



Revista Venezolana de Oncología

NEUROCITOMA CENTRAL A PROPÓSITO DE UN CASO DIAGNOSTICADO POR BIOPSIA ESTEREOTÁXICA

ALIPIO A. HERNÁNDEZ F.*, GHISLAINE CÉSPEDES*, JESÚS E. GONZÁLEZ A.*, CARMEN LARA*, FRANCISCO MENOLASCINO*, NORMA OVIEDO DE AYALA**, SALVADOR SOMAZA***, KAREN ROMERO****, MARÍA I. SANTANA R.*****

RESUMEN. El neurocitoma central (NC) es un tumor neuronal frecuentemente intraventricular, que generalmente afecta adultos jóvenes y suele cursar con una evolución clínica favorable. Varios cortes de un bloque celular, obtenido mediante biopsia estereotáxica de una mujer de 29 años con un tumor en el *septum pellucidum*, fueron evaluados por microscopía convencional e inmunocitoquímica. El tumor estuvo compuesto por células redondas pequeñas dispuestas en una matriz fibrilar y separadas por capilares ramificados, con presencia de pseudorosetas perivasculares. La sinaptoficina y proteína ácida gliar fibrilar fueron positivas. Los NC pueden ser indistinguibles de los oligodendrogliomas y ependimomas, por lo cual es importante reconocerlos, dada las implicaciones pronósticas y terapéuticas. El conocimiento de las características clínicas y citomorfológicas del NC es fundamental en la evaluación de tumores intraventriculares de células redondas pequeñas, especialmente cuando se trata de biopsias estereotáxicas.

Palabras Claves: Neurocitoma central. Tumor intraventricular. Diferenciación neuroglial.

INTRODUCCIÓN

En 1982, Hassoun y cols⁽⁴⁾ informaron acerca de 2 adultos jóvenes con tumores intraventriculares supratentoriales cuyas características histológicas recordaban al oligodendroglioma, pero que ultraestructuralmente se encontraban compuestos por células con diferenciación neuronal intermedia, a los que denominaron

“neurocitoma central” (NC), dada la presunción de que se originaban de neurocitos periventriculares más que de neuroblastos. Desde su descripción original y hasta 1993, año en el cual Hassoun y cols⁽⁵⁾ revisaron de nuevo el tema, se habían publicado más de 100 casos de NC y en ese mismo año fue reconocida como una nueva entidad clinicopatológica por la OMS^(9,10).

Aunque se trata de una neoplasia infrecuente (0,50% de todos los tumores intracraneales)^(2,10,19), el diagnóstico del NC es importante debido a su buen pronóstico^(1,2,6,10,14,18,20) y al hecho de que la cirugía ha sido curativa en un porcentaje elevado de los casos^(6,10,14). Dado que la biopsia estereotáxica se ha venido empleando

Secciones de Neuropatología* y Citopatología** del Instituto Anatomopatológico “Dr. José A. O’Daly” de la Universidad Central de Venezuela.

Servicios de Neurocirugía*** y Anatomía Patológica**** del Hospital “Dr. Domingo Luciani” de Caracas.

Departamento de Medicina Física y Rehabilitación***** del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” de Caracas. Distrito Federal, Venezuela.

cada día más en el estudio y/o tratamiento de cerebrales, resulta importante que el patólogo se familiarice con las características citomorfológicas de estas neoplasias.

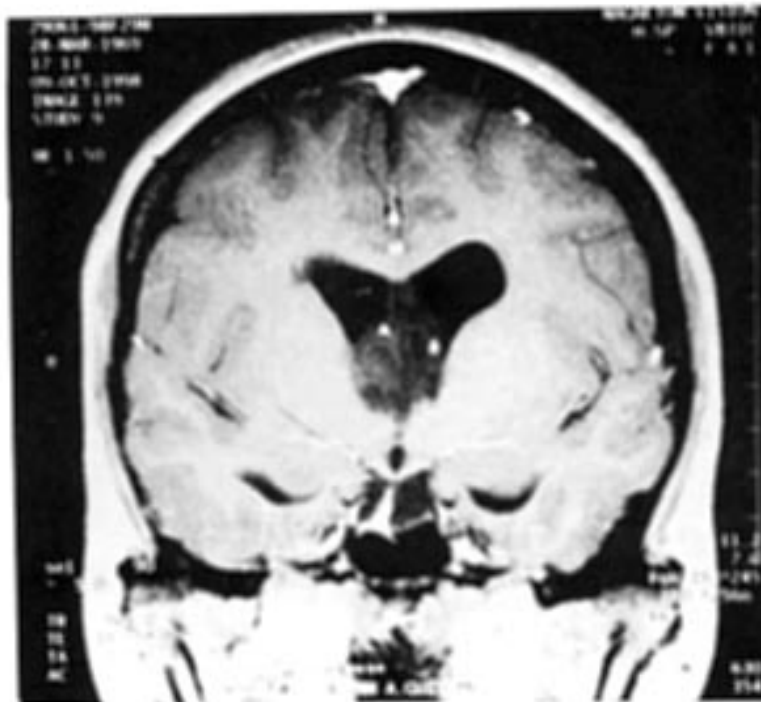
Presentamos el caso de una paciente de 29 años en quien se realizó el diagnóstico de **NC** mediante el estudio de un bloque celular. Se discuten los posibles diagnósticos diferenciales y la coexpresión inmunocitoquímica (**ICQ**) de sinaptofisina y proteína ácida gliar fibrilar (**PAGF**) encontrada en este caso.

CASO CLÍNICO

Se trató de una mujer de 29 años de edad quien consultó a un hospital de Caracas (Venezuela) por cefalea, disminución bilateral

los tumores intraventriculares de la agudeza visual, náuseas y vómitos de 4 meses de evolución. El único dato positivo al examen físico fue papiledema crónico bilateral. Los exámenes paraclínicos de rutina, incluyendo el estudio de líquido cefalorraquídeo, fueron normales. La resonancia magnética nuclear (**RMN**) (figura 1) en T1, tras la administración de *Gadolinium-DTPA*, demostró una masa redondeada de 2,5 cm de diámetro en el *septum pellucidum*, de aspecto heterogéneo con pequeñas cavidades quísticas en su interior. Los ventrículos laterales se encontraron dilatados. Después de la resección por cirugía estereotáxica, la evolución de la paciente fue favorable y su seguimiento clínico durante los últimos 6 meses no ha revelado recidiva del tumor.

Figura 1
RMN en T1 con Gadolinium-DTPA. Tumor en *septum pellucidum* de aspecto heterogéneo con pequeños quistes en su interior. Dilatación de ventrículos laterales



MÉTODOS

La muestra consistió en 1,5 cc de líquido sanguinolento parcialmente coagulado, la cual fue fijada en formalina tamponada al 10%. El material se incluyó en su totalidad, siguiendo el procedimiento habitual para la preparación de un bloque celular. Se realizaron cortes de 4 μm de espesor que fueron teñidos con hematoxilina y eosina. Cortes adicionales fueron montados sobre láminas previamente tratadas con poli-L-lisina para el estudio **ICQ**. Siguiendo el método de la estreptavidina-biotina-peroxidasa, se utilizaron anticuerpos para sinaptofisina (DAKO; 1:15) y **PAGF** (DAKO; 1:300), con controles positivos adecuados en cada caso.

RESULTADOS

Los preparados citológicos mostraron abundantes células tumorales redondas,

pequeñas y monomórficas, dispuestas en una matriz laxa fibrilar y separadas por numerosos capilares ramificados (figura 2). La mayoría de los núcleos eran hipercromáticos y otros presentaron una cromatina finamente granular con un micronúcleo central. No se evidenció pleomorfismo nuclear, ni mitosis. Muchas células exhibieron núcleos “desnudos” y en otras se apreció escaso citoplasma eosinófilo de límites poco definidos, con algunas prolongaciones citoplasmáticas cortas. No se observaron halos perinucleares. Ocasionalmente, las células tumorales formaban pseudorosetas perivasculares (figura 3). Desde el punto de vista **ICQ**, se encontró positividad intensa para la sinaptofisina, con distribución difusa y patrón granular (figura 4). El 60% de las células tumorales fueron positivas para la **PAGF** en el área perinuclear y en las prolongaciones citoplasmáticas (figura 5).

Figura 2

Población de células neoplásicas en una matriz fibrilar con capilares dicotomizados.
(Bloque celular; H&E, 500x).

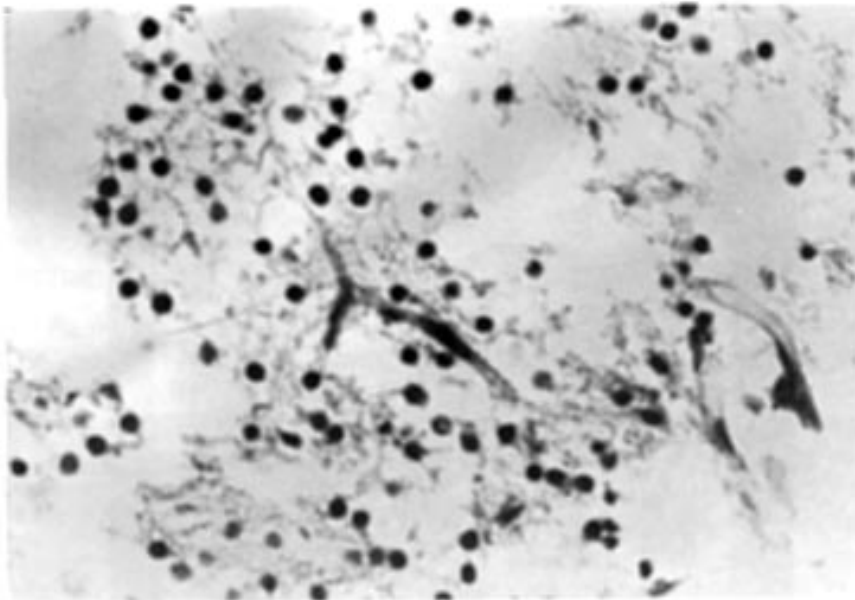


Figura 3

Células neoplásicas con arreglo perivascular (pseudorosetas). (Bloque celular; H&E, 500x).

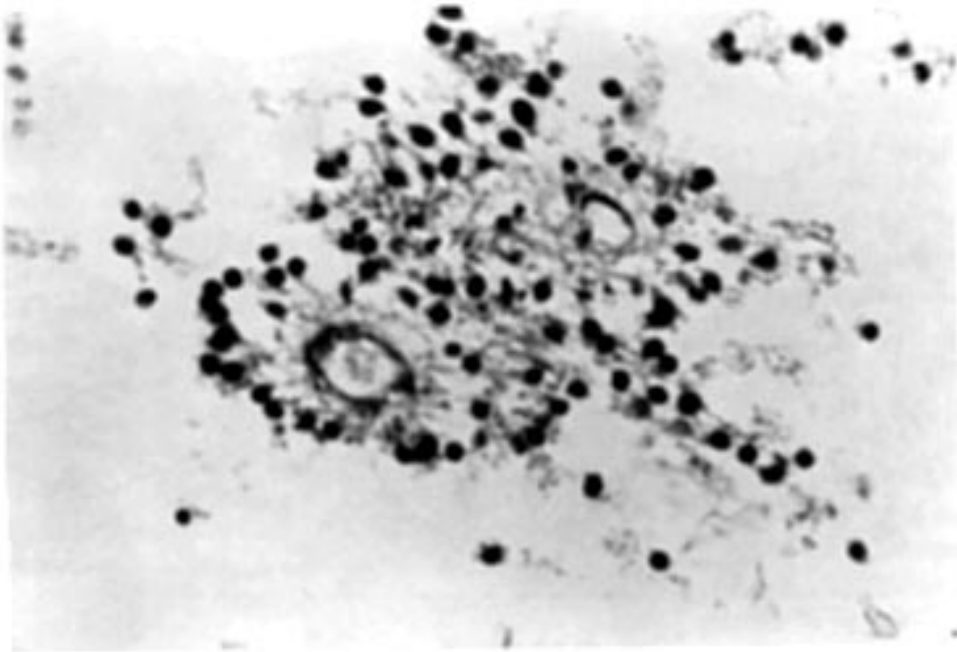


Figura 4

Inmunopositividad granular para sinaptofisina en prolongaciones citoplasmáticas de células neoplásicas. (312x).

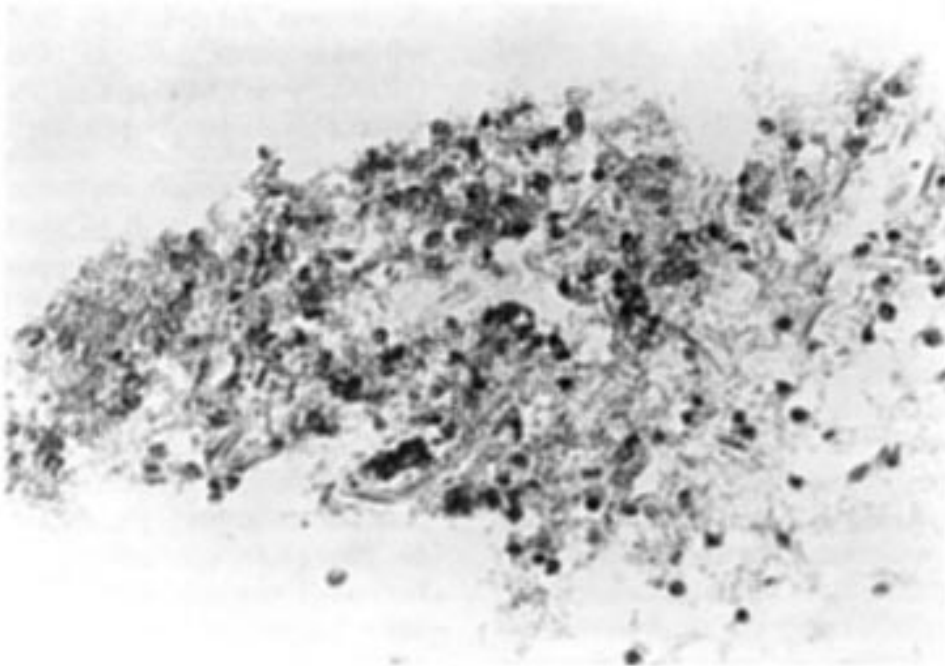
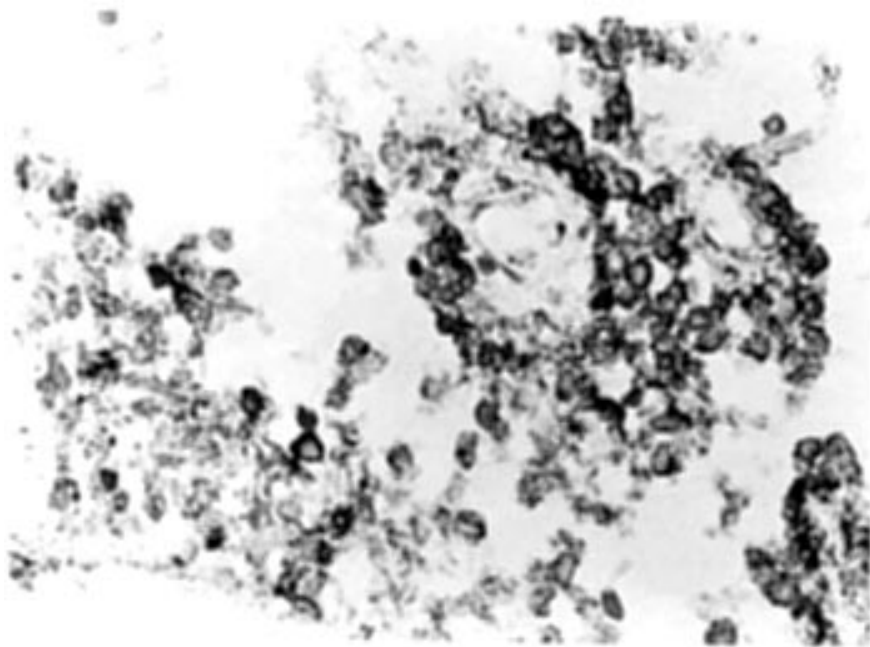


Figura 5

Inmunopositividad para la PAGF en el citoplasma y prolongaciones de algunas células neoplásicas. (500x)



DISCUSIÓN

El **NC** es una entidad clínico-patológica bien establecida^(4,5,10,23). En dos tercios de los casos se presentan en edades comprendidas entre 20 y 40 años^(2,10,19,23). Las manifestaciones clínicas suelen ser de corta evolución (menos de 1 año)^(2,10,19) y se relacionan fundamentalmente con hipertensión endocraneana^(1,2,10,18,20). Con menor frecuencia pueden presentarse trastornos visuales, mentales, hormonales, signos piramidales y convulsiones^(1,2,10,18,20). La hidrocefalia se produce por obstrucción del agujero de Monro⁽¹⁰⁾. Los estudios imagenológicos suelen mostrar una lesión ocupante de espacio isodensa o ligeramente hiperdensa, bien delimitada y lobulada, que capta contraste en forma moderada y en algunos casos puede encontrarse calcificada o presentar degeneración quística^(2,10,18,20). El tumor suele localizarse en un ventrículo lateral (77%), el tercer ventrículo (21%) o comprometer ambos ventrículos laterales (9%)^(1,10,19), siendo excepcional su ubicación

extraventricular^(2,10,20,25). La paciente de este informe es un adulto joven y sus manifestaciones clínicas y radiológicas fueron características del **NC**. Los hallazgos clínicos reflejaron cierto grado de hipertensión endocraneana y la **RMN** demostró un tumor intraventricular en íntima relación con el *septum pellucidum*.

Histológicamente, el **NC** se caracteriza por ser una neoplasia sólida, compuesta por células pequeñas y monomórficas, que típicamente se disponen en "panal de abejas"^(1,2,7,10,17,19,23). Los núcleos son redondos u ovalados con cromatina finamente granular o en "sal y pimienta" y suelen contener un nucléolo pequeño central^(1,2,7,10,18,19). El citoplasma es de límites imprecisos, eosinofílico y granular, aunque se han descritos casos con células claras^(1,2,7,10,18,19). Los vasos sanguíneos son abundantes, predominantemente de tipo capilar y dicotomizados^(1,2,7,10,18,19). Frecuentemente existen microcalcificaciones múltiples, que se distribuyen difusamente en el seno del tumor^(1,2,10). Una de las características más resaltantes en la

histopatología del **NC**, aparte de su arreglo celular de tipo "oligodendrogliar", es la presencia de áreas fibrilares acelulares en parches que recuerdan "islas de neuropilo", son de extensión variable y ocasionalmente contienen un vaso central^(1,2,10,17,18,23). En algunos casos se han descrito además pseudorosetas perivasculares^(10,17,18), rosetas de Homer Wright^(1,10,17,19) y células ganglionares^(1,17,19). Los signos típicos de malignidad (mitosis, atipia nuclear, necrosis y proliferación endotelial) suelen estar ausentes^(1,2,18), aunque se han descrito en casos aislados (**NC** "atípicos" o "anaplásicos")^(10,14,17,19,23).

Por microscopía de luz, el diagnóstico diferencial del **NC** con un oligodendroglioma o ependimoma del agujero de Monro puede ser difícil en preparados citológicos, donde el arreglo celular en "panal de abejas" y las áreas fibrilares características del **NC** pueden no ser vistas. De hecho, no existen criterios citomorfológicos definidos que diferencien al **NC** del oligodendroglioma⁽⁷⁾. Ambas neoplasias comparten la presencia de células con núcleos redondos pequeños, a veces viscosos con un micronúcleo evidente y citoplasma escaso, dispuestas en un fondo fibrilar laxo provisto de numerosos capilares ramificados^(1,7,15,18). Las microcalcificaciones son frecuentes y los halos perinucleares raros⁽¹⁵⁾. Los ependimomas del agujero de Monro, al igual que los **NC**, suelen afectar adultos jóvenes, tienen buen pronóstico y muestran un arreglo celular de tipo "oligodendrogliar" con presencia de pseudorosetas perivasculares^(1,7,18). En un estudio previo⁽¹⁾ 17 de 20 casos de **NC** fueron inicialmente diagnosticados como oligodendrogliomas o ependimomas del agujero de Monro, por lo que todo tumor intraventricular supratentorial de células redondas pequeñas en un adulto joven debería ser considerado como un posible **NC**^(1,18). No obstante, la verificación de este diagnóstico requiere de la evidencia **ICQ** y/o ultraestructural de diferenciación neuronal^(1,19,17,19,23). En el caso estudiado, donde se contó únicamente con un bloque celular del tumor, el diagnóstico definitivo fue realizado basándose en la positividad de las células neoplásicas para la sinaptofisina.

La ausencia de células neuroblásticas en los **NC** constituye el principal criterio para

distinguirlos de los tumores neuroectodérmicos primitivos^(1,10,17,18,23). Las características morfológicas adicionales de los neuroblastomas, tales como las rosetas de Homer Wright, células ganglionares maduras, mitosis, necrosis y proliferación endotelial vascular, raramente han sido descritas en el **NC**^(1,2,7,10,17,19). De los adenomas hipofisarios, el de células cromóforas tiende a diseminarse por fuera de la silla turca y puede llegar a invadir el tercer ventrículo y plantear un diagnóstico diferencial para el **NC**. No obstante, su reconocimiento suele ser sencillo por la presencia de células epiteliales con abundante citoplasma granular^(15,18). La localización de los pineocitomas es típica y su distinción del **NC** es por lo demás académica, aunque se han conocido casos de **NC** de gran tamaño que han alcanzado la glándula pineal⁽¹⁾. Ambos tumores son inmunoreactivos a la sinaptofisina y presentan algunas características ultraestructurales en común: microtúbulos, gránulos neurosecretorios y vesículas claras^(1,17,18), sin embargo, los pineocitomas muestran características ultraestructurales adicionales de células neurosensoriales: cilios 9+0, centriolos y lamelas anuladas bien desarrolladas⁽¹⁰⁾.

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, los **NC** muestran expresión casi constante del sinaptofisina y enolasa neuronal específica^(1,2,10,17,19,23). A diferencia de esta última, la inmunoreactividad para la sinaptofisina no ha sido informada en astrocitomas, ependimomas y oligodendrogliomas^(1,20), de allí que sea considerada el marcador inmunohistoquímico más recomendable para el diagnóstico de **NC**^(2,6,10,13,19,20,23). Sin embargo, no todos los casos serán positivos para sinaptofisina⁽¹⁾. Así por ejemplo, *Rodees y cols*⁽¹⁷⁾ informaron positividad para sinaptofisina en 49 de 58 **NC**. La negatividad de algunos casos es explicada por fijación prolongada en formol^(1,2). *Miller y cols*⁽¹³⁾ señalan además que existen casos en los cuales la escasez del antígeno determina un resultado negativo para este anticuerpo. Estos autores encontraron inmunoreactividad para la sinaptofisina en uno de 3 casos de **NC**, en el que demostraron una reducción significativa en el número de vesículas sinápticas con el estudio ultraestructural. De esta manera, se ha concluido que ante la sospecha de un **NC** el resultado inmunohistoquímico negativo para

sinaptofisina no descarta el diagnóstico^(1,2,10). En estos casos, la diferenciación neuronal de la neoplasia puede ser demostrada con otros marcadores, tales como sinapsinas^(2,23), proteína para neurofilamento^(2,6) y moléculas de adhesión celular LI y N-CAM 180^(1,2,6), microscopía electrónica^(1,2,10,17,19,23) y/o "immunoblotting"⁽²³⁾. Este último ha resultado mucho más sensible que la inmunohistoquímica para la demostración de sinaptofisina en tumores neuronales⁽²³⁾.

Como en nuestro caso, se han publicado otros **NC** con coexpresión inmunohistoquímica de sinaptofisina y **PAGF**^(6,23). Este hallazgo sugiere un potencial de diferenciación neuroglial^(1,2,6,10,17,18,23); sin embargo, esto ha sido debatido dada la infrecuente expresión de **PAGF** en **NC**^(1,3,6,10,18). *Rodees y cols*⁽¹⁷⁾ encontraron positividad a la **PAGF** sólo en 2 de 83 casos estudiados; ésta fue observada en astrositos reactivos atrapados más que en las células tumorales. En contraste, *Von Deimling y cols*⁽²²⁾ informaron que en 2 de sus 11 casos de **NC** más del 50% de las células tumorales habían sido positivas para la **PAGF**. Un año después, estos mismos autores encontraron que 1 de 4 casos adicionales había expresado la **PAGF** mediante el uso de la inmunohistoquímica, siendo todos ellos positivos cuando se emplearon análisis de *Western Blot*⁽²³⁾. Más recientemente, *Tsuchida y cols*⁽²¹⁾ y *Westphal y cols*⁽²⁴⁾ han demostrado en sistemas de cultivo celular la coexpresión inmunohistoquímica de sinaptofisina y **PAGF** en células de **NC**, que originalmente habían sido negativas para la **PAGF**. Nuestros resultados concuerdan con la hipótesis de que los **NC** se originan de una célula precursora ubicada en la matriz periventricular, destinada a la diferenciación neuronal y que tiene un potencial de diferenciación glial adicional^(2,6,10,17,19,23).

La relación del **NC** con el neuroblastoma cerebral también ha sido un tema de debate⁽¹⁾. La evidencia inmunohistoquímica y ultraestructural de diferenciación neuronal que caracteriza al **NC**, su morfología "benigna" y su buen pronóstico difieren marcadamente de las características clínico-patológicas del neuroblastoma cerebral clásico^(1,18). No obstante, se ha planteado la posibilidad de que el **NC** representa un punto intermedio en la diferenciación de los tumores cerebrales neuronales^(10,17,18,22). En este sentido, el

término "neurocito" fue introducido inicialmente por *Hassoun y cols*⁽⁴⁾ para señalar que las células del **NC** ocupan un lugar intermedio de diferenciación entre las células ganglionares. La ausencia de sinapsis maduras en el estudio ultraestructural de numerosos casos⁽¹⁾, la falta de expresión inmunohistoquímica de proteína para neurofilamento en otros^(1,23), la reactividad limitada a determinados subtipos de la sinapsina con la técnica de "immunoblotting"⁽²³⁾ y la persistencia de N-CAM embrionario observada en un **NC**⁽¹⁾, representan algunos de los argumentos para afirmar que existe un arresto de las células del **NC** en un estadio intermedio de diferenciación.

Otros investigadores también han asomado la posibilidad que el fenotipo celular definitivo en la diferenciación de los **NC** sea el de células neuronales granulares o interneuronas, las cuales siguen siendo pequeñas cuando maduran^(1,16,17). En este contexto, se ha afirmado que existen varios tipos de neuronas maduras en el **SNC** y que la formación de células ganglionares no necesariamente representa el estadio final de maduración en tumores de estirpe neuronal⁽¹⁶⁾. *Nishio y cols*⁽¹⁶⁾, en un estudio ultraestructural de 3 **NC**, observaron células ganglionares aisladas en dos casos y sugirieron un espectro de diferenciación de las células del **NC**, según el cual las células se originan de neuroblastos mitóticamente activos que luego se diferencian y progresan hacia dos líneas celulares finales: las células neuronales granulares y las células ganglionares. *Hessler y cols*⁽⁶⁾ demostraron en 10 **NC** la expresión inmunohistoquímica de algunas proteínas del citoesqueleto neuronal, como la β -tubulina clase III, las proteínas asociadas a microtúbulos (MAP2 y MAP tau) y los epítopes de alto peso molecular de la proteína para neurofilamento, lo cual supone un estado de diferenciación neuronal avanzado en estos tumores; creemos que esto apoya de alguna manera la diferenciación definitiva de los **NC** hacia células neuronales granulares, sobre todo si se toma en cuenta que en ninguno de los casos estudiados por estos autores fueron encontradas células ganglionares.

En Venezuela es poco lo que se ha escrito acerca del **NC**. González⁽²⁾ en 1997 informó acerca de un paciente de 30 años de edad

que había sufrido de cefalea y vómitos durante un mes y cuyo estudio imagenológico reveló un tumor localizado en el agujero de Monro. La histología y la inmunoreactividad a la sinaptofisina fueron diagnósticos de **NC**. En este caso también se encontró positividad difusa para la **PAGF**. El tratamiento del paciente consistió en resección quirúrgica parcial del tumor con radioterapia complementaria y su evolución clínica fue favorable luego de un año de seguimiento.

El pronóstico de los pacientes con **NC** no parece estar relacionado con la cantidad de tumor resecado, ni con el tamaño del mismo⁽¹⁾. La cirugía es considerada el tratamiento de elección y la radioterapia está indicada sólo si la resección quirúrgica no ha sido posible o si ésta ha sido parcial^(1,2,10). En nuestro caso y en el de González⁽²⁾, los pacientes han tenido una evolución clínica favorable después de la cirugía y se encontraron libres de recidiva tumoral durante su seguimiento. En estos dos casos, el aspecto microscópico “benigno” de los tumores y la evolución favorable de los pacientes luego del tratamiento quirúrgico se correlacionaron perfectamente. Hay que tomar en cuenta, no obstante, que los resultados obtenidos en algunos estudios previos han demostrado que esta correlación no es constante y que en algunos casos ha sido incluso paradójica^(10,14,20,23). Así por ejemplo, se han informado casos de **NC** con histología “típica” que han mostrado un comportamiento biológico agresivo durante el post-operatorio, mientras que algunos **NC** “atípicos” o “anaplásicos” no han tenido un pronóstico peor^(11,14,26).

La existencia de una variante histológica maligna del **NC** todavía no ha sido demostrada y los criterios típicos de malignidad descritos para otras neoplasias del **SNC** (mitosis, atipia nuclear, necrosis y proliferación endotelial) siguen teniendo una

significancia pronóstica desconocida en estos tumores^(14,20). Intentando predecir el pronóstico clínico en pacientes con **NC**, se han realizado estudios con marcadores de proliferación celular, tales como el antígeno nuclear de proliferación celular (**PCNA**), el antígeno Ki-67 (MIB-1) y la tinción de plata para las regiones organizadoras nucleolares (AgNORs), encontrando que la mayoría de los **NC** con un índice proliferativo alto, aún en ausencia de histología “atípica”, han tenido un comportamiento biológico más agresivo^(8,10,12,18,19).

CONCLUSIONES

Tomando en cuenta que la biopsia estereotáxica representa actualmente un método diagnóstico eficaz y de uso frecuente, el conocimiento de las características clínicas y citomorfológicas del **NC** es una herramienta de gran valor para el patólogo en la evaluación de tumores cerebrales intraventriculares de células redondas pequeñas. El diagnóstico diferencial del **NC** con los oligodendrogliomas y ependimomas es difícil en preparados citológicos, siendo importante su reconocimiento por las implicaciones pronósticas y terapéuticas. La sinaptofisina es el marcador inmunohistoquímico más confiable para la confirmación del diagnóstico. La diferenciación neuroglial ha sido demostrada en algunos **NC** y apoya su origen a partir de células de la matriz periventricular. El pronóstico de los pacientes con **NC** en general es bueno y no parece estar relacionado con el tamaño del tumor, la cantidad de tumor resecado, ni la presencia de rasgos histológicos atípicos o anaplásicos en estas neoplasias. El índice de proliferación celular parece ser el factor pronóstico de mayor importancia en este sentido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Figarella-Branger D, Pellissier JF, Dumas-Duport C, Delisle MB, Pasquier B, Parent M, et al. Central neurocytomas. Critical evaluation of a small-cell neuronal tumor. *Am J Surg Pathol* 1992; 16 (2): 97-109.
2. González JE. Acerca de las nuevas entidades neuroncológicas incorporadas a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud en 1993. *Acta Anatomopatológica* 1997; 4 (1): 4-11.
3. Gould VE, Jansson DS, Molenaar WM, et al. Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. Patterns of expression of neuroendocrine and all classes of intermediate filament proteins. *Lab Invest* 1990; 62: 498-503.
4. Hassoun J, Gambarelli D, Grisoli F, Peillet WM, et al. Central neurocytoma. An electron microscopic study of two cases. *Acta Neuropathol* 1982; 56: 151-6.
5. Hassoun J, Soilemezoglu F, Gambarelli D, Figarella-Brenger D, et al. Central neurocytoma: a synopsis of clinical and histological features. *Brain Pathol* 1993; 3: 297-306.
6. Hessler RB, Lopes MB, Frankfurter A, Reidy J, VanderBerg SR. Cytoskeletal immunohistochemistry of central neurocytomas. *Am J Surg Pathol* 1992; 16 (11): 1031-8.
7. Johnson ES, Nguyen-Ho P, Nguyen GK. Cytology of central neurocytoma in intraoperative crush preparations. A case report. *Acta Cytol* 1994; 38 (5): 764-6.
8. Kim DG, Kim JS, Chi JG, Park SH, Jung HWM, Chio KS, et al. Central neurocytoma: proliferative potential and biological behavior. *J Neurosurg* 1996; 84 (5): 742-7.
9. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW: Histological typing of tumours of the central nervous system. World Health Organization International Histological Classification of Tumours Berlin: Springer Verlag; 1993.
10. Lantos PL, VanderBerg SR, Kleihues P. Tumours of the nervous system in Graham DI and Lantos PL editors. *Greenfield's neuropathology* London: Arnold; 1997: p 583-879.
11. Louis DN, Swearingen B, Linggoad RM, et al. Central nervous system neurocytoma and neuroblastoma in adults. Report of eight cases. *J Neurooncol* 1990; 9: 231-8.
12. Mackenzie IR. Central neurocytoma: histologic atypia proliferation potential and clinical outcome. *Cancer* 1999; 85 (7): 1606-10.
13. Miller DC, Koslow M, Budzilovich GN, Burstein DE. Synaptophysin: A sensitive and specific marker for ganglion cells in central nervous system neoplasms. *Hum Pathol* 1990; 21 (3): 271-6.
14. Mrak RE. Malignant neurocytic tumor *Hum Pathol* 1994; 25 (8): 747-52.
15. Nguyen G-K, Johnson, ES, Mielke, BW. Comparative cytomorphology of pituitary adenomas and oligodendrogliomas in intraoperative crush preparations. *Acta Cytol* 1992; 36 (5): 661-7.
16. Nishio S, Takeshita I, Kaneko Y, Fukui M. cerebral neurocytoma. A new subset of benign neuronal tumors of the cerebrum. *Cancer* 1992; 70 (2): 529-37.
17. Rhodes RH, Cole M, Takaoba Y, Roessmann U, Cotes EE, Simon J. Intraventricular cerebral neuroblastoma. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 897-911.
18. Robbins P, Segal A, Narula S, Stokes B, Lee M, Thomas W, et al. Central neurocytoma. A clinicopathological immunohistochemical and ultrastructural study of 7 cases. *Pathol Res Pract* 1995; 191 (2): 100-11.
19. Sharma MC, Rathore A, Karak AK, Sarkar C. A study of proliferative markers in central neurocytoma. *Pathology* 1998; 30: 355-9.
20. Soontornniyomkij V, Schelper RL. Pontine neurocytoma. *J Clin Pathol* 1996; 49 (9): 764-5.
21. Tsuchida T, Yamada A, Yoshimura K, Kawamoto K. Ultrastructural characterization of central neurocytomas using collagen gene culture. *Ultrastruct Pathol* 1998; 22: 233-8.
22. Von Deimling A, Janzer R, Kleihues P, Wiestler OD. Patterns of differentiation in central neurocytoma. An immunohistochemical study of eleven biopsies. *Acta Neuropathol* 1990; 79 (5): 473-9.
23. Von Deimling A, Kleihues P, Saremaslani P, Yasargil MG, Spoerri O, Südhof TC, et al. Histogenesis and Differentiation Potential of Central Neurocytomas. *Lab Invest* 1991; 64 (4): 585-91.
24. Westphal M, Stabrou D, Nausch H, Valdueza JM, Herrman HD. Human neurocytoma cells in culture show characteristics of astroglial differentiation. *J Neurosci Res* 1994; 38: 698-704.
25. Yamamoto T, Komori T, Shibata N, Toyoda C, Kobayashi M. Multifocal neurocytoma/gangliocytoma with extensive leptomeningeal dissemination in the brain and spinal cord. *Am J Surg Pathol* 1996; 20 (): 363-70.
26. Yasargil MG, von Ammon K, von Deimling A, et al. Central neurocytoma: histopathological variants and therapeutic approaches. *J Neurosurg* 1992; 76 (1): 32-7.