



## Derleme

# Subependimal Dev Hücreli Astrositom

## Subependymal Giant Cell Astrocytoma

Necati ÜÇLER<sup>1</sup>, Murat GEYİK<sup>2</sup><sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Adıyaman<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Gaziantep

Yazışma adresi: Necati ÜÇLER ✉ necati\_ucler@yahoo.com

## ÖZ

Subependimal dev hücreli astrositomlar gelişimsel patolojiler olarak düşünülmekte olup genelde iyi huylu tümörler olarak bilinir. Foramen Monro çevresindeki ventrikül bölgesinde büyümeleri sonucu, kafa içi basınç artışı ve hidrosefali ile karşımıza çıkabilirler. Otozomal dominant geçişli, sistemik bir hastalık olan tüberoskleroz ile birlikte görülebilir. Tedavilerinde klasik nöroşirürjikal cerrahi yaklaşımları ile beyin omurilik sıvısı yönlendirme teknikleri genelde tedavilerinde yeterli olabilir. Cerrahi tedavi sonrası tüberosklerozun bir bileşeni olabileceği akılda tutularak, takipleri uzun süreli olmaktadır.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Subependimal dev hücreli astrositom, Kompleks tüberoskleroz, Mikrocerrahi

## ABSTRACT

Subependymal giant cell astrocytomas are considered developmental pathologies and are generally known as benign tumors. They may present with increased intracranial pressure and hydrocephalus as a result of growth in the ventricular region around foramen Monro. They may also be associated with tuberous sclerosis, an autosomal dominant inherited systemic disease. Classical neurosurgical surgical approaches and cerebrospinal fluid diversion techniques may be sufficient for their treatment. The follow-up after surgical treatment should be long-term, bearing in mind that tuberous sclerosis may be a component.

**KEYWORDS:** Subependymal giant cell astrocytoma, Complex tuberous sclerosis, Microsurgery

## ■ GİRİŞ

Subependimal dev hücreli astrositom (SEDHA) ilginç şekilde nöroşirürjinin ilgisini çekmektedir. SEDHA kafa içi basınç artımı, nöbet ve fokal nörolojik bulgulara yol açan, başlıca foramen Monro'ya, komşu periventriküler bölgelerde görülen, histogenezisi bilinmeyen, yavaş büyüyen, benign (DSÖ, derece-I) bir tümördür (15,16,20,26,30). SEDHA tüm çocukluk çağı beyin tümörlerinin yaklaşık olarak %1,3-%1,4'ü oluşturan, foramen monroya komşu periventriküler bölgelerin bir tümörüdür (7,15,18,28). SEDHA kompleks tüberosklerozda (KTS) %6-15 arasında görülür (6,27,29). Subependimal nodüllerin progresiv olarak büyümesi SEDHA oluşumuna neden olur (18). Genellikle adölesan ve genç yetişkin dönemde görülse de (21,22), yenidoğan döneminde tespit

edilmiş, genellikle KTS ile birlikte bulunan birkaç olgu bildirmiş de literatürde yer almaktadır (21). SEDHA, büyümesiyle foramen Monro'yu tıkayarak tıkayıcı tipde hidrosefaliye ve artmış kafa içi basıncına neden olabilir. Nadir de olsa SEDHA intraventriküler kanamaya neden olabilir (34). Çoğu intraventriküler olsa da, beyin parenkiminden de kaynaklanabilirler.

## ■ PATOLOJİ

SEDHA iyi sınırlı, pembemsi beyaz, sert, iyi damarlanmış lezyonlar olarak görünür. Genişlemiş damar alanları yanlışlıkla anjiomatöz görünüm gibi görülebilir. Fokal kalsifikasyonları sıktır. Histolojik olarak, yoğun homojen eozinofilik sitoplazma ve eksentrik olarak yerleşmiş nükleer yapı içeren, kısa uzantılı çıkıntılı olan büyük piramidal veya fusiform şekilli hücrelidirler.

Bazı hücreleri gemisitositlere, bazıları da astroblastlara benzer. Kalsifikasyon ve pseudo-rozet formasyonu oldukça yaygındır. Mitoz ve nekrotik alanlar nadirdir. Bunlar bulunsa bile, çok az prognostik değerleri vardır ve bunların bulunması yanlışlıkla glioblastoma multiforme olarak sınıflandırılmamaya dikkat edilmelidir.

İmmünokimyasal olarak, bazı hücreler glial orijini varken, bazılarının nöral orijini vardır. Glial hücreleri glial fibriller asidik proteine (GFAP), vimentine, S-100 proteine ve CD44'e karşı reaktifdirler (12,33). Nöronal hücreleri ise nöron spesifik enolaza (NSE), tubiline, mikrotubilin-ilişkili proteinlere (MAPs), nöropetid Y'e, met-enkefalin ve beta-endorfine reaktiftir (11,12). Yapısal olarak, mikrotübüller, yoğun çekirdekli granüller ve sinapslar görülebilir (19). Gelişmekte olan beynin germinal tabakasının tek yönde göç edip farklılaşmasında sorun olduğunu düşündürmekte olup, SEDHA'nın gelişimsel orijini olan bir neoplazm olabileceği öne sürülmektedir (5). Kortikal tüberler oluşturmak için bazı dizembrionik hücreler tam olarak serebral kortekse göç ederken; bazıları da tam olarak göç edemezler ve beyaz cevherde lezyon oluştururlar; bazıları ise hiç göç etmezler ve subependimal nodül veya SEDHA'a neden olabirler (2-4).

## ■ GÖRÜNTÜLEME

SEDHA bilgisayarlı tomografide değişik derecelerde kontrastlanan, tek veya bilateral ventrikülomegaliye neden olan, kısmen kalsifiye, sert, intraventriküler tümörlerdir. Magnetik rezonans görüntülemeye ise T1-ağırlıklı kesitlerde hafif hipointensden-izointens arasında görülürken, T2-ağırlıklı kesitlerde hiperintens ve gadolinium ile belirgin kontrastlanma gösterirler (Şekil 1) (6). Perilezyonel ödem genelde minimaldir. Nadiren serpantin sinyal boşlukları dilate damarları gösterir (6). Serebral anjiyografi geç arteriyel fazda tümörün vaskülerizasyonunu gösterebilir (10). Bu görüntüleme özellikleri SEDHA'yı aynı yerde görülebilen santral nörositom, meningiom, oligodendrogliom, piliositik astrositom ve koroid pleksus papillomadan ayırmada yardımcı olur.

## ■ KOMPLEKS TÜBEROZ SKLEROZİS (KTS)

KTS beyin, kalp, böbrekler, gözler ve cildi kapsayan pek çok organda hamartom oluşumlarına yol açan otozomal dominant bir hastalıktır (15,24). Bu hastalıkta santral sinir sistemi içinde başlıca üç tip intrakraniyal lezyon tanımlanır: Kortikal tüberler, Subependimal nodül (SEN) ve SEDHA (8,14,23,24). KTS'de SEDHA'nın bu durumun karakteristiklerinden olan SEN'lerin büyümesinden geliştiği düşünülmektedir (15,31). Histopatolojik olarak SEDHA tanısı KTS için patognomonik olarak düşünülmele birlikte, KTS'nin başka hiçbir bulgusunu görmediği SEDHA olguları da bildirilmiştir (1,13,15). KTS sıklığı 6000'de 1 insidans ve yaklaşık olarak 30000'de 1 prevalans ile, 150000 canlı doğumda 1 olarak bildirilmiştir (16,28).

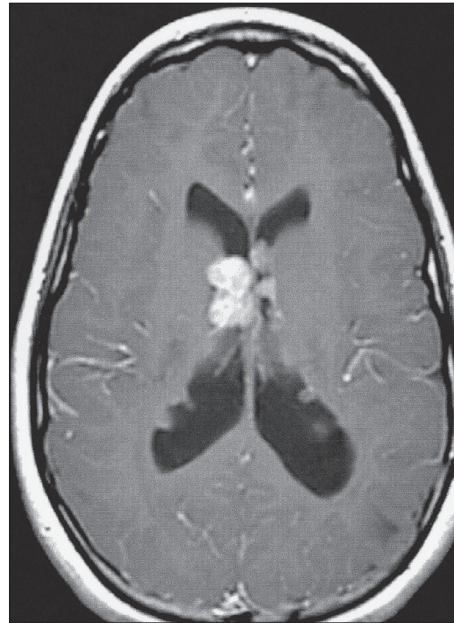
KTS tanısı sinir görüntüleme tekniklerindeki ilerlemelerden önce klinik ve histopatolojik bulgulara dayanarak konulurdu. Vogt klasik klinik triadı fasyal anjiyofibroma, mental retardasyon ve nöbetleri kapsar (4). 1998'de KTS için uzlaşma konferansı

sonrasında olgulardaki majör ya da minör belirtiler olarak adlandırılan değerlendirilmelerin yapılması sonrasında tanı konulması kararına varılmıştır (17). Majör belirtiler: Fasyal anjiyofibrom, unguual fibrom, üçten fazla hipomelanotik makül ve tüylü yama şeklinde cilt lezyonları; kortikal tuber, subepen dimal nodül (SEN), SEDHA ve multiple retinal hamartomlar gibi beyin ve göz lezyonları; kardiak rabdomyom, lenfanjiyoleyomyomatozis ve renal anjiomyolipom gibi diğer organ tümörleridir. Minör belirtiler olarak diş minesinde multiple kraterlenmeler, rektal polipler, kemik kistleri, beyin beyaz cevher migrasyon anomalileri, gingival fibromalar, nonrenal hamartomlar, retinal akromatik bölgeler, dağınık cilt lezyonları ve multiple renal kistler sayılabilir. Eğer olgu 1 majör + 1 minör özellik barındırıyorsa KTS olma olasılığı oldukça yüksek, sadece 1 majör ya da 2 ve daha fazla minör özelliğe sahip ise olası KTS olarak değerlendirilir. 1998 ölçütleri mental retardasyon ya da nöbet gibi semptomları içermez (17).

## ■ TEDAVİ

Nöroşirürjikal girişim için ana endikasyon kafa içi basınç artışına neden olan tıkaçıcı hidrosefalidir. Daha nadir olarak, medikal tedaviye dirençli "nöbet" durumunda cerrahi gerekebilir. Cerrahide amaç tümörün total olarak çıkarılması olmalıdır. Medikal komorbiditesi, rezekte edilemeyen tümör veya tümör sonrası devam eden hidrosefali gibi durumlarda, beyin omurilik sıvısı yönlendirme yöntemleri düşünülebilir (32).

Cerrahi yaklaşım tümörün yeri ve boyutuna bağlıdır. Transkortikal transventriküler veya interhemisferik transkalozal yaklaşımlar birçok olguda kullanılmaktadır. Bu yerleşimdeki tümörlerin endoskopik olarak çıkarılabileceği de vurgulanmaktadır (3). Cerrahi sonuçlar genellikle oldukça iyidir, ancak



Şekil 1: Kompleks tüberoz sklerozis ve şiddetli nöbeti olan 10 yaş erkek çocuğun kontrastlı beyin aksiyel manyetik rezonans görüntülemesi.

yenidoğanlarda sıklıkla bulunan kardiyak rabdomiyomların kardiyak aritmi, kalp yetmezliği ve ölüme neden olması nedeni ile sonuçlar oldukça kötüdür (21,22).

KTS'nin multisistem etkileri nedeni ile, preoperatif kardiyak, akciğer ve renal fonksiyonların değerlendirilmesi çok önemlidir. Bu lezyonlar histolojik olarak benign olup, nüks oranları oldukça düşük olmasına rağmen, cerrahiden çok uzun zaman sonra nüks edebilirler (9). Radyasyon terapisinin faydaları tam olarak bu lezyonlarda tam değerlendirilememiş olup, bu yöntem sadece nüks lezyonlar için düşünülebilir. Çok genç yaştaki çocuklarda nitroürebazlı sitotoksik ilaçlar kısmi bir başarı ile denenmiştir (25).

## ■ TAKİP

Başarılı bir cerrahi sonrası bu hastalarda iyi bir yaşam kalitesi beklense de, bu hastalar TKS'nin diğer belirtileri için klinik ve manyetik rezonans görüntüleme ile takip edilmelidir. Asemptomatik akrabalar muhtemel KTS açısından taranabilir.

## ■ SONUÇ

Gelecekte bu lezyonların tam olarak genetik profilinin çıkarılabilmesi ile tanı ve tedavide daha yeni tedavi modaliteleri ile karşılaşabiliriz. Buna rağmen gen terapisi günümüzden çok uzakta gözükmemektedir. Başarılı şekilde uygulanan mikrocerrahi teknikleri SEDHA tedavisinde ana tedavi olmaya devam etmektedir.

## ■ KAYNAKLAR

- Altman NR, Purser RK, Post MJD: Tuberous sclerosis: Characteristics on CT and MR imaging. *Radiology* 167:527-532, 1998
- Barkovich AJ, Kjos ES, Jackson DE Jr, Norman D: Normal maturation of the neonatal and infant brain. MR imaging at 1.5T. *Radiology* 166:173-180, 1988
- Beems T, Grotenhuis JA: Subependymal giant cell astrocytoma in tuberous sclerosis: Endoscopic images and the implications for therapy. *Minim Invasive Neurosurg* 44:58-60, 2001
- Benders BL, Yunis ES: Cerebral nervous system pathology of tuberous sclerosis in children. *Ultrastruct Pathol* 1:287-299, 1980
- Bonnin JM, Rubinstein LJ, Papasozomenos SC, Marangos PJ: Subependymal giant cell astrocytoma: Significance and possible cytogenic implications of a immunohistochemical study. *Acta Neuropathol (Berlin)* 62:185-193, 1984
- Braffman BH, Bilaniuk LT, Naidich TP, Altman NR, Post MJ, Quencer RM, Zimmerman RA, Brody BA: MR imaging of tuberous sclerosis: Pathogenesis of this phakomatosis, use of gadopentetate dimeglumine, and literature review. *Radiology* 183:227-238, 1992
- Cuccia V, Zuccaro G, Sosa F, Monges J, Lubienieky F, Taratuto AL: Subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. *Childs Nerv Syst* 19:232-243, 2003
- Curatolo P: Neurological manifestations of tuberous sclerosis complex. *Childs Nerv Syst* 12:515-521, 1996
- Halmagyi GM, Bignold LP, Allsop JL: Recurrent subependymal giant cell astrocytoma in the absence of tuberous sclerosis: Case report. *J Neurosurg* 50:106-109, 1979
- Herz DA, Liebeskind A, Dixon GD, Schechter MM: Cerebral angiographic changes associated with tuberous sclerosis. *Radiology* 115:647-649, 1975
- Hirose Y, Scheithauer BW, Lopes MBS, Gerber HA, Altermatt HJ, Hukee MJ, VandenBerg SR, Charlesworth JC: Tuber and subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis: An immunohistochemical, ultrastructural and immunoelectronmicroscopic study. *Acta Neuropathol* 90:387-399, 1995
- Jones AC, Shyamsundar MM, Thomas MW, Maynard J, Idziaszczyk S, Tomkins S, Sampson JR, Cheadle JP: Comprehensive mutation analysis of TSC1 and TSC2 and phenotypic correlation in 150 families with tuberous sclerosis. *Am J Hum Genet* 64:1305-1315, 1999
- Kashiwagi N, Yoshihara W, Shimada N, Tanaka H, Fujita N, Hirabuki N, Watanabe Y, Nakamura H: Solitary subependymal giant cell astrocytoma: Case report. *Eur J Radiology* 33:55-58, 2000
- Katz JS, Milla SS, Wiggins GC, Devinsky O, Weiner HL, Roth J: Intraventricular lesions in tuberous sclerosis complex: A possible association with the caudate nucleus. *J Neurosurg Pediatr* 9:406-413, 2012
- Kazan S, Göksu E: İnvaventriküler tümörler: Subependimom ve subependimal dev hücreli astrozitom. *Türk Nöroşir Derg Ek sayı* 2:73-78, 2014
- Kumar R, Singh V: Subependymal giant cell astrocytoma: A report of five cases. *Neurosurg Rev* 27:274-280, 2004
- Maria BL, Deidrick KMC, Roach S, Gutmann DH: Tuberous sclerosis complex: Pathogenesis, diagnosis, strategies, therapies, and future research directions. *J Child Neurol* 19(9):643-650, 2004
- Morimoto K, Mogami H: Sequential CT study of subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis. *J Neurosurg* 65:874-877, 1986
- Nakamura Y, Becker LE: Subependymal giant-cell tumor: Astrocytic or neuronal? *Acta Neuropathol (Berlin)* 60:271-277, 1983
- Nishio S, Morioka T, Suzuki S, Kira R, Mihara F, Fukui M: Subependymal giant cell astrocytoma: Clinical and neuroimaging features of four cases. *J Clin Neurosci* 8:31-34, 2001
- Oikawa S, Sakamoto K, Kobayashi N: A neonatal huge subependymal giant cell astrocytoma: Case report. *Neurosurgery* 35:748-750, 1994
- Painter MJ, Pang D, Ahdab-Barmada M, Bergman I: Connatal brain tumors in patients with tuberous sclerosis. *Neurosurgery* 14:570-573, 1984
- Prayson RA, Suh JH: Subependymomas: Clinicopathologic study of 14 tumors, including comparative MIB-1 immunohistochemical analysis with other ependymal neoplasms. *Arch Pathol Lab Med* 123:306-309, 1999
- Raju GP, Urion DK, Sahin M: Neonatal subependymal giant cell astrocytoma: New case and review of the literature. *Pediatr Neurol* 36:128-131, 2007

25. Rock JP: Pilocytic astrocytoma and other indolent tumors. In Bernstein M, Berger MS (eds): Neuro-oncology: The Essentials, New York: Thieme Medical Publishers, 2001
26. Sharma MC, Ralte AM, Arora R, Santosh V, Shankar SK and Sarkar C: Subependymal giant cell astrocytoma: A clinicopathological study of 23 cases with special emphasis on proliferative markers and expression of p53 and retinoblastoma gene proteins. Pathology 36(2):139-144, 2004
27. Shepherd CW, Scheithauer BW, Gomez MR, Altermatt HJ, Katzmann JAI: Subependymal giant cell astrocytoma: A clinical, pathological, and cytometric study. Neurosurgery 28:864-868, 1991
28. Sinson G, Sutton LN, Yachnis AT, Duhaime AC, Shut L: Subependymal giant cell astrocytoma in children. Pediatr Neurosurg 20:233-239, 1994
29. Smirniotopoulos JG, Murphy FM: The phakomatoses. Am J Neuroradiol 13:725-746, 1992
30. Stavrinou P, Spiliotopoulos A, Patsalas I, Balogiannis I, Karkavelas G, Polyzoidis K, Selviaridis P: Subependymal giant cell astrocytoma with intratumoral hemorrhage in the absence of tuberous sclerosis. J Clin Neurosci 15:704-706, 2008
31. Takei H, Adesina AM, Powel SZ: Solitary subependymal giant cell astrocytoma incidentally found at autopsy in an elderly woman without tuberous sclerosis complex. Neuropathology 29:181-186, 2009
32. Turgut M, Akalan N, Ozgen T, Ruacan S, Erbeni A: Subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis: Diagnosis and surgical characteristics of five cases with unusual features. Clin Neurol Neurosurg 98:217-221, 1996
33. Verhoef S, Bakker L, Tempelaar S, Hesseling-Janssen AL, Mazurczak T, Jozwiak S, Fois A, Bartalini G, Zonnenberg BA, van Essen AJ, Lindhout D, Halley DJ, van den Ouweland AM: High rate of mosaicism in tuberous sclerosis complex. Am J Hum Genet 64:1632-1637, 1999
34. Waga S, Yamamoto Y, Kojima T, Sakakura M: Massive hemorrhage in tumor of tuberous sclerosis. Surg Neurol 8:99-101, 1977