

GANGLIOGLIOMA (Vaka takdimi ve literatürün gözden geçirilmesi)

Salim Güngör*

Nural Erdoğan**

A. Güzin Çakar (Bostancı)***

Mustafa Avunduk****

Hüseyin Üstün*****

İlk kez Ewing tarafından önerilen ancak nöropatoloji literatürüne 1930'da Courville tarafından sokulan ganglioglioma, matür ganglion ve glial hücrelerin proliferasyonundan kaynaklanan santral sinir sisteminin nadir görülen bir neoplazmıdır. Matür nöronları içeren beyin tümörlerinin bir grubunu teşkil eden bu neoplazm, eskiden ölçütlerdeki değişiklikler nedeniyle hamartamatöz ganglionöroma, ganglioblastom, spongionöroblastom, gangliositoma gibi değişik isimler altında toplanmıştı (6,7). Histogenezi üzerindeki tartışmalar bugüne dek süregelmiştir.

Ganglioglioma daha çok çocukluk çağlarında görülen yavaş seyirli bir tümördür (8,9). Genelde literatürde vaka takdimi şeklinde raporlanan bu tümörün ender görülmesi ve santral sinir sistemi tümörlerinin histopatolojik, klinik ve prognoz yönünden ilginç bir grubunu oluşturması nedeniyle sunmayı amaçladık.

VAKA TAKDİMİ

Bir yıla yakın zamandır giderek artan görme ve denge bozukluğu yakınmaları olan 32 yaşındaki erkek hasta, Ankara Hastanesi Nöroşirürji Bölümü'ne kabul edilmiş. Yapılan nörolojik muayenede, solda

* A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Uzman Dr.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Doçent Dr.

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

**** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

***** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

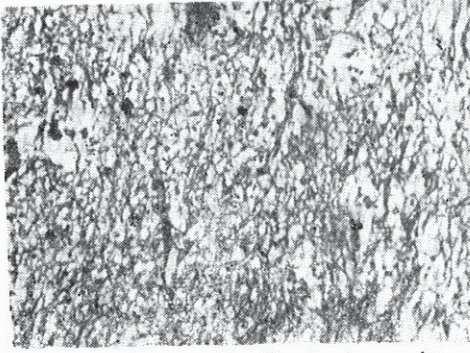
6. sinir (abducens) felci, bilateral kornea refleksi kaybı ve solda 5. sinir (trigeminus) motor fonksiyonlarında zayıflık, yine solda 7. sinirin (facial) periferik tip felci, uvulada sağa deviasyon ve yutma güçlüğü tesbit edilmiştir. Ayrıca serebellar muayenede ataksi ve bilateral horizontal nistagmus saptanmış. Spinal patoloji bulunamamış.

Odyometrik incelemede solda sinirsel tip işitme kaybı, BBT de ise ponsla köşe arasına yerleşmiş, ponsdan kaynaklanan, posterior fossanın solunda yer alan hipodens alanın mevcudiyeti tesbit edilmiş. 17.11.1988 tarihinde orta hattın posterior fossa eksplorasyonu yapılmış. Operasyon sırasında ponsun kendisinden kaynaklanan düzensiz sınırlı, gri beyaz renkli tümörün 4. ventrikül içine doğru uzandığı gözlenmiştir. Tümör üzerinde 9., 10., 11., 12. sinirlerin yer alması nedeniyle sadece biyopsi alınarak operasyona son verilmiştir.

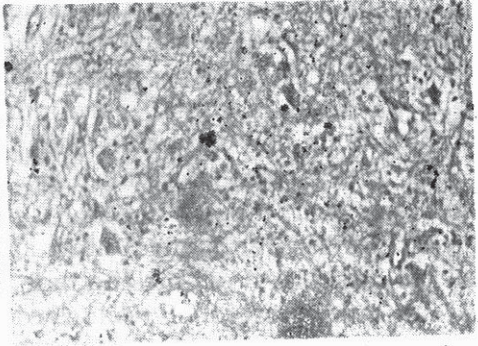
Biyopsi materyali normal beyin kıvamından biraz daha sert ve kanamalı, büyüğü 7 mm. çapında küçük, düzensiz doku parçalarından ibaretti.

Histolojik olarak rutin takiplerin yapılmasından sonra Hematoxylin-Eosine ile (H.E), ince eozinofilik retiküler matriks içinde hiperkromatik küçük nükleuslu, sitoplazma sınırları belirsiz, astrositik seriye ait hücreler ve bu hücreler arasında da belli bir organizasyon göstermeksizin gelişigüzel serpilmiş eksantrik nükleuslu, belirgin nükleollü, geniş sitoplazmalı hücreler dikkati çekmiştir (Resim 1). Bu görünüm glial bir tümörden çok ganglioglioma tanısını akla getirmiş ve rutin boyama yanı sıra Mallory'nin phosphotungstic acid-hematoxylin (PTAH), Cresyl-Violet, Periodic acid-Schiff (PAS), Modifiye Bielschowsky, Gomori özel boyaları da uygulanmıştır.

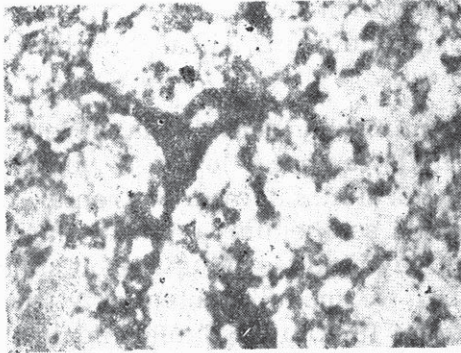
PTAH ile glial hücre süreçleri yoğun olarak (Resim 2) saptanmış, buna karşılık Gomori ile retikülin lifleri negatif bulunmuştur. Nörofibrilleri ortaya çıkaran Bielschowsky yönteminde büyük hücre gövdesi ve uzantıları pozitif boyanma göstermiş, ganglion hücrelerinin ışık mikroskopik görüntüsünü desteklemiştir (Resim 3). Cresyl-Violet ile Nissl cisimcikleri gözlenmiştir. Astrositik glikojen içeriği için yapılan PAS boyamada ise belirgin bir pozitiflik bulunamamıştır.



Resim I - Belirgin nükleollü nüvelere sahip geniş stoplazmalı ganglion hücreleri arasında glial hücre proliferasyonu izlenmektedir. (100X -H.E.)



Resim II - Mallory'nin PTAH yöntemi ile glial hücre uzantılarının ağısı yapısı ortaya konmaktadır. (100 X-Mallory's PTAH)



Reesim III - Bielschowsky yöntemi ile ganglion hücresinin stoplazmik uzantıları (nörofibriller) görülmektedir (250 X-Bielschowsky)

TARTIŞMA

Gangliogliomalar, yavaş seyirli olmaları, topografik ve histolojik özellikleri nedeniyle oldukça bilinmez bir histogeneze sahiptirler. Heterotopik lokalizasyonlarda sık oluşu bu tümörün aslında hamartamatöz natürünü düşündürmüştür ve embriyonik artıklardan köken aldığı vurgulanmıştır (2,4,6). Ancak primitif hücre popülasyonu ile sıklıkla birlikte olan tümör hücrelerinin farklı diferansiasyonu tümörün bipotent prekürsör hücrelerden köken aldığını telkin eder. Diferansiye glial hücrelerin normal subpial astrositlere benzerliği ve tümör büyümesinin massiv leptomeningeal yönlenmesi daha da ileri olarak kö-

kenin süperfisial nöroepitelyal hücre olduğuna işaret etmektedir. Bu tümörün serebral hemisferlerin subpial granüler tabakasında yerleşmiş, sürekli sitogenetik potansiyele sahip odaklarla ilişkili olabileceğine ait spekülasyonlar vardır. İnsanda bu tabaka fetal hayatın 8. ayında tamamen kaybolur. Ancak doğumdan sonra 6. ayda frontal lobda artıklarının bulunması ve genellikle çocuklarda ortaya çıkan bu tümörlerin massiv boyutları, pre veya perinatal gelişimini ortaya koyar. Böylece de santral sinir sisteminin embriyonel tümörlerinden biri olarak kabul edilmesine hak vardır. Yine de biyolojik davranışları onları embriyonel tümörlerden çok gangliogliomalara yaklaştırır (1,7,9).

Histogenezi hakkındaki tartışmalar tümör üzerinde detaylı ultrastrüktürel çalışmalar yapılmasına yol açmıştır. Klasik elektronmikroskopik bulgular yanısıra, bazı olgularda nöronal dejenerasyon kanıtı olarak çift helisial filamentler, Lafora ve Hirson cisimcikleri saptanmıştır. Bu bulgular Alzheimer gibi dejeneratif serebral hastalıklarla ortak bir etyoloji düşündürmüş, ancak tam bir açıklık getirilememiştir (2,3,8).

Santral sinir sisteminin her yerinde olabilirlerse de en çok serebral hemisfer ve özellikle temporal lobda, 3. ventrikül tabanında ve hipotalamik bölgede görülür. Literatürde frontal, oksipital loblarda ve daha ender olarak da serebellum ve pineal gland yerleşimli ganglioglioma vakalarının yayınlanmış olduğu tesbit edildi (2,3,4,5,6). Ponsun sol tegmentumunu ve medulla oblongatayı tutan, 4. ventriküle uzanan bir vaka takdimi (8) klinik bulguları ile de olgumuzla uyumlu bulunmuştur.

Ganglioglioma, görülme sıklığı her iki cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Sıklıkla çocukluk çağında ortaya çıkan bu tümörün görüldüğü vakaların % 60'ı 30 yaşın altındadır (2,5,7). Bu açıdan da olgumuz büyük bir sapma göstermemektedir.

Klinik tablo genelde fokal epileptik bulgularla kendini gösterirse de, belirtiler, tümörün lokalizasyonuna göre çok geniş bir spektrum içinde yer alabilmektedirler. Bu nedenle tümörün kendisi iyi bir prognoza sahip olmasına karşın, prognoz tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak değişebilmektedir (2,5,7,8).

Makroskopide bazen her iki hemisfer loblarını tutabilecek kadar büyük boyutlu tümörler tarif edilmiş (9) ise de genelde küçük boyutlu, oldukça sert, solid, belirgin sınırlı fakat kapsülsüz, kesit yüzü

grimsi granüler bir görünüme sahiptirler. Klasik görünümü dışında kistik yapılar, kanama alanları ve kalsifikasyondan da söz edilen vakalar vardır (4,5,7,8).

Olağan histolojik tablo, ince ağsı, fibriler eozinofilik zemin içerisinde belirgin nükleollü, ekzantrik veziküler çekirdekli, geniş sitoplazmalı matür nöronlar ve bunlar arasında proliferen glial hücrelerden oluşmaktadır. Glial hücreler daha çok hiperkromatik küçük nükleuslara sahip, pilositik tipte astrositik hücrelere uymaktadır (2,6,7,8).

Klasik gangliogliomanın dışında, belirgin bir yerleşim özelliği göstermeyen ve içinde immatür ganglion hücrelerin bulunduğu, karakteristik desmoplazi gösteren tümörler «Desmoplastik infantil ganglioglioma» olarak isimlendirilmiştir (9). Bazı tümörlerde ise yoğun kalsifikasyon bulunduğu vurgulanmıştır (2,5). Ayrıca bir kaç yayında, matür ganglion hücrelerinin ince fibriler konnektif yapı bir stroma içinde yer aldığı (2,4,7) ve özellikle ultrastrüktürel olarak, bu stromayı muhtemelen mezenşimal kökenli üçüncü bir tip hücre popülasyonunun oluşturduğu savunulmuştur (3,4,5).

Bizim olgumuzda çok sayıda kesitlerin incelenmesinde ve yapılan özel boyamalarda desmoplazi, immatür ganglion hücresi, aşırı damarsal gelişim, kalsifikasyon gibi değişiklikler izlenmemiştir. Mallory'nin PTAH boyamasında proliferen glial hücre uzantıları yoğun bir biçimde gözlenmiş, konnektif doku için yapılan Van-Gieson, Gomori boyamaları negatif bulunmuştur.

Ayrıca bazı yayınlarda belirtilen malign neoplastik transformasyon (4,6,8) kanıtı olan primitif nöroblastlara dönüşen sahalar Bielschowsky yöntemi ile ortaya konamamıştır. Aslında ganglion hücrelerinin aynı olgudaki farklı sahalarda bile değişken bir yapıya sahip olması gözönüne alınırsa, farklı olgularda bu değişkenliğin daha fazla olması beklenmelidir.

Diğer taraftan en büyük sorun, sağlam kalabilmiş ganglion hücrelerinin bir glial tümör tarafından kuşatılmasıdır. Bu noktada, gangliogliomun histolojik tablosundaki glial seriye ait hücrelerde atipinin minimal düzeyde olmasına karşın, diğer tümörlerde bu atipinin belirgin olması önemlidir. Sonuç olarak ganglioglioma, doğru bir tanı için spesifik tanısal teknikler gerektirmektedir. Tanının doğrulanması, başarılı bir cerrahi rezeksiyon sonrası, bu tümörün iyi prognozlu ayrı bir klinikopatolojik grup oluşturması nedeniyle önem taşımaktadır.

ÖZET

Santral sinir sisteminin ilginç ve nadir bir tümörü olan ganglioglioma, özellikle histopatolojisi yönünden literatürün ışığı altında tartışılmıştır.

SUMMARY

Ganglioglioma (Case report and review of recent literature)

Ganglioglioma is the one of the most rare interesting tumour of central nervous system. A case report about ganglioglioma is discussed under the light of the recent literature.

KAYNAKLAR

1. Gambarelli D, Hassount, Choux M, et al : Complex cerebral tumor with evidence of neural, glial and schwann cell differantiation : a histologic, immunocytochemical and ultrastructural study. *Cancer* 48 : 1420-1428, 1982.
2. Lee JC, Glasaurer FE : Ganglioglioma : Light and electron microscopic study. *Neurochirurgia* 11 : 160-170, 1968.
3. Oberc - Greenwood MA et al : A human ganglioglioma containing paired helical filament. *Hum Pathol.* 15 : 834-838, 1984.
4. Probst A, et al : Cerebellar ganglioglioma in a child : *J. Neuropathol Exp Neurol.* 38 : 57-71, 1979.
5. Rubinstein LS : Tumors of the central nervous system in Atlas of Tumor Pathology series 2. fascicle 6 Washington. DC. Armed Forces Institute of Pathology. 1972.
6. Rubinstein LS, Herman MM : A light and electron-microscopic study of a temporal lobe ganglioglioma : *J. Neurol. Sci.* 16 : 27-48, 1972.
7. Russel DS, Rubinstein LS : Pathology of tumours of the nervous system, ed 4, London : Edward Arnold, 1977, pp 260-269.
8. Takohashi H, et al : Ultrastructural alterations of neuronal cells in a brain stem ganglioglioma : *Acta Neurohathol.* 74 : 307-312, 1987.
9. Vandenberg SR, et al : Desmoplastic supratentorial neuropithelial tumors of infancy with divergent differentiation portenital («desmoplastic infantile gangliogliomas») : *J. Neurosurg.* 66 : 58-71, 1987.