

İleri Yaşta Görülen Anaplastik Ganglioglioma: Olgu Sunumu

Anaplastic Ganglioglioma in Advanced Age: Case Report

ÖZ

AMAÇ: Anaplastik gangliogliom santral sinir sisteminin nadir görülen bir tümörüdür. Bu tümör mikst nöronal-gliyal tümörler sınıfında yer alan gangliogliomların glial komponentlerinin malign transformasyonu sonucu gelişmektedir. Anaplastik gangliogliom genellikle gençlik ve çocukluk çağı tümörüdür ve ileri yaşta görülmesi son derece nadirdir.

OLGU: 68 yaşında bayan hasta baş ağrısı nedeniyle başvurdu. Yapılan incelemeler sonucunda olguda sağ temporal kitle saptandı. Kitle operasyonla gross total çıkartıldı. Yapılan histopatolojik inceleme sonucunda anaplastik gangliogliom tanısı konuldu. Hastaya radyoterapi ve kemoterapi uygulandı.

SONUÇ: Daha çok genç yaş ve çocukluk çağı tümörlerinden olan anaplastik gangliogliomun nadiren de olsa ileri yaşlarda da görülebileceği ve bu hastalarda kemoterapinin kısmen etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Anaplastik gangliogliom, ileri yaş, kemoterapi, radyoterapi.

ABSTRACT

OBJECTİVE: Anaplastic ganglioglioma is a rare tumor of the central nervous system. This tumor arises from malignant transformation of the glial components of gangliogliomas which are classified among mixed neuronal-gliyal tumors. Anaplastic ganglioglioma is generally a youth and childhood tumor and its occurrence in advanced age is extremely rare.

CASE: A 68-years-old lady applied for headache. A right temporal mass was detected as a result of investigations. The mass was excised by surgery gross totally. As a result of histopathological examination anaplastic ganglioglioma was diagnosed. Radiotherapy and chemotherapy were applied to the patient.

CONCLUSION: It should be considered that anaplastic gangliogliomas which are more often among youth and childhood tumors can rarely be seen in advanced age and that chemotherapy can be partially effective in these patients.

KEY WORDS: Anaplastic ganglioglioma, advanced age, chemotherapy, radiotherapy.

Hasan MİRZAI¹
Mehmet SELÇUKI¹
Deniz YALMAN²
Serra ARUN KAMER²
Bırol ÖZKAL¹
Aydın İŞİSAĞ³

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirürji Anabilim Dalı, Manisa

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,
İzmir

³ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı, Manisa

Geliş Tarihi: 14.11.2003

Kabul Tarihi: 08.04.2004

Yazışma adresi:

Hasan MİRZAI

2040 sok. Pamukkale 4/60 D:67

Mavişehir 35540 İZMİR

Tel : 0236-2340823

Faks : 0236-2370213

E-posta : hmirzai@yahoo.com

GİRİŞ

Gangliogliomlar santral sinir sisteminin (SSS) nadir görülen tümörleri olup tüm SSS tümörlerinin yaklaşık %1'ini oluştururlar. Yavaş büyüyen bu tümörler çocukluk çağında ve 30 yaşın altında görülme eğilimindedir. Bu tümörler çocukluk çağı SSS tümörleri içerisinde %4 oranında görülürler (2, 6-8,16, 19,20, 23, 30) .

Nöronal ve glial elementlerden oluşan gangliogliomlar genellikle iyi huylu tümörlerdir; ancak nadir olarak anaplastik formları da çocukluk çağında görülmektedir. Klinik davranışları tam olarak bilinmeyen bu malign form tüm gangliogliomların yaklaşık %3-5'ini oluşturmaktadır ve erişkin yaşta görülmeleri son derece nadirdir (1,5,8,14,18,22,24,26,30).

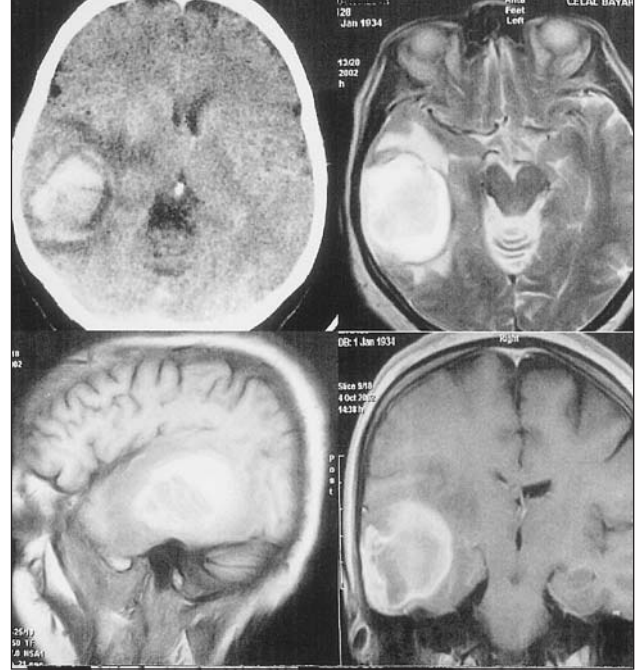
Bu olgu sunumunda ileri yaşta görülen bir anaplastik gangliogliom olgusu sunularak bu nadir tümörün özellikleri literatür eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU

68 yaşında bayan hasta baş ağrısı yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Hasta uzun yıllardan beri bu yakınmasının olduğu ve bu baş ağrısının daha önceleri analjeziklere cevap verirken son 20 gündür şiddetlendiği ve analjezikler ile geçmediği anamnezini vermekte idi. Hastanın nöbet öyküsü yoktu. Olgunun öz ve soy geçmişi özellik arz etmiyordu. Hastanın yapılan fizik ve nörolojik bakısında ılımlı papil ödemi dışında patoloji saptanmadı.

Hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemelerinde kistik komponenti olan ve kontrast tutan 5x4x4 cm boyutlarında sağ temporal kitle saptandı (Şekil 1). Hasta elektif koşullarda operasyona alındı. Kistik komponenti olan, yumuşak kıvamda, sarımtırak renkte ve nekrotik doku alanları içeren kitle gross total çıkartıldı. Ameliyat sonrası 1. günde kontrol BT çekildi (Şekil 2). Postoperatif dönemi olağan seyreden hasta 7. günde nörodefisit olmaksızın taburcu edildi.

Histopatolojik incelemede pleomorfizm ve nadir mitotik aktivite gösteren, buna karşın nekroz ve mikrovasküler proliferasyon gözlenmeyen, GFAP pozitif glial komponent ve yüksek Ki-67 proliferasyon indeksi (%40) gösteren ve bu



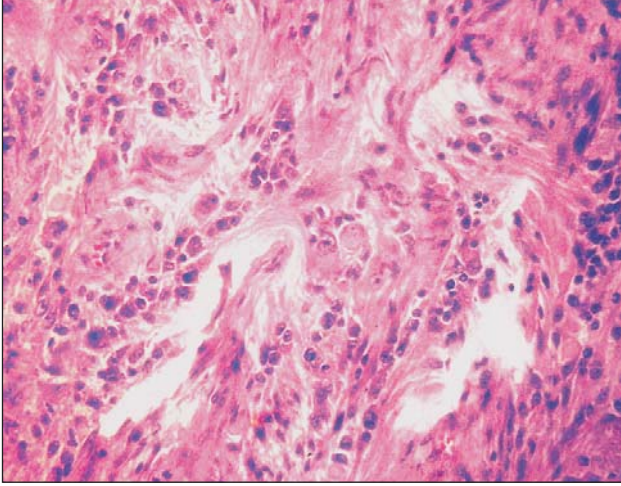
Şekil 1: BT ve MRG' de kistik komponenti olan 5x4x4 cm sağ temporal kitle



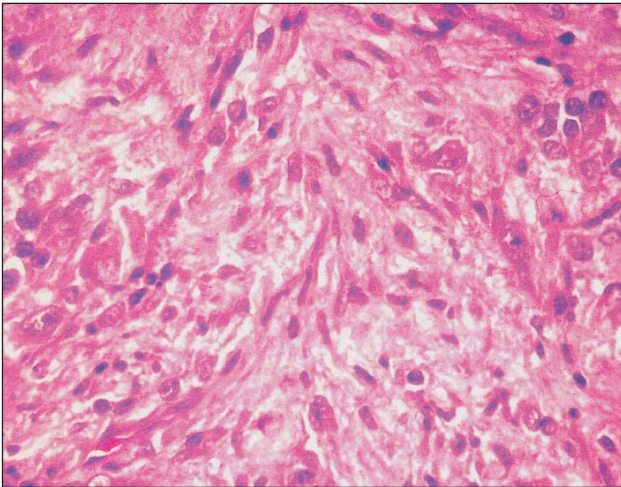
Şekil 2: Post.op 1. günde çekilen BT (kitle gross total çıkartılmış)

komponentin hücreleri arasında rastgele dağılmış nöronal hücrelerden oluşan tümöral doku izlendi. Nöronal hücreler binükleasyon, şekil ve büyüklük farklılıkları gibi atipik özellikler sergilemekteydiler. Kromogranin ve sinaptofizin ile sitoplazmik

boyanma gösteren bu hücreler araya sıkışmış nöronlar olarak değil, neoplastik hücreler olarak değerlendirildiler. Bu bulgular ışığında olguya anaplastik gangliogliom tanısı kondu (Şekil 3 ve 4).



Şekil 3: Desmoplastik zeminde şekil ve büyüklükleri farklı ganglion hücreleri ile neoplastik glial komponent (HE X 200)

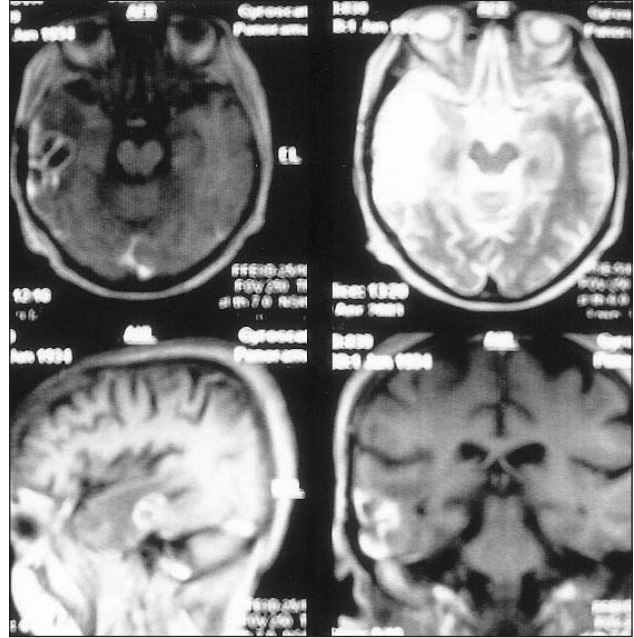


Şekil 4: Bazılarının nükleolleri belirgin, bazıları da binükle ganglion hücrelerinin glial komponente göre daha baskın olduğu bir alan (HE X 200)

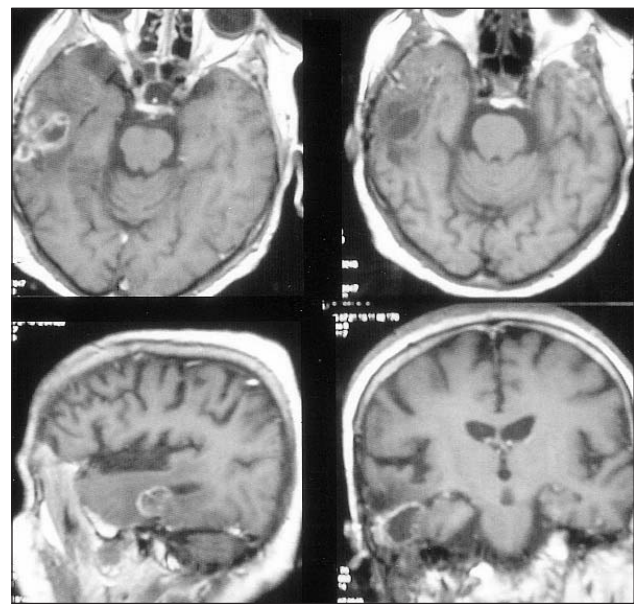
Patoloji sonucu anaplastik gangliogliom saptanması üzere spinal yayılım açısından radyolojik incelemeler yapıldı ve spinal aks normal olarak değerlendirildi. Olgu radyasyon onkolojisine gönderildi.

Radyasyon onkolojisinde Co-60 teleterapi cihazı ile 2 yan lokal kranial saha 180 cGy/gün, total 5940 cGy radyoterapi uygulandı. Postoperatif 6. ayda

çekilen MRG'de sağ temporal nüks kitle saptandı (Şekil 5). Hasta önerilen ikinci operasyonu kabul etmediğinden tedaviye kemoterapiyle devam edildi. Kemoterapi olarak 6 kür Temozolamid 200mg/m²/5 gün/28 günde bir uygulanması planlandı. Dört kür kemoterapi sonrası yapılan kontrol MRG'de (postop. 9. ay) nüks kitle stabil olarak izlendi (Şekil 6). Bunun üzerine kemoterapi kürlerine devam edildi. Beşinci

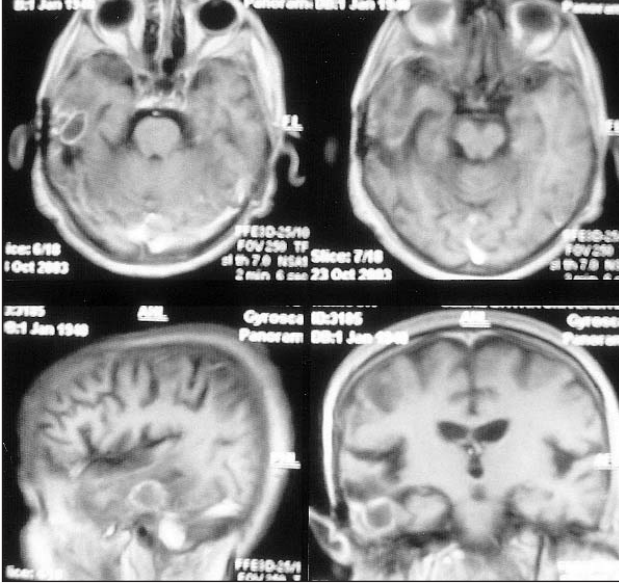


Şekil 5: Postoperatif 6. ayda MRG'de sağ temporal nüks kitle izlenmektedir.



Şekil 6: Postoperatif 9. ayda (kemoterapi sonrası) yapılan MRG'de nüks kitle stabil olarak izlenmektedir.

kür sonunda tüm vücutta yaygın döküntüler ve ileri derecede trombositopeni geliştiğinden kemoterapi sonlandırıldı, ve hasta periyodik takibe alındı. Postop. 1. yılda yapılan MRG incelemesinde kitlenin stabil kaldığı ve büyümediği gözlemlendi (Şekil 7).



Şekil 7: Postoperatif 1.yıl MRG'sinde nüks kitlenin halen stabil olduğu izlenmektedir.

TARTIŞMA

SSS'in nadir tümörlerinden olan gangliogliomlar yaklaşık %1 oranında görülme sıklığına sahiptir (4,22,27,29). Neoplastik nöronal ve glial elementler içeren bu tümörler çeşitli serilerde % 0.4-4 oranında bildirilmiştir. Yavaş büyüyen bu tümörlere 30 yaşın altında ve pediatrik çağda daha sık rastlamak mümkündür (%4) (6,7,10,14-16,20,25,29,30).

Gangliogliomlar sıklıkla temporal lobda yerleşirler ve sıklıkla dirençli epilepsiye neden olarak klinik belirti verirler (10,11,12,19,20,23, 25,29). Bu tümörler temporal lob dışında serebellum, frontal, oksipital ve parietal loblarda da görülebilirler (1,3,7). Epilepsi dışındaki nadir semptomları intrakranial basınç artışı, fokal belirtiler ve davranış problemleridir (6,30).

Gangliogliomlar BT'de iyi sınırlı, fokal kalsifikasyon içeren kistik ve solid komponentlerden oluşan lezyonlar şeklinde görüntü verirler. Kistik komponentlerin yaklaşık yarısı kontrast tutar ve çoğu kalsifikasyon içerir. Solid olanların çoğu

kontrast tutulumu gösterir ve seyrek olarak kalsifikasyon içerir (3). MRG'de ise görüntüler daha az spesifiktir; solid komponentler T1 ağırlıklı sekanslarda izointens, proton dansitesinde parlak sinyal ve T2 ağırlıklı sekanslarda ise daha az parlak olarak görüntü verirken, kistik komponentler T1 ağırlıklı sekanslarda azalmış sinyal, T2 ağırlıklı sekanslarda artmış sinyal şeklinde görülürler (3,5,8).

Gangliogliomların histopatolojik tanısı, glial komponent arasında serpilmiş nöronal hücrelerin doğası açısından karışıklık yaratabilmektedir. Bu hücrelerin araya sıkışmış nöronlar mı, yoksa neoplastik hücreler mi olduğu sorusuna, en güvenilir nöronal belirleyici olan sinaptofizinin boyanma paterniyle yanıt verilebilmektedir. Sinaptofizin normal koşullarda nöropilde noktasal boyanma gösterirken, neoplastik nöronlarda bizim olgumuzda olduğu gibi sitoplazmayı boyamaktadır. Böylece olgumuzun bir mikst glial-nöronal tümör olduğu kanıtlanırken, glial komponentte mitoz ve hücre atipi olmasına karşın nekroz ve mikrovasküler proliferasyon olmamasıyla glioblastom ile ayırıcı tanı yapılabilmektedir. Diffüz GFAP pozitifliği olası bir metastatik tümör tanısından da uzaklaştırmıştır.

Anaplastik gangliogliom çocuklarda daha sık olmak üzere tüm gangliogliomların yaklaşık %3-5'ini oluşturur ve iki klinik tipi vardır: 1. Primer anaplastik gangliogliom, 2. Benign gangliogliomların anaplastik transformasyonu. Gangliogliomların malign transformasyonunun nadir olduğunu bildiren raporların yanı sıra bazı yazarlar bu malign değişimin %10'a kadar varabileceğini belirtmişlerdir (1,9,13,18,21,24,28,29). Anaplastik gangliogliomda malign transformasyon genellikle glial komponentte gelişmektedir (4,26). Kalyan-Raman ve ark.(16) anaplastik değişimden postoperatif radyoterapinin sorumlu olabileceğini belirtmişlerdir.

Sunduğumuz olguda tümörün lokalizasyonu gangliogliomların tipik lokalizasyonuna uymakla birlikte görüldüğü yaş açısından özellik göstermektedir. Gangliogliomlar genellikle genç yaşta görülmekte ve özellikle anaplastik tiplerine çocukluk çağında rastlanmaktadır (7, 9,25). Anaplastik gangliogliom tanısı alan olgumuzun yaşının ileri oluşu literatür açısından dikkat çekici idi. Ayrıca sunduğumuz olguda tümörün en sık rastlanan semptom olan epilepsiye yol açmaksızın

uzun yıllardır mevcut olan ve son dönemlerde artan baş ağrısıyla ortaya çıkması da bir diğer ilginç özelliğidir.

Anaplastik gangliogliomların klinik gidiş ve prognozu halen net değildir ve olgudan olguya değişmektedir. Gangliogliomların histolojik derecelendirmesi kötü prognozla aynı paralellikte değildir. Astrositik hücre dansitesi, seluler pleomorfizm, nekroz, hemoraji, vasküler proliferasyon ve meningeal invazyonu değerlendiren çalışmalar bu özelliklerin hiçbirinin kötü prognozu göstermediğini belirtmektedir (13,15,16,19). Diğer taraftan klinik gidiş ve prognozun glial komponentteki anaplazi derecesine bağlı olabileceği, histopatolojisinde yüksek malignite kriterleri taşıyan olgularda prognozun kötü olabileceği ve bu olguların çoğunun bir yıl içinde kaybedildiği bildirilmiştir (2,4,7,17,28). Sunduğumuz olguda Ki-67 proliferasyon indeksinin yüksek oluşu (%40) agresif klinik gidiş ile paralellik göstermektedir.

Leptomeningeal yayılım çok nadir olmasına rağmen literatürde bu tip olgular mevcuttur ve spinal metastaz yapan anaplastik gangliogliom olguları da rapor edilmiştir (13,28). Bu olgularda postoperatif (spinal aksı da içeren) düzenli radyolojik takip önerilmektedir (22). Sunduğumuz olguda leptomeningeal yayılım yoktu. Tüm spinal aks radyolojik olarak tarandı ve herhangi bir spinal metastaza rastlanılmadı.

Anaplastik gangliogliomların tedavisi cerrahi ile total eksizyondur. Radyoterapinin ve kemoterapinin etkisi kesin değildir. Kimi yazarlar postoperatif radyoterapi önermelerine rağmen bazı yazarlar ise bunun herhangi bir anlamı olmadığını bildirmişlerdir (24). Sunduğumuz olguda radyoterapinin nüks gelişmesini engellemekte yetersiz kaldığı görülmektedir. Kemoterapinin olgumuzda nüks kitlenin stabil kalmasını sağlaması, anaplastik gangliogliomlarda kemoterapinin etkili olabileceğini düşündürmüştür.

SONUÇ

SSS'nin nadir bir tümörü olan anaplastik gangliogliomun ender olarak ileri yaşta da görülebileceği göz ardı edilmemelidir. Kemoterapinin terapötik değerinin tam olarak bilinmemesine rağmen olgumuzda da olduğu gibi kısmen etkili olabileceği akıldan tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Araki M, Fan J, Haraoka S, Moritake T, Yoshii Y, Watanabe T: Extracranial metastasis of anaplastic ganglioglioma through a ventriculoperitoneal shunt; A case report. *Pathol Int.* 49:258-263, 1999
2. Bowles AP Jr, Pantazis CG, Allen MB Jr, Martinez J, Allsbrook WC Jr: Ganglioglioma, a malignant tumor? Correlation with flow deoxyribonucleic acid cytometric analysis. *Neurosurgery* 23:376-381, 1988
3. Castillo M, Davis PC, Takei Y, Hoffman JC Jr: Intracranial ganglioglioma: MR, CT, and clinical findings in 18 patients. *Am J Neuroradiol.* 11:109-114, 1990
4. Dash RC, Provenzale JM, McComb RD, Perry DA, Longee DC, McLendon RE.: Malignant supratentorial ganglioglioma (ganglion cell- giant cell glioblastoma). A case report and review of the literature. *Arch Path Lab Med* 123: 342-345, 1999
5. Demaerel P, Droessaert M, Lammens M, Menten J, Nuttin B, Verbeeck R, Wilms G, Baert AL: Anaplastic (malignant) ganglioglioma arising from heterotopic grey matter nodules. *J Neurooncol* 30:237-242, 1996
6. Demierre B, Stichnoth FA, Hori A, Spoerri O: Intracerebral ganglioglioma. *J Neurosurg* 65:177-182, 1986
7. Haddad SF, Moore SA, Menezes AH, VanGilder JC: Ganglioglioma; 13 years of experience. *Neurosurgery* 31:171-178, 1992.
8. Hakim R, Loeffler JS, Anthony DC, Black PM: Gangliogliomas in adults. *Cancer* 79: 127-131, 1997
9. Hall WA, Yunis EJ, Albright AL: Anaplastic ganaglioglioma in an infant; case report and review of the literature. *Neurosurgery* 19:1016-1020, 1986
10. Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MB, Gerber HA, Altermatt HJ, Vandenberg SR: Ganglioglioma: An ultrastructural and immunohistochemical study. *Cancer* 70: 989-1003, 1997
11. Jay V, Becker LE, Otsubo H, Hwang PA, Hoffman HJ, Harwood-Nash D: Pathology of temporal lobectomy for refractory seizures in children. Review of 20 cases including some unique malformative lesions. *J Neurosurg* 79: 53-61, 1993
12. Jay V, Becker LE: Surgical pathology of epilepsy; A review. *Pediatr Pathol* 14: 731-750, 1994
13. Jay V, Squire J, Becker LE, Humphreys R: Malignant transformation in a ganglioglioma with anaplastic neuronal and astrocytic components. Report of case with flow cytometric and cytogenetic analysis. *Cancer* 73: 2862-2868, 1994
14. Jay V, Squire J, Blaser S, Hoffman HJ, Hwang P: Intracranial and spinal metastases from a ganglioglioma with unusual cytogenetic abnormalities in a patient with complex partial seizures. *Child's Nerv Syst* 13: 550-555, 1997
15. Johannsson JH, Rekate HL, Roessmann U: Gangliogliomas: pathological and clinical correlation. *J Neurosurg* 54: 58-63, 1981
16. Kalyan-Raman UP, Olivero WC: Ganglioglioma: a correlative clinicopathological and radiological study of ten surgically treated cases with follow-up. *Neurosurgery* 20: 428-433, 1987

17. Kroh H, Matyja E, Bidzinski J: Cerebral gangliogliomas. Morphological and immunohistochemical study. *Folia Neuropathol* 34: 107-113, 1996
18. Kurian NI, Nair S, Radhakrishnan VV: Anaplastic ganglioglioma; A case report and review of the literature. *Br J Neurosurg* 12: 277-280, 1998
19. Lang FF, Epstein FJ, Ransohoff J, Allen JC, Wisoff J, Abbott IR, Miller DC: Central nervous system gangliogliomas. Part 2: Clinical outcome. *J Neurosurg* 79: 867-873, 1993
20. Miller DC, Lang FF, Epstein FJ: Central nervous system gangliogliomas. Part 1: Pathology. *J Neurosurg* 70: 859-866, 1993
21. Mittler MA, Walters BC, Fried AH, Sotomayor EA, Stopa EG: Malignant glial tumor arising from the site of a previous hamartoma/ganglioglioma; Coincidence or malignant transformation? *Pediatr Neurosurg* 30: 132-134, 1999
22. Nakajima M, Kidooka M, Nakasu S: Anaplastic ganglioglioma with dissemination to the spinal cord; A case report. *Surg Neurol* 49: 445-448, 1998
23. Prayson RA, Khajavi K, Comair YG: Cortical architectural abnormalities and MIB1 immunoreactivity in gangliogliomas : A case study of 60 patients with intracranial tumors. *J Neuropathol Exp Neurol* 54: 513-520, 1995
24. Sasaki A, Hirato J, Nakazato Y, Tamura M, Kadowaki H: Recurrent anaplastic ganglioglioma: Pathological characterization of tumor cells. Case report. *J Neurosurg* 84: 1055-1059, 1996
25. Sutton LN, Packer RJ, Rorke LB, Bruce DA, Schut L: Cerebral gangliogliomas during childhood. *Neurosurgery* 13: 124-128, 1983
26. Suzuki H, Otsuki T, Iwasaki Y, Katakura R, Asano H, Tadokoro M, Suzuki Y, Tezuka F, Takei H: Anaplastic ganglioglioma with sarcomatous component: An immunohistochemical study and molecular analysis of p53 tumor suppressor gene. *Neuropathology* 22: 40-47, 2002
27. Ventureyra E, Herder S, Mallya BK, Keen D: Temporal lobe gangliogliomas in children. *Childs Nerv Syst* 2: 63-66, 1986
28. Wacker MR, Cogen PH, Etzell JE, Daneshvar L, Davis RL, Prados MD: Diffuse leptomeningeal involvement by a ganglioglioma in a child. Case report. *Neurosurg* 77: 302-306, 1992
29. Wolf HK, Muller MB, Spanle M, Zentner J, Schramm J, Wiestler OD: Ganglioglioma: a detailed histopathological and immunohistochemical analysis of 61 cases. *Acta Neuropathol (Berl)* 88:166-173, 1994
30. Zentner J, Wolf HK, Osterfun B, Hufnagel A, Campos MG, Solymosi L, Schramm J: Gangliogliomas: clinical, radiological, and histopathological findings in 51 patients. *J Neurosurg Psychiatry* 57: 1497-1502, 1994