

# Beyin sapı gangliogliomu: Olgu sunumu\*

## Ganglioglioma of the brainstem: A case report\*

Arzu Akçay Turan<sup>1</sup>

Ferah Karayel<sup>1</sup>

Işıl Pakişi<sup>1</sup>

Büge Öz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi, Esekapi/İstanbul

<sup>2</sup>Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa/İstanbul

### Özet

**Amaç:** Gangliogliomlar, ganglion hücreleri ve glial hücrelerin değişen oranlarda bir araya geldiği nadir rastlanan tümörlerdir. Bu tümörlerde her iki hücre grubu da neoplastik değişim özellikleri gösterebilir. Gangliogliomlar, intrakranyal tümörlerin %2'sinden azını oluşturmaktadır. Bu tümörler çocukluk çağında daha sık görülmekte olup, sıklıkla temporal lob yerleşimi göstermektedir. Amacımız, yerleşimi nedeni ile ani ölümle sonuçlanan olguya ait otopsi bulguları, histopatolojik ve immun doku kimyasal özelliklerin kaynaklar ışığında değerlendirilmesidir.

**Olgu Sunumu:** Uyku apneleri nedeni ile takip edilen, disfaji, aspirasyon pnömonisi tabloları ile interne edilen ve 7 gün sonra EEG çekimi sırasında aniden ölen, 4 yaşında erkek hastanın otopsisinde saptanan iyi sınırlı, beyin sapı yerleşimli tümör, makroskopik, histopatolojik ve immun doku kimyasal özellikleri ile değerlendirilmiştir.

Mikroskopik değerlendirmede, tümörün astrositler ve nöronlardan oluşan mikst hücre üreyişi ile karakterize olduğu izlendi. Tümördeki nöral elemanlarda sinaptofizin, astrositik komponentte GFAP ile sitoplazmik boyanma saptandı. Astrositik komponentte Ki-67 indeksi %2,1 olarak saptandı. Bulguların ışığında olgu, beyin sapı yerleşimi gösteren Grade II Gangliogliom olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Gangliogliomlar, düşük dereceli ve uzun klinik öyküye sahip tümörlerdir. Bununla birlikte, ender olarak otopsi uygulamalarında ani ölüm şeklinde karşımıza çıkabilmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Gangliogliom, beyin sapı, çocukluk çağı, nöroglial tümörler.

\* XVI. Ulusal Patoloji Kongresinde (29-31 Mayıs 2003 Konya) poster olarak sunulmuştur.

### Summary

**Purpose:** Gangliogliomas are unusual tumors of CNS comprised of variable proportions of ganglion cells and glial cells. Both cellular groups show cytologic features of neoplasia. Gangliogliomas represent less than %2 of intracranial neoplasms. These tumors are more common in children and they are often found in the temporal lobe. The purpose of our study, is to evaluate autopsy findings, histopathologic and immunohistochemical features of a sudden death due to localization of this tumor.

**Case report:** A well circumscribed tumor with brainstem localization found in the autopsy of a 4 year old boy, followed up for sleep apnea, hospitalized with dysphagia and aspiration pneumonia, and died suddenly after seven days during EEG is discussed concerning the macroscopic, histopathologic and immunohistochemical features.

Microscopic examination revealed a tumor characterised by mixed astrocytic and neuronal cellular proliferation. Neuronal component of the tumor showed positive reaction with synaptophysin, and astrocytic component showed cytoplasmic reaction with GFAP. Ki-67 index is determined as 2.1% in astrocytic component. According to these findings, the case is considered as Grade II Ganglioglioma of brainstem.

**Conclusion:** Gangliomas are low grade tumors and display a long clinical history. However, they occur as sudden deaths rarely in autopsies.

**Keywords:** Ganglioglioma, brain stem, childhood period, neuroglial tumors.

\* Presented in the XVI. National Congress of Pathology (29-31 May, 2003 Konya, Turkey)

**S**antral sinir sisteminin olgun nöral ve glial hücrelerin birlikteliğinden oluşan tümörleri, mikst nöroglial tümörler olarak adlandırılır. Gangliogliomlar, bu grup içinde yer alan, ganglion hücreleri ve glial hücrelerin değişen oranlarda bir araya geldiği ender görülen tümörlerdir (1,2). Gangliogliomlar ilk kez Courville tarafından 1930 yılında tanımlanmıştır (3). Bu tümörlerde her iki hücre grubu da neoplastik değişim özellikleri gösterebilir (1,2). Gangliogliomlar, merkezi sinir sistemi tümörlerinin erişkinlerde %0.2-1.3'ünü, çocukluk çağında ise %0.4-7.6'sını oluşturmaktadır (3-6).

Gangliogliomlar en sık çocuk ve genç erişkinlerde görülmeyle birlikte 2 ay- 70 yaş arasında değişen yaşlarda olgular saptanmıştır (2). Sıklıkla supratentoryal yerleşim gösteren bu tümörler, uzun süreli tedaviye dirençli epileptik ataklara neden olurlar. Genellikle yavaş büyüme eğilimi gösteren gangliogliomların malignite potansiyelleri de düşüktür (1,2).

### Olgu sunumu

Uzun süredir uyku apneleri nedeni ile takip edilen, disfaji, aspirasyon pnömonisi tabloları ile interne edilen ve 7 gün sonra EEG çekimi sırasında aniden ölen, 4 yaşında erkek hastanın Adli Tıp Kurumu Diyarbakır Şube Müdürlüğünde yapılan otopsisinde, beyin sapında yerleşim gösteren 4X2X2 cm boyutlarında sarı- beyaz renkli, yumuşak kıvamlı, dış yüzü düzgün, çevre dokudan düzenli sınırlar ile ayrılan tümöral oluşum saptandı.

Mikroskopik değerlendirmede, tümörün astrositler ve nöronlardan oluşan mikst hücre proliferasyonu ile karakterize olduğu izlendi (Resim 1,2). Tümörün nöral komponenti, düzensiz dağılım gösteren iri, bir ya da iki çekirdekli, tek büyük nükleollü, geniş sitoplazmalı, sitoplazmalarında perimembranöz Nissl cisimcikleri içeren, olgun görünümü ancak pleomorfik hücrelerden oluşmakta idi. Astrositik komponent ise fibriler uzantıları olan, hafif şekil ve boyut farklılıkları gösteren hücrelerle karakterize olup, beraberinde kalkosferüller, az sayıda hyalen globüller, belirgin vasküler proliferasyon ile yer yer yeni oluşan endotelial proliferasyon izlendi. Hematoksilin-Eosin ile boyanmış preparatlarda yalnızca bir hücrede mitotik aktivite saptanmış olup, nekroz görülmedi.

Tümördeki nöral elemanlarda sinaptofizin (Resim 3), astrositik komponentte GFAP ile sitoplazmik boyanma saptandı (Resim 4). Astrositik komponentte 1000 hücre sayı olarak yapılan değerlendirmede Ki-67 antikoruna (Resim 5) ile nükleer boyanma gösteren hücrelerin oranını belirten Ki-67 indeksi %2,1 olarak saptandı. CD 34 ile tümör

hücrelerinde boyanma görülmezken yalnızca damar endotel hücrelerinde güçlü pozitif reaksiyon saptanmıştır (Resim 6). Bulguların ışığında olgu, beyin sapı yerleşimi gösteren derece II Gangliogliom olarak değerlendirildi.

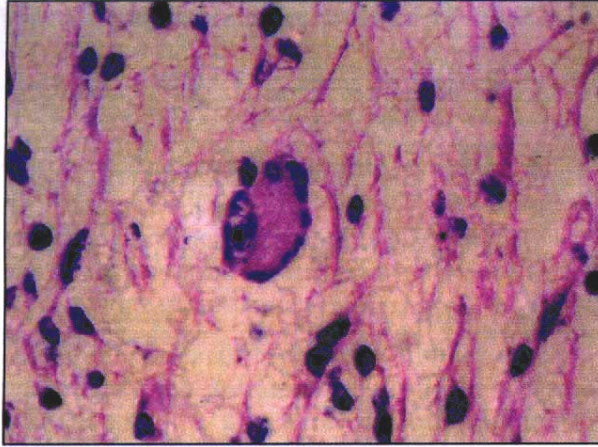
### Tartışma

Gangliogliomlar, genellikle çocuklar ve genç erişkinlerde görülen mikst nöroglial hücreli santral sinir sistemi tümörleridir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda merkezi sinir sistemi tümörlerinin çocukluk çağında %0.4 -%7.6'sını, erişkinlerde ise %0.2-1.3'ünü gangliogliomlar oluşturmaktadır (3-6). Olguların %5'i Down sendromu, korpus kallosum agenezisi, polimikrogiri ve Turcot sendromu gibi konjenital anomalilere eşlik etmektedir (6). Prognozu genellikle iyi olan bu tümörler en sık temporal lob (%71.3), frontal lob (%8.2) ve 3. ventrikül çevresinde görülürler. Ancak nöral aks içinde herhangi bir noktada yerleşebilir (1,6-8). Olgumuzda tümör beyin sapı yerleşimi göstermekte olup, bu lokalizasyon gangliogliomlar için nadirdir. Ulaştığımız İngilizce literatürde beyin sapı yerleşimi gösteren 36 adet gangliogliom olgusu saptanmıştır (9-11).

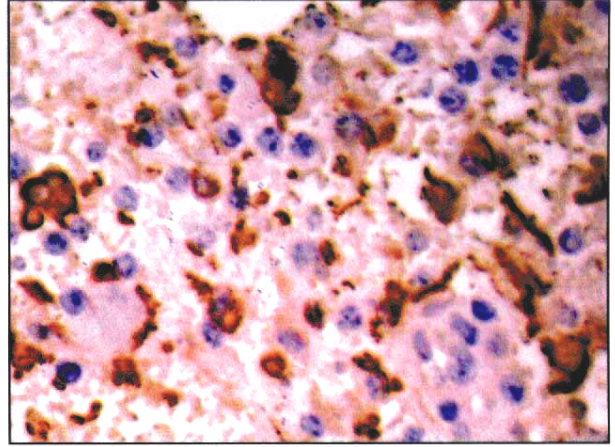
Gangliogliomlar genellikle yavaş bir klinik seyir gösterir. Sağaltıma dirençli epileptik ataklar ile ortaya çıkar. Epileptik nöbetlerin şekli, tümörün yerleşim yerine göre farklılık gösterir (1). Beyin Sapı yerleşimli tümörler ise, ağır santral uyku apneleri, baş ağrısı, baş dönmesi, sesin nasal ve monoton kalite kazanması, yutma güçlüğü, diplopi gibi beyin sapının basıya uğramasına bağlı semptomlar görülebileceği gibi az sayıda olgu, ani ölüm ile de sonlanabilir (9,10). Kendi olgumuz da ağır uyku apneleri, yutma güçlüğü ve buna bağlı aspirasyon tabloları ile karakterize olup, ani ölüm ile sonuçlanmıştır.

Gangliogliomların büyük bölümü, displastik nöronal komponenti ile kolayca tanımlanabilir. Displastik nöronlar; sitoarkitektürel organizasyonun kaybı, anormal (subkortikal) lokalizasyon, gruplar oluşturma eğilimi, sitomegali ve perimembranöz Nissl cisimcikleri ile karakterizedir. Kendi olgumuzda anormal lokalizasyon gösteren binükleer ve multinükleer nöronlar izlenmiştir (6).

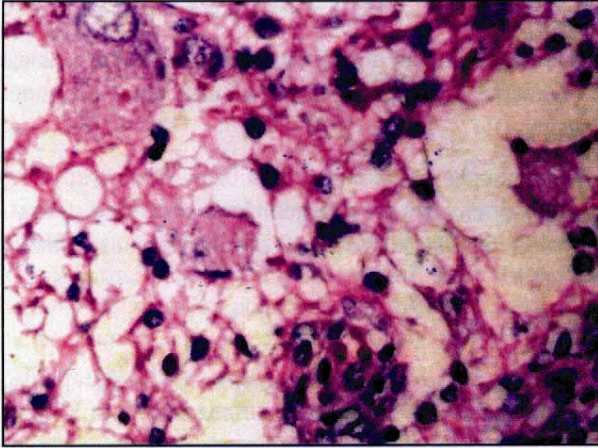
Glial hücre komponenti fibriller astrositlerden, oligodendrogliom ve pilositik astrositlere kadar uzanan oldukça önemli değişkenlik gösterir. Bu özellik az sayıda nöronal hücrenin bulunduğu glial hücrelerden zengin gangliogliomlarda tanı güçlüğü yaratabilir. Tümörlerin büyük bölümünde kalsifikasyon, tümör / beyin parankimi ya da damarlar çevresinde yaygın lenfoid hücre infiltrasyonu ve belirgin kapiller ağı görülebilir (6). Kendi



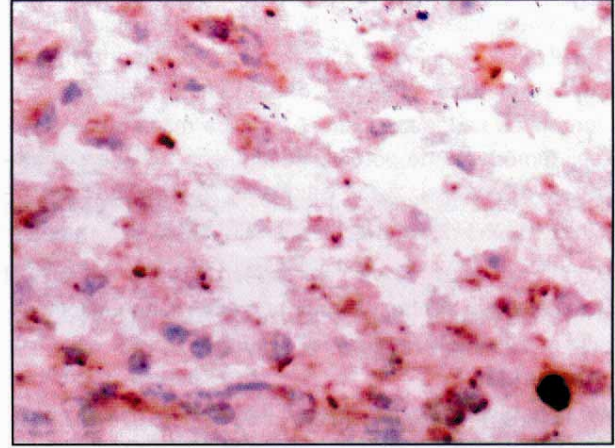
Resim 1. Neoplastik nöron çevresinde atipik astrositik proliferasyon (H+E X400).



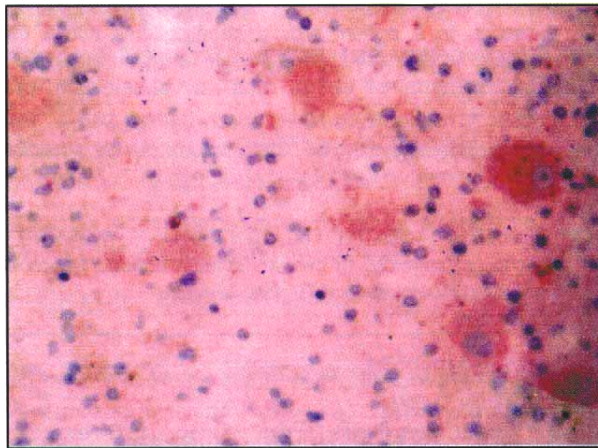
Resim 4. Astrositik hücrelerde GFAP immunoreaktivitesi (GFAP X200).



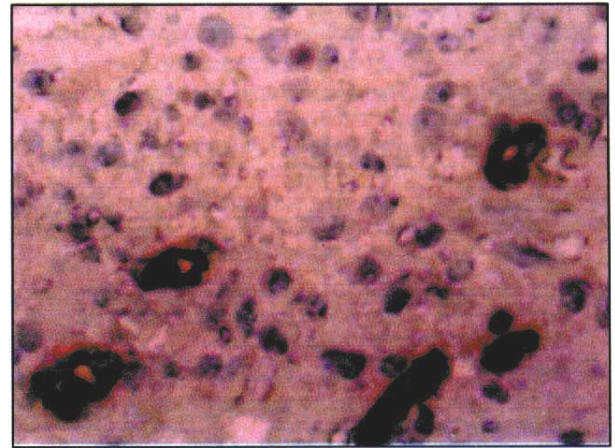
Resim 2. Neoplastik hücreler arasında glomeruloid görümlü vasküler endotelial proliferasyon adacıkları (H+E X400).



Resim 5. Astrositik hücrelerde nükleer Ki-67 immunoreaktivitesi (Ki-67 X200).



Resim 3. Nöronal komponentte synaptofizin immunoreaktivitesi (SYN X200).



Resim 6. Endotel hücrelerinde şiddetli CD34 immunoreaktivitesi (CD 34 X200).

olgumuzda sınırlı kalsifikasyon alanları izlenmiş olup, yalnızca damarlar çevresinde seyrek lenfoid hücre infiltrasyonu görülmüştür. Bu bulgular ile birlikte tam bir histopatolojik tanı için Sinaptofizin, S-100, GFAP, Vimentin, Kromogranin A, Nöropeptid Y gibi nöronal ve glial belirleyiciler destekleyici olabilir (1,12).

Ayrıca Blumcke ve ark. çalışmalarına göre, gangliogliomların %80'inde nöronal hücrelerde normal beyinde eksprese edilmeyen bir stem hücre epitopu olan CD 34 ile immunreaktivite saptanmıştır. Bu çalışmada CD 34 ekspresyonunun ön planda temporal lob yerleşimli ve genellikle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) derece I ve II tümörlerde izlendiği bildirilmiştir (6). Temporal lob dışı yerleşim gösteren olgumuzda saptanan CD34 negatifliği, Blumcke ve ark'nın çalışmalarını destekler niteliktedir.

Genellikle düşük derece'li tümörler olan gangliogliomlarda derece, glial komponentin özellikleri ile belirlenir. Hücresel atipi, sellülarite, yüksek mitoz, pleomorfizm, vasküler endotelial proliferasyon ve nekroz anaplazi ölçütleri olarak karşımıza çıkar. Az sayıda mitoz düşük dereceli tümörlerde de görülebilir. Olguların %70'den çoğunda Ki-67 indeksi, %1'in altındadır. İndeks yineliyen tümörlerde yükselme eğilimi gösterir (13).

Olgumuz, selülarite ve yeni gelişen vasküler endotelial proliferasyon saptanması, bir hücrede izlenen mitotik ak-

tivite ve Ki- 67 indeksinin beklenen %1 değerinin hafif üzerinde (%2,1) olması, buna karşılık atipinin belirgin olmayışı ve nekroz izlenmemesi nedeni ile derece II gangliogliom olarak değerlendirilmiştir.

Ayırıcı tanıda, kortikal ve subkortikal infiltratif gliomlar önemli bir yer tutmaktadır. Pleomorfik ksantoastrositom, kortikal displazi, gangliositom, hipotalamik hamartom, meningoanjiomatozis ve disembriyoblastik nöroepitelyal tümör (DNT) ayırıcı tanıda düşünülmelidir (1,6).

Olguların yaşam süreleri cinse bağlı olmaksızın 7-17 yıl arasında değişmektedir. Anaplastik özellikler gösteren olgularda bu süre azalmaktadır.

Tümörün biyolojik davranışının histopatolojik bulgular ile tam bağlantılı olmadığı konusunda yayınlar olmakla birlikte, klinik prognoz astrositik komponentin oranı ile ilişkili olduğunu belirten yayınlar da bulunmaktadır (1).

Olgumuzun ölümlü sonuçlanmasında tümörün histolojik derecesinden çok, yerleşim yerinin etkili olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, düşük dereceli ve uzun klinik öyküye sahip tümörler olan gangliogliomlar nadiren otopsi uygulamalarında ani ölüm nedeni olarak karşımıza çıkabilmektedir.

## Kaynaklar

1. Elmacı İ, Bayraklı F, Kurtkaya Ö, Peker S, Sav A, Pamir MN. Erişkin hastada serebellar gangliogliom (Olgu Sunumu) Türk Patol Derg 2001, 17(3-4): 81-84 .
2. Hakim R, Loeffler JS, Anthony DC, Black PM. Gangliogliomas in adults. Cancer 1997, 79:127-131.
3. Çağlı S, Oktar N, Demirtaş E, Yönten N, Özdamar N, Zileli M, Öner K, Övül İ, Mutluer S. Gangliogliomlar. Nörol Bil Derg 1998; 15(3): 89-94.
4. Zentner J, Wolf HK, Ostertun B, Hufnagel A, Campos MG, Solymosi L, Schramm J. Gangliogliomas: clinical, radiological and histopathological findings in 51 patients. J Neurol Neurosurg and Psychiatry 1994; 57:1497-1502.
5. Johansson JH, Rekte HL, Roessmann U. Gangliogliomas: pathological and clinical correlation. J Neurosurg 1981; 54: 58-63.
6. Blumcke I, Wiestler OD. Gangliogliomas: An intriguing tumor entity associated with focal epilepsies. J Neuropathol Exp Neurol 2002; 61(7): 575-584.
7. Kumar R, Singh V. Intramedullary mass lesions of the spinal cord in children of a developing milieu. Pediatr Neurosurg 2004; 40: 16-22.
8. Canda MŞ, Yalçın N, Güner M, Yücesoy K, Özer H. Gangliogliom olgu sunumu. Türk Patol Derg 1995; 11-2: 301-302.

9. Garcia CA, Mc Garry PA, Collada M. Ganglioglioma of the brain stem. J Neurosurg 1984; 60: 431-434.
10. Lagares A, Gomez PA, Lobato RD, Ricoy JR, Ramos A, De La Lama A. Ganglioglioma of the Brainstem: Report of three cases and review of the literature. Surg Neurol 2001; 56(5): 315-322.
11. Manning HL, Leiter JC. Respiratory control and respiratory sensation in a patient with a ganglioglioma within the dorsocaudal brainstem. Am J Respir Crit Care 2000; 161: 2100-2106.
12. Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MPS, Gerber HA, Altermatt HJ, Vanderberg SR. Ganglioglioma: An ultrastructural and immunohistochemical study. Cancer 1997; 79(5): 989-1003.
13. Ironside JW, Moss TH, Louis DN, Lowe JS, Weller RO. Diagnostic pathology of nervous system tumors. Neuronal and Mixed Neuronal-Glial Tumors. London:

## Yazışma adresi

Dr. Arzu Akçay TURAN  
Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi, Esekapı – İSTANBUL  
Tel: 0212 5877000/235  
GSM: 0532 3675765  
e- posta: arzu\_turantr@yahoo.com

