

ASTROBLASTOM: OLGU SUNUMU

Dr. İlhan ELMACI*, Dr. İclal GÜRSES**, Dr. Özlem KURTKAYA**, Dr. Aydın SAV**, Dr. M. Necmettin PAMİR*

ÖZET: Astroblastomlar santral sinir sisteminin nadir görülen glial tümörlerinden olup, tüm gliomlar arasında rastlanma sıklığı %0.45-2.8 oranındadır. Genellikle çocuk ve genç erişkin yaş gruplarında, supratentorial lokalizasyonda görülürler. Histopatolojik özellikleri bakımından astroblastomların ependimomlardan ayrılmaları zordur. Sunulan 16 yaşındaki olgu histopatolojik olarak daha önce iki kez ependimom tanısı almış nüks bir astroblastom olgusudur.

ANAHTAR KELİMELEER: Astroblastom, ependimom, supratentorial tümör

SUMMARY: ASTROBLASTOMA: Case report. Astroblastomas are rare tumors of central nervous system and their incidence are 0.45-2.8% among all intracranial gliomas. They occur frequently in children and young adults and in the supratentorial location. Histopathologically differentiation of astroblastomas from ependymomas is difficult. The presented case is a 16 years old female with a recurrent astroblastoma which previously, on two occasions was diagnosed as an ependymoma.

KEY WORDS: Astroblastoma, ependymoma, supratentorial tumor

GİRİŞ

Astroblastom santral sinir sisteminin nadir görülen bir glial tümördür. İnsidansı tüm gliomlar içinde %0.45-2.8 arasındadır (1,2). Genellikle genç erişkin ve çocukluk yaş grubunda görülür. Sıklıkla supratentorial ekstrasventriküler yerleşimli (serebral hemisfer), iyi sınırlı, kontrast tutan, solid kitleler şeklinde ortaya çıkar (1,2,3). Nadir olarak rastlanabilen lokalizasyonları ise korpus kallosum, serebellum, 4. ventrikül ve pineal bölgedir (4). Astroblastomlar kendi başına ayrı bir antite olmakla birlikte, bazen ependimom ve diffüz astrositom gibi diğer glial tümörlerin fokal bir komponenti olarak da görülebilir (2,5,6,7,8).

Perivasküler psödorozet varlığı ve yoğun vasküler hiyalinizasyon karakteristik histomorfolojik bulgularıdır. Glial fibriller asidik protein (GFAP) ve epitelyal membran antijen (EMA) immünohistokimyası ile astroblastom hücreleri immüno pozitivite gösterir (4,8). Ultrastrüktürel olarak incelendiklerinde, tümör hücrelerinde sitoplazmik intermedieate filamanlar ile yüzey mikrovillusları saptanabilir (4).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) sınıflamasında histogenetik kökeni belli olmayan nöroepitelyal tümörler grubunda yer alan astroblastomların (9,10), tanisitlerden (7) ve astroblastlardan (11) kaynaklanabileceğini bildiren yayınlar vardır. Ancak glial progenitor hücreler hakkındaki yeni bilgiler tümörün astroblast kökenli olduğunu destekler nitelikte değildir (12).

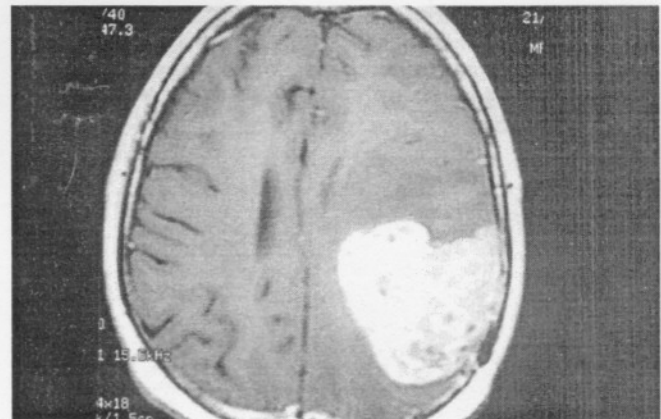
OLGU

Sol parietal lob yerleşimli yer kaplayıcı lezyon nedeniyle 1994 ve 1998 yıllarında iki kez ameliyat edilen ve histopatolojik olarak anaplastik ependimom tanısı alan 16 yaşındaki kadın hasta, son bir ayda ortaya çıkan baş ağrısı, sağ kol ve bacakta uyuşma yakınması ile başvurdu. Hastanın ilk ameliyatından sonra konvansiyonel radyoterapi aldığı öğrenildi. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde başka bir özellik bulunmadı. Fizik muayenede saçlı deri, sol parietal bölgede daha önce geçirilmiş ameliyatlara ait cilt skar dokusu vardı. Nörolojik muayenede sağ üst ekstremitede distalde 1/5 kuvvet kaybı ve sağ hemihipoestezi saptandı. Göz dibi muayenesinde solda grade II papilla stazı vardı. Rutin biyokimyasal tetkikleri normaldi ve iki yönlü kraniografide geçirilmiş kraniotomilere ait görüntü tespit edildi.

Yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de sol parietal lobda, yaklaşık 5 cm. çapında, yoğun kontrast tutulumu gösteren nüks, yer kaplayıcı lezyon (Resim 1) saptanan hastaya eski kraniotomi flebi kullanılarak tümör eksizyonu yapıldı ve hasta sorunsuz geçen postoperatif döneminden sonra taburcu edildi.

Tümör dokusundan hazırlanan rutin hematoksilen-eosin (HE) kesitlerde geniş nekroz alanları bulunan, psödopapiller yapılanmalar yapan, hücreden zengin tümör izlendi (Resim 2). Tümör dokusunun içinde perivasküler psödorozet yapıları dikkati çekti. Bu yapılar bazı alanlarda damarlardan çevreye doğru ışınal dizilim gösteren kompakt hücre kümeleri şeklindeydi (Resim 3). Perivasküler psödorozet yapan bu hücrelerin uzantılarının vasküler yapılarla geniş, kısa ve kalın fibriller bağlarla ilişkide oldukları izlendi. Tümör hücrelerinde yer yer gözlenen artefakt ayrılmaları nedeniyle psödopapiller yapılar görüldü. Tümör hücreleri kalın nükleer membranlı, veziküler, yer yer belirgin nükleoluslu nükleuslara sahipti. Tümörde 10 büyük büyütme alanında 0-1 mitoz bulunduğu saptandı.

Dokuya astrositik bir işaretleyici olan glial fibriller asidik protein (GFAP, BioGenex) immunohistokimyası yapıldığında, tümör hücrelerinin fokal olarak, sitoplazmik immunopozitivite verdiği izlendi (Resim 4). Epitelyal membran antijen (EMA, BioGenex) immunohistokimyası uygulandığında ise tümör hücrelerinin çoğunluğunda sitoplazmik boyanma saptandı (Resim 5). Mitotik aktivitesi yüksek olmayan tümör dokusuna tümörün proliferatif potansiyelini göstermeye yönelik Ki-67 immunohistokimyası uygulandı (Ki-67, BioGenex). İn-



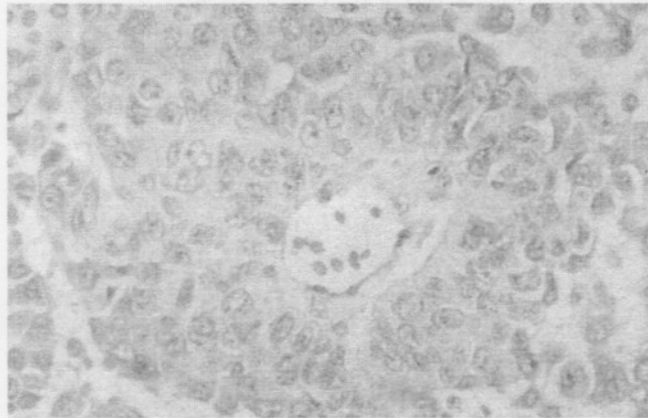
Resim 1: Ameliyat öncesi T1 ağırlıklı aksiyal MRG kesitinde sol parietal bölgede düzgün sınırlı yoğun kontrast tutulumu gösteren kitle.

* Marmara Üniversitesi Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Nöroşirürji Bölümü

** Marmara Üniversitesi Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Prof. Dr. Talia Balı Aykan Patoloji Laboratuvarı



Resim 2: Yaygın nekroz alanları ve psödorozetler içeren sellüler tümör (HE x40).



Resim 3: Geniş ve kısa sitoplazmik uzantılarla vasküler yapılarla ilişki gösteren tümörde veziküler nükleuslar (HE x400).

terfzadaki nükleusları işaretleyen Ki-67 antikorunu ile "Labeling Index" değeri (LI); %30.6 olarak saptandı. Bu histomorfolojik ve immunohistokimyasal bulgularla olgu yüksek grade'li astroblastoma olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

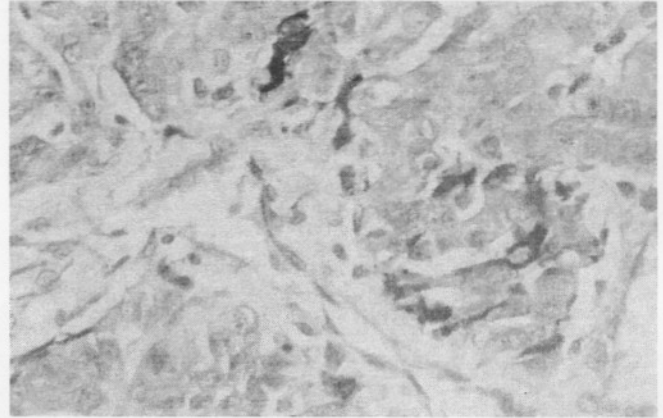
Astroblastom ilk kez 1930'da Bailey ve Bucy tarafından tanımlandı (1) ve WHO'nun 1993 ve 2000' de yaptığı serebral sinir sistemi tümörleri sınıflamasında diğer astrositik tümörlerden farklı bir antite olarak sınıflandırıldı (9,10).

Astroblastomların karakteristik özelliği perivasküler psödorozetler yapmasıdır. Histolojik özellik olarak tümör hücreleri damarlar etrafında kısa ve geniş uzantılarla ışınal bir dizilim gösterirler (4,13). Bu özellikleri ile ependimomlara çok benzerler. Bu benzerlik nedeniyle de ayırıcı tanı arasında ependimomlar önemli bir yer oluşturur. Astroblastomların histomorfolojik benzerliklerinin yanısıra immunohistokimyasal özellikleri de ependimomlara benzerlik gösterir. GFAP ve EMA immunohistokimyası her iki tümörde de değişen oranlarda immunpozitif olabilir (4). Bu tümörler arasında ultrastruktürel benzerlikler de vardır. Yüzey mikrovillusları ve hücreler arası bağlantılar hem ependimomda hem de astroblastomda görülür. Ancak bu iki histomorfolojik yapı da astroblastomda ependimomda görülenden çok daha azdır (4). Tüm bunlar göz önüne alındığında ayırıcı tanıda ependimomu ekarte etmek zordur. Astroblastomun ependimomlara göre radyolojik olarak daha iyi sınırlı olması, mikroskopik olarak

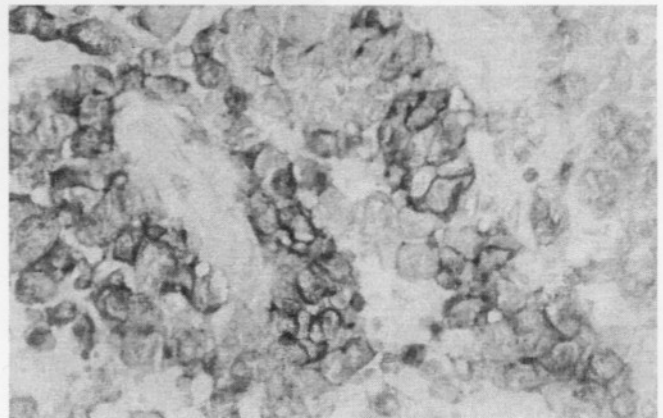
ependimom psödorozetlerine göre daha kısa ve geniş sitoplazmik uzantılarla vasküler yapılara uzanması ve damarların hiyalinizasyonu ayrımlarını kolaylaştıran bulgulardır (4,8). Immunohistokimyasal olarak astroblastomlar GFAP ile arada hiç boyanmayan tümör hücrelerinin bulunduğu fokal boyanmalar gösterirken, özellikle iyi diferansiye ependimomlarda yaygın GFAP immunopozitivitesi görülür. Astroblastomların EMA ile immunopozitivite gösterebilecekleri bildirilmiştir (7, 14). Ependimomlarda ise EMA immunopozitivitesi daha çok epitelyal yüzey formasyonu alanlarında görülür (14).

Olgumuzun ilk iki tümörüne ait hematoksilen-eosin kesitlerin incelenmesinde tümörün tipik ependimom morfolojisine sahip, psödorozetler yapan bir tümör olduğu, hiyalinize damarlarının bulunmadığı görüldü. Son operasyonuna ait tümör örneklerinde tümörün yaygın nekroz içermesi, yer yer hiyalinize damarlarının bulunması, psödorozetlerdeki tümör hücrelerinin geniş ancak kısa sitoplazmik uzantılarının dikkat çekici olması, GFAP ile fokal immunopozitivite göstermesi nedeniyle ependimom tanısı ekarte edilerek astroblastom tanısı kondu.

Astroblastomların ayırıcı tanısı arasında ependimomlar dışında, papiller meningiom ve koroid pleksus karsinomu alınabilir. Ancak meningiomlar, dura ile ilişkili olmaları, tipik meningotelyomatöz alanlar içermeleri, GFAP ile immunnegativite, EMA ile ise membranöz immunopozitivite göstermeleri nedeniyle astroblastomlardan ayrılırlar. Koroid pleksus karsinomunun ise tipik lokalizasyonu ve immunohistokimyasal ola-



Resim 4: Fokal sitoplazmik immunopozitivite gösteren tümör hücreleri (GFAP x400).



Resim 5: Yaygın ve kuvvetli intrasitoplazmik epitelyal membran antijeni immunopozitivitesi (EMA x400).

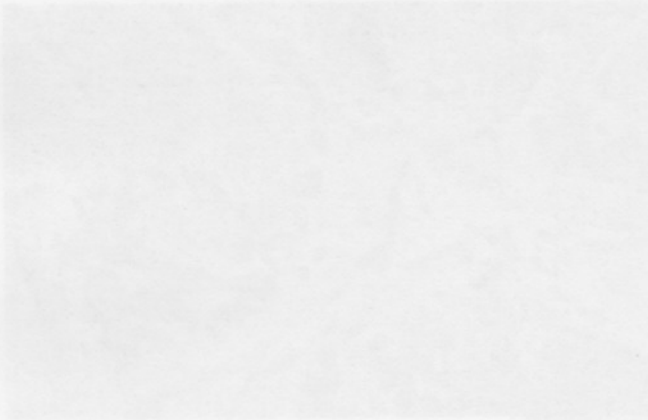
rak sitokeratin ile immunopozitif olması ayırıcı tanı bakımından kullanılabilen kriterlerdir (14).

Bugüne kadar literatürde oldukça az sayıda bildirilmiş olan astroblastomların biyolojik davranışları ile ilgili geniş kapsamlı veriler yoktur. Ancak anaplastik özellikler gösterenlerde beklenen yaşam süresinin 1-2 yıl kadar kısa olabileceği Bonnin ve arkadaşlarının (4) 23 astroblastom olgusunda yaptıkları çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada düşük grade'e sahip olgularla anaplastik özellikler ve rekürrens gösterenler arasında düşük grade'li olanlar lehine yaşam süresi bakımından fark bulunmuştur.

Sonuç olarak, özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde ependimom morfolojisine sahip olan tümörler saptandığında, astroblastom ayırıcı tanı arasına alınması gereken bir antite olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bailey P, Bucy PC. Astroblastomas of the brain. *Acta Psychiatr Neurol* 1930;5:439-461.
2. Husain AN, Leestma JE. Cerebral astroblastoma: immunohistochemical and ultrastructural features. *J Neurosurg* 1986;64:657-661.
3. Hoag G, Sima AAF, Rozdilsky B. Astroblastoma revisited: a report of three cases. *Acta Neuropathol* 1986;70:10-16.
4. Bonnin JM, Rubinstein LJ. Astroblastomas: A pathologic study of 23 tumors with a post operative follow-up in 13 patients. *Neurosurgery* 1989; 25:6-13.
5. Jay V, Edwards V, Squire J, Rutka J. Astroblastoma: report of a case with ultrastructural, cell kinetic, and cytogenetic analysis. *Pediatr Pathol* 1993; 13:323-332.
6. Kubota T, Hirano A, Sato K, Yamamoto S. The fine structure of astroblastoma. *Cancer* 1985;55:745-750.
7. Rubinstein LJ, Herman MM. The astroblastoma and its possible cytogenetic relationship to tanyocyte. An electron microscopic, immunohistochemical, tissue and organ culture study. *Acta Neuropathol* 1989;78:472-483.
8. Brat DJ, Hirose Y, Cohen KJ, Feuerstein BG, Burger PC. Astroblastoma: Clinicopathologic features and chromosomal abnormalities defined by comparative genomic hybridization. *Brain Pathology* 2000; 10:342-352.
9. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumors. *Brain Pathol* 1993;3:255-268.
10. Kleihues P, Cavenee WK (eds). *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Tumours of the Nervous System.* IARC Press, Lyon, 2000.
11. Scharenberg K, Liss L. *Neuroectodermal Tumors of the Central and Peripheral Nervous System.* Williams & Wilkins, Baltimore; 1969; 17-29.
12. Raff MC, Abney ER, Cohen J. Two types of astrocytes in cultures of developing rat white matter: differences in morphology, surface gangliosides and growth characteristics. *J Neurosci* 1983;3:1289-1300.
13. De Reuck J, Van de Velde E, Vander Eecken H. The angioarchitecture of the astroblastoma. *Clin Neurol Neurosurg* 1975;78:89-98.
14. Burger PC, Scheithauer BW. *Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Central Nervous System. Third Series, Fascicle 10.* Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1993.



Resim 1: 1993 ve 1994 yıllarında yapılan çalışmada elde edilen astroblastom olgularının histopatolojik özellikleri (H&E boyama).



Resim 2: 1993 ve 1994 yıllarında yapılan çalışmada elde edilen astroblastom olgularının histopatolojik özellikleri (H&E boyama).