

Pleomorfik Ksantoastrositom

Histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal özellikleri (Olgu Sunumu)

Pleomorphic Xanthoastrocytoma

Histopathologic, histochemical and immunohistochemical features (Case Report)

Levent Yıldız¹, Bedri Kandemir¹, Cemil Rakun²

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Samsun

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Samsun

Pleomorfik Ksantoastrositom (PXA) nadir, düşük grade'li bir beyin tümörüdür. Genellikle supratentorial yerleşimli olan tümör genç hastalarda yüzeysel korteks ve leptomeninkslerin tutulumuna neden olur. Bu makalede sağ temporoparietal yerleşimli PXA 'lu 27 yaşında bayan hasta sunulmuş ve tümörün histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal özellikleri tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Pleomorfik ksantoastrositom, Patolojik özellikler.

Pleomorphic Xanthoastrocytoma (PXA) is a rare, usually low-grade brain tumor. It is always supratentorial in location and involves the leptomeninges and superficial cortex in the young patients. We present a PXA of right temporoparietal in 27 year old female and histological, histochemical and immunohistochemical features are discussed.

Key Words: Pleomorphic Xanthoastrocytoma, Pathologic features.

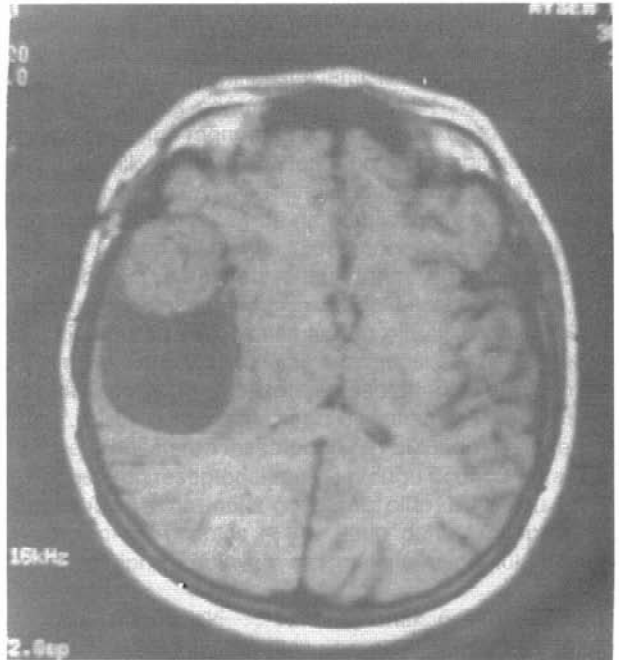
Tüm intrakranial tümörlerin % 40-45' ini oluşturan gliomalar, köken alınan parankim hücresi tipine bakılarak sınıflandırılır⁽¹⁾. Glioma grubunun % 20-30' unu oluşturan astrositomlar kendi içlerinde davranış özellikleri göz önüne alınarak "sınırlı" ve "diffüz" olarak gruplandırılırlar⁽²⁾. "Sınırlı" astrositomlar içerisinde yer alan pleomorfik ksantoastrositom (PXA) ise nadir, ancak iyi tanımlanmış bir astrositom varyantıdır^(1,2).

Biz bu çalışmada intrakranial tümör serimiz içerisinde ilk kez karşılaştığımız bir PXA olgusunu histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal özellikleri yönünden inceledik ve literatür ışığında tartıştık.

OLGU SUNUMU

1987, 1989 ve 1995 yıllarında olmak üzere toplam 3 kez ve her birinde de baş ağrısı yakınması ile başvuran kadın hasta ilk başvurusunda 27 yaşındaydı. Çekilen tomografisinde, sağ temporal lobda kitle tespit edilen

hastanın yapılan kraniyotomisinde, temporal lob içerisinde, subkortikal yerleşimli, kistik komponenti baskın kitle ile karşılaşılması üzerine tümör rezeksiyonu yapıldı. 1989 yılında kistoperitoneal şant revizyonu yapılan hasta, 1995 yılında tekrar benzer semptomlar ile başvurdu. Tomografi incelemesinde, sağ temporoparietal yerleşimli, kontrast madde tutulumu gösteren, kistik kitle görüldü ve MR 'da bu kitlesel lezyonun 3 cm çapında ve gri madde ile izointens olduğu saptandı (Resim 1). Kraniyotomi esnasında; içerişi ksantokromik su ile dolu, lastik kıvamında kistik kitle ile karşılaşıldı. 1987 ve 1995 yıllarında elde olunan spesimenler parçacıklar halinde dokuların yanı sıra çeperi yapılar halinde en büyüğü 2.5 x 1.5 cm yüzey gösteren materyallerden ibaretti. Her iki cerrahi spesimenin tamponlanmış nötral fonnalinde 24 saat fikse edilen ve rutin doku takibinden geçirilerek

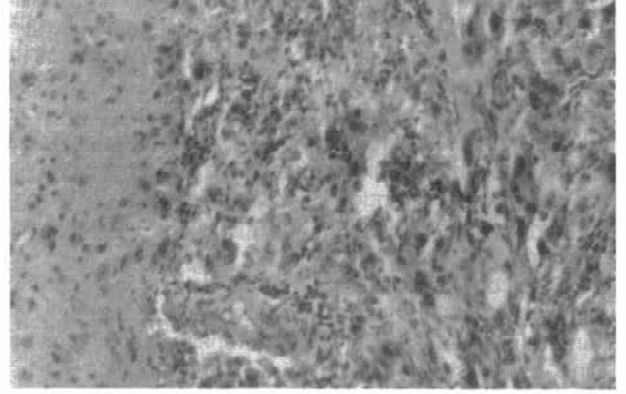


Resim 1: MRI'da kistik komponenti olan kortikal yerleşimli kitle.

hazırlanan parafın bloklarının 5m'lik kesitlerine H&E'nin yanısıra histokimyasal olarak retikülin (Gomori), trikrom (Gomori), elastik lif (Verhóf elastika), PAS ve PAS-dias-taz, immünohistokimyasal olarak streptavidin biotin peroksidaz yöntemi ile (Zymed, CA, USA) vimentin, glia1 fibrillary acidic protein, α -I-antitripsin (Biogenex Laboratories San Ramon, USA) ve proliferating cell nuclear antigen (PCNA) (clone: PC10, Zymed, CA, USA) yapıldı. Pozitif kontrol olarak tümör çevresindeki normal dokular kullanıldı.

Olgunun H&E kesitlerinin incelenmesinde; tümörün yüzeysel korteks ile leptomeninksler arasında bir kitle oluşturduğu ve bu alanlardan hem leptomeninkslere hem de yüzeysel kortekse infiltrasyonlar yaptığı izlendi (Resim 2). Tümörün hücre sel kompozisyonu ve tümör-ara doku ilişkileri bölgeden bölgeye önemli değişiklikler göstermekteydi. Tümör bazı alanlarda değişik çaplı, kalın ve hyalinize duvarlı vasküler yapıların arasını dolduran üniform, içi tümör hücrelerinden oluşurken; diğer alanlarda multinükleer dev hücreler, geniş, köpüksü sitoplazmaları ile ksantomatöz hücreler, içi şekilli, dar sitoplazmalı astrositik hücrelerden oluşuyordu (Resim 3). Bu alanlarda hücreler taşıdıkları monotonu ile üniform bir yapı oluştururken, değişik tip hücrelerden oluşan ikinci görüntü alanlarında yapı yer yer glioblastoma multiformeye yer yer de menengial sarkoma benzemektedir. Taşıdığı pleomorfik görünüme rağmen, nekroz, mitoz ve endotelial vasküler proliferasyon içermemesi ve komşu beyin dokusuna infiltrasyonunun oldukça sınırlı olması da bu tümörün önemli farklılıklarından birisini oluşturmaktaydı. Tümör alanlarında tek ya da küçük gruplar halinde dağılmış yuvarlak çekirdekli, geniş, ince köpüksü sitoplazmalı ksantomatöz hücreler mevcuttu.

PAS boyasında küçük tümör hücreleri, dev tümör ve tümör dev hücreleri negatif boyanırken, ksantomatöz hücre sitoplazmalarında PAS (+) boyanan globül ve granüller dikkati çekti. Retikülin için yapılan gümüş impregnasyonunda (Gomori); tümör dokusunun retikülin liflerinden aşırı zengin olduğu gözlemlendi. Üniform sahalarında hücrelerin retikülin lifleri tarafından düzenli bir



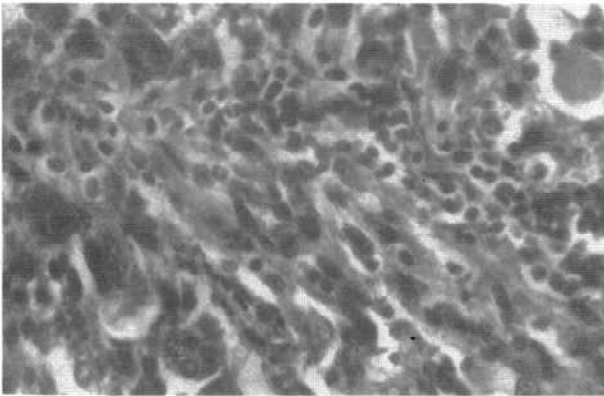
Resim 2: Tümüral dokunun yüzeysel korteks ile oluşturduğu keskin sınır (HE, x200).

biçimde tek tek sarıldığı izlendi. Trikrom boyasında (Gomori) tümör dokusunun çok az kollagen lifi içerdiği izlendi. Tümörde elastik lif yapısı tespit edilemedi. GFAP ile tümör dev hücreleri hariç, üniform ve pleomorfik alanların küçük hücreleri ve ksantomatöz hücrelerin tamamı pozitif boyanırken, dev hücrelerin bir kısmı pozitif boyanıyordu. Benzer bir dağılımla vimentin ve α -I-antitripsin de özellikle ksantomatöz hücreler başta olmak üzere hücrelerin büyük bölümünde boyandı. PCNA immüno-reaktivitesi ağırlıklı olarak üniform alanların küçük hücrelerinde gözlenmiş olup indeks 0.018 olarak saptandı.

TARTIŞMA

İlk defa 1979 tarihinde Kepes ve ark tarafından tanımlanan PXA' lar, astrositomlar içerisinde nadir, ancak iyi tanımlanmış ve glial natürde bir tümör olduğu literatürde pek çok kez net bir biçimde dökümante edilmiş tümörlerdir. (3,4). Şimdiye kadar bu tümörler ile ilgili olarak en geniş seriler 14 vaka ile Kawano ve 12 vaka ile Kepes tarafından yayınlanmıştır (3,5). Son 5 yıl içerisinde yayınlanan toplam vaka sayısı ise 55' dir. Tümörün en sık yerleşim lokalizasyonu olarak yüzeysel temporal ve temporoparietal lobların gösterilmesine rağmen Herpers ve ark. infratentoryal olarak spinal kord yerleşimli bir vaka da bildirmişlerdir (6). Özek ve ark. von Recklinghausen neurofibromatozisi eşliğinde seyreden bir diğer vakayı sunmuşlardır (7).

PXA'ların literatürde vurgulanan temel ortak histopatolojik özellikleri orta derecede sellülarite, şiddetli pleomorfizm ile beyin korteksi ve leptomeninkslere sınırlı kalan invazyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Kepes, Kros ve Kawano'ya ait vaka serilerinde, bazı tümör hücrelerinin lipidize olmaları, değişiklikler taşımakla birlikte tümör genelinin kollagen ve retikülin liflerinden zengin olması ve özellikle ksantomatöz değişiklikler gösteren hücre sitoplazmalarında PAS (+) materyal birikiminin olması ile nekroz ve mitoz yokluğu PXA'lara ait ortak ve tekrarlayan özellikler olarak



Resim 3: Tümörde ksantomatöz hücreler ve multinükleer dev hücreler (HE, x200).

bildirilmektedir^(3,4,5). PXA'un glial kökenine ait en güvenilir bulgu GFAP pozitivitesidir⁽⁴⁾. Diğer taraftan Paulus ve Peiffer; tümör hücrelerinin monositik- histiyositik belirleyiciler ile de pozitif olması nedeniyle, PXA'nın glial kökeninin tartışmalı olduğunu bildirmişlerdir⁽⁶⁾. Ancak PXA'un meninkslerden köken alan tümörlerden farklı olarak, derin beyin bölümlerine infiltrate olabilmesi ve infiltrate olan komponentinde bile GFAP pozitivitesi göstermesi; tümörün glial kökenli olduğu görüşünü sağlamlaştırmaktadır^(3,4,5).

Bizim olgumuzda, H&E kesitlerinde histiositik natürlü olabileceği İmajını veren dev hücreler içermektedir ve tümöral yapı subkortikal beyin parankimi içerisinde iyi bir sınır da oluştursa- bu komponenti ile birlikte infiltrate olmaktadır. Hem yüzeysel kalan hem de infiltrate olan komponentlerin her ikisinde de GFAP ve beraberinde antitripsin pozitivitesi devam etmektedir. PXA'lar bizim olgumuzda da olduğu gibi agresif histolojilerine rağmen iyi prognoza sahiptirler. Artmış mitotik indeks, anaplastik transformasyona gidişin bir göstergesi olması bakımından, negatif prognostik belirteçtir. Diğer bir bağımsız prognostik faktör ise nekrozdur^(3,4,5,6). Bu özellikleri gösteren PXA'lar anaplastik PXA olarak isimlendirilmektedirler.

Bizim olgumuzda PCNA immünreaktivitesi ağırlıklı olarak üniform alanlardaki atipik astrositlerde tespit edilmiştir. Prayson ve ark ise bildirdikleri 2 anaplastik PXA olgusunda MIB-1 proliferasyon indeksini % 4.9 ve % 5.4 olarak ifade etmişlerdir⁽⁹⁾. Bayındır ve ark. bildirdikleri bir diğer anaplastik PXA olgusunda ise PCNA indeksi % 31 olarak bildirilmiştir⁽¹⁰⁾.

Sellülarite, pleomorfizm, değişken hücresel kompozisyon gibi özellikleri ile yüksek grade'li astrositik tümörlerle benzerlik gösteren PXA'lar nekroz ve mitoz içermeyişleri, invazif olmayışları ve en önemlisi de iyi prognozları ile, karşılaştıklarında tanınması klinik önem

taşıyan tümörlerdir. Astrositik tümör serimiz içerisinde ilk kez karşılaştığımız ve yaklaşık 12 yıldır gelişimini izlediğimiz vakamız klinik, histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal özellikleri ile literatür bilgisi gözönüne alınarak tipik bir PXA olarak kabul edilmiş ve sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Paris JE, Scheithauer BW. Glial Tumors. In: Nelson JS, Paris JE, Schochet SS. Principles and Practise of Neuropathology, St. Louis: Mosby, 1993; 144-146.
2. Poirie J, Gray F, Escourelle R. Manual of Basic Neuropathology, 3. ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 1990; 22-24.
3. Kepes JJ, Rubinstein LJ, Eng LF. Pleomorphic xanthoastrocytoma: A distinctive meningocerebral glioma of young subjects with relatively favorable prognosis. A study of 12 cases. Cancer 1979; 44:1839-1852.
4. Kros JM, V echt CJ, Stefanko SZ. The pleomorphic xanthoastrocytoma and its differential diagnosis: A study of offyve cases. Hum Pathol 1991; 22: 1128-1135.
5. Kawano N. Pleomorphic xanthoastrocytoma: Some new observation. Clin Neuropathology 1992; 11(6): 323-328.
6. Hershers MJ, Freling G, Beuls EA. Pleomorphic xanthoastrocytoma in the spinal cord. Case report. J Neurosurgery 1994; 80(3): 564-569.
7. Özek MM, Sav A, Pamir MN, Özer AF, Özek E, Erzen C. Pleomorphic xanthoastrocytoma associated with von Recklinghausen neurofibromatosis. Child's Nerv Sys 1993;9(1): 39-42.
8. Paulus W, Peiffer J. Does the pleomorphic xanthoastrocytoma exist? Problems in the application of the immunological techniques to the classification of the brain tumors. Acta Neuropathol 1988; 76:245-252.
9. Prayson RA, Morris HH III. Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma. Arc Pathol Lab Med 1998; 122: 1082-1086.
10. Bayındır C, Balak N, Karasu A, Kasaroglu D. Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma. Child's Nerv Syst 1997; 13: 50-56.