

Serebral Astroblastoma : Klinik ve İmmünohistokimyasal Bulgular (Bir Olgu Nedeniyle)

Dr. İlkser Akpolat¹, Dr. Bedri Kandemir¹, Dr. Filiz Karagöz¹, Dr. Alpaslan Şenel²

ÖZET

Astroblastoma genellikle ilk üç dekatta ortaya çıkan, nadir bir serebral glial tümördür. Bu yazıda 30 yaşında, erkek hastada saptanan serebral astroblastoma olgusunun, klinik, histolojik ve immünohistokimyasal özellikleri sunulmuştur. Hastanın bilgiyasarlı tomografi incelemesinde sağ parietookspital bölgede, çevreden iyi sınırlı, kistik özellikte lezyon saptanmıştır. Mural nodülü olan, kistik kapsüllü tümöral dokunun tamamı çıkarılmıştır. Makroskopik incelemede, papiller oluşumlar içeren ve parçalanmış kist duvarını andıran lezyon izlenmiştir.

Mikroskopik incelemede tümörün çevre glial dokudan keskin bir sınırla ayrıldığı ve küçük damarlar çevresine uzanarak psödorozetler oluşturan monoton atipik hücreler içerdiği saptanmıştır. Tümörde geniş santral nekroz ve psödopapiller yapılar dikkat çekici idi. İmmünohistokimyasal boyanmada, GFAP, vimentin ve S-100 pozitif idi. Bu bulgularla astroblastoma tanısı verilmiştir.

Ender görülmesi ve klinik, histolojik, immünohistokimyasal özellikleri hakkında sınırlı bilgi birikimi olması nedeni ile serebral astroblastoma olgusu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Astroblastoma, Glioma, İmmünohistokimya

GİRİŞ

Astroblastoma ilk kez 1930 yılında, Bailey ve Bucy tarafından tanımlanmıştır (1). Ancak uzun yıllar son derece ender görülmesi ve diğer glial tümörlerde benzer görünümünün fokal olarak bulunabilmesi nedeni ile varlığı tartışmalı olmuş ve astrositomaların bir alt grubu olarak düşünülmüştür. Son yıllarda klinik davranışının farklılığı nedeni ile ayrı bir antite olarak kabul edilmiştir⁽¹⁾. Astroblastoma tanısı verilebilmesi için tipik histolojik görünümün tümöral gelişimin tamamında ya da en azından hakim olarak bulunması son derece önemli bir kriterdir⁽²⁾.

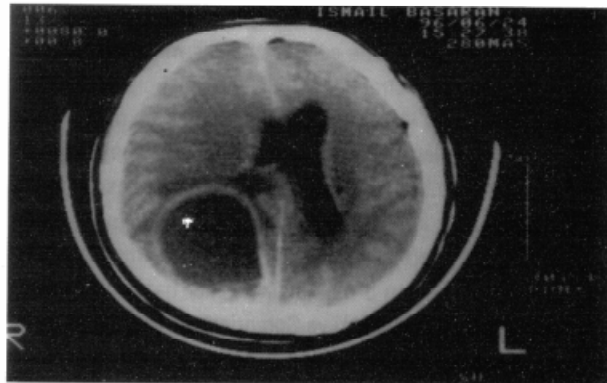
Literatürde az sayıda olgu bildirilmiş olup, bu neoplazmin

CEREBRAL ASTROBLASTOMA : CLINIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FINDINGS

Astroblastoma is a rare cerebral glial tumor and occurs frequently in the first three decades. In this study, clinical, histological, and immunohistochemical features of a cerebral astroblastoma which has been diagnosed in a 30 year old man is reported. The computed tomography examination of the patient showed a well circumscribed cystic lesion in the parietooccipital region. All of the encapsulated cystic tumoral mass with a mural nodule was resected. In macroscopic examination, papillary processes was seen within the lesion resembling cyst wall. Microscopic examination showed that the neoplasm was sharply demarcated from peripheral glial tissue and it consisted of monotone atypical cells which were arranged in pseudorosettes around small vessels. The attractive findings in this tumor were wide central necrosis and pseudopapillary structures. Immunohistochemical stainings of GFAP, vimentin and S-100 were positive. According to these findings, the final diagnosis was astroblastoma.

Because of its rarity and limited data about clinical, histological and immunohistochemical features, cerebral astroblastoma was discussed with the literature.

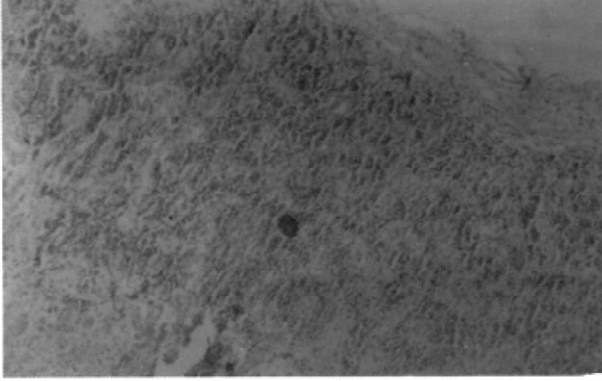
Key Words : Astroblastoma, Glioma, Immunohistochemistry



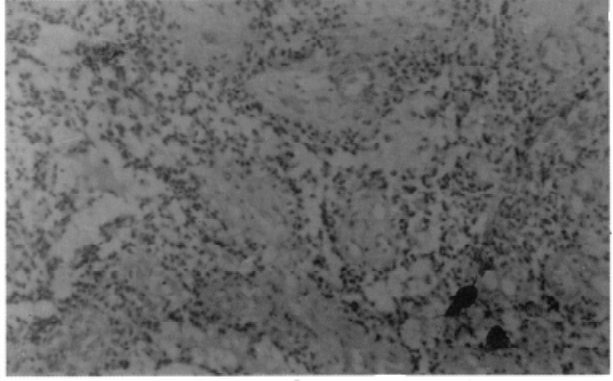
Resim 1 : Sağ parietookspital bölgede, orta hat yapılarında kaymaya neden olan kitle (Bilgisayarlı Tomografi)

¹ Ondokuz Mayıs Üni. Patoloji ABD

² Ondokuz Mayıs Üni. Nöroşirürji ABD



Resim 2 : Çevreden keskin bir sınırla ayrılan, merkezde nekrotik değişiklikler gösteren çok sayıda damarlar çevresinde psödorozet yapıları oluşturan tümöral gelişim (HEX100).

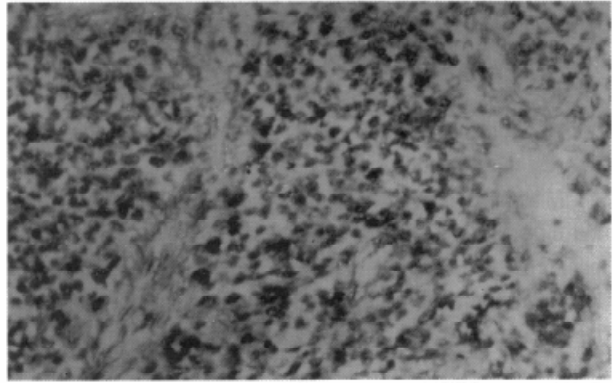


Resim 3 : Damarlar çevresinde yerleşen tümöral hücrelerin oluşturduğu psödopapiller yapılar (HEX200).

klirik, radyolojik, histolojik ve immünohistokimyal özellikleri hakkında çok az bilgi birikimi bulunmaktadır. Bu yazıda 30 yaşında, erkek hastada saptanan serebral astroblastoma olgusunun, klinik, histolojik ve immünohistokimyasal özellikleri sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

30 yaşında erkek hasta 15-20 gündür, başının arka kısmından başlayarak etrafa yayılan baş ağrısı, bulantı ve günde birkaç kez olan kusma yakınmaları ile hastanemize başvurmuştur. Özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik bulunmayan hastanın fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Kontraslı Bilgisayarlı Tomografide sağ parietookspitalde sentrum semiovaleye kadar uzanan, 71x51 mm boyutlarında olan yoğun sıvı dansitesinde 4 mm kadar ince ve düzenli periferik kontrastlanma gösteren ve çevresel zayıf hipodens ödem alanı içeren kitle saptanmıştır. Kitlenin orta hat yapılarında 10 mm kadar sola kaymaya neden olduğu izlendi. Sağ lateral ve üçüncü ventriküller basıya uğramıştı (Resim 1). Hasta intrakraniyal kitle ön tanısı ile opere edildi. Kortese 1 cm uzaklıkta kitle saptandı. Yaklaşık 10-15 cc sarı renkte sıvı aspire edildi. Kapsüllü, mural nodülü olan tümöral doku kapsül etrafından dönülerek total olarak çıkarıldı. Ventriküler sistemle ilişkisi saptanmadı. Operasyon materyalinin makroskopik incelemesinde büyüğü 4x3x2.5 cm boyutlarında, yumuşak kıvamda bir kısmı çeperi yapı, bir kısmı da solid papiller görünümünde kirli beyaz-sarı gri renkte olduğu gözlemlendi. Materyal %10'luk formalin ile tesbit edildi ve tamamı takibe alındı. Parafin bloklarından 5 mikronluk kesitler hazırlandı. Hematoksin Eosin yanı sıra PTAH ve Gomorinin bir basamaklı Trichrome boyaları yapıldı. Mikroskopik incelemede çevre glial dokudan, keskin bir sınırla ayrılan tümöral gelişimin merkezinde ge-



Resim 4 : Damarlar çevresindeki fibriler uzantılarda belirgin GFAP pozitifliği (HEX400).

niş nekroz odağının varlığı dikkati çekti (Resim 2). Çeperi yapıları tarzındaki tümöral gelişimin, fibriler sitoplazmaları damarlar çevresine uzanarak psödorozet görünümü oluşturan monoton atipik hücrelerden oluştuğu gözlemlendi. Bazı alanlarda damarlar çevresinde yerleşen tümöral hücrelerden oluşan psödopapiller yapılar dikkati çekti (Resim 3). Bu hücrelerin sitoplazmaları eozinofilik, damarlar arası bölgede ise yer yer şeffaf idi. Nükleusları oval hafifçe irregüler, genellikle çentikliydi. Belirgin pleomorfizm, dev hücre formasyonları saptanmadı. Damar endotellerinde proliferasyon bulunmamakta idi. Tümörde geniş alanlarda az sayıda, bölgesel olarak da orta derecede mitoz gözlemlendi. Özellikle nekroz çevresindeki odalarda daha belirgin olmak üzere damarlarda kollajen birikimine bağlı kalınlaşma saptandı. Damarlar çevresindeki fibriler uzantılarda belirgin, intervasküler alanlarda fokal olarak GFAP (monoklonal, mouse, super sensitive, Biogenex) (Resim 4), ile vimentin (monoklonal, mouse, V9, super sensitive, Biogenex) pozitifliği izlendi. S-100 (monoklonal, mo-

use, super sensitive, Biogenex), odaksal olarak pozitif idi. PTAH (Mallory's phosphotungstic acid hematoxylin), ile GFAP'a göre çok daha az sayıda glial fibriler eleman gösterildi. Sinaptofizin (monoklonal, mouse, super sensitive, super sensitive Biogenex), Sitokeratin (Broad spectrum, monoklonal, mouse, super sensitive Biogenex), ve LCA (monoklonal, mouse, Zymed) negatiftir. Label olarak hidrojen peroksit, chomogen olarak DAB içeren Streptavidin - biotin yöntemi ile çalışan kitler (StrAvigen Supersensitive, Mouse, Biogenex) ile GAP'a göre çok daha az sayıda glial fibriler eleman gösterildi. S7, Sitokeratin (Broad spectrum, monoklonal, mouse, super sensitive, Biogenex), Sinaptofizin (monoklonal, mouse, super sensitive, super sensitive Biogenex) (Histotain-SP, broad spectrum, Zymed) kullanıldı.

Tüm bu bulgular sonucunda olgumuza düşük gradeli astroblastoma tanısı verildi. Hasta, radyasyon onkolojisi bölümüne önerilen radyoterapi tedavisini kabul etmemiştir. Hastanın postoperatif 3 ay sonra çekilen Bilgisayarlı Tomografisinde kitle izlenmemiştir, 6 ay sonraki kontrolünde (Ocak 1997) yapılan fizik ve nörolojik incelemesinde bir özellik saptanmamıştır. Hastanın daha sonra bir izlemi mümkün olmamıştır.

TARTIŞMA

Astroblastoma santral sinir sisteminin en az görülen glial tümörlerindendir. En geniş seri 25 hasta ile Bailey ve Bucky'e aittir^(3,4). Son yıllarda literatürde perivasküler psödorozetlerin hakim olduğu histolojik yapıya sahip oldukları için ayrı bir asositik gliom formu oldukları kabul edilmiş izole olgular bildirilmiştir. 1989 yılında Bonnin ve arkadaşları 23 olgulu bir seri bildirmişlerdir⁽³⁾. Literatürde bildirilen astroblastoma insidansı, tüm gliomalar içinde %0.45 ile %2.8 arasında değişmektedir⁽⁴⁾. Astroblastomalar genellikle ilk üç dekatta görülür ve supratentorial yerleşimlidir⁽¹⁾. Frontoparietal bölgeyi tercih eder⁽²⁾. Korteks ve subkortikal beyaz cevher ile ilişkilidir ya da paraventriküler yerleşim gösterir. Astroblastomanın bu özelliği ependimomdan ayırıcı tanıda önemlidir⁽¹⁾. Nadiren ventrikül ile ilişkili astroblastomalar bulunabilir⁽⁴⁾. Astroblastoma her zaman çevreden iyi sınırlıdır^(1,3,4). Kesit yüzü homojen gri-pembedir⁽¹⁾. Küçük veya büyük kistler bulunabilir. Olguların çoğunda santral nekroz bulunmaktadır⁽¹⁾. Olgumuz çevreden son derece iyi sınırlı olup, merkezinde geniş nekroz alanı içermektedir ve kistik yapıdadır. Operasyon sırasında ve korteksten yaklaşık 1 cm uzaklıkta olduğu saptanan tümörün üçüncü ve lateral ventriküllere baskı yaptığı BT ile saptanmıştır. Operasyonda ve radyolojik tetkiklerde ventrikül sistemi ile ilişkisi saptanmamıştır.

Astroblastomanın karakteristik histolojik özellikleri fokal olarak diğer glial tümörlerde bulunabilir. Bu nedenle tanı materya-

lin tamamı incelenerek, astroblastoma ait görünüm predominant ise verilmelidir⁽⁵⁾. Bizim olgumuzda tüm materyal takibe alınmış ve benzer histolojik yapı diffüz olarak tüm tümöral gelişimde izlenmiştir.

Astroblastomanın diğer metastatik ve primer santral sinir sistemi tümörlerinden ayırıcı tanısı dikkatle yapılmalıdır. Bizim olgumuzda olduğu gibi GFAP ve S-100 pozitifliği papiller menengioidlerden ve metastatik tümörlerden ayırmada çok önemlidir^(1,5). Ependimomlar, damarlar çevresinde psödoret yapılı oluşturmaları ve GFAP pozitif olmaları nedeni ile ayırıcı tanı zorluğuna neden olan tümörlerdir^(1,5,6). Ancak olgumuzda tümöral gelişimin ventriküle dışarıdan baskı yapılacağı şekilde yerleşimi, ventriküller ile ilişkili olmaması, fibriler zeminin intervasküler alanda tümör hücreleri almasında bulunmaması⁽²⁾, nükleuslarda irregüler görünümün büyük kısmında çentiklenme ve kaba kromatin ağı ependimomdan ayırmada yardımcı olan önemli kriterlerdir⁽¹⁾. PTAH ile ependimomun nöroglial fibril bulunması da ependimomu ekarte etmeye yardımcı olabilecek bir bulgudur⁽¹⁾. Elektron mikroskopik olarak astroblastomanın hücre uzantıları ependimositlerden kısa ve kalındır ve geniş bir tabanlar damarlara uzanır⁽²⁾. Ancak olgumuzda elektron mikroskopik çalışma yapılamamıştır. Primitif nöroektodermal tümörler birçok farklı histolojik görünüme neden olabilir. Ancak son derece ependimomun üniform rozet görünümüne neden olur⁽⁴⁾. Bu tümörlerde sinaptofizin pozitifliği önemli bir tanı kriteridir⁽²⁾. Olgumuzda sinaptofizin negatiftir. Bu nedenle primitif nöroektodermal tümörler ekarte edilmiştir. Astroblastomalarda sitoplazmik vimentin pozitifliği kuraldır⁽²⁾. Bizim olgumuzda da damarlar çevresindeki sitoplazmik uzantılarda belirgin vimentin pozitifliği saptanmıştır. Ancak vimentin ve GFAP'ın birlikte ekspresyonu diğer malign glial tümörler, iyi diferansiye astrositomalar ve normal astrositlerde bildirilmiştir⁽⁵⁾. Literatürde vimentinin kuvvetli pozitifliğine dayanarak, tümör hücrelerinde elektron mikroskopik olarak saptanan intermediate filamentlerin önemli kısmının glial filamentler değil, vimentin olduğunu öne süren çalışmalar bulunmaktadır⁽⁵⁾.

Astroblastomalar, astrositoma ve glioblastomalar arasında bir klinik gidiş gösterirler. Ancak astroblastoma olguları arasında belirgin prognostik farklılıklar saptanmıştır. Bonin ve Rubinstein 2 histolojik alt tip belirlemişlerdir⁽³⁾. Bu histolojik tipler ve klinik seyir arasında bir takım uyumsuzluklar olsa da klinikopatolojik korelasyon saptamışlardır. Düşük dereceli (low grade) tipte astroblastomalarda uniform perivasküler psödoret oluşumu, düşük veya orta derecede mitoz, belirgin olmayan sellüler atipi, damar endotelilerinden proliferasyonun olmaması ya da çok az olması, sıklıkla damar duvarlarında belirgin sklerozis önemli kriterlerdir. Yüksek dereceli (high grade) tip ise sitolojik atipi, kompakt sellülarite, psödoretlerde multiple

hücre katlarının olması, yüksek mitotik aktivite, damar endotel-lerinde hipertrofi ve hiperplazi, damar duvarlarında belirgin skleroz olmaması ile karakterlidir. Nekroz histolojik tipten bağımsız olarak, tümörlerin %90'ında vardır. Geniş sentral nekroz veya küçük odaklar halinde olabilir. Anaplastik özelliklere her zaman eşlik etmemektedir ve bu nedenle prognostik önemi belirgin değildir⁽³⁾. Ancak geniş koagülasyon nekrozunun kötü prognoza neden olduğunu ifade edenler de vardır⁽²⁾.

Olgumuz belirsin sellüller pleomorfizm, dev hücre formas-

yonları, sık mitoz, belirgin endotel proliferasyonu bulunmaması, tümörde yaygın olarak uniform psödorozetlerin varlığı ve yer yer damarlarda skleroz varlığı (1,3) nedeni ile low grade astroblastoma olarak kabul edildi.

Astoblastoma klinik gidişi ve tipik makroskopik ve mikroskobik özellikleri ayrı bir glioma olarak kabul edilebilmesi için yeterli desteği sağlamaktadır. Olgumuz astroblastomanın tüm klinik makroskopik ve mikroskopik özelliklerini taşımaktadır. Glial tümörlerin ayırıcı tanısında ender görülen astroblastoma göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of Tumours of the Nervous System. 5th ed. London, Hodder and Stoughton, 1989; 161-169.
2. Rosenblum MK., Bilbao JM., Ang LC. Neuromuscular system. In Juan Rosai (ed.) Ackerman's Surgical Pathology (8th ed.) London, Mosby, 1996; 2227-2364
3. Bonnin JM, Rubinstein LJ. Astroblastomas: A Pathological Study of 23 Tumors, with a postoperative follow-up in 13 Patients. Neurosurgery 1989; 25:6-13
4. Husain AN, Leestma JE. Cerebral astoblastoma: immunohistochemical and ultrastuctural features. J Neurosurg 1986; 64:657-661.
5. Cabella O, Madero S, Castresana A, Diaz-Lobato R. Astroblastoma: Electron Microscopy and Immunohistochemical Findings; Case Report. Surg Neurol 1991; 35:116-21.
6. Parisi JE, Schaithauer BW, Glial Tumors. In Nelson JS, Parisi JE, Schochet SS (ed). Principles and Practice of Neuropathology, London, Mosby, 1923; 124-184.