

Pediyatrik Çağ Kraniofaringiomlarında Başvuru Klinik Bulguları: 24 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi

Ziya Asan, Reza Dashti, Fatma Özlen, Nejat Çıplak, Pamir Erdinçler

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı'nda takip ve tedavisi yapılan 5-15 yaş arası çocukluk çağında kraniofaringioma tanısı konulan 24 vakanın klinik, laboratuvar bulguları ve tedavi sonuçlarının güncel literatür bilgileri ile karşılaştırmalı değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tüm vakaların takip dosyaları incelenerek, yaş, cinsiyet, klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları, uygulanan tedavi yöntemleri kaydedilerek incelenmiştir.

Bulgular: Değerlendirilen 24 vakanın 10 (%42) tanesinde baş ağrısı; 18 (%75) vakada görme problemleri, 7 vakada (%29) endokrin bozukluklar, 2 vakada (%8), bulantı-kusma, 1 vakada (%4) epileptik nöbet, 2 vakada (%8) ekstremitelerde kuvvet kaybı tespit edildi.

Sonuç: Sonuçlarımız, literatür ile karşılaştırıldığında, kraniofaringiomanın çocuklarda çok geniş ve değişken semptomatoloji ile prezente olabileceğini göstermektedir. Bu semptom ve klinik bulgular ile karşılaşılan çocuklarda görüntüleme çalışmalarının dışında detaylı endokrinolojik ve oftalmolojik incelemelerinin de yapılması önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Kraniofaringiom, endokrin bozukluklar, suprasellar kitle, çocukluk çağı

Cerrahpaşa Tıp Derg 2010; 41: 11-14

Clinical presentation of craniopharyngiomas in pediatric age group: retrospective analysis of 24 cases

Abstract

Objectives: In this study clinical presentation and laboratory findings of 24 pediatric craniopharyngioma patients (age 5-15) admitted to Istanbul University Department of Neurosurgery between 1998-2008 were retrospectively evaluated and compared with current literature

Methods: Clinical data of 24 patients were retrospectively evaluated. Age, sex, clinical presentation and laboratory findings were recorded for evaluation.

Results: The main presenting symptoms of 24 patients were as follows: headache in 10 patients (42%); visual problems in 18 patients (75%), endocrine abnormalities in 7 patients (29%); nausea and vomiting in 2 patients (8%), seizures in 1 patient (4%); and motor deficits in 2 patients (8%).

Conclusion: Comparing our results to current studies it shows that; clinical presentation of craniopharyngiomas in pediatric age group can be highly variable. Apart from routine radiological work up detailed endocrine and ophthalmologic studies are mandatory.

Key words: Craniopharyngioma, endocrin deficit, suprasellar, pediatric age

Cerrahpaşa J Med 2010; 41: 11-14

Kraniofaringiomalar ekstraaksiyel yerleşimli, yavaş büyüyen, histolojik düşük selim, ancak habis davranış sergileyen sellar bölge tümörleridir. Hipofiz glandının anterior-superior marjinden çıkan kraniofaringiomlar çok katlı yassı epitel hücreleri ile çevrili ve çoğunlukla solid ve kistik komponentlerden oluşmaktadır. Sellar ve-

ya suprasellar yerleşimli olan bu tümörler nadiren üçüncü ventrikül yerleşimli olarak da görülebilirler [1-4].

Yıllık sıklığı 1.3-2 / 100.000 olan kraniofaringiomlar tüm beyin tümörlerinin %1-4'ünü, çocukluk çağı beyin tümörlerinin %5-10'unu oluşturur [5]. Bu tümörler her yaş grubunda görülebilmelerine rağmen çocuklarda 5-14; erişkinlerde ise 65-74 yaşları arasında pik gösterir [6,7]. Çocuklarda suprasellar yerleşimli tümörlerin yaklaşık yarısı kraniofaringiomdur; tanısı bu yaş grubunda non-glial beyin tümörleri içerisinde en sık görülen santral sinir sistemi tümörleridir [5].

Alındığı Tarih: 11 Haziran 2010

Yazışma Adresi (Address): Dr. Ziya Asan

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirürji Ana Bilim Dalı
Cerrahpaşa 34098 İstanbul

Klinik görünüm açısından kraniofaringiolar, çocuklarda ve erişkinlerde farklı semptomlara yol açarlar. Erişkinlerde endokrin bulgular ön planda iken, çocuklarda intrakranyal basınç artışı ve görme bozukluğu bulguları daha sık görülür [2,8-10].

Bu çalışmada, Kliniğimize başvuru kraniofaringiom tanısı konmuş olan 24 olgudaki klinik bulguların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve güncel literatür derlemesi ile birlikte sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

1999 - 2008 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında kraniofaringiom tanısı ile tedavi edilen 24 çocukluk çağı grubu olgu değerlendirilmiştir. Olguların izlem ve tedavi dosyalarından başvuru semptomları, klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular

Olguların yaşları 5-15 (ort=10,3) arasında değişmekteydi. Erkek/kız oranı 1.4 : 1 (14 erkek : 10 kız) idi. Başvuru semptomları olarak baş ağrısı 10 olguda (%42), görme problemleri 18 olguda (%75), endokrin bozukluklar 7 hastada (%29), bulantı-kusma 2 olguda (%8), epileptik nöbet 1 hastada (%4), ekstremitelerde kuvvet kaybı ise 2 olguda mevcuttu (%8) (Tablo 1).

Tablo 1. 24 hastanın başvuru semptomları ve görülme oranları.

Baş ağrısı	10	%42
Görme bozuklukları	18	%75
Endokrin bozukluklar	7	%30
Bulantı-kusma	2	%8
Epileptik nöbet	1	%4
Motor defisit	2	%8

24 olgunun 22 tanesi (%92) pterional, 2 tanesi (%8) transfenoidal yolla opere edilmiş olup 17 (%71) operasyonda subtotal, 7 (%29) operasyonda da total rezeksiyon yapılmıştır. Postoperatif dönemde 7 (%29) hasta radyoterapi uygulanmıştır.

Tartışma

Kraniofaringiolar, çocukluk çağı primer santral sinir sistemi tümörleri içerisinde %5-10 oranında görülürler [5]. Histolojik olarak benign karakterli olmalarına rağmen anatomik olarak önemli yapılara yakın komşulukları nedeniyle (hipofiz, optik kiazma, Willis poligonu ve hipotalamus) klinik olarak agresif karakter gösterebilirler [11].

Kraniofaringiolar, adamantinöz ve squamöz-papiller form olarak 2 farklı histolojik tipte incelenirler. Adamantinöz form çocukluk çağı yaş grubunda, squamöz-papiller form ise erişkinlerde daha sık görülür. Her iki tipi de içeren mikst tip çok daha nadir ortaya çıkmaktadır [12-14].

Kraniofaringioların etyolojisinde rol alan faktörler henüz tam olarak bilinmemekle birlikte embriyogenetik ve metaplastik teoriler üzerinde durulmaktadır [10,15].

Embriyogenetik teoriye göre adamantinöz tip, Rathke kesesinin epitelial artıklarından veya kraniofaringeal keseden köken alır ve kesenin herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir. Metaplastik teoriye göre ise adenohipofizin pars tuberalisinde yer alan skuamöz hücrelerin metaplazisi üzerinde durulmaktadır [10,15].

Tanısal Bulgular ve Semptomatoloji

Kraniofaringiomlu çocuklarda en sık başvuru nedeni baş ağrısı ve görme bozuklukları gibi non-endokrin semptomlardır [9,16-19]. Ancak tanı konulan olguların %50'sinden fazlasında tanı esnasında endokrin bozukluklar tespit edilir [18]. Tanı konulan hastada en sık büyüme hormonu (GH) eksikliği, daha düşük oranlarda da gonadotropin, adrenokortikotrop ve tiroid hormon eksiklikleri görülür [20,21]. Preoperatif endokrin bulguların postoperatif sonuçları etkileyen en önemli etkenler arasında olduğu bilinmektedir [22,23].

Çocukluk Çağı Kraniofaringiomlu Olgularda

Klinik Bulgular

Kraniofaringiolar yavaş büyüyen tümörler olduklarından ve çocuklarda artmış kafa içi basıncı erişkinlere göre daha iyi tolere edilebildiğinden dolayı semptomatik olana kadar büyük boyutlara ulaşabilirler. Erişkinler, çocuklara göre daha erken semptomatik olmaya başlarlar ve tanı konulan olguların %80'inde görme bozuklukları tespit edilir [2,8,10,16,19,24-26].

Baş ağrısı, kraniofaringiomlu çocuklarda en sık görülen yakınmadır ve buna sıklıkla bulantı ve kusma da eş-

lik eder. Bu klinik bulgu tümörün kitle etkisi ile birlikte Monro forameninin tıkanması, III. ventrikül veya aquaduktus sylvius'un bası altında kalması sonucu ortaya çıkabilecek olan hidrosefaliyle de ilişkilidir. Tanı konulmuş olan hastaların %15-30'unda hidrosefali mevcut olup ani nörolojik bozukluklara neden olan hidrosefali, acil müdahaleyi gerektirebilir [16-18]. Serimizde baş ağrısı 24 olgunun 10 tanesinde (%42'sinde) mevcuttu. Baş ağrısı olan hastalarla ile birlikte de 2 olguda (%8) bulantı-kusma mevcuttu.

Bu çalışmada olguların 18'inde (%75) görme bozukluğu bulguları ve 14 hastada (%58) funduskopik muayenede papil ödem tespit edildi. Görme bozuklukları, tümörün yerleşim yeri ve görme yollarının etkilenmesine bağlı olarak farklılıklar gösterir. En sık görülen görme bozukluğu, santral tip görme defektleri olup özellikle düşük yaş grubu çocuklarda tespiti daha zordur. Bu nedenle atipik (santral) görme bozukluğu tespit edilen olgularda MR incelemeleri ile altta yatan patolojiye yönelik radyolojik görüntülemelerden faydalanılmalıdır [16-18,27]. Pre-infra kiazmatik tümörlerde görme bozuklukları, bitemporal hemianopsi şeklinde ortaya çıkarken retrokiazmatik tümörlerde görme bozukluğu ortaya çıkmayabilir, papil ödem görülebilir, homonium lateral hemianopsi veya maküler fiberlerin kompresyonuna bağlı olarak bilateral santral skotom ortaya çıkabilir [27].

Fundoskopik incelemelerde tek veya bilateral papil ödem, kraniofaringiomlu çocukların %30'u, erişkinlerin %10'unda; optik atrofi çocukların %40'ı, erişkinlerin %30'unda görülür. Oküler felç nadir olmakla birlikte vakaların %5'inde ortaya çıkar. Bu bulgular kronik artmış kafa içi basıncı ile birlikte VI. sinirin etkilenmesi veya tümörün III ve IV. kranial sinirlere direkt basısı ile ortaya çıkar [21,27,28].

Endokrin bozukluklar, kraniofaringiomlu çocuklarda geç bulgu verdiklerinden dolayı tanı anında ortaya çıkarılırlar. Fakat baş ağrısı, görme bozuklukları ve diğer nörolojik bulgular ortaya çıkmadan önce mevcut oldukları kabul edilir. Kraniofaringiomlu çocukların %93'ünde endokrin bozukluklar görülmüştür [20,21]. Normal hipofizer fonksiyonların devam ettiği ve endokrin bozuklukların görülmediği olgular %6-25 arasındadır. İncelenen serilerde %20-50 arasında panhipopituitarizm tespit edilmiştir [19-21]. En sık görülen endokrin bozukluk, GH eksikliğidir [20,21,29]. Gecikmiş puberte, çocukluk çağı kraniofaringiomlu vakalarda görülen ikinci sıklıktaki endokrin bozukluktur ve tanı konulan hastaların %50-80'inde tespit edilir [19,29-31]. Tirotrop ve kotikotrop eksikliği klinik olarak daha az görülmele

birlikte olguların yaklaşık 1/3'ünde tespit edilir [19,29-31]. ADH defisitine bağlı endokrin bozukluklar (poliüri-polidipsi sendromu) %18 oranında; obezite ise %10-25 arasında görülen diğer endokrin bozukluklar ile ilişkili klinik bulgulardır [29,30]. Adiposogenital sendrom, kaşeksi ve puberte prekoks diğer nadir görülen endokrin bozukluklardır. Serimizde olguların 7 tanesinde (%29) endokrin bozukluklar tespit edilmiştir.

Diğer nörolojik bulgular, tümörün yerleşim yeri ve boyutu ile yakından ilişkilidir. Hafıza bozuklukları ve entelektüel değişiklikler daha çok retrokiazmatik kraniofaringiomalarda ortaya çıkar ve tümörün korpus mamillareye basısı ile ilişkilidir. Bunun dışında tümörün boyutuyla ilişkili olarak frontal lob etkilenme sendromları, epileptik nöbetler ve hemiparezi daha nadir olarak görülebilecek diğer nörolojik bulgulardır. Uyku bozuklukları ve termoregülasyonun bozulması, hipotalamik nükleus etkilenmesine bağlı olarak ortaya çıkabilecek diğer nadir görülen nörolojik bozukluklardır [32,33]. Özellikle büyük tümörlerde apati, inkontinans, depresyon ve hipersomni gibi bulgular ile karşılaşılabilir. Serimizde diğer nörolojik bulgular, 1 hastada epileptik nöbet (%4), 2 hastada ise taraf seçen kuvvet kaybı (%8) olarak tespit edilmiştir.

Sonuç

Bu çalışmada 24 pediatrik çağ kraniofaringiom olgusu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların başvuru semptomları ve klinik bulgularının literatürden farklı olmasının nedenleri, vaka sayısının az olması, hastanemizin üçüncü basamak sağlık merkezi olması nedeni ile ancak bazı seçilmiş vakaların sevk edilmesi ve homojen bir seri olmaması nedeniyle düşünülmüştür. Sonuçlarımız, literatür ile karşılaştırıldığında, kraniofaringiomun çocuklarda çok geniş ve değişken semptomatoloji ile görülebileceğini göstermektedir. Bu semptom ve klinik bulgular ile karşılaşılan çocuklarda görüntüleme çalışmalarının dışında detaylı endokrinolojik ve oftalmolojik incelemelerinin de yapılması önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Hoffman HJ. Craniopharyngiomas. Prog Exp Tumor Res 1987;30:325-334.
2. Richmond I, Wilson CB. Parasellar tumors in children I. Clinical presentation, preoperative assessment, and differential diagnosis. Child's Brain 1980;7:73-84.
3. Yamada H, Haratake J, Narasaki T, Oda T. Embryonal craniopharyngioma. Case report of the morphogenesis of a craniopharyngioma. Cancer 1995;75:2971-2977.

4. Lederman GS, Recht A, Loeffler JS, Dubusson D, Kleefeld J, Schnitt SJS. Craniopharyngioma in an elderly patient. *Cancer* 1987;60:1077-1080.
5. Choux M, Lena G, Genitori L. Le craniopharyngiome de l'enfant. *Neurochirurgie* 1991;37(Suppl 1):12-165.
6. Adamson TE, Wiestler OD, Kleihues P, et al. Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 1990;73:12-19.
7. Sanford RA, Muhlbauer MS. Craniopharyngioma in Children. *Neurol Clin* 1991;9:453-465.
8. Hiramatsu K, Takahashi K, Ikeda A, Arimori S. A case of intrasellar craniopharyngioma. *Tokai J Exp Clin Med* 1987;12:135-140.
9. Sklar CA. Craniopharyngioma: endocrine abnormalities at presentation. *Pediatr Neurosurg* 1994;1:18-20.
10. Crotty TB, Scheithauer BW, Young WF Jr, Davis DH, Shaw EG, Miller GM, et al. Papillary craniopharyngioma: a clinicopathological study of 48 cases. *J Neurosurg* 1995;83:206-214.
11. Zhang YQ, Wang CC, Ma ZY. Pediatric craniopharyngiomas: clinico morphological study of 189 cases. *Pediatr Neurosurg* 2002;36:80-84.
12. Burger PC, Vogel FS. *Surgical Pathology of the Nervous System and Its Coverings*. 2nd ed. John Wiley: New York; 1982. p. 514.
13. Giangaspero F, Burger PC, Osborne DR, Stein RB. Suprasellar papillary squamous epithelioma ("papillary craniopharyngioma"). *Am J Surg Pathol* 1984;8:57-64.
14. Eldevik OP, Blavias M, Gabrielsen TO, Hald JK, Chandler WF. Craniopharyngioma: radiologic and histologic findings and recurrence. *AJNR* 1996;17:1427-1439.
- 15 - R. Krysiak, B. Okopien, W. Etiology, histopathological picture and clinical presentation of craniopharyngioma *Szkróbkka Pol Merkuriusz Lek* 2008;25:175-178.
16. Hoffman HJ, DeSilva M, Humphreys RP, et al. Aggressive surgical management of craniopharyngiomas in children. *Neurosurg* 1992;76:47-52.
17. Rutka JT, Hoffman HJ, Drake JM, et al. Suprasellar and sellar tumors in childhood and adolescence. *Neurosurg Clin North Am* 1992;3:803-820.
18. Tomita T, McLone DG. Radical resections of childhood craniopharyngiomas. *Pediatr Neurosurg* 1993;19:6-14.
19. Sklar CA. Craniopharyngioma: endocrine abnormalities at presentation. *Pediatr Neurosurg* 1994;21(suppl1):18-20.
20. Baskin DS, Wilson CB. Surgical management of craniopharyngiomas: a review of 74 cases. *Journal of Neurosurgery* 1986;65: 22-27.
21. Fahlbusch R, Honegger J, Buchfelder M. Clinical features and management of craniopharyngiomas in adults. In: Tindall GT, ed. *The Practice of Neurosurgery*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 1159-1173.
22. Merchant TE, Kiehna EN, Sanford RA, et al. Craniopharyngioma: the St. Jude Children's Research Hospital experience 1984-2001. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:533-542.
23. Schefter JK, Allen G, Cmelak AJ, et al. The utility of external beam radiation and intracystic radiation in the treatment of craniopharyngiomas. *J Neurooncol* 2002;56:69-78.
24. Lee JS, Tsai WY, Liu HM, Lin MY, Tu YK. Growth retardation as the initial manifestation of intracranial tumors: report of two cases. *Acta Paediatr Sinica* 1994;35:157-162.
25. Palaoglu S, Akbay A, Mocan G, Oncol B, Ozcan OE, Ozgen T, et al. Ossified adamantinomatous type craniopharyngiomas. A series of 13 patients. *Acta Neurochir* 1994;127:166-169.
26. Paja M, Lucas T, Garcia-Uria J, Salame F, Barcelo B, Estradada J. Hypothalamic-pituitary dysfunction in patients with craniopharyngioma. *Clin Endocrinol* 1995;42:467-473.
27. Carmel PW. Craniopharyngiomas. In: Wilkins RR, Rengachary SA, editors. *Neurosurgery*. Vol 1. New York: McGraw-Hill Book Co; 1985. p. 905-916.
28. Carmel PW, Antunes JL, Chang CH. Craniopharyngiomas in children. *Neurosurgery* 1982;11:382-389.
29. DeVile C, Grant D, Hayward R, Stanhope R. Growth and endocrine sequelae of craniopharyngioma. *Arch Dis Child* 1996;75:108-114.
30. Gonc EN, Yordam N, Ozon A, Alikasifoglu A, Kandemir N. Endocrinological outcome of different treatment options in children with craniopharyngioma: a retrospective analysis of 66 cases. *Pediatr Neurosurg* 2004;40:112-119.
31. Lafferty A, Chrousos G. Pituitary tumors in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4317-4323.
32. Spence SA, Taylor DG, Hirsch SR. Depressive disorder due to craniopharyngioma. *J Royal Soc Med* 1995;88:637-638.
33. Yarde WL, Kepes JJ, O'Boynick P. Craniopharyngioma presenting as Koraskoff psychosis. *Kansas Med* 1995;96:22-23.