

# Daumas-Duport ve DSÖ'ya Göre 57 Astroitom Olgusunun Derecelendirilmesi

## Evaluating of 57 Astrocytoma Cases Graded Histopathologically According to Daumas-Duport and WHO Criterias

FAHRİ YILMAZ, ALİ KEMAL UZUNLAR, SERDAR KEMALOĞLU,  
ADEM ARSLAN, MEHMET YALDIZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji (FY,AKU,AA,MY) ve Nöroşirürji (SK)  
Anabilim Dalı, Diyarbakır

**Özet:** Bu çalışmada 1988-1997 yılları arasında astroitom tanısı alan 57 olgu retrospektif olarak incelendi. Olgularımızın 21'i kadın 36'sı erkek olup erkek/kadın oranı 1.71'di. Yaş ortalaması 36.73 idi ve en çok olgu ikinci ve beşinci dekatlarda izlendi. Daumas-Duport yöntemine göre olguların %7'si derece I, %16'sı derece II, %32'si derece III ve %45'i derece IV'tü. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırmasına göre ise olguların %23'ü astroitom, %32'si anaplastik astroitom ve %45'i glioblastom idi. Derece arttıkça olgularımızın yaş ortalamasının da arttığı tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Astroitom, Daumas-Duport, derecelendirme, WHO

**Abstract:** In this retrospective study, 57 astrocytoma cases were evaluated between 1988 and 1997 histopathologically. Male to female ratio was 1.71 (36 male, 21 female). The mean age of patients was 36.73 and most of cases were encountered in the second and fifth decades of life. Of cases, there were 7% grade I, 16% grade II, 32% grade III and 45% grade IV according to Daumas-Duport system. According to World Health Organization (WHO) classification, 23% of cases were astrocytoma, 32% anaplastic astrocytoma and 45% glioblastoma. Correlation between the age and the grade of astrocytoma was noted.

**Key Words:** Astrocytoma, Daumas-Duport, grading, WHO

### GİRİŞ

ABD'de bir yılda malign beyin tümörlerinden yaklaşık 15 bin kişi ölmektedir (10,12). Bu sayı bütün malign tümörlerin %10-15'ini oluşturur ve tüm kanser ölümlerinin %2'sinden sorumludur (12). Her 100 bin kişiden yaklaşık 10'unda yeni beyin tümörü tanısı konulmaktadır. Bu oran 80 yaşından sonra 100 binde 37'ye çıkmaktadır (5). Tüm intrakranial tümörlerin %40-45'ini gliomlar oluşturur.

Nöroektodermal kökenli olan bu tümörlerin %60-70'ini de astroitomlar meydana getirir (6,16,18). Erişkin ve çocukta izlenen intrakranial tümörler içinde astrosit kökenli olan astroitomlar, önemli bir yer tutar (18).

Astroitomların ve gliomların histopatolojik tanısı, sınıflandırılması ve derecelendirilmesi konusunda birçok çalışma vardır. Bu çalışmalar, tümör hücrelerinin histogenetik kökenine (astroisit,

oligodentrosit, endopendimal) ve diferansiasyon ya da dediferansiasyon düzeyine dayalıdır (3,13). Daumas-Duport (8) 1988 yılında astrositomları dört grade, daha sonra 1993 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (11) astrositomları üç grade üzerinden sınıflandırmıştır.

Bu çalışmanın amacı bölgemizdeki astrositom olgularını son sınıflandırmalar ışığında değerlendirmek ve yurdumuzun başka bölgelerinde yapılan benzer çalışmalarla karşılaştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 1988-1997 yılları arasında astrositom tanısı alan 57 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgulara ait Hematoksilen-Eozin (HE) ile boyalı kesitler retrospektif olarak yeniden incelendi. Tüm olgular önce Daumas-Duport (8) yöntemiyle, daha sonrada DSÖ (11) kriterlerine göre derecelendirildi.

1988 yılında Daumas-Duport ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve St Anne/Mayo klasifikasyonu olarak da anılan sisteme göre, nükleer atipi, mitoz, endotelial proliferasyon ve nekrozdan oluşan dört değişkenin varlığı ya da yokluğuna göre

astrositomlar dört gruba ayrıldı. Atipi hiperkromazinin eşlik ettiği nükleer şekil ve büyüklük farkı olarak tanımlandı. Mitozların net ve tartışmasız olması gerektiği, ancak şekil ve sayısının önemli olmadığı vurgulandı. Vasküler endotelial proliferasyon, bir vasküler lümeni çevreleyen en az iki sıralı hücre kümelenmesi olarak tanımlandı. Nekroz varlığının da kesin ve net bir bulgu olması gerektiği bununla birlikte psödopalizatik dizilimin şart olmadığı vurgulandı. Bu özelliklerin hiçbirini içermeyen tümörler derece I; yalnızca birini içerenler derece II; bu özelliklerden iki tanesini gösteren tümörler derece III; üç ya da dört özelliğe sahip olanlar ise derece IV grubu olarak adlandırıldı. Bu değişkenlerin ortaya çıkış sırası atipi, mitoz, endotelial proliferasyon ve nekroz şeklindedir (1,3,8) (Tablo I).

DSÖ de 1993 yılında astrositomları; astrositom (A), anaplastik astrositom (AA) ve glioblastoma (G) olarak 3'e ayırdı. DSÖ sınıflandırması ayrıca pilositik astrositom, pleomorfik ksantoastrositom ve tuberoz sklerozla birlikte seyreden subependimal dev hücreli astrositom gibi lokalize astrositomları da içerir. Bu sınıflandırmada yalnızca sitolojik atipi gösteren tümörler derece II; atipiyek olarak mitoz içerenler derece III; atipi, mitoz, endotelial proliferasyon ve

Tablo I: Daumas-Duport yöntemine göre astrositomların derecelendirilmesi.

Histopatolojik bulgular	Derece I	Derece II	Derece III	Derece IV
Nükleer atipi	-	+	+	+
Mitoz	-	-	+	+
Endotelial proliferasyon	-	-	-/+	+
Nekroz	-	-	-	+/-

Tablo II: Dünya Sağlık Örgütü'ne göre astrositomların sınıflandırılması.

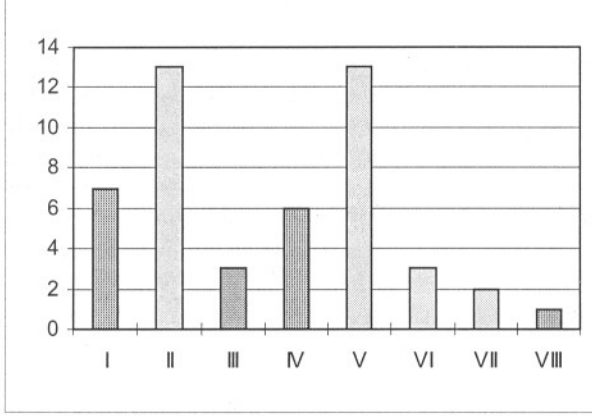
Astrositik Tümörler ve Derecelendirme
1. Astrositom (Derece II)
a. Fibriler
b. Protoplazmik
c. Gemistositik
1. Anaplastik (malign) astrositom (Derece III)
2. Glioblastom (Derece IV)
Varyantları: a. Glioblastom dev hücreli
b. Gliosarkom
3. Pilositik astrositom (Derece I)
4. Pleomorfik ksantoastrositom (Derece II,III)
6. Subependimal dev hücreli astrositom (Tuberoz skleroz) (Derece I)

nekroz içeren tümörler derece IV olarak değerlendirildi. DSÖ'ne göre Tablo II'de belirtildiği gibi bir sınıflandırma önerilmektedir (1,11).

## BULGULAR

Anabilim Dalı'mızda 1988-1997 yılları arasında tanı alan toplam 132 santral sinir sistemi tümörü olgusundan 57'si (%43) astrositomdu. Astrositom tanısı alan olgularımızın yaşları 5 ile 84 arasında değişiyordu ve ortalama yaş 36.73 idi. Olgularımızın 21'i (%37) kadın, 36'sı (%63) erkek olup, kadınların yaş ortalaması 49.33, erkeklerin yaş ortalaması 37.5 ve erkek kadın oranı 1.71'dir.

Serimizdeki toplam 57 olgunun 20'si (%35) 20 yaşın altında 23'ü (%40) 30 yaşın altında ve 34'ü (%60) 30 yaşın üstünde olup olgularımızın en sık ikinci ve beşinci dekatlarda görüldüğü tespit edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1: Olguların dekatlara göre dağılımı.

Olgularımızdan 15'inde (%26) tümör frontal lob yerleşimli olup astrositomlu olgularımızın en sık yerleşim yeri burasıydı. Diğer yerleşim yerleri sırasıyla 14 (%25) olguyla parietal lob, 10 (%18) olguyla temporal lob, 9 (%16) olguyla beyincik, 3 (%5) olguyla beyin sapı ve 2 (%3)'şer olguyla oksipital lob ve paraventriküler bölge olarak izlenmiştir. Olgularımızın 12'si (%21) infratentorial ve 43'ü (%79) supratentorial yerleşimliydi.

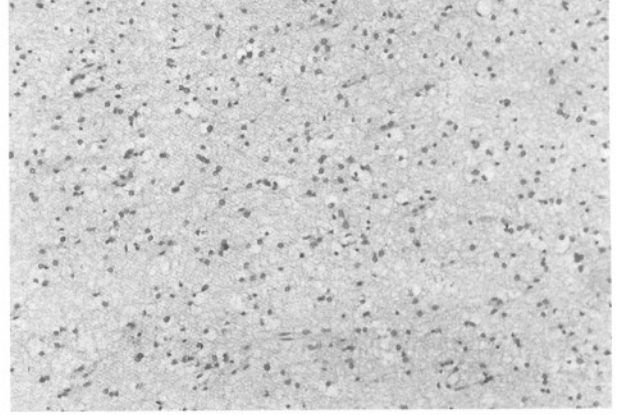
Daumas-Duport derecelendirmesine göre toplam 57 olgumuzdan 4'ü (%7) derece I, 9'u (%16) derece II, 18'i (%32) derece III ve 26'sı (%45) derece IV olarak değerlendirildi. Derece I'deki olgularımızın ortalama yaşı 9, derece II'de 14, derece III'de 38.55 ve derece IV'de 47.5 idi. Yukarıdaki değerlerden anlaşıldığı gibi derece arttıkça yaş ortalaması da buna paralel olarak artmıştır (Tablo III).

Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasına göre 57 olgumuzun 13'ü (%23) astrositom (Şekil 2), 18'i (%32)

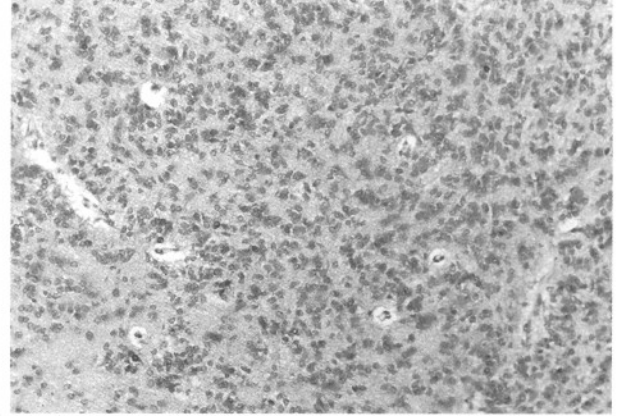
Tablo III: Daumas-Duport derecelendirmesine göre olguların dağılımı ve ortalama yaşları

Derece	Olgu sayısı	%	Ortalama yaş
I	4	7	9
II	9	16	14
III	18	32	38.55
IV	26	45	47.5
Toplam	57	100	36.73

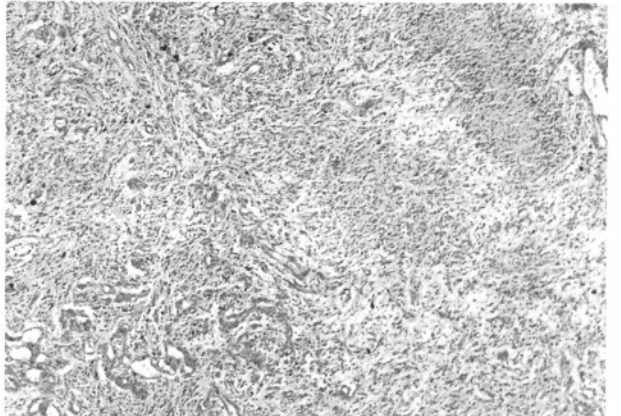
anaplastik astrositom (Şekil 3) ve 26'sı (%45) glioblastom (Şekil 4) olarak değerlendirilmiştir. Astrositom olgularının ortalama yaşı 12.69, anaplastik astrositom olgularının 38.55 ve glioblastom olgularının 47.5 idi (Tablo IV).



Şekil 2: Uniform görünümde hücrelerden oluşmuş astrositom olgusu (H+E, X41).



Şekil 3: Nükleer atipi gösteren anaplastik astrositom olgusu (H+E, X82).



Şekil 4: Damar duvarında endotel proliferasyonu yanısıra nekroz alanları içeren, pleomorfik hücrelerden oluşan glioblastom olgusu (H+E, X16).

Tablo IV: DSÖ' ne göre astrositom olgularımızın dağılımı.

	A	AA	G	Toplam
Olgu sayısı	13	18	26	57
Yüzde (%)	23	32	45	100
Erkek/kadın	1.8	3.2	1	1.75
Yaş ortalaması	12.69	38.55	47.5	36.73

Serimizdeki derece II olguların hepsinde nükleer atipi, derece III olguların 14'ünde (%78) nükleer atipiye ek olarak mitoz izlendi. Derece IV olgularımızın 20'sinde (%77) endotelial proliferasyon ve 24'ünde (%92) nekroz mevcuttu. Tüm olgularımızdan 53'ünde (%93) nükleer atipi, 40'ında (%70) mitoz, 24'ünde (%42) endotelial proliferasyon ve 24'ünde (%42) nekroz tespit edilmiştir. Derece I'deki olgular oldukça uniform görünümde hücrelerden oluşmaktaydı. Derece II olgularımızda hakim histopatolojik bulgu nükleer atipi iken, derece III olgularda nükleer atipiye ilaveten mitoz veya endotelial proliferasyon, derece IV astrositomlarda bunlara ek olarak nekroz ve hemoraji mevcuttu.

### TARTIŞMA

Gliomlar, intrakranial neoplazmların çoğunluğunu oluşturur. Bu tümörler nöroektodermden kaynaklanır ve orjinini aldığı farzedilen nöroglial hücreye (astroit, oligodentrosit ve ependimal hücre) veya hakim olan hücreye bağlı olarak sınıflandırılır (14,16). Bu grubun tümörleri gliom olarak adlandırılırlar. Bununla birlikte, genel kullanımda gliom terimi mikst hücre populasyonu, nöronal elementler ve indiferansiye tümörlerden oluşan tümörleri de içeren nöroepitelial tümörlerin hepsini kapsar (6,15,18,21). İnsidans rakamları geniş oranda bağlı olduğu kaynağı kapsamakla birlikte çoğu nöroşirürjikal ve nöropatolojik serilerde gliomların insidansı bütün intrakranial tümörler içinde %40-45 olarak rapor edilmiştir (13). Serimizde

astrositomların tüm santral sinir sistemi tümörleri içindeki sıklığı %43'tür. Bu oranı Reis ve ark. (17) %41 olarak tespit etmişlerdir.

Gliyal tümörler, hem erkeklerde hem de kadınlarda intrakranial neoplazmların çoğunluğunu oluşturduğu halde, hemen daima erkekleri bayanlardan daha fazla tutar ve erkek kadın oranı 3/2'dir (13). Serimizde olguların %37'si kadın, %63'ü erkek ve erkek kadın oranı 1.71'dir. Canda ve ark. (4)'ün serisinde olguların %56'sı erkek, %44'ü kadındı. Reis ve ark. (17)'nin serisinde ise olguların %72.7'si erkek, %27.3'ü de kadın olarak tespit edilmiştir. Ayrıca olgularımızın 13'er olguyla en sık birinci ve beşinci dekatlarda izlendiğini tespit ettik. Canda ve ark. (4) en sık dördüncü, Reis ve ark. (17)'ları da beşinci dekatlarda görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Gliomların insidansı çocuklarda erişkinlerden daha yüksektir ve 15 yaşın altındaki çocuklarda bütün primer intrakranial neoplazmların yaklaşık 3/4'ünü gliomlar oluşturur. Çocuklarda gliomlar primer olarak beyincik ve beyin sapını tuttıkları için daha çok infratentorial yerleşim gösterirler. Buna karşılık yetişkinlerde daha çok supratentorial yerleşimlidirler (13). Olgularımızdan %30'u 20 yaşın altındaydı ve bu olguların %75'inde tümör infratentorial yerleşimliydi. Canda ve ark. (4)'ünün olgularının %14'ü, Reis ve ark. (17)'nin serisinde ise olguların %23'ü 20 yaşın altındaydı. Buradan hareketle olgularımızın diğer serilere göre daha erken yaşlarda görüldüğünü söyleyebiliriz.

Olgularımızda en sık yerleşim yeri %26 oranıyla frontal lobtu. Canda ve ark. (4) %21 oranıyla parietal lobu, Reis ve ark. (17) da %22 oranıyla temporal lobu saptamışlardır. Daumas-Duport'da %34.5 oranıyla astrositomların en sık temporal lobta yerleşim gösterdiğini rapor etmişlerdir (8).

Daumas-Duport derecelendirmesine göre incelendiğinde; olgularımızda derece arttıkça olgu sayısının ve ortalama yaşın arttığı saptanmıştır.

Tablo V: Olgularımızın Daumas-Duport yöntemine göre dağılımının diğer serilerle karşılaştırılması.

Seriler	Derece I	Derece II	Derece III	Derece IV	Toplam
Serimiz	4	9	18	26	57
Reis (17)	9	18	17	33	77
Canda (4)	12	7	35	38	92
Tolunay (20)	3	12	16	69	100

Benzer bulgular diğer benzer çalışmalarda da izlenmiştir (4,8,17,20). Daumas-Duport'a göre derecelendirilmiş olgularımızın diğer serilerle karşılaştırılması Tablo V'dedir.

Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre olgularımızın %23'ü A, %32'si AA ve %45'i G'dur. Canda ve ark. (4)'nın serisinde olguların %19'u A, %39'u AA ve %42'si G olarak rapor edilmiştir. Yukardaki değerlerden de anlaşıldığı gibi bulgularımız Canda'nın bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Daumas-Duport'un serisinde nükleer atipi derece II tümörlerin %94.4'ünde tek kriter olarak, derece III tümörlerin de %92'sinde ikinci kriter olarak tespit edilmiştir. Reis ve ark. (17) derece II tümörlerin hepsinde nükleer atipi, derece III tümörlerin de %67.7'sinde nükleer atipiyeye ek olarak mitoz tespit etmişler, ancak derece II tümörlerde mitoz rastlamamışlardır. Ayrıca derece IV olguların %81'inde endotelyal proliferasyon ve %96.5'inde nekroz gördüklerini rapor etmişlerdir. Biz de serimizde derece II olgularımızın hepsinde nükleer atipi, derece III olgularımızın %78'inde nükleer atipiyeye ek olarak mitoz tespit ettik. Derece IV olgularımızın %77'sinde endotelyal proliferasyon ve %92'sinde nekroz mevcuttu. Bulgularımız ilgili verilerle uyum içindedir (8,17).

Daumas-Duport klasifikasyonu dört morfolojik değişken üzerinden yapılan bir derecelendirme sistemi olup morfolojik kriterler ile sağkalım arasında bir korelasyon mevcuttur. Bu yöntem, aynı şekilde tedavi ve uzun süre takip edilmiş geniş bir hasta grubuna retrospektif olarak uygulandığında, kolayca tekrarlanabildiği ve prognostik açıdan yararlı olduğu görülmüştür. DSÖ'nün 1993'teki sınıflandırması da, Daumas-Duport sistemine benzemekte, yalnızca sitolojik atipi gösteren tümörler derece II, buna ek olarak mitoz içerenler derece III, atipi, mitoz, endotelyal proliferasyon ve nekroz içeren tümörler derece IV olarak değerlendirilmektedir. Bu sınıflandırmada dikkat çeken nokta selülaritenin çok önemli, temel teşkil eden bir kriter olmaması, atipisi ve mitozu olan lezyonların derece III grubuna girmesidir. Ayrıca, endotelyal proliferasyon ve nekroz genellikle birlikte olduğundan, atipi ve mitotik aktiviteye ek olarak endotelyal proliferasyonun görülmesi derece IV (glioblastom) tanısı için yeterli olmaktadır. Bu özelliklerin tanınmasında gözlemciler arası uyumun yüksek olması ve sağkalım ile arasında güçlü bir ilişkinin bulunması nedeni ile yeni DSÖ yaklaşımının, kurumlararası deneyimin ve bir çok

kurumda uygulanan ortak tedavi protokollerinin karşılaştırılmasında güvenli bir araç olması beklenmektedir (1,8,11). Genelde birbirleri ile örtüşen bu iki derecelendirme sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak DSÖ sınıflaması astrositik tümörleri üç kademeli bir derecelendirmeye tabii tutması, gözlemciler arası uyumun yüksek olması ve sağkalım ile arasında güçlü bir ilişkinin bulunması nedeniyle Daumas-Duport'a göre daha avantajlıdır. Biz de bu nedenlerden dolayı DSÖ sınıflamasını kullanmanın daha uygun olduğu kanısındayız. Bununla birlikte astrositik tümörler derecelendirilirken benzer kriterleri kullanan her iki sınıflamanın da göz önünde bulundurulması gerekir.

Cerrahi olarak çıkarılan bir nöroepitelyal tümörün tamamı yerine sadece bir kısmı incelendiği zaman tümörün derecesini tanımlamakta yetersizlikler ve yanlışlıklar olabilir. Çünkü tümör çok kez tüm alanlarda aynı derecede diferansiyasyon göstermeyebilir ve fokal odaklar halinde anaplastik hücrelerden oluşan alanlar içerebilir. Sterotaksik iğne biyopsisiyle alınan doku örnekleri de tümörün tamamını yansıtmadığından aynı sorunlarla karşılaşma oranı fazladır (7,14).

İlk olarak Sherer'in 18 serebral astrositom otopsi olgusunda tam hemisfer kesitlerinin incelenmesinde, olguların 13'ünde anaplazinin saptanması (19) ve daha sonra yapılan benzer çalışmalarda diffüz astrositomların %80 ve daha fazlasında anaplastik odakların bulunduğu bildirilmesi, anaplazi göstermeyen olguların oranının sadece %5-10 arasında olduğu gerçeğini ortaya çıkarmıştır (9). Anaplastik odaklar genellikle tümörün derin kesimlerinde bulunmakta ve çok kez makroskopik olarak da izlenebilmektedir. Tümörün yapı ve renk olarak homojen görünümünün, kolay dağılan, granüler, gri-sarı nekrotik alanlara ve hemorajik odaklara dönüşmesi anaplazinin göstergesidir. Bu odaklar bir veya birden fazla, büyük olabildiği gibi, küçük ve yaygın da olabilir (18). Mikroskopik olarak bu alanlarda glioblastomaya doğru ilerleyen, selülaritede artma, belirgin pleomorfizm ve mitotik aktivite gibi geçitler izlenir (2,9).

**Yazışma Adresi:** Fahri Yılmaz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Patoloji ABD

21280-Diyarbakır

Tel: 0 (412) 2488001-16/ 4362-4281

Fax: 0 (412) 2488440

e-mail: fyilmaz@dicle.edu.tr

## KAYNAKLAR

1. Altınörs N, Baykaner K, Şekerci Z, Özyurt E, Caner H: Temel Nöroşirürji I. Sav A: Santral sinir sistemi tümörlerinin sınıflaması. Türk Nöroşirürji Derneği Yayını, 1997: 1-31 içinde
2. Burger PC, Vogel FS, Green SB, Strike TA: Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. Pathologic criteria and prognostic implication. Cancer 56: 1106, 1985
3. Canda MŞ: Astrositomlar: Histopatolojik ve prognostik bulgular. Türk Neoplazi Dergisi 3: 25-37, 1994
4. Canda MŞ, Çakalağaoğlu F, Yalçın N, Güner EM, Acar Ü, Mertol T, Yücesoy K: Astrositomlarda histopatolojik bulgular ve prognoz ile ilişkisi (92 olgu). Türk Patoloji Dergisi 11: 280-283, 1995
5. Cobb CA, Youmans JR: Glial and neuronal tumors of the brain in adults. Pages: 2757-2835 in: Neurological Surgery, 2<sup>nd</sup> ed, Vol 5. WB Saunders Company, 1982
6. Codd MB, Kurland LT: Descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasm. Prog Exp Tumor Res 29: 1-11, 1985
7. Damjanov I, Linder J: Anderson's Pathology, Tenth Edition, Mosby, Volume 2, pp: 2746-2752, 1996
8. Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P: Grading of astrocytoma. A simple and reproducible method. Cancer 62: 2152-2165, 1988
9. Garcia DM, Fulling KH, Marks JE: The value of radiation therapy in addition to surgery for astrocytomas of the adult cerebrum. Cancer 55: 919, 1985
10. Gehrke M: Identifying brain tumors. J Neurosurg Nurs 12: 203-205, 1980
11. Kleihues P, Bürgner PC, Scheithauer BW: The new WHO classification of brain tumors. Brain Pathol 3: 255-268, 1993
12. Larson E: The epidemiology of primary brain tumors. J Neurosurg Nurs 12: 121-127, 1980
13. Nelson JS, Parisi JE, Schochet SS Jr: Glial tumors. Principles and Practice of Neuropathology. St Luis: Mosby 1993: 123-183 içinde
14. Önal B: Glial tümörlerin histopatolojik özellikleri. Türk Nöroşirürji Dergisi 3: 91, 1991
15. Percy AK: Neoplasms of the central nervous system: epidemiologic considerations. Neurology 22: 40-48, 1972
16. Percy AK, Elvebach LR, Okazaki H, Kurland LT: Neoplasm of the central nervous system: epidemiologic considerations. Neurology 22: 40-48, 1972
17. Reis A, Keleş M, Çiftçioğlu MA, Gündoğdu C, Sarı İ, Erim A: Daumas-Duport yöntemi ile 77 astrositom olgusunun derecelendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni 25: 47-59, 1993
18. Russell DS, Rubinstein LJ: Pathology of tumors of the nervous system, 5th ed. London: Edward Arnold, 1989
19. Sherer HJ: Cerebral astrocytomas and their derivatives. Am J Cancer 40: 159, 1940
20. Tolunay Ş, Bayer A, Bayer SA, Erol O: Astrositomların Daumas-Duport sistemine göre derecelendirilmesi: 100 olguluk retrospektif çalışma. Türk Patoloji Dergisi 13: 52-54, 1997
21. Zülch KJ: Brain tumors: their biology and pathology, ed 3, Berlin:Springer-Verlag, 1986