

PLEOMORFİK KSANTOASTROSİTOM (Olgu Bildirisi)

Dr. A. Kadir REİS*
Dr. Hakan Hadi KADIOĞLU**
Dr. M. Akif ÇİFTÇİOĞLU ***

ÖZET:

11 yaşında bir kız çocuğunda sol frontoparietal yerleşimli pleomorfik ksantostrositom olgusu bildirildi. Hasta 1989 Temmuz'unda opere edildi. Mikroskopik olarak, tümör retikülin liflerinden zengin ksantomatöz bir stroma içinde multinükleer dev hücreler ve yer yer köpüksü sitoplazmalı pleomorfik hücreler göstermekteydi. Bunlara ek olarak tümörde mitozlar nadirdi ve nekroz yoktu. Tümör hücrelerinin çoğusu sitoplazmik glial fibriler asidik protein (GFAP) boyası ile pozitif sonuç verdi. Tümörün total çıkarılmasını izleyen 4. yılda, hasta hayatı ve tümörün rekürrensine ilişkin kanıt yoktu.

Anahtar Kelimeler: Astrositom, Dev hücreli sarkom, Glial fibriler asidik protein, Pleomorfik ksantostrositom

GİRİŞ:

Serebral hemisferlerin parankim hücrelerinden gelişen primer tümörleri malign olarak bilinirler. Geleneksel olarak santral sinir sistemi (SSS) tümörlerinde sellüler pleomorfizm, dev veya bizar hücrelerin varlığı, tümör davranışının kötü bir işareti olarak düşünülmektedir (1-4). Bununla birlikte malign hücreler gösteren pekçok beyin tümörü olgusunun yapılan klinik takiplerinde uzun yıllar semptomsuz, yaşadığı bildirilmektedir (2,3,5,6).

1979'da Kepes ve ark., yaşları 7 ile 25 arasında, yüzeyel korteks ve leptomeninksleri birlikte tutmuş, iyi sınırlı, kistik componentli, belirgin sellüler atipi ve bizar hücreli, ksantomatöz alanlara sahip 12 olguluk değişik bir astrositom türü tanımlamışlardır (6). Hücreler zengin retiküler ağ tarafından çevrelenmiş ve köpüksü sitoplazmaları vardı. Bu tümörlerin aşık pleomorfizm, bizar sitoloji ve mitoz gibi malign davranışı sergileyen mikroskopik bulgularına rağmen, hastaların oldukça uzun bir yaşam sürmeleri dikkat çekici idi (1,2,3,6,7). Bu nedenle

* Atatürk Üni. Tıp Fak. Patoloji A.B.D Uz.

** Atatürk Üni. Tıp Fak. Nöroşirurji A.B.D Öğr. Üyesi

*** Atatürk Üni. Tıp Fak. Patoloji A.B.D Öğr. Üyesi

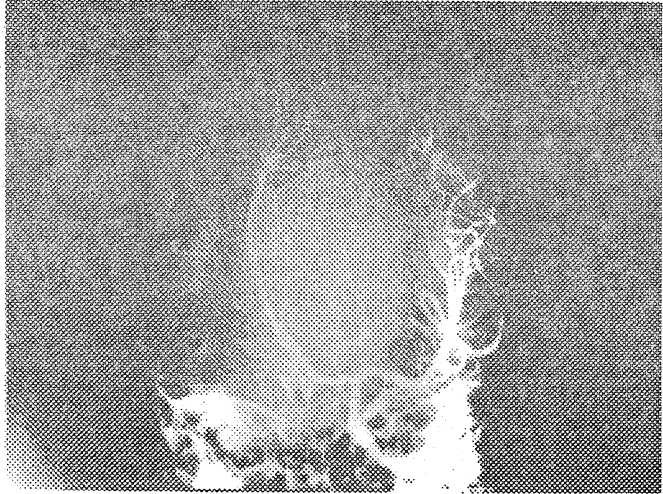
Kepes ve ark. daha önce astrositik doğası kanıtlanmış tümörlerin astrositomlar içinde spesifik bir sınıflandırmayı hak ettiğini ve bu yeni antitenin pleomorfik ksantoastrositom (PXA) diye adlandırılmasının uygun olacağını önermişlerdir (6). Literatürde, 1979'daki ilk bildiriden günümüze kadar 91 PXA olgusu bildirildi.

Bu bildiride amacımız, klinik, patolojik ve biyolojik davranış kriterleri ile PXA tanımına uyan bu nadir olguyu sunmak ve tıbbi literatüre katkıda bulunmaktır.

Olgu Sunusu;

1989 Temmuz'unda yürüyememe, görmesinde azalma, kusma ve bayılma nöbeti ile başvuran 11 yaşındaki kız çocuğu Atatürk Üniversitesi, Nöroşirurji Departmanı'na yatırıldı. Hastanın başvurusundan 6 ay önce görmesinde azalma, sağ bacağında ve kolunda güçsüzlük başladığı, son bir ay içinde 3-4 kez 5 dakika süren bayılmalarının olduğu ve son iki haftada şiddetli başağrıları ile kusmalarının olduğu öğrenildi.

Yapılan fizik muayenede; bilinci açık, koopere ve oryente olan hastada bilateral optik atrofi, sağ hemiparezi ve sağda Babinski delili belirlendi. Hastaya karotis ve vertebral angiografisi yapıldı. Sol frontoparietalde avasküler kitle bulguları saptandı (Şekil-1a ve b). Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri olanaksızlıktan dolayı yapılamadı.



Şekil -1a: Sol karotis anjiyografisi (A-P) görünüm: Kallozal ve perikallozal arterlerin sağa iten avasküler bir kitle görünümü izlenmektedir.

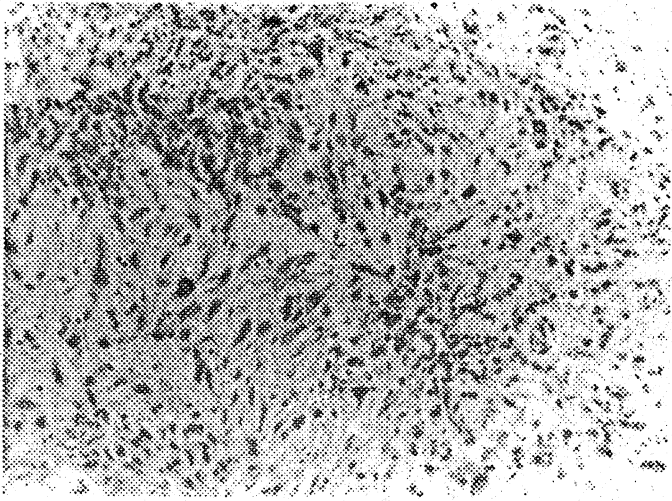


Şekil-1b: Sol karotis anjiyografisi (lateral) görünüm: Fronto-parietal yerleşimli avasküler kitleyi telkin eden perikallozal arterlerin yukarı doğru deplasmanı izlenmektedir.

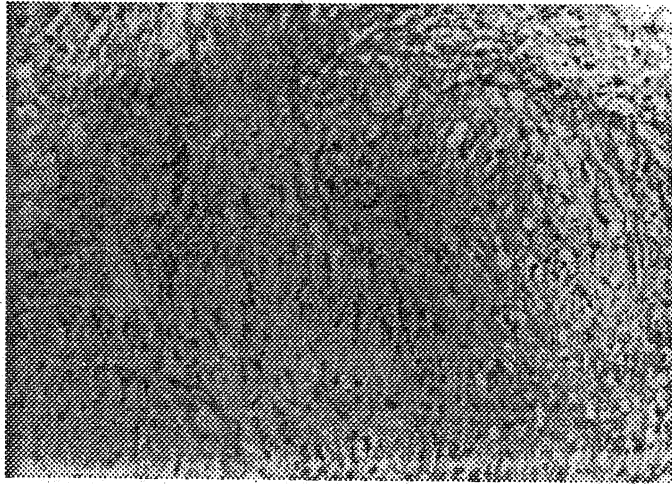
Frontoparietal kraniotomi yapılarak subkortikal yerleşimli, kistik komponenti olan ve içinde jöle kıvamında sarımsaklı sıvı bulunan, gri-pembe renkli yaklaşık 5 cm çapında, sol lateral ventrikülün frontal boynuzuna kadar indiği gözlenen tümör total olarak çıkarıldı. Dura mater salim olup, tümör çevre dokudan kolayca ayrılabilirdi. Hidrosefali için, aynı bir seansda anti-sifon valvli ventriküloperitoneal şant yerleştirildi.

Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon görülmeyen hasta, postoperatif 7. günde hastaneden, çıkarıldı. Kemoterapi ve radyoterapi uygulanmadı.

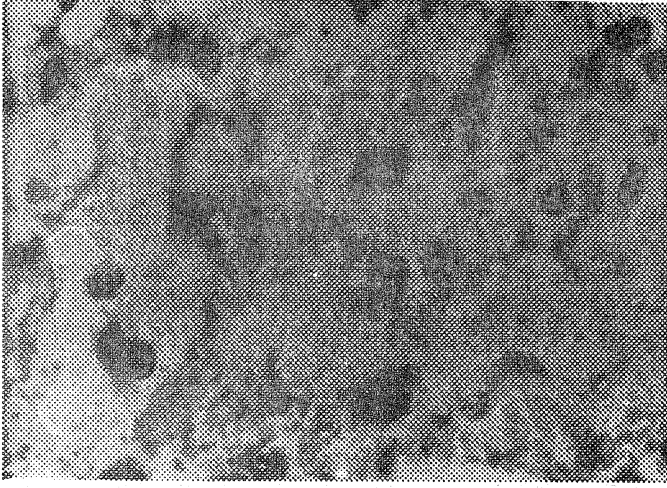
Histolojik incelemede; tümör fuziform ve yuvarlak hücreler ile dev hücrelerin bir arada bulunduğu hücresel pleomorfizm göstermekte idi (Şekil -2) Tümörün çoğu alanları H&E ile bazofilik boyanan ksantomatoz bir ara madde içermekte idi (Şekil-3). Mitoz ve nekroz yoktu. Özellikle vasküler yapılar etrafında belirgin olmak üzere lenfositik infiltrasyon dikkat çekmekte idi. Tümör Gomori'nin gümüş boyası ile retikülinden zengin boyandı. Retikülün fibrillerinin bazı alanlarda hücreleri tek tek, bazı yerlerde kümeler halinde çevrelediği görüldü (Şekil -4). Yapılan immunperoksidaz çalışmada, dev ve bazı köpüksü hücreler de dahil olmak üzere, hücrelerin çoğunun sitoplazmik glial fibriler asidik protein (GFAP) pozitifliği ortaya kondu (Şekil-5).



Şekil-2: Sellüler pleomorfizm gösteren tümör dokusu içinde multinükleer dev hücreler izlenmektedir (H&E boyası, X100).

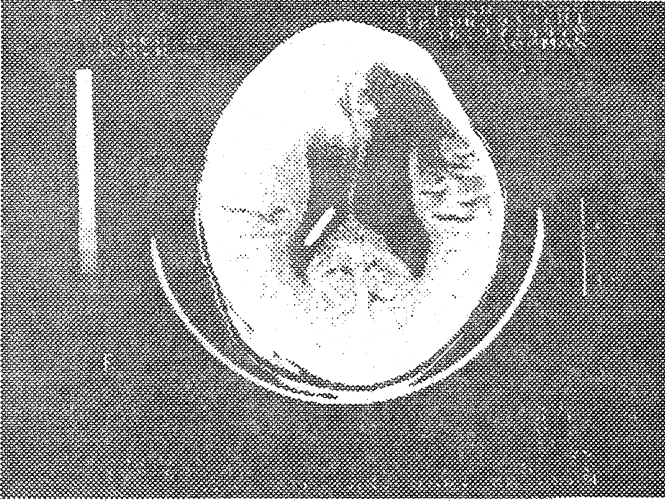


Şekil-3: Ksantomatöz bir ara madde içinde köpüksü hücreler görülmektedir (H&E boyası, X100).



Şekil-5: İmmunohistokimyasal GFAP boyası ile tümör hücrelerinde stoplazmik pozitif boyanma izlenmektedir (İmmunoperoksidaz boya, X400)

Operasyondan 4 yıl sonra (Haziran 1993'de) yapılan kontrol muayenede bilateral amoroz ve sağ hemiparezi olduğu saptandı. Yapılan bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde, tümör lokalizasyonuna uyan kısımda hipodens alan ve kortikal atrofi görüldü (Şekil-6). Şant fonksiyone idi.



Şekil -6: Hastanın postoperatif 4. yılda yapılan kontrolü sırasında yapılan BT incelemesinde, çıkarılan tümöre ait sol frontotemporal bölgede hipodens alan, gliozise bağlı sol lateral ventrikülün frontal boynuzunda çekilme görülmektedir. Ventriküllerde hafif dilatasyon ve sağ lateral ventrikül içerisinde ventrikülo peritoneal şantın proksimal parçası izlenmektedir.

TARTIŞMA:

1979'da Kepes ve ark., yaşları 7 ile 25 arasında 12 olguluk bir supratentorial astrositom serisini PXA adıyla sunarak, bu tümörlerin serebral hemisferlerde, yüzeyel kortikal yerleşimli, kistik komponentli, bazılarının kapsül benzeri yapı ile çevrili olduğunu ve etraftan kolayca ayrılabilirdiğini; histolojik olarak değişik türlerin birarada bulunduğu pleomorfik hücre popülasyonu içinde dev hücreler ve lipid ile yüklü köpüksü ksantomatöz hücrelerden oluştuklarını, mitozun nadir görüldüğünü ve fokal kistik değişikliklerin olduğunu fakat nekroz görülmediğini bildirmişlerdir (6). Bu bulgular daha sonra Gomez ve ark. (1) Palma ve ark. (3), Stuart ve ark. (4), ve Weldon-Linne ve ark. (7)'nin çalışmalarıyla da desteklenmiştir.

PXA olgularında tümörün frontal ve parietal bölgede, yüzeyel kortikal veya leptomeningeal yerleşimli olduğu, klinik bulgu olarak en sık motor ve duyuusal bozukluklar ile epilepsi oluşturduğu bildirilmektedir (1,3,4,6).

Olgumuzda olduğu gibi PXA'ların makroskopik olarak sıvı ile dolu kist içermeleri önemlidir. Bu bulgu preoperatif kontrast çalışmalarda serebral hemisferlerin kistik gliomunu hatırlatır (1).

Bol retiküler fibrilleri ve lipidle yüklü köpüksü hücreler PXA'nın mezenkimal kökenli olduğunu akla getirmektedir. Retiküler fibrillerin aynı zamanda meningeal mezenkimal hücre liflerini de içeren astrositik bazal membranları temsil ettiği düşünülmektedir (6). Yaptığımız gümüş boyası ile tümörün zengin retiküler çatısı gösterilmiştir.

Neoplastik astrositlerin sitoplazmalarındaki lipid damlacıkları her zaman tümörün benign biyolojik davranışlı olduğunu göstermez. Kepes ve Rubinstein'in çalışmalarında yaptıkları histolojik incelemede, geniş nekroz alanları içeren yüksek gradeli bir astrositom tipinde lipid damlası içeren köpüksü hücreler bulunmalarına rağmen, olguların tümü tanı konduktan sonra 1 yıldan daha kısa bir süre içinde öldüler (8).

Her şeyden önce PXA olduğu iddia edilen bir tümörün astrositik kaynaklı olduğu kanıtlanmalıdır. Bildirilen PXA'ların çoğu immünperoksidaz metoda göre dokuya GFAP tatbik edildiğinde pozitif reaksiyon verir (1,3,4,7). İmmunohistokimyasal çalışma ile yaptığımız GFAP boyası, deve ve köpüksü hücreler de dahil olmak üzere çoğu hücrelerin sitoplazmasını pozitif boyadı. Böylece tumorun astrositik natürünü kanıtlamış olduk.

PXA, beyin parankiminde leptomeninkslerin fibroz ksantomlarından ayırtedilmelidir. Fibroz ksantom makroskopik olarak meningioma, histolojik olarak da fibroz histiositoma benzeyebilmektedir. Bazı fibroz ksantomlarda geniş nekroz alanları, nükleer pleomorfizm ile yüksek oranda mitoz görülebilir. Ancak fibroz ksantomun içerdiği tüm hücreler GFAP ile reaksiyona sokulduğunda negatif sonuç verir. Bu PXA'u fibroz ksantomdan ayırtan en güvenilir yöntemdir (1,6).

Bazen PXA'u serebral hemisferlerin astrogliasından kaynaklanan, genç yaşıñ diğer bir tumoru olan pleositik astrositomdan ayırmak gerekebilir. Pleositik astrositom, kanamasız, kavitesiz, iyi diferansiye ve monomorfik özellikte bir tümördür. Hücreler fuziformdur ve bipolar ince, uzun fibriler uzantılara sahiptir. Lipid damlacığı içermeyip, düzenli ve ortokromatik bir çekirdeğe sahiptirler (1,9).

Multinükleer dev hücreler göstermekle birlikte, göreceli olarak benign davranışlı ksantoastrositomu dev hücreli glioblastomdan ayıran en önemli histolojik özellikler, ksantoastrositomda mitozun nadir olması ve nekrozun bulunmayışdır (3-6).

Hosokawa ve ark. (2) ile Weldon-Linne ve ark. (7) PXA olgularında yaptıkları elektronmikroskopik çalışmalar sonucunda, mikrotubul, mikrofilament ve hücreler arası parmaklı çıkıntıları ile fibriler astrositlere benzer hücreleri ve özelleşmiş bazal laminayı göstermişlerdir.

PXA sınırlı olması ve yüzeyel yerleşimi ile ak maddede yerleşen ve yaygın infiltrasyon gösteren genel gliomalar ile tezat oluşturur. Gliomlarda radikal eksizyon kısmen yapılabilirken, PXA'nın makroskopik olarak total eksizyonu mümkün olmaktadır. Bu, onun prognozunu iyi oluşunun bir nedeni olabilir (9). Histolojik pleomorfizme karşın lezyonların nisbeten tembel doğası, tümörün yavaş büyüdüğünü destekleyen mitoz, nekroz ve vasküler endotelial proliferasyonun yokluğu ile açıklanabilir. Tümör hücrelerinin bu yavaş büyüme karakteri, Hosakawa ve ark.nın yaptıkları desoksi ribonükleik asit sitoflorometrik çalışmalarıyla gösterilmiştir (2).

Daha önceki bildirilerde (1-4,7) olguların çoğunun uzun yıllar yaşaması, bizim hastamızın da operasyondan sonra 4 yıl geçmesine rağmen rekürrens göstermeksizin hayatta kalması iyi prognoz belirtisidir.

Bu tümörler bazen bir başka tümör komponenti ile birlikte olabilirler. Nitekim Furata ve ark. genç bir hastada, temporal bölgede yüzeyel yerleşmiş PXA ile birlikte bulunan gangliogliom olgusu bildirmişlerdir (10).

Hastamızda da gözleñdiği gibi, PXA'nın daha çok frontoparietal ve yüzeyel yerleşimli olmasından dolayı klinikte duyuşal ve motor defisitler ile epileptik nöbetler sıkça görölmektedir. PXA olgularında en iyi cevap alınan tedavi biçimi tumorun radikal eksizyonudur. Total olarak çıkarılamayan durumlarda ise cerrahiye radyoterapi eklenebilir. Zira radyoterapi az diferansiye ve küçük rezidüel kitle kalan olgularda özellikle yararlı olabilir.

SUMMARY:

PLEOMORPHIC XANTHOASTOCYTOMA (Case Report)

This a case reported of an 11-year-old girl with a left frontoparietal pleomorphic xanthoastrocytoma. The patient underwent surgery in July, 1989. Microscopically, the tumor showed unique pleomorphic histologic features of abundant reticulin networks xanthomatous stroma. This was composed of pleomorphic cells with multinucleated giant cells and occasional foamy cells. In contrary to this, the tumor had neither hemorrhagic nor necrosis. Most of the tumor cells were positive for glial fibrillary acidic protein. At 4 years following total tumor extirpation, the patient is alive and has had no evidence of tumor recurrence.

Key words; Astocytoma, Giant-cell sarcoma, Glial fibriler acidic protein, Pleomorphic xanthoastrocytoma.

KAYNAKLAR

1. Gomez JG, Garcia JH, Colon LE: A variant of cerebral glioma called pleomorphic xanthoastrocytoma: case report. *Neurosurgery* 16: 703-706, 1985.
2. Hosokawa Y, Tsuchihashi Y, Okabe H, Toyama M, Namura K, Kuga M, Yonezawa T, Fujita S, Ashihara T: Pleomorphic xanthoastrocytoma (Ultrastructural, immunohistochemical, and DNA cytofluorometric study of a case). *Cancer* 68: 853-859, 1991.
3. Palma, L, Maleci A, Di Lorenzo N, Lauro GM: Pleomorphic xanthoastrocytoma with 18-year survival: case report, *J Neurosurg* 63: 808-810, 1985
4. Stuart G, Appleton DB, Cooke R: Pleomorphic xanthoastrocytoma: report of two cases. *Neurosurgery* 22: 422-427, 1988.
5. Gullota F, Casentini L, Neumann J: Giant cell gliomas of the temporal lobe. *Acta Neurochir* 54: 25-31, 1980.
6. Kepes JJ, Rubinstein LJ, Eng LF: Pleomorphic xanthoastrocytoma: a distinctive meningocerebral glioma of young subject with relatively favorable prognosis: a study of 12 cases. *Cancer* 44: 1839-1852, 1979.
7. Weldon-Linne CM, Victor TA, Groothuis DR, Vick NA: Pleomorphic xanthoastrocytoma: ultrastructural and histochemical study of a case with a rapidly fatal outcome following surgery. *Cancer* 52: 2055-2063, 1993.
8. Kepes JJ, Rubinstein LJ: Malignant gliomas with heavily lipidized (foamy) tumor cells: a report of three cases with immunoperoxidase study. *Cancer* 47: 2451-2459, 1981.

9. Rubinstein LJ: Tumors of the Central Nervous System. Vol 18, Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1972: 34-38.

10. Furuta A, Takahashi H, Ikuta F, Onda K, Takeda N, Tanaka R: Temporal lobe tumor demonstrating ganglioma and pleomorphic xanthoastrocytoma components. J Neurosurg 77: 143-147, 1992.