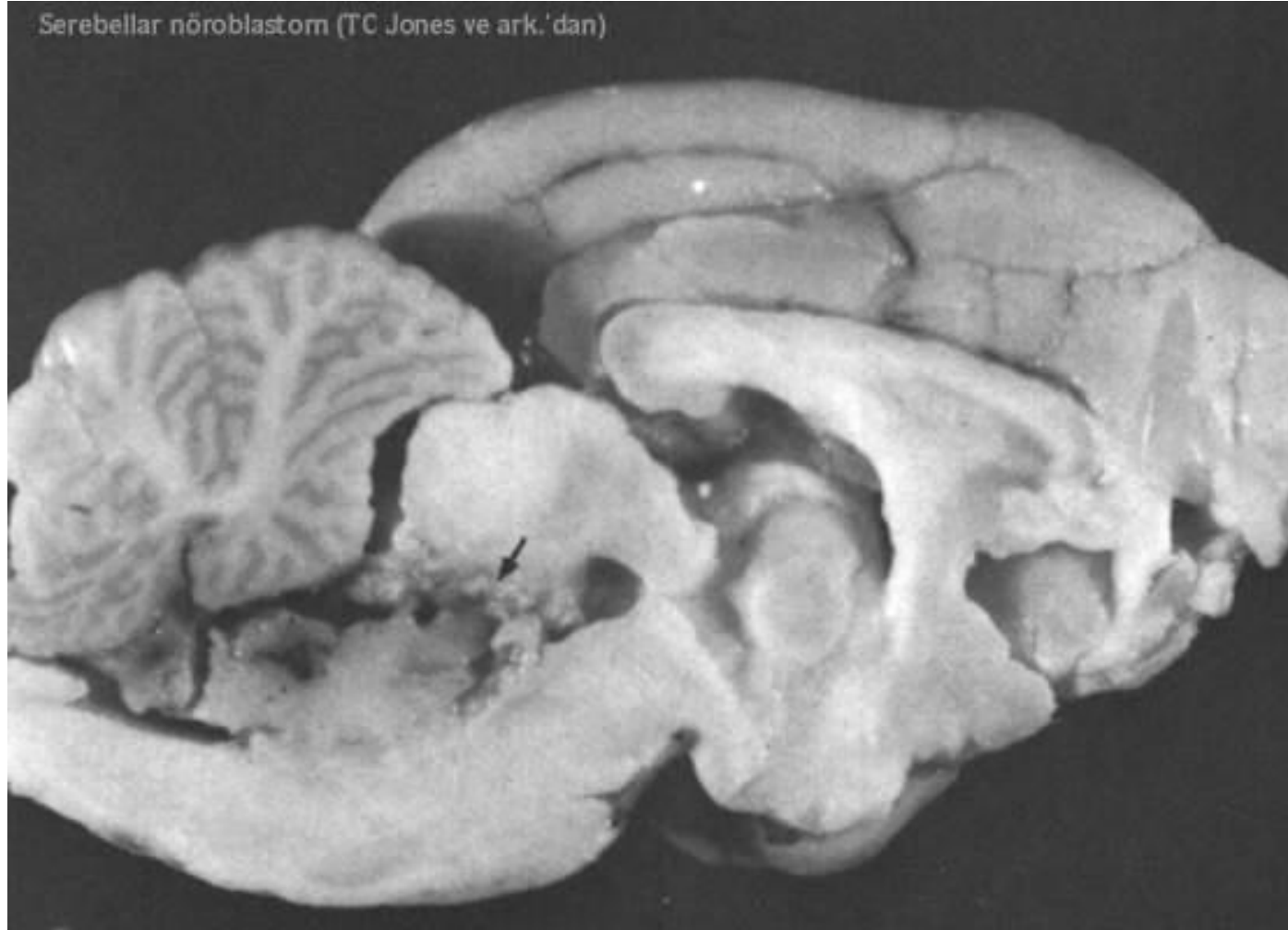
1- Serebellar nöroblastom (medulloblastom)

- Özellikle gençlerde (buzağı ve eniklerde) görülen bu tümör, muhtemelen serebellumun dış granüler katının primitif hücrelerinden köken alır. Tümör yumuşak kıvamlı, gri-pembe renkli ve iyi sınırlıdır.

Serebellar nöroblastom, inek



Nöroblastom



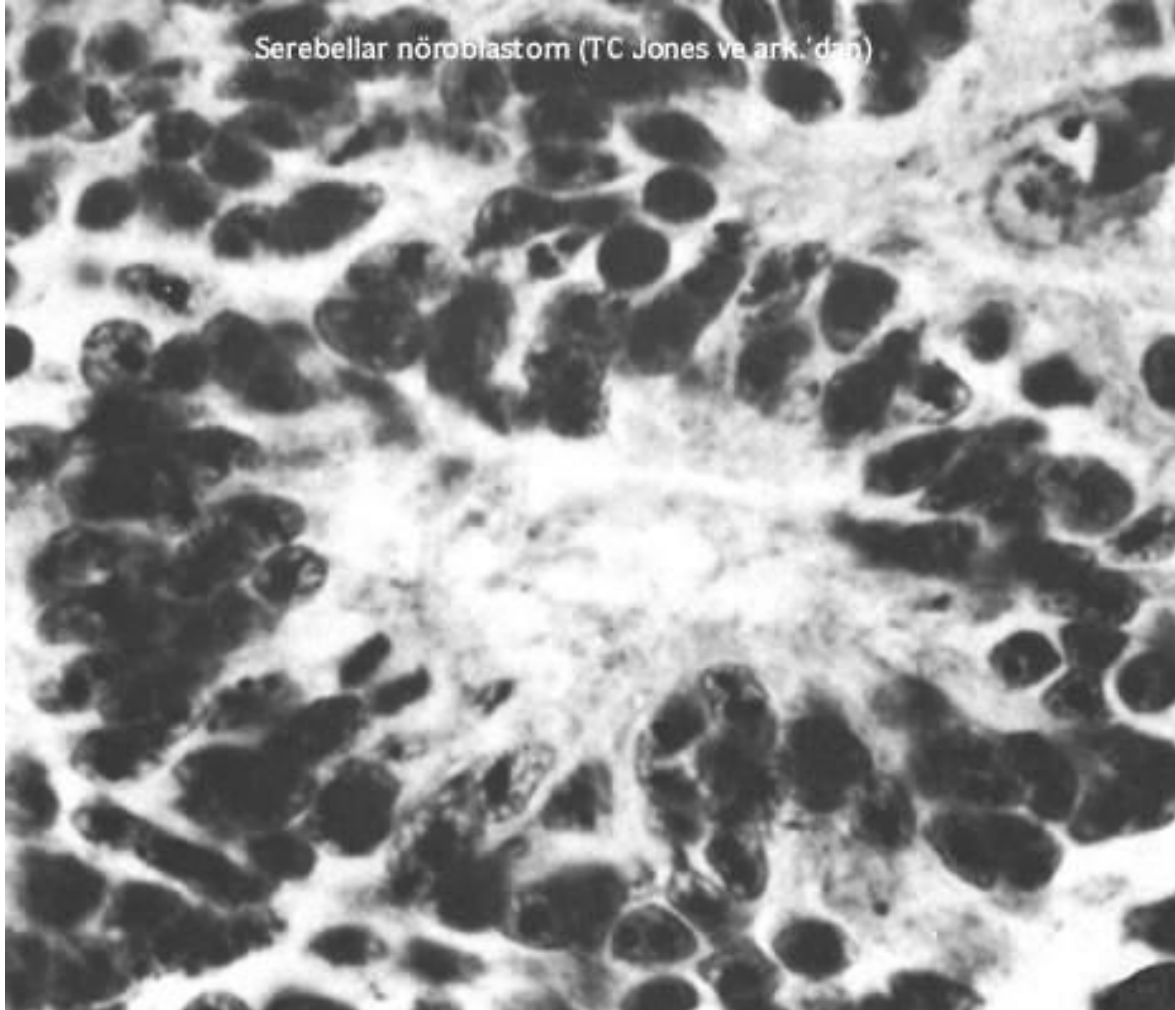
Serebellar nöroblastom

- Mikroskopik olarak bu tümör uniform, sıkıca paketlenmiş, yuvarlak veya uzun şekilli hücrelerden oluşur
- Çekirdekler hiperkromatik, hücre membranı ise belirgin değil
- Hücreler genellikle katmanlar veya bantlar şeklinde düzenlenmiş
- Bazen küçük damarlar çevresinde ışınal dizilim gösterir

Serebellar nöroblastom

- Nöroblastik farklılaşmanın belirtisi, **pseudorozetlerin** bulunmasıdır
- Mitotik figürler fazla, büyüme hızlı
- Evcil hayvanlarda çok ender, az miktarda vasküler stromalı

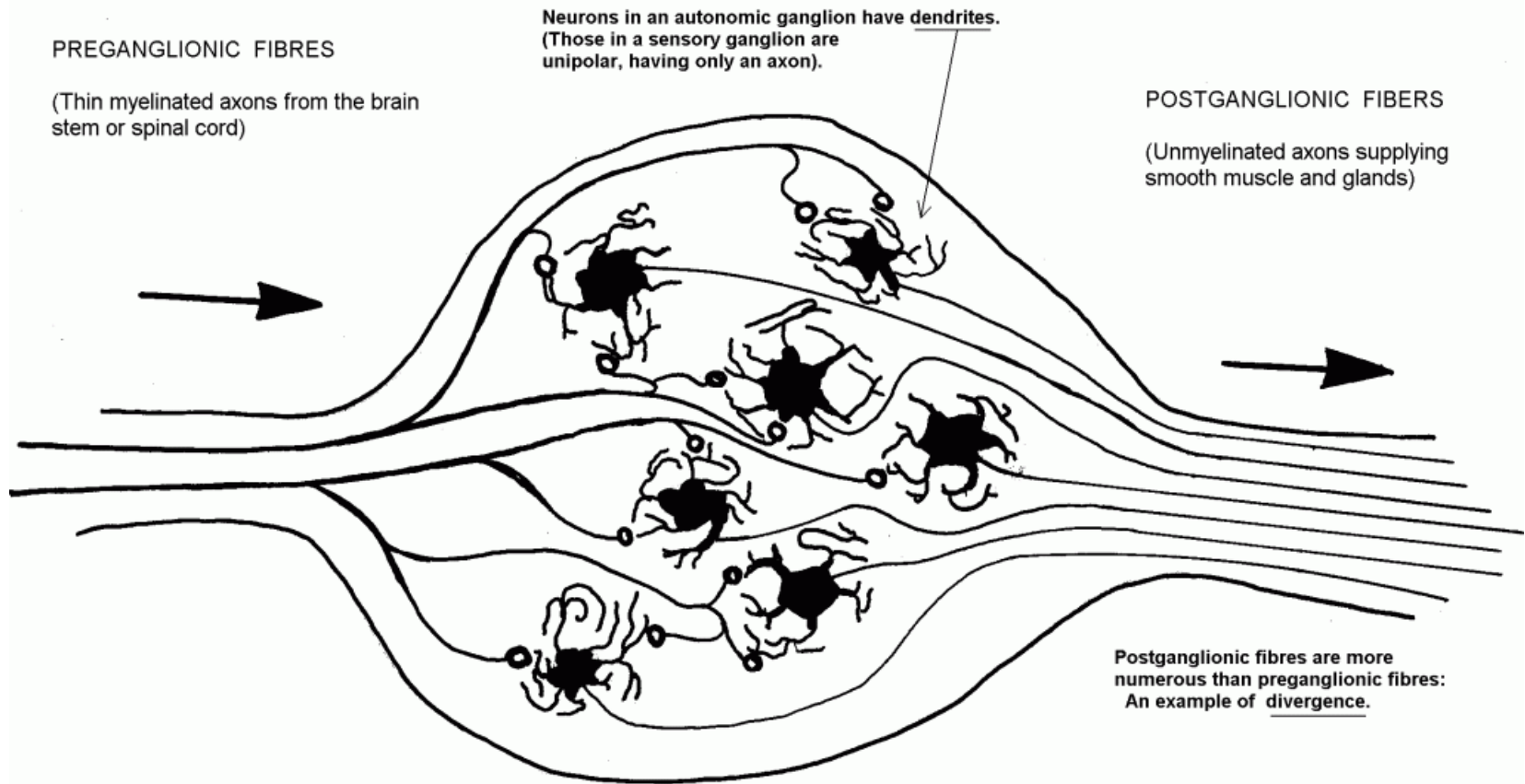
Nöroblastom



2- Perifer nöroblastom

- Genellikle **adrenal medulladan veya abdominal sempatik sinir gangliyonlarından** köken alır.
- İnsanlarda malignitesi yüksektir ve çocuklarda görülür.
- Sığırlarda ise yaşlılarda görülür ve genellikle iyi huylu ancak bazen metastaz yapabilir.
- Köpeklerde 1-15 yaşlar arasında görülür, yaygın metastazlar yapar
- Makroskopik olarak yumuşak ve gri renkli, bazen kanamalar nedeniyle alacalı görünümde
- Mikroskopik olarak serebellar nöroblastoma benzer

3-Gangliyonörom



3-Gangliyonörom

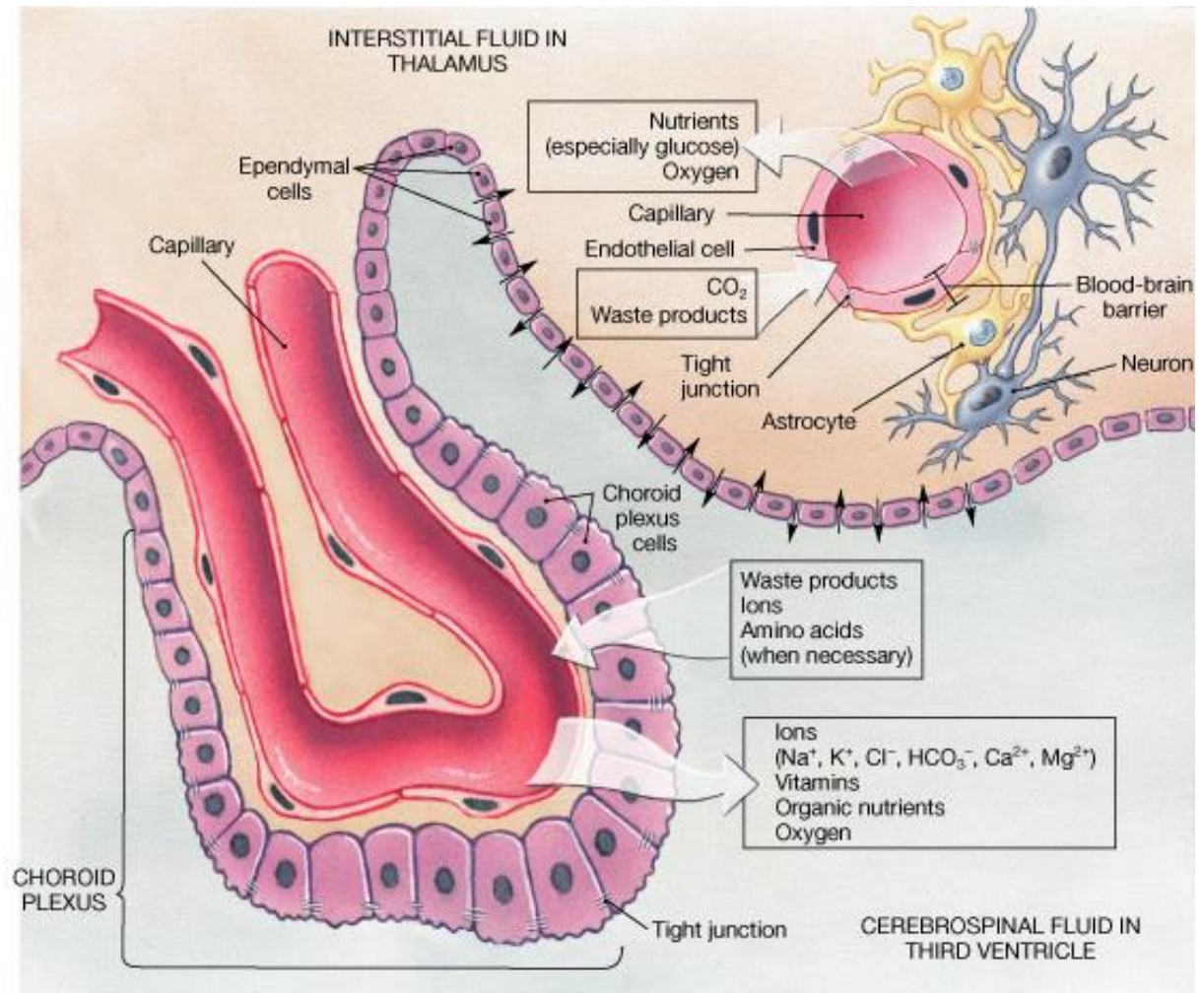
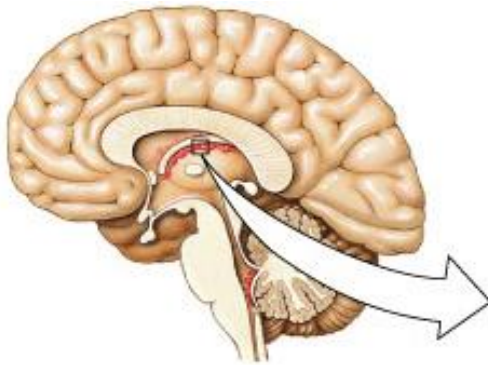
- Neoplastik nöronları içerir
- Genellikle köpeklerde görülür
- Beyinden ve kranial sinir gangliyonlarından kaynaklanmakla birlikte bazen adrenal medulla ve otonom gangliyonlarda da görülebilir
- İyi huylu ve yavaş büyür
- Gri-beyaz renkli sert , lobüllü ve lifli görünümde

Gangliyonörom

- Mikroskopik olarak aksonlar arasına serpilmiş gruplar halinde
- Oval, piramidal veya düzensiz şekilli, genellikle merkeze yerleşmiş iri çekirdekli
- Bazıları küçük indifferensiye hücreler içerirler bunlara ***gangliyonöroblastom*** denir
- Stromadan zengindir ve stromayı merkezi sinir sistemindekilerde glial hücreler, periferdekilerde ise Schwann hücreleri ile kollagen iplikler oluşturur

KOROİD PLEKSUS TÜMÖRLERİ

Koroid pleksus



Koroid pleksus

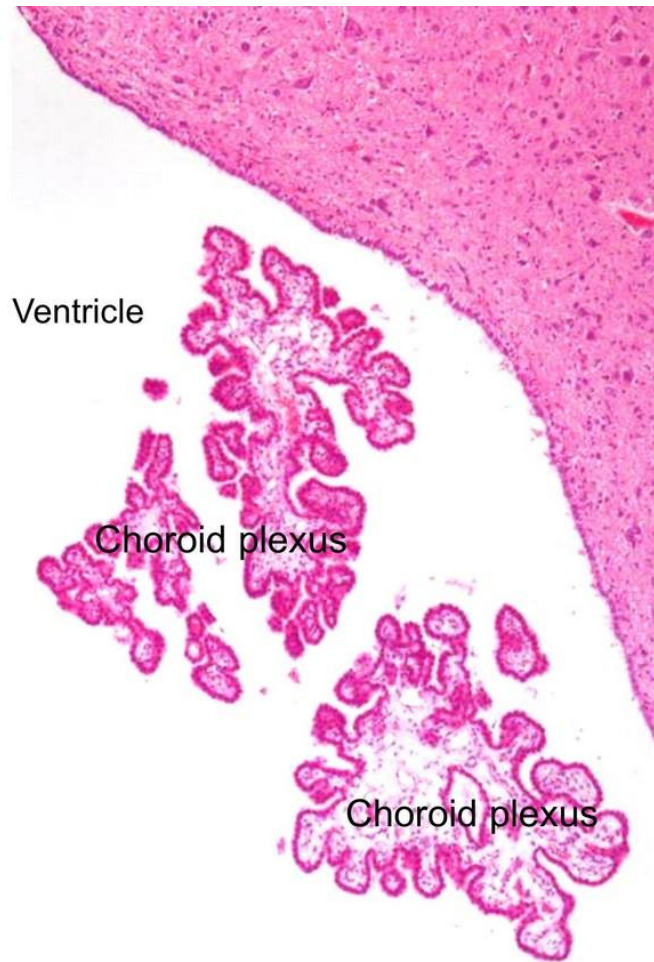


Fig.17a Choroid plexus in ventricle (93W6400)

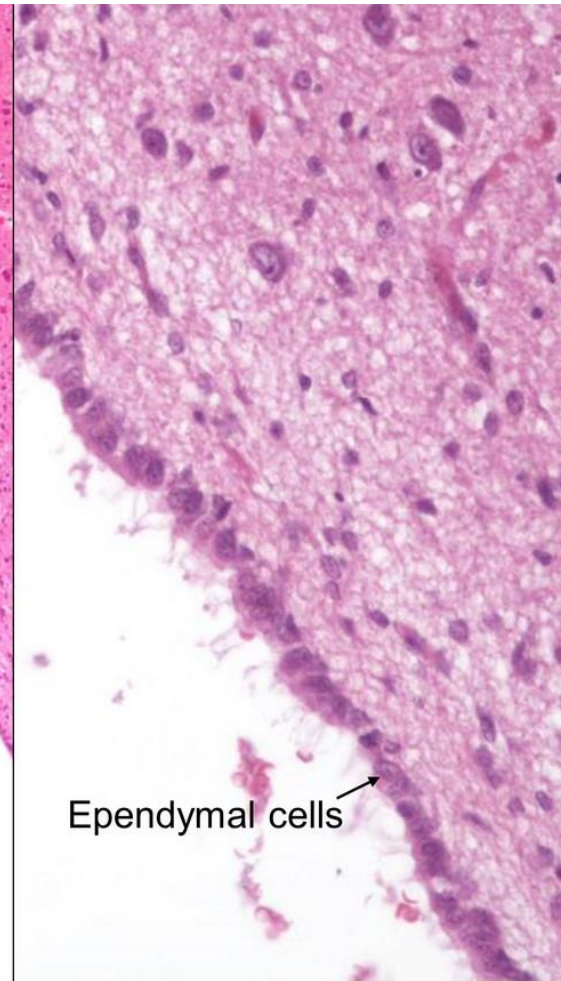
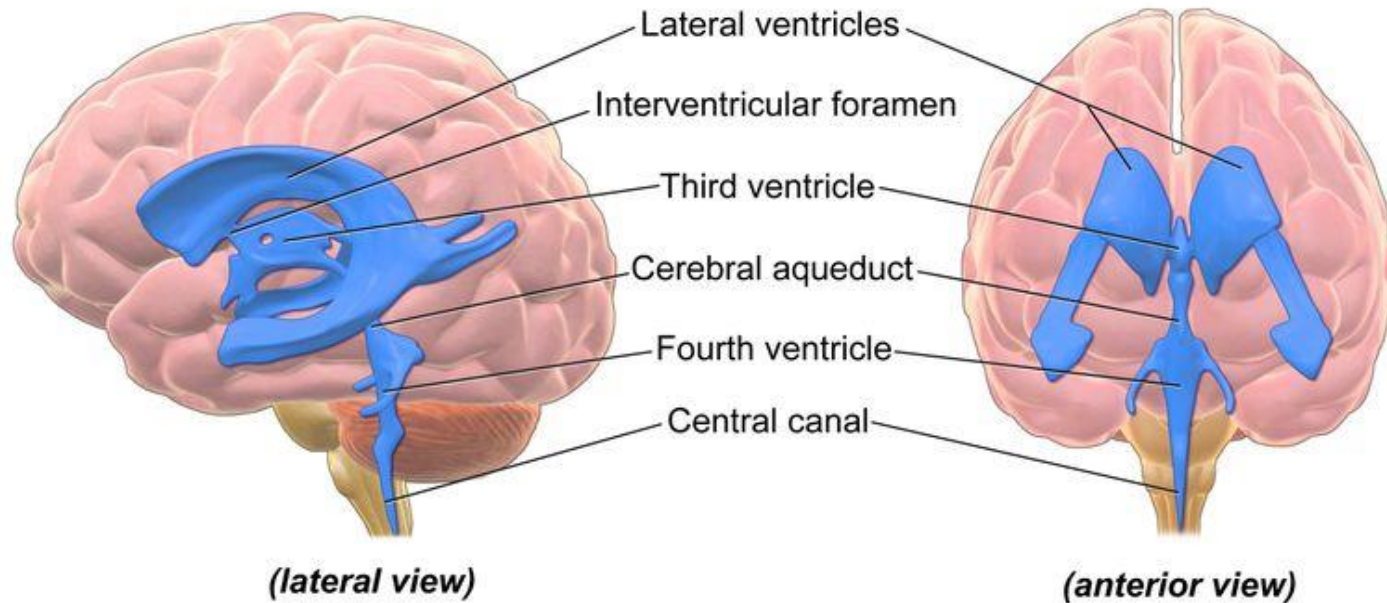


Fig.17b Ependymal cells (93W6400)

Ventriküler sistem ve BOS



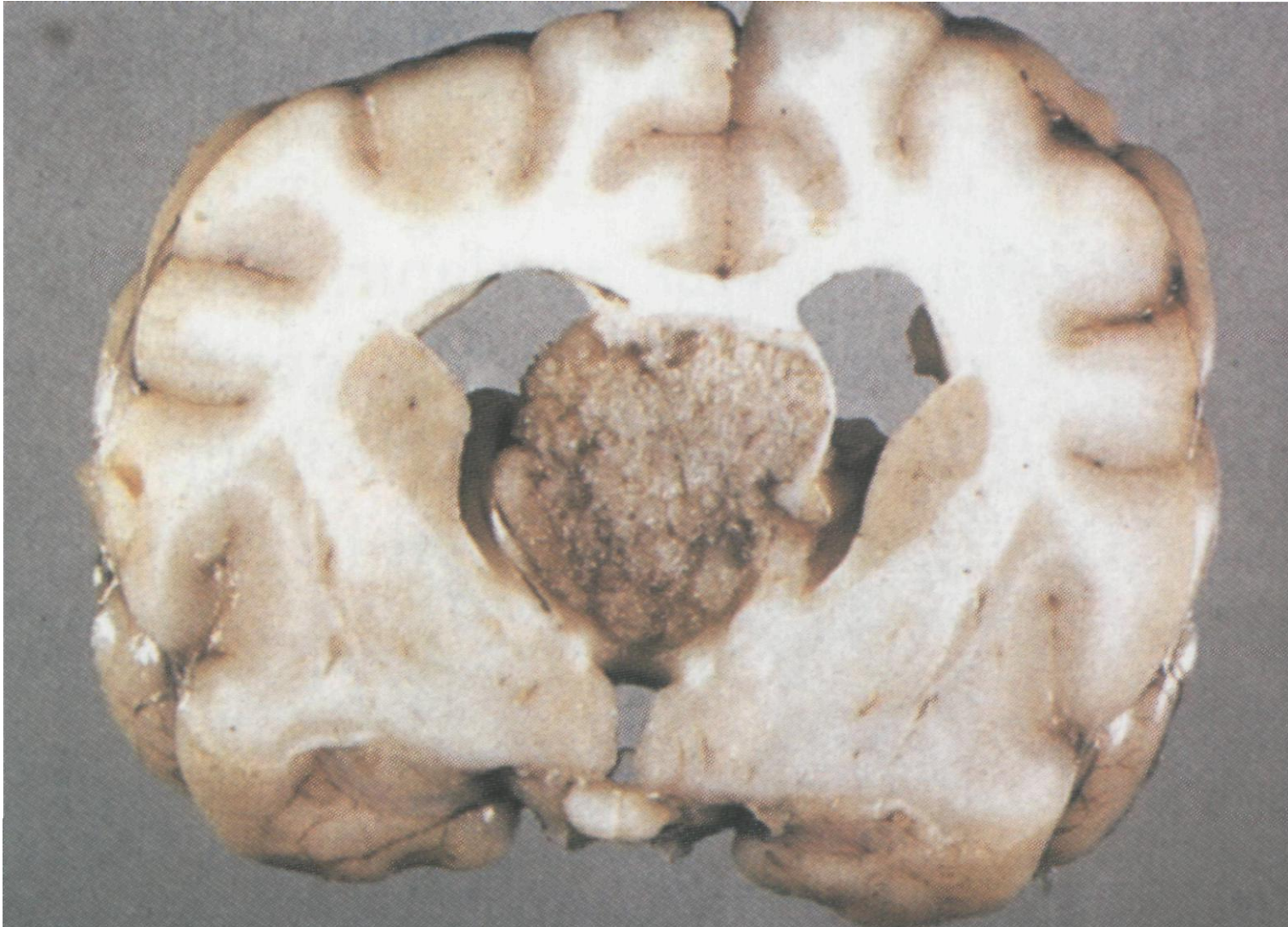
Koroid pleksus papillom

- En çok görülen koroid pleksus tümörü papillomdur
- Koroid pleksusun her yerinden özellikle dördüncü ventrikulustan köken alır

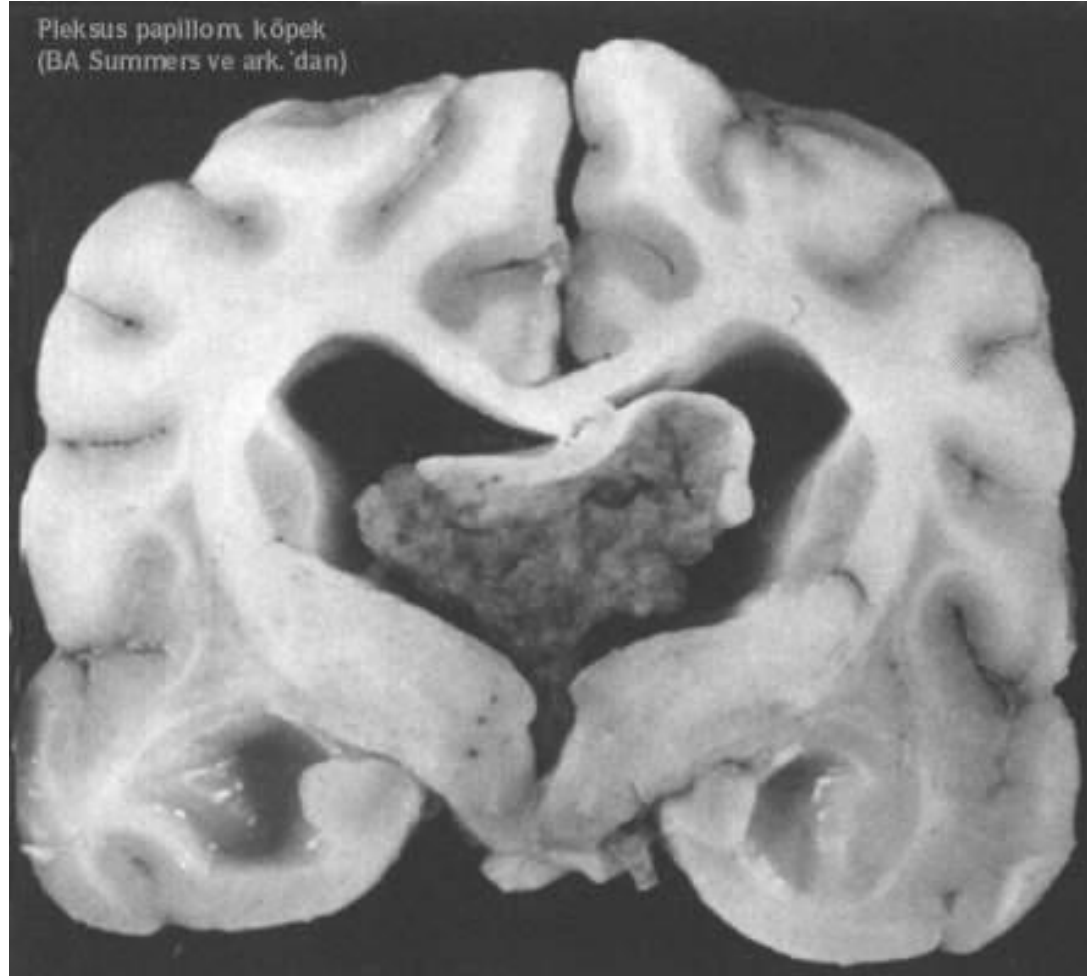
Koroid pleksus papillom

- *Makroskopik görünüm:* Tümör iyi sınırlı, gri beyazdan kırmızıya kadar değişen renklerde
- Ventrikül lümenine çıkıntı yapan, karnabahar görünümünde bir kitle şeklinde
- Bazen serebrospinal sıvı akışını engeller ve hidrosefalus oluşur

Pleksus papillom, 3. ventrikül köpek



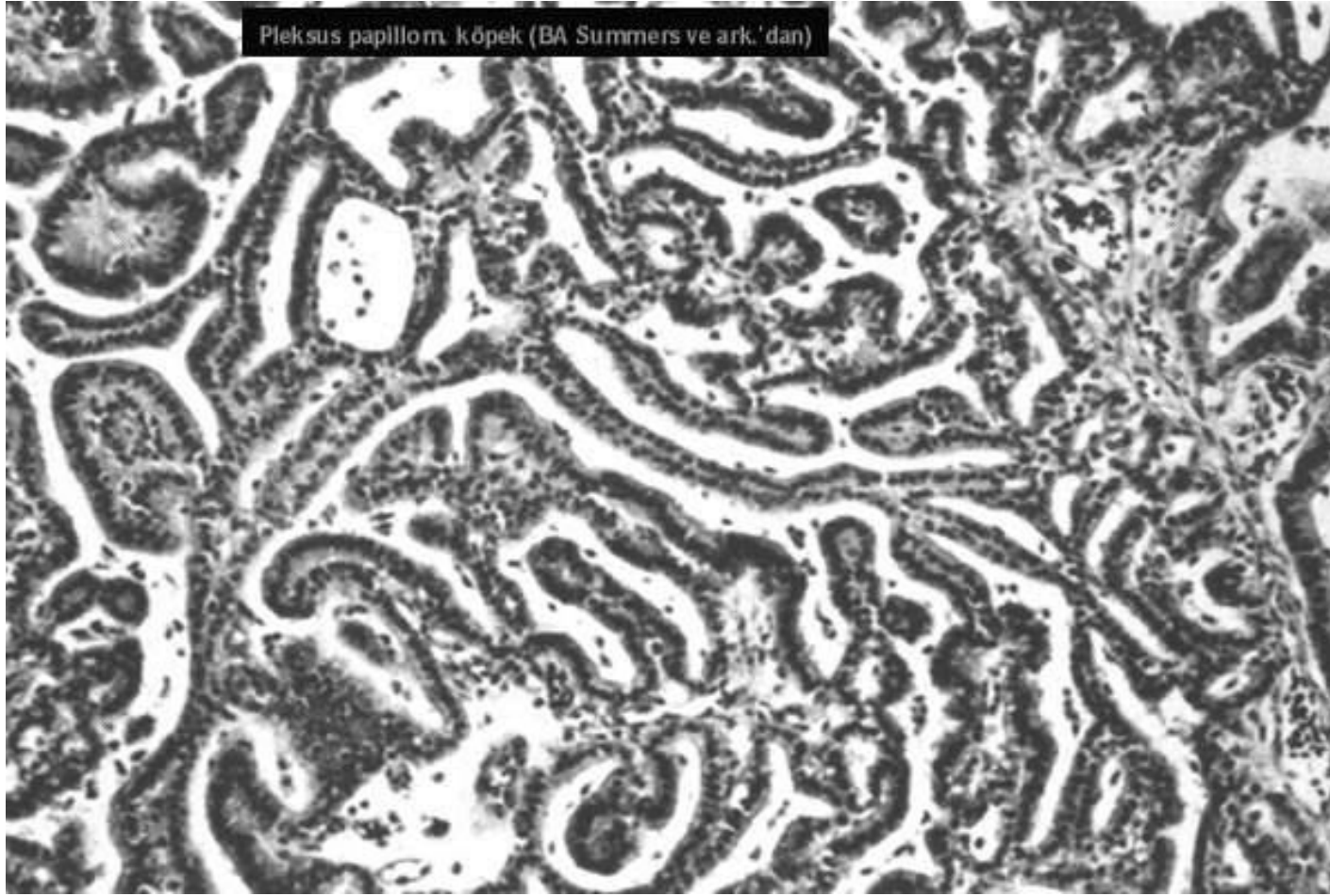
Koroid pleksus papillom



Koroid pleksus papillom

- *Mikroskopik görünüm:* Vasküler bir stromayı döşeyen tek sıra kübik veya kolumnar epitel üremeleri
- Dallı budaklı yapı, mitozla rastlanmaz

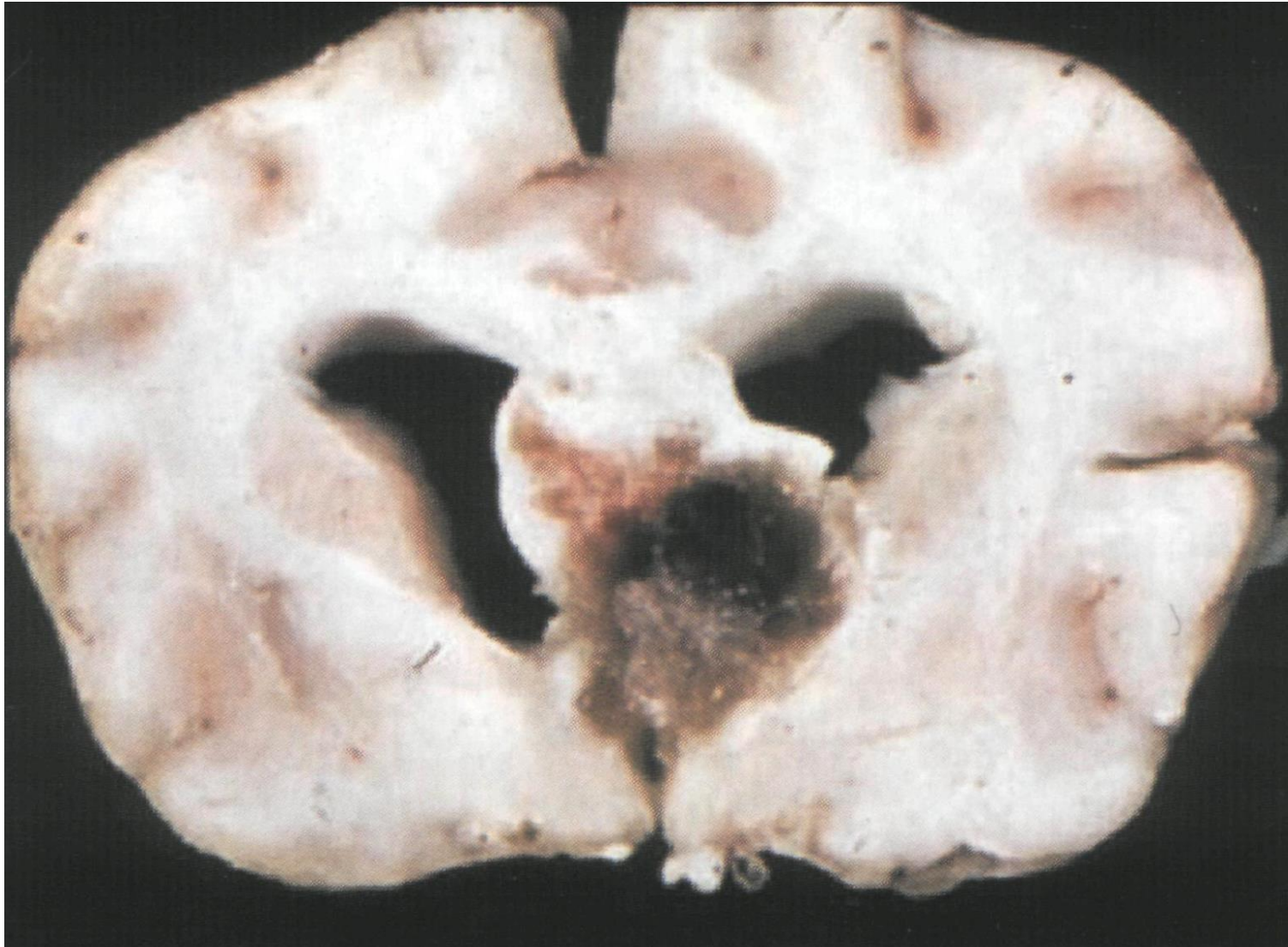
Koroid pleksus papillom



Koroid pleksus karsinom

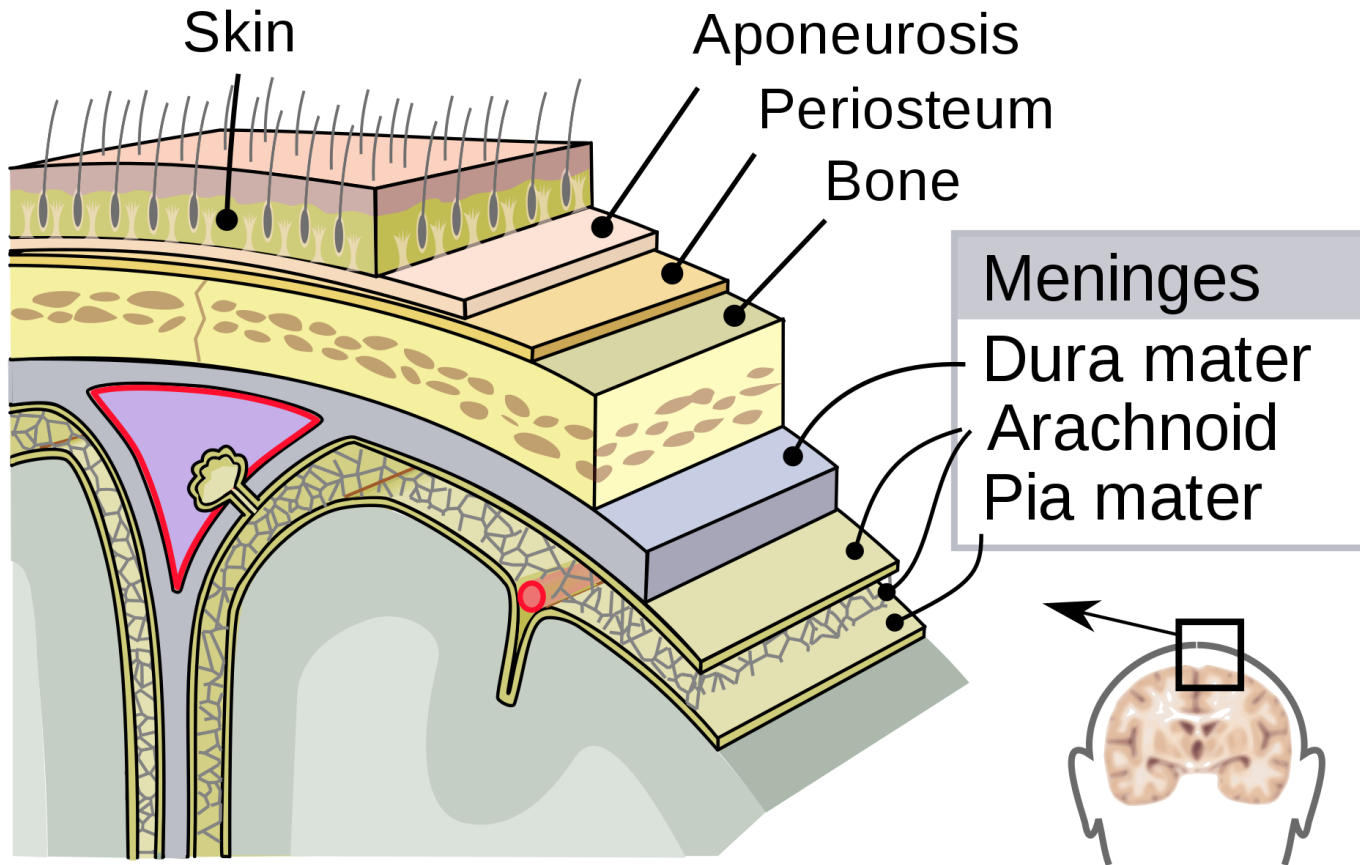
- Az rastlanır,
- Belirgin aplazi, mitotik figürler, invazyon, bazen papiller yapılar yerine solid alanlar alanlar,
- Serebrospinal sıvı ile yayılma
- Kollagen içeren bir stromaya sahip olması ve silyumların bulunmaması ile ependimomdan ayırt edilir

Koroid pleksus karsinom, köpek



MEZODERMAL TÜMÖRLER

Meninksler



Meningiom

- Leptomeninkslerden köken alır
- Beynin bazal kısmında daha fazla görülür
- Omuriliğin üzerinde de bulunabilir
- Kedilerde üçüncü ventrikülüsün tela koroideasından kaynaklanabilir

Meningiom

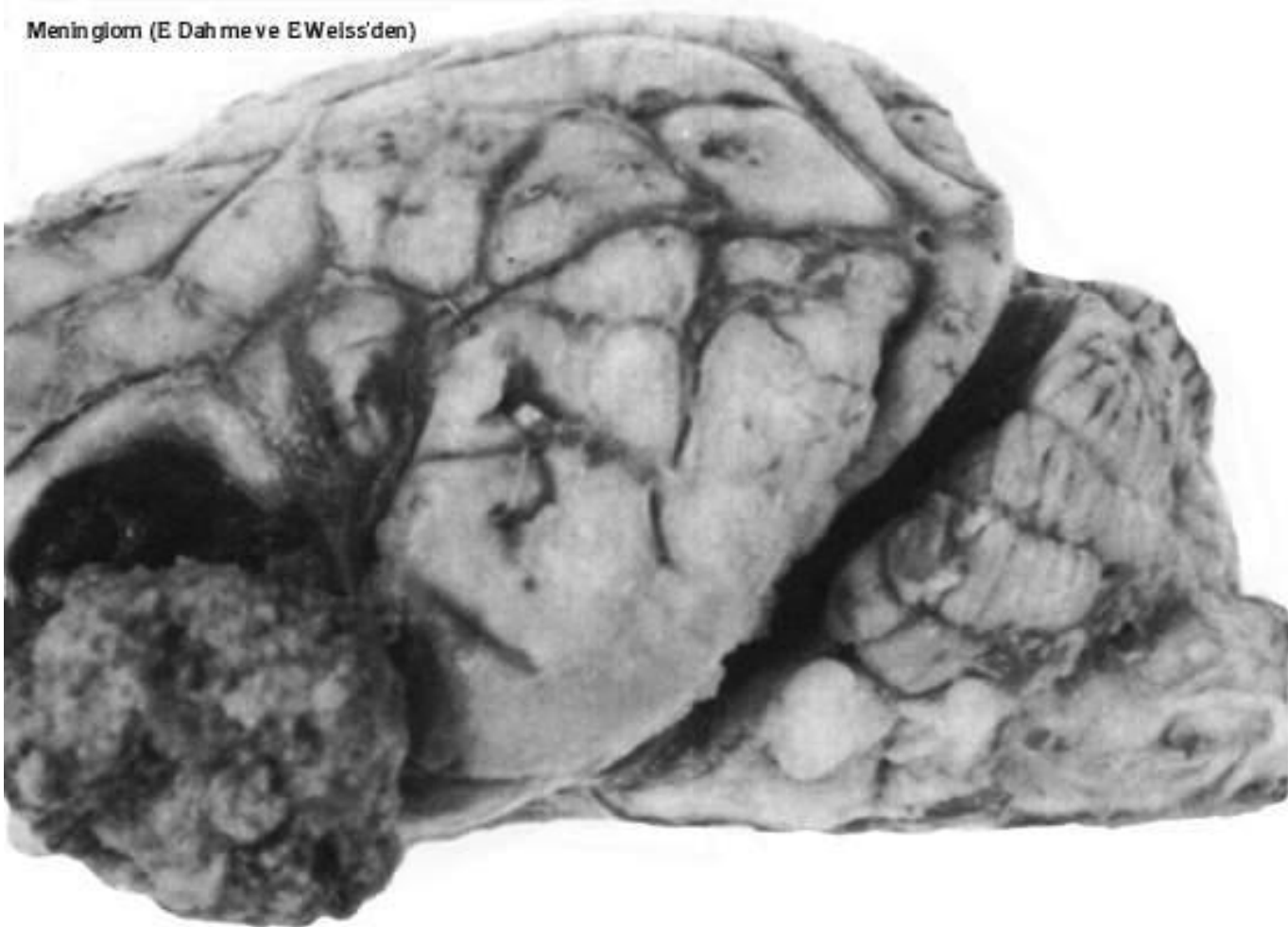
- *Makroskopik görünüm:* Ekspansif büyür
- Küresel, loblu yada yassı plaklar şeklinde
- Genellikle tek, kedilerde daha çok multiple

Meningiom, beyin stemi, köpek



Meningiom

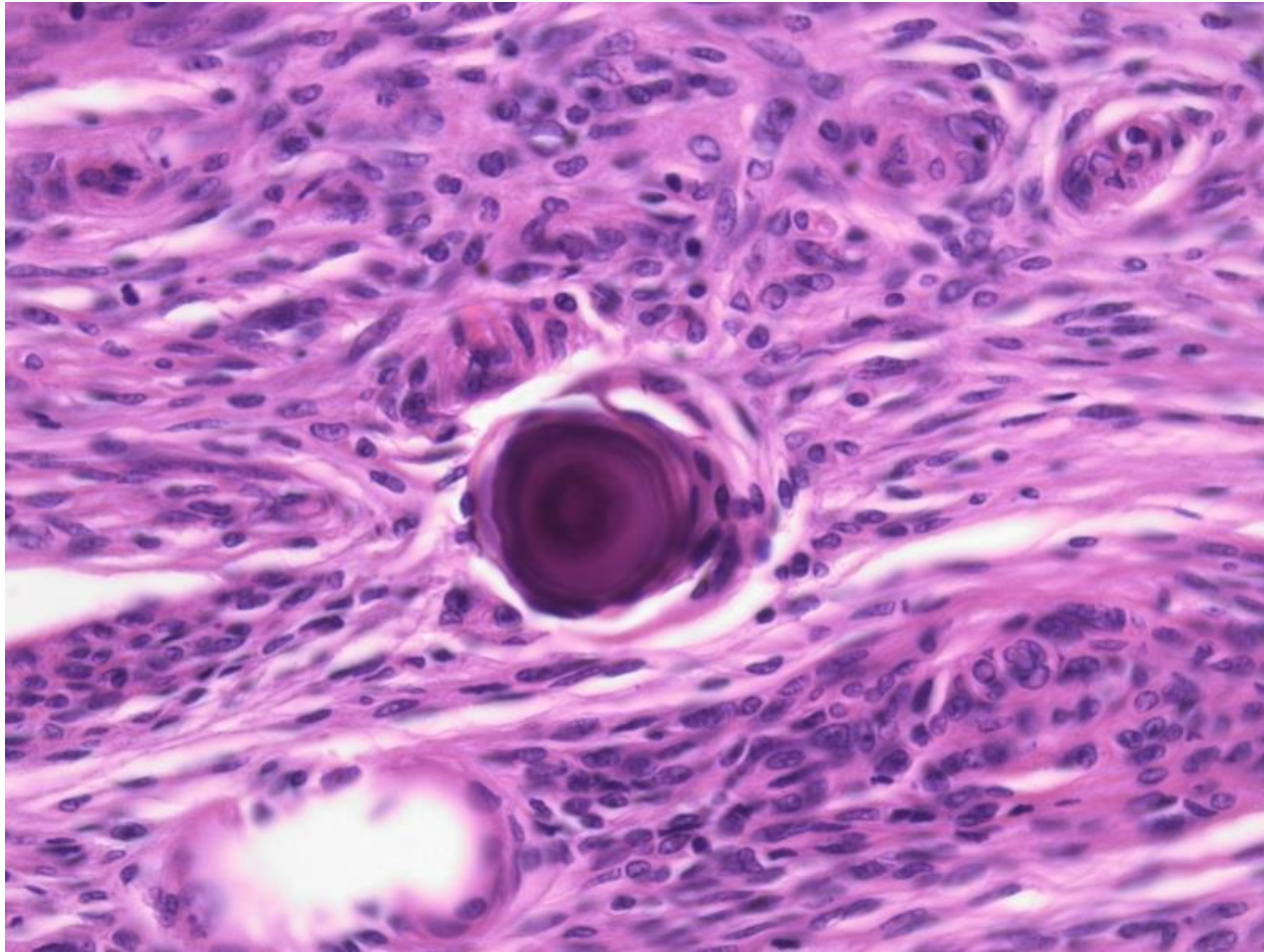
Meningiom (E Dahme ve E Weiss'den)



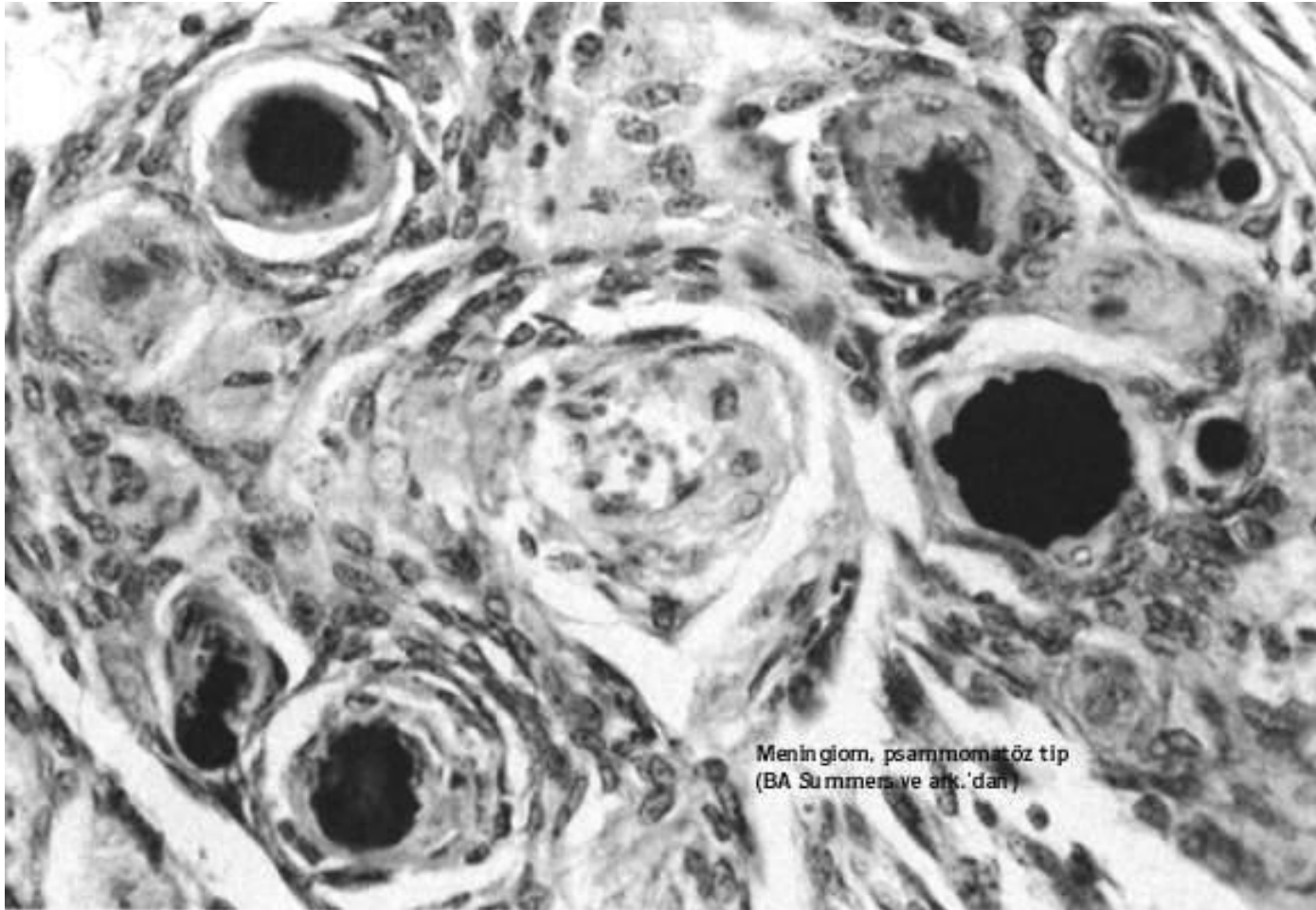
Meningiom

- *Mikroskopik görünüm:* Genellikle uzun şekilli hücrelerin oluşturduğu tabakalı helezon şeklinde yapılar
- Orta kısımlarda kalsifiye materyal (**psammom cisimcikleri**)
- Bazen hücreler yarım ay yada akıntı şeklinde hücre üremeleri yada poligonal şekilli hücrelerin oluşturduğu adacıklar
- Bazen retikülin ve kollagen iplikler nadiren de kıkırdaklaşma bölgeleri
- Malignite seyrek, bunlarda infiltratif büyüme, mitotik figürler ve anaplazi belirgindir, bazen akciğer metastazları görülür.

Psammom cisimciği, meningiom

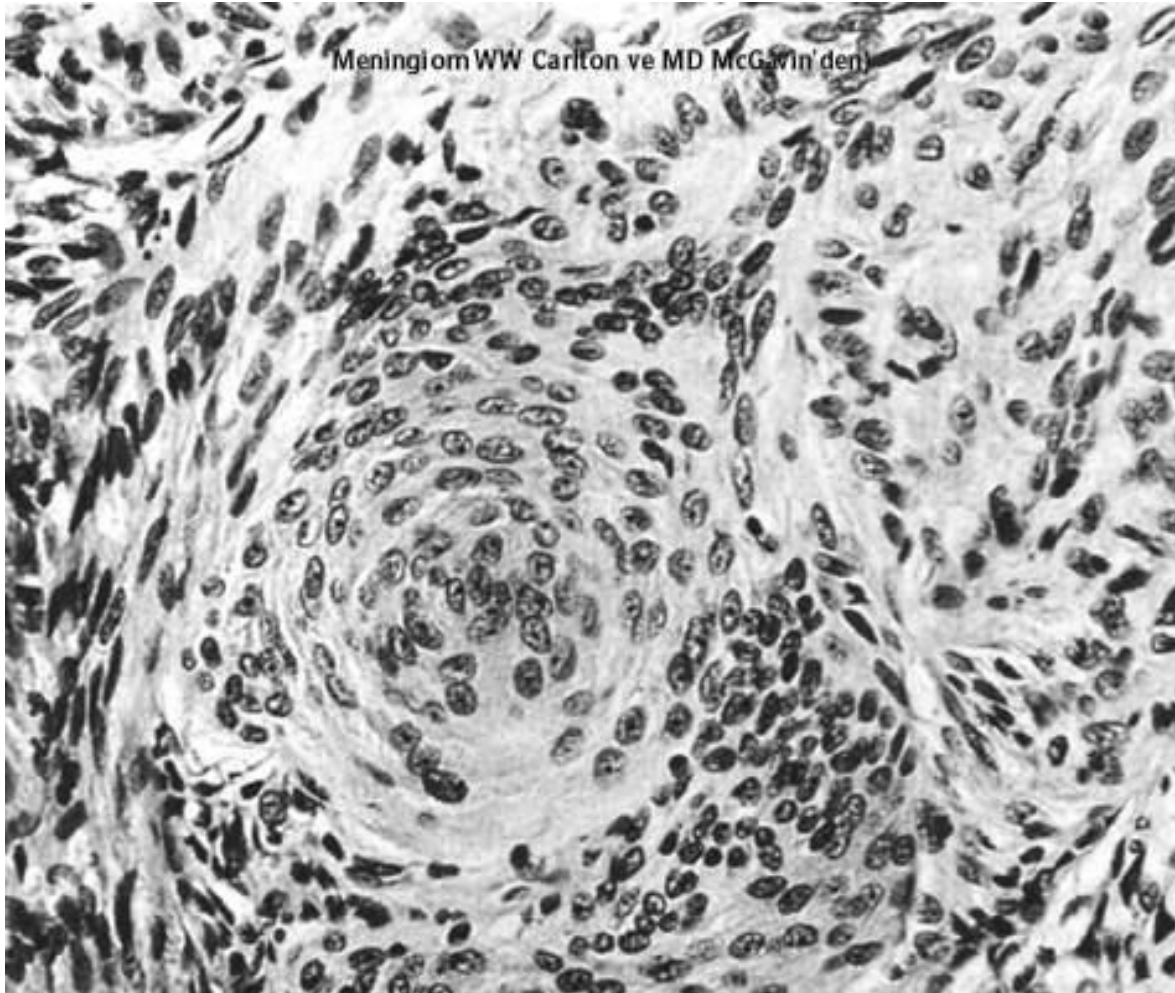


Meningiom, psammomatöz tip



Meningiom, psammomatöz tip
(BA Summers ve ark.'dan)

Meningiom



Sarkom

- Bazıları duramaterden kaynaklanan fibrosarkomlardır, diğerlerinin orijini tam olarak bilinmemektedir
- Genellikle meninkste bazen beyin dokusunda
- İğ şeklinde veya poligonal olup, bazen çok çekirdekli dev hücrelerine rastlanmaktadır

DİĞER TÜMÖRLER

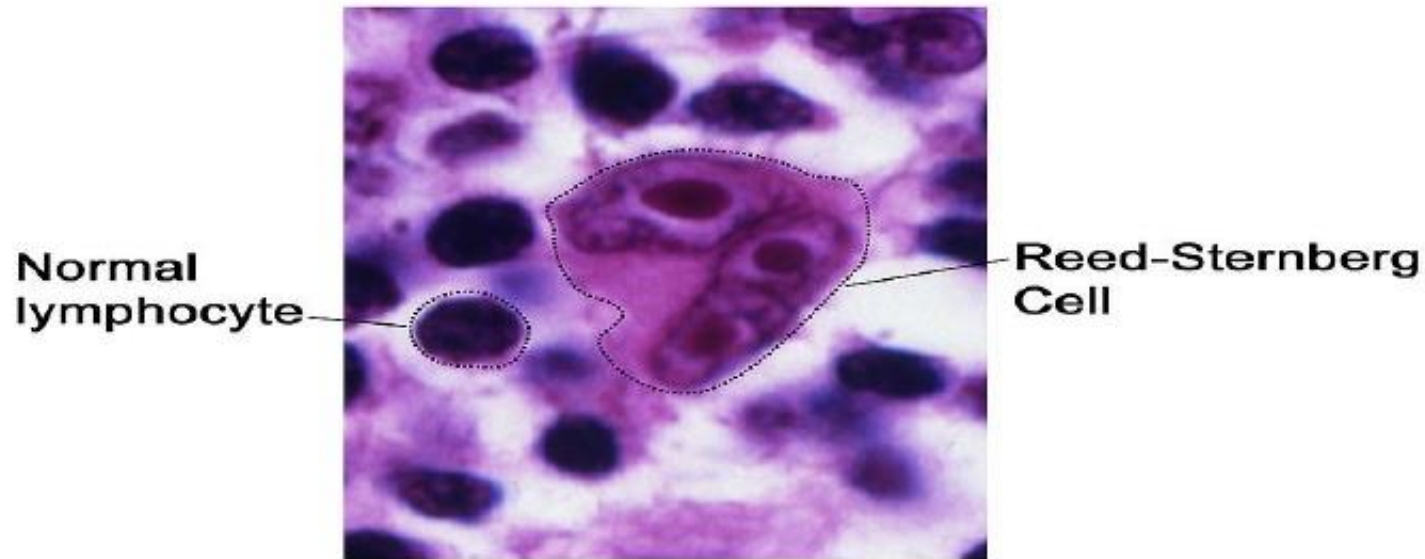
Primer histiyositik lenfosarkom

- Daha çok beyaz maddeden ve bazen beyin stemi ile omurilikten kaynaklanır. Makroskopik olarak iyi sınırlı, kesit yüzü granüler yapıda ve bazen nekroz nedeniyle beneklidir

Primer histiyositik lenfosarkom

- Mikroskobik olarak tipik tümör hücreleri, iri, veziküler bir çekirdeğe ve belirgin çekirdekçiklere sahiptir
- Asidofilik sitoplazmalı, hücre memebranları belirgin olmayan, köşeli hücrelerden oluşur
- Tümör hücrelerden zengindir, mitotik figürler fazladır
- Bazen tek veya çok çekirdekli dev hücreleri (Stenberg hücrelerine benzeyen) bulunabilir.
- Lenfosit ve plazma hücreleri ve bazen nekrozlar görülebilir.

Reed-sternberg cell



- Reed-Sternberg cell; photograph shows normal lymphocytes compared with a Reed-Sternberg cell, which are large, abnormal lymphocytes that may contain more than one nucleus. These cells are found in Hodgkin lymphoma

Beyin tümörlerinin tedavisi

- Bu tümörlerin tedavisinde iki temel araç vardır.
- 1- Artan ve hayatı tehdit eden intrakraniyal basıncı kontrol etmek
- 2- Tümör kitlesini uzaklaştırmak en azından kitlenin küçülmesini sağlamak
- Beyin ödemi kontrol etmek için kortikosteroidler kullanılabilir, bu amaçla akut dönemde dexametazon, takiben prednisolone kullanılabilir.

Beyin tümörlerinin tedavisi

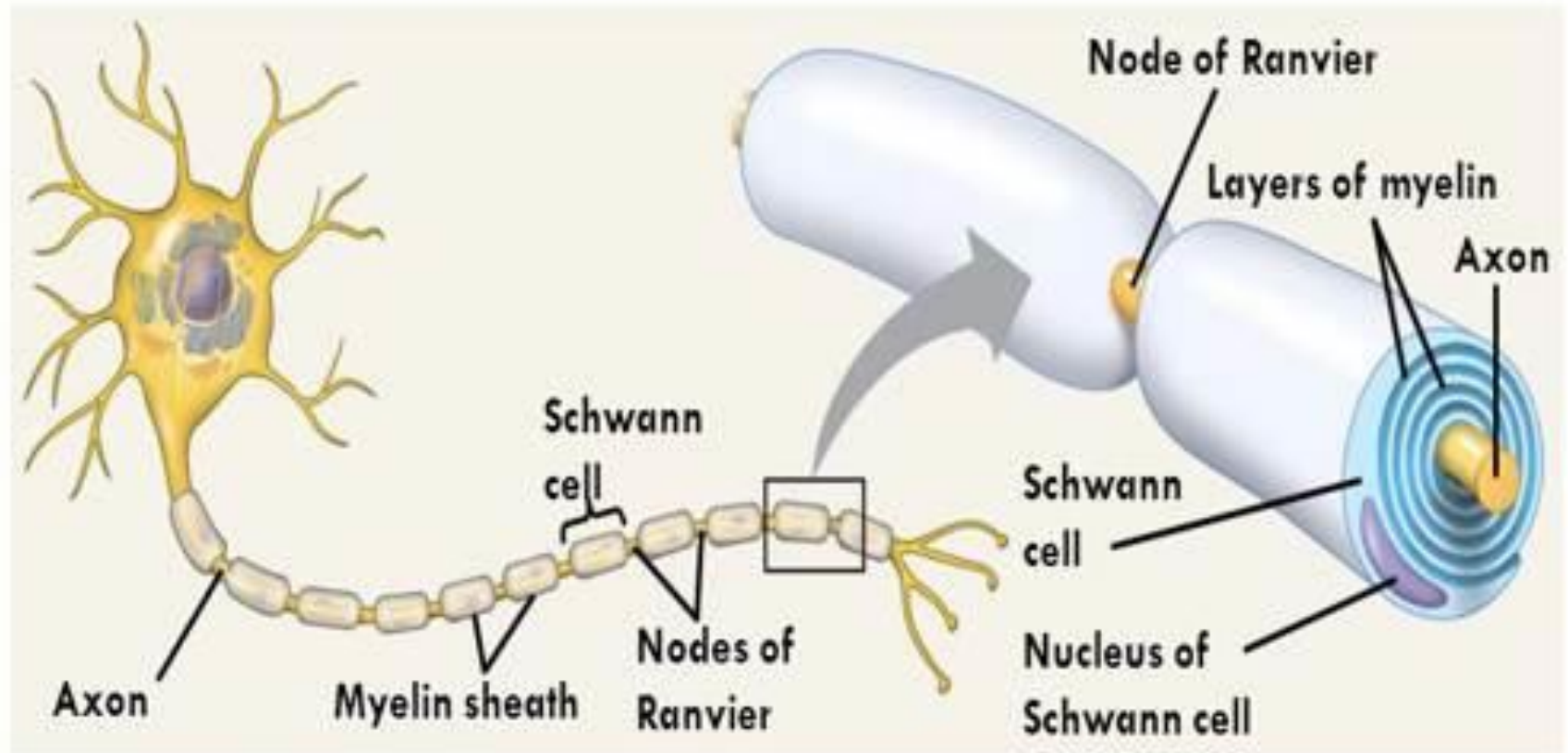
- Bazı olgularda özellikle meningiom gibi alınması kolay tümörler operasyonla alınabilir
- Tümörün boyutlarını küçültmek amacıyla radyoterapiden yararlanılabilir
- Köpeklerde glial tümörlerin ebatlarını azaltmak ve klinik belirtileri hafifletmek için carmustine veya lomustine kemoterapisi uygulanabilir

PERİFER SİNİR TÜMÖRLERİ

Schwannom

- Perifer sinir kılıflarındaki Schwann hücrelerinden köken alan bu tümör daha çok sığır ve köpeklerde görülür.
- Tümöre perifer sinir sisteminin herhangi bir yerinde rastlanabilir

Schwann hücresi



Schwannom

- *Makroskopik görünüm:* Sinirlerde yaygın yada nodüler kalınlaşma görülür.
- Tümör parlak gri-beyaz renkli, sert yada peltemsi kıvamlı ve iyi sınırlıdır

Schwannom

Swannom,
brahial pleksus'un
8. servikal sinirinde
silindirik kalınlaşma
(JE Moulton'dan)



Schwannom

- *Mikroskopik görünüm:* Schwann hücrelerinden köken alan tümörler Schwannom, nörofibrom, nörofibrosarkom, neurilemmom'dur. Bunların hepsi schwann hücrelerinden oluşur ve mikroskopik yapıları birbirine çok benzer.

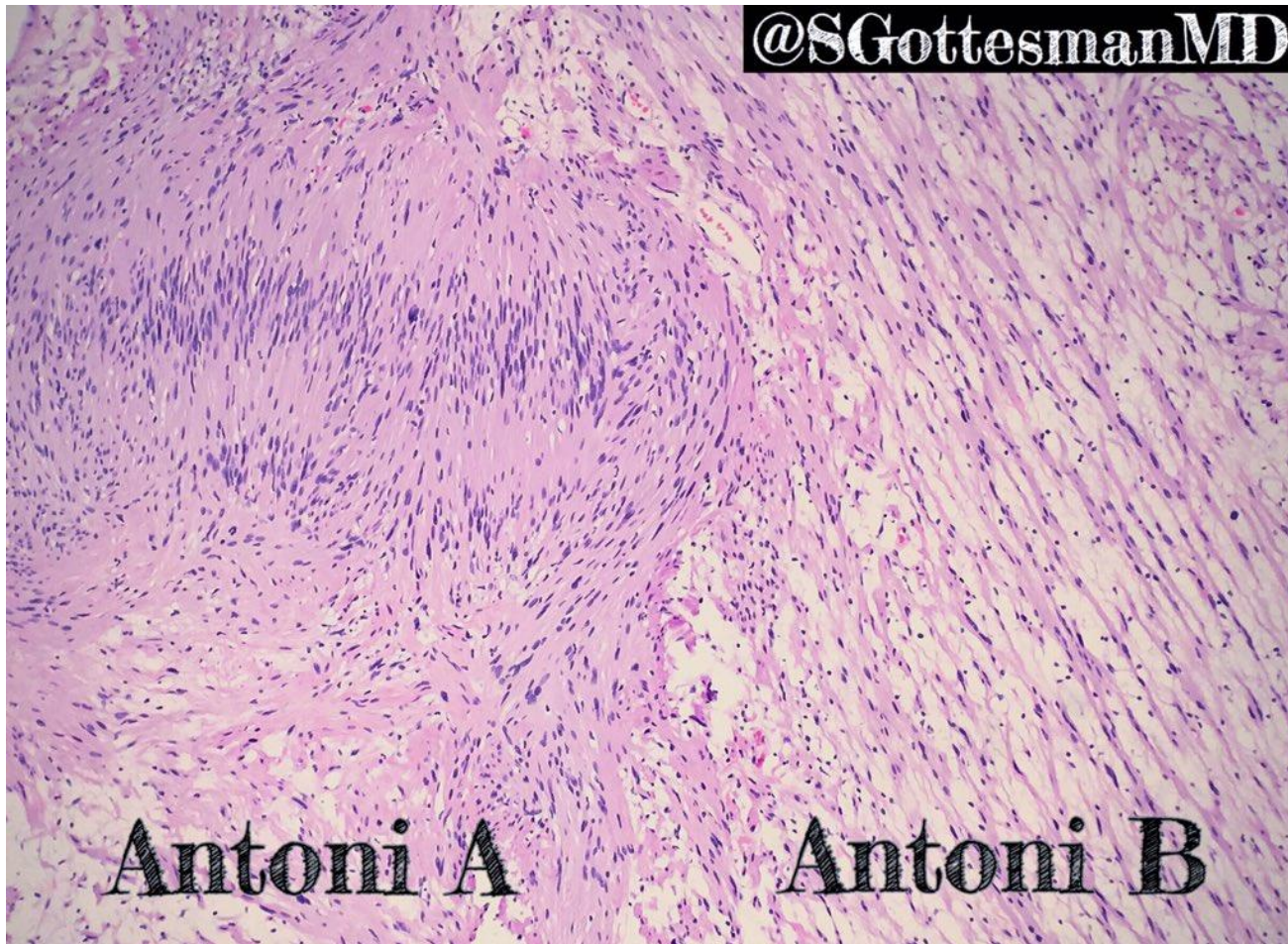
Schwannom

- Mikroskopik olarak uzun, fusiform şekilli Schwann hücreleri ile retikülin yada kollagenlerin oluşturduğu, birbirleriyle kesişen ve bazen helezoni yapılar oluşturan hücre üremeleri vardır (palizad görünüm). Bu haliyle tümörün görünümü rüzgarda dalgalanan buğday tarlasına benzer. Tümör için karakteristik kabul edilen bu lezyona ***Atoni A tipi lezyon*** denir.

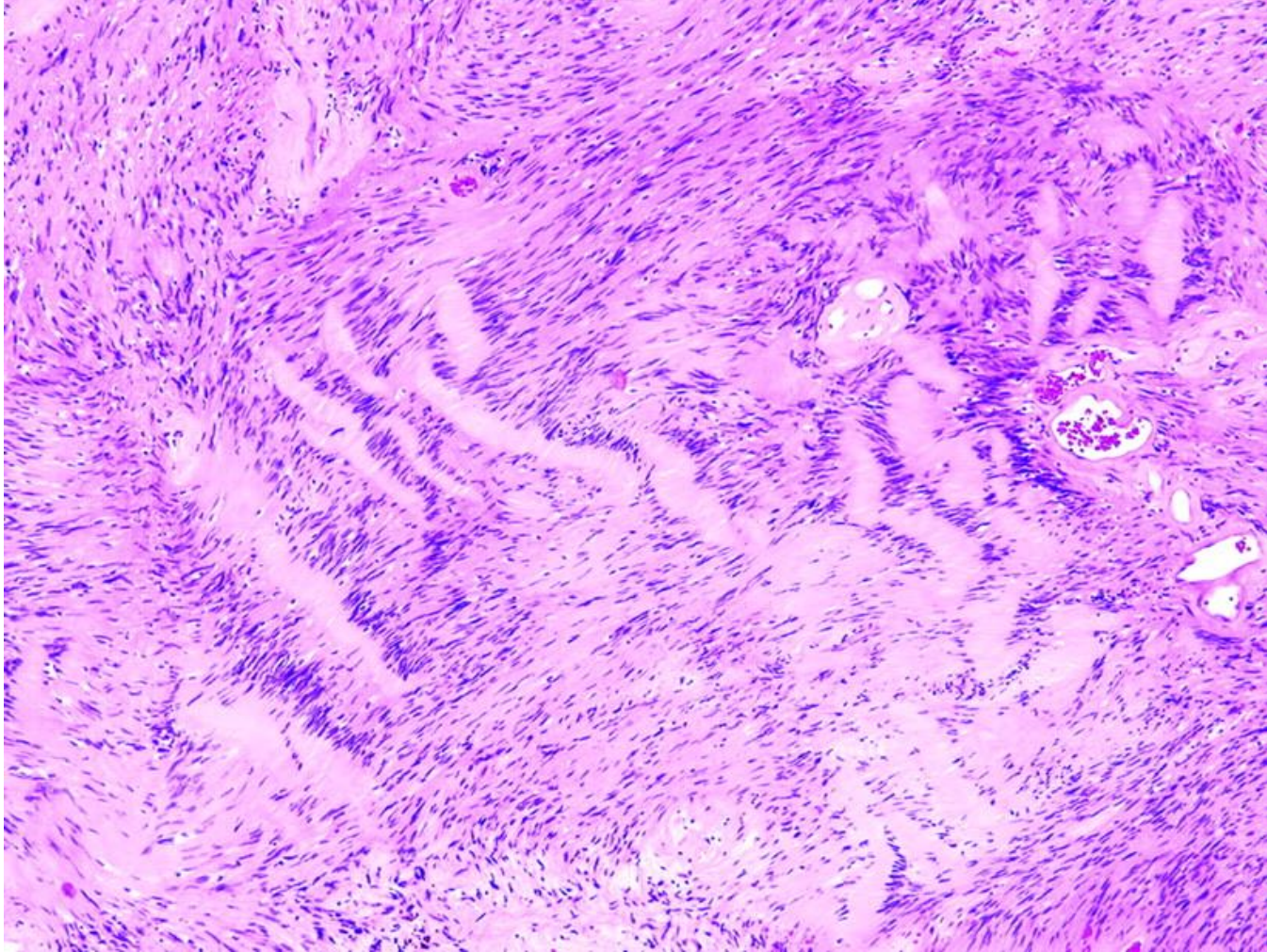
Schwannom

- Tümörü oluşturan ve bantlar halinde seyreden hücrelerin çekirdekleri birbirine paralel seyirli olduğundan bazen çit benzeri yapılarda gözlenebilir. **Atoni B** tipi lezyon ise daha gevşek, hücreden fakir, mikzoid, bazen hyalinize olabilir. Mikzoid değişikliklerin bulunduğu alanlarda yarık şeklinde mikrokistik boşluklar oluşabilir.
- Nadiren bazı olgularda insanlardaki nörofibromatrozisi andıran yoğun kollagen bantlar da bulunabilir

Schwannoma



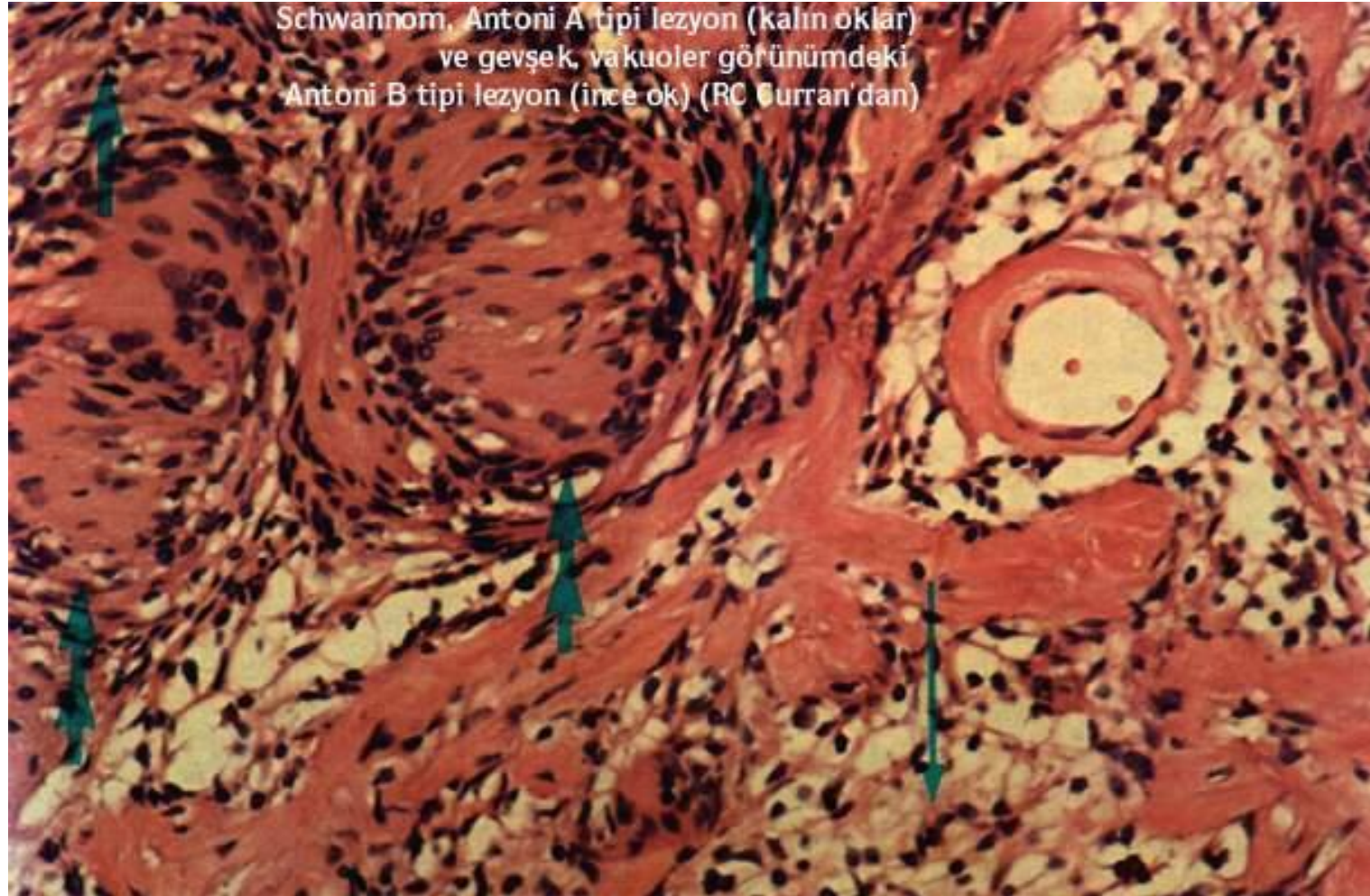
Antoni A tipi, Verokay cisimcikleri



Schwannom

- Malign Swannomlar mitoz, anaplazi, hücreden zenginlik ile karakterizedirler ve bazen, lenf düğümleri ile akciğere metastaz yaparlar. Parankim organlarından kaynaklanan iyi huylu schwannomlar ile gerçek metastazlar karıştırılmamalıdır.

Schwannom, Antoni A ve B



Schwannom

- *Tedavi ve prognoz:* Operasyonla alınabilir, ancak sıklıkla nüks eder. Kemoterapi ve radyoterapinin etkinliği konusunda hemüz yeterli bilgi yoktur.
- Doxorubicin, cyclophosphamide ve vincristine kombinasyonları önerilmektedir.

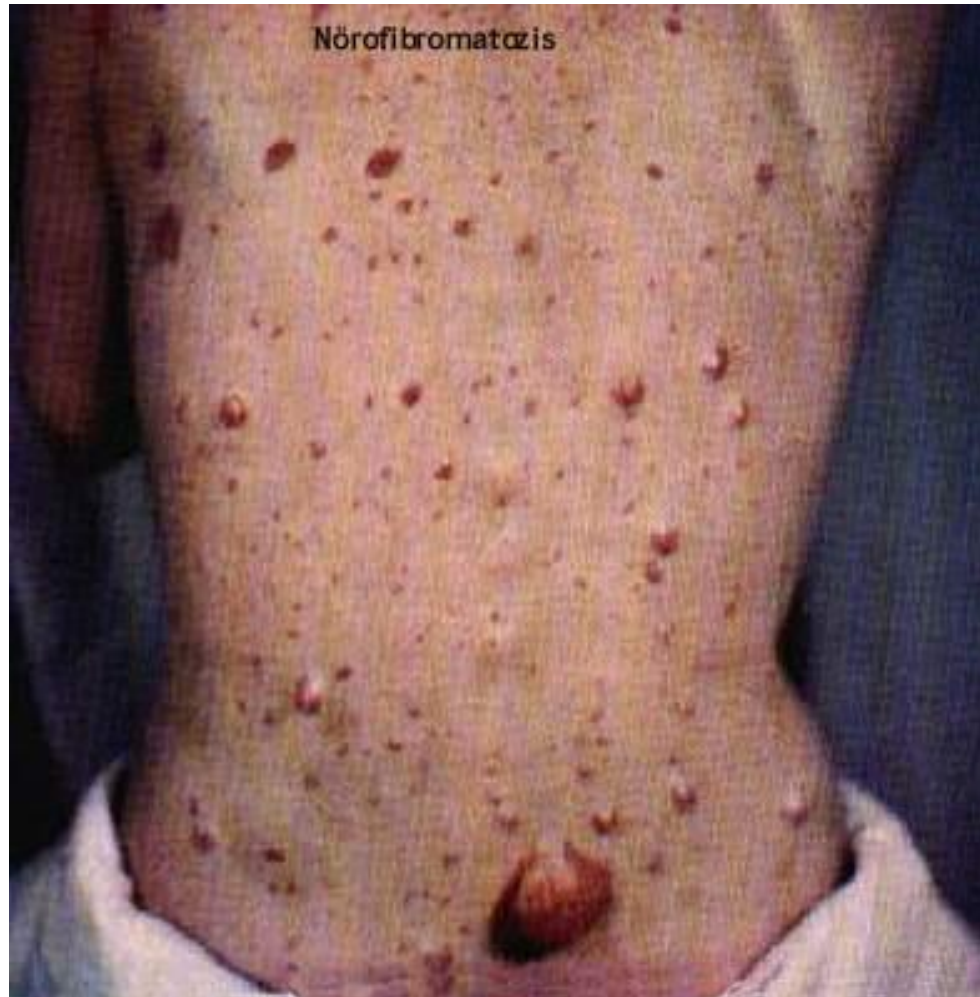
Nörofibrom

- Schwann hücreleri ve perinöronal fibroblastlardan köken alan bu tümör çoğunlukla multiplerdir (neurofibromatosis). Yaşlı, bazen genç sığırlarda görülür.
- Lezyonlara genellikle iç organlarda ve derin torasik sinirlerde rastlanmakla birlikte bazen deri de etkilenebilir. En sık görüldüğü yerler brachial pleksus, epikardiyal pleksus, interkostal sinirler ve mediastinumun otonom sinirleridir

Nörofibrom

- Sinirler kalınlaşmış ve sert olup, gri sarı nodüller içerir. Lezyonlu gangliyonlar ise lobüllü yapıda ve büyümüştür.
- Bu tümörün mikroskopik yapısı schwannoma benzer. Ancak anaplastik değişikliklere fazla rastlanmaz.

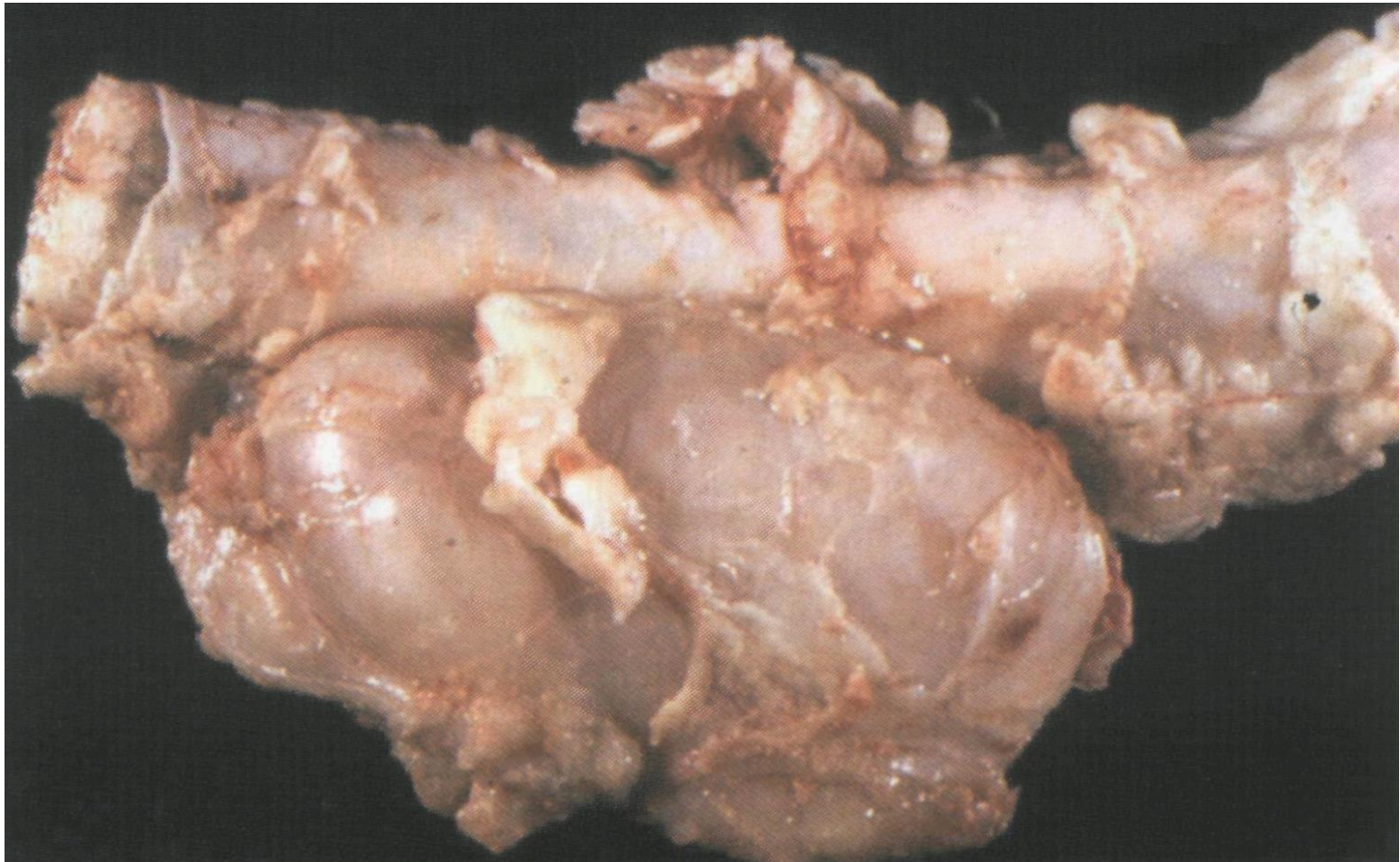
Nörofibromatozis



Nörofibrosarkom

- Schwann hücrelerinden köken alan bu malign tümör fibrosarkoma benzer, ayırım için sinirlerle olan bağlantısını ortaya koymak gereklidir.
- Genellikle sığırlarda daha az olarak köpek, at ve kedilerde rastlanmaktadır.
- Mikroskopik olarak nörofibroma benzer bir yapısı vardır, ancak hücrelerden daha zengin, pleomorfizm, anaplazi ve mitotik figürler belirgindir.

Nörofibrosarkom, m.spinalis, sığır



Nörofibrosarkom

