



DOI: 10.14744/SEMB.2018.29292

Med Bull Sisli Etfal Hosp 2018;52(3):224-228

Olgu Sunumu

Çocukluk Çağının Nadir Görülen Beyin Tümörü Desmoplastik İnfantil Astrositom 2 Olgusu: Literatür Eşliğinde Olgu Sunumu

Canan Tanık,¹ Elif Gökçe Devocioğlu,¹ Seyhan Hasçıçek,¹ Songül Meltem Can,² Ahmet Mesrur Halefoğlu,³
 Fevziye Kabukçuoğlu¹

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Desmoplastik İnfantil Astrositomlar (DİA), sıklıkla hayatın ilk 24 ayında görülen, nadir görülen supratentorial tümörlerdir. Agresif görünümüne rağmen iyi prognozluurlar. Total veya totale yakın rezeksiyon genellikle yeterli tedavidir. Desmoplastik İnfantil Ganglioglioma (DİG) ve DİA benzer klinik ve morfolojik bulgular gösteren DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) Grade 1 tümörlerdir. DİA'nın nöral komponent içermemesi DİG ile ayırıcı tanısında tek kriterdir. İnfantil olmayan vakalar bildirilmiş olmasına rağmen, genellikle erken çocukluk döneminde görülürler. Bu olguların stromaları yoğun fibroblastik olup immunohistokimyasal olarak GFAP ve CD34 pozitiflikleri gösterirler. Çalışmada her ikisi de 1 yaşında olan, biri kız diğeri erkek olan 2 olgu literatür bilgileri eşliğinde sunuldu. 1 yaşındaki hastada sağ tarafta parsiyel motor nöbetle presente olan, parietofrontal lokalizasyonlu nadir görülen desmoplastik infan-til astrositom olgusu sunuldu. 1 yaşındaki hastada fokal başlangıçlı generalize motor nöbetle ortaya çıkan temporal lokalizasyonlu DİA olgusu sunuldu. Bu olgular radyolojik ve histolojik özelliklerine rağmen iyi gidişli benign seyirli tümörlerdir. Birinci olgumuzun 3 yıllık, 2. olgunun bir yıllık takiplerinde nüks izlenmedi.

Anahtar sözcükler: Desmoplastik infan-til astrositom; iyi klinik seyir; supratentorial.

Atıf için yazım şekli: "Tanık C, Devocioğlu EG, Hasçıçek S, Can SM, Halefoğlu AM, Kabukçuoğlu F. A Rare Tumor in Childhood Desmoplastic Infantile Astrocytoma: Two Case Reports. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2018;52(3):222-226".

Desmoplastik infan-til astrositomlar (DİA), nadir, genellikle infan-tilarda görülen, çoğunlukla benign, DSÖ grade 1 tümörlerdir. Radyolojik olarak agresif görünümlü olmalarına rağmen, subtotal eksizyonlardan sonra bile iyi prognozlu olup, benign gidiş gösterirler.^[1] Subpial astrositlerden kaynaklandıkları düşünülmektedir.^[1, 2] İnfan-tilarda genellikle ilk 2 yaşta, en sık 3-6 aylarda kafa çapında artış, nöbet geçirme, parezi belirtileri ile ortaya çıkarlar. Frontal lob başta olmak üzere parietal ve temporal loblarda yerleşirler. Ventriküle bası yapabilir, solid- kistik komponent içe-

rirler. Çoğu vakada tümörün tam veya tama yakın cerrahi çıkarımı tedavi için yeterlidir.^[1, 2] Bu yazıda oldukça nadir görülen tümör olan 2 DİA olgusu sunuldu.

Olgu Sunumu

Olgu 1 – Sağ kol ve sağ bacakta kasılma şikayetleri ile başvuran 1 yaşındaki kız hastada yapılan ilk nörolojik muayenede nörolojik defisit saptanmadı. Klinik olarak basit parsiyel nöbet olarak değerlendirilen olguda kranial manyetik

Yazışma Adresi: Elif Gökçe Devocioğlu, MD. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 212 373 50 00 **E-posta:** elif_doglu@hotmail.com

Başvuru Tarihi: 24.05.2017 **Kabul Tarihi:** 12.02.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 28.09.2018

©Telif hakkı 2018 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

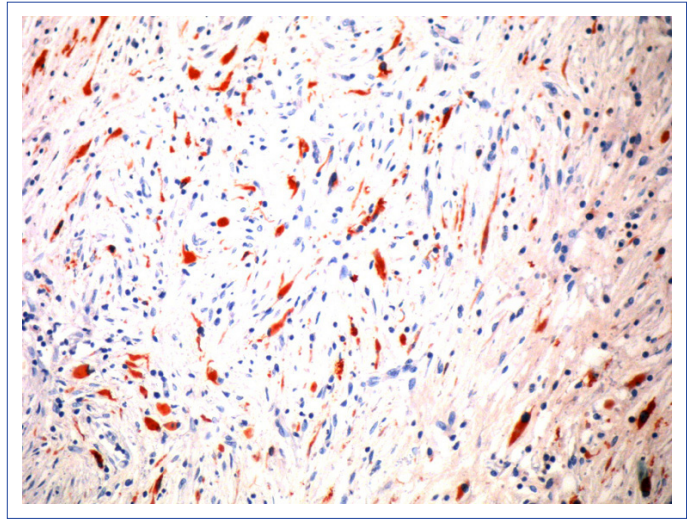


rezonans görüntüleme (MRG)'da ödem, sol parietofrontal lobda ventriküle uzanan multikistik, solid komponentli heterojen kontrast tutan 5x5x4cm boyutlarında kitle saptandı. Operasyona alınan hastanın kitlesi total olarak rezektü edildi. Hastanın kontrol M.R.G. ile yapılan 3 yıllık takiplerinde nüks izlenmedi.

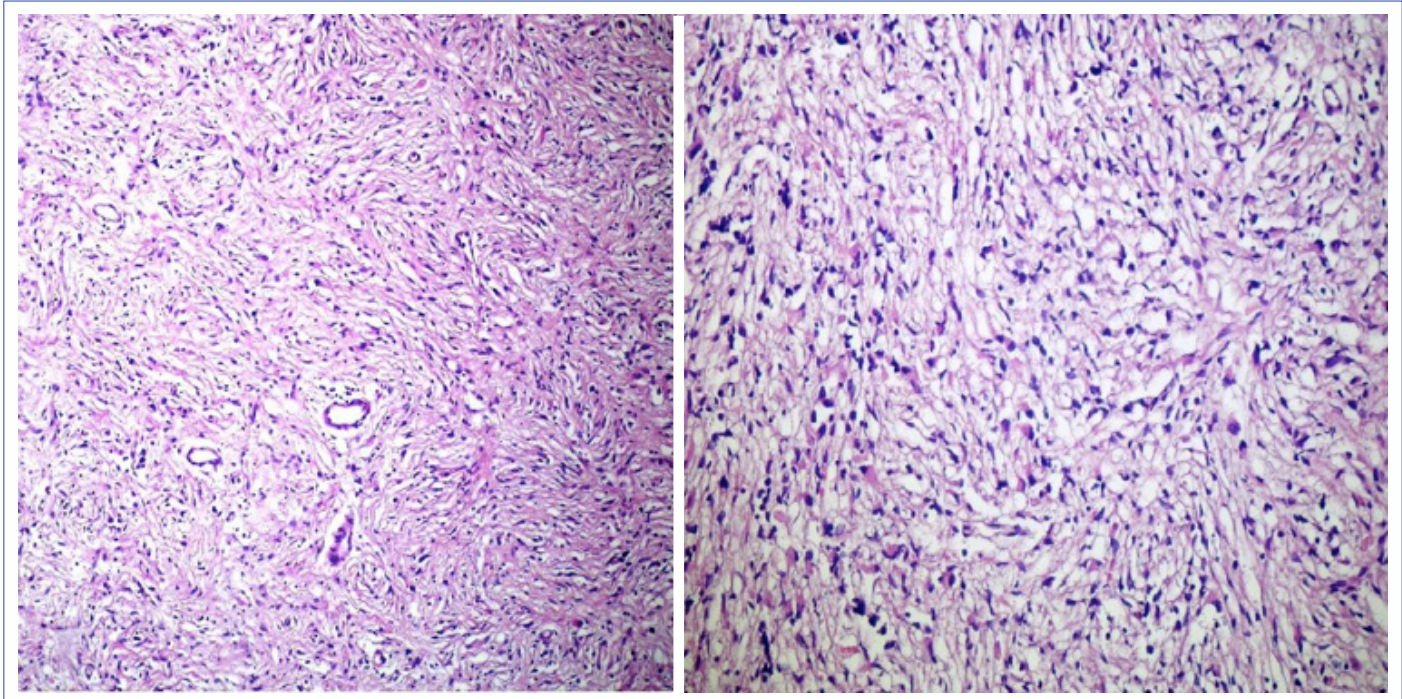
Olgu 2 – 1 yaşında erkek çocuk yaygın kasılmaların ortaya çıkması üzerine hastanemiz çocuk nöroloji bölümüne başvurdu. Fokal başlangıçlı generalize nöbet saptanan hastada yapılan ilk nörolojik muayenede nörolojik defisit saptanmadı. Çekilen kranial M.R.G.da ödem, sol temporal lobdan lateral ventriküle uzanan, beyin sapı komşuluğunda solid komponentli heterojen kontrast tutan 7x5x2 cm boyutlarında dev bir kitle saptandı. Operasyona alınan hastanın kitlesi total olarak eksize edildi. Bir yıllık takipte nüks izlenmedi.

Her iki olguda operasyon materyallerinden hazırlanan hematoxilen-eozin boyalı seri kesitlerde kollajenden zengin kısa fibroblastlardan oluşan desmoplastik stroma içerisinde, dağılan, uzamış nükleuslu küçük astrositlerden oluşan tümöral infiltrasyon izlendi (Şekil 1, 2). Yapılan retikülin ve mason trikrom özel boya çalışmalarında stromanın retiküler ve kollajen liflerden zengin olduğu gözlemlendi (Şekil 3). Kesitlerde nöral komponent, mitoz, nekroz, vasküler endotel proliferasyonu izlenmedi. Pediatrik glioblastom tanısı dışlandı. İmmunohistokimyasal çalışmada neoplastik astrositler glial fibriler asidik protein

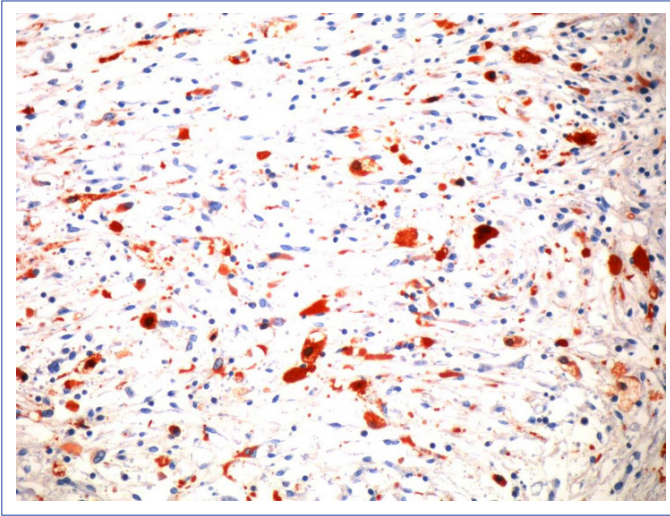
(GFAP) (Şekil 4) ve S100 ile olumlu boyandı. Sinaptofizin, chromogranin, EMA ile boyanma izlenmedi. Bu nedenle desmoplastik infantil gangliogliom, menenjiom ayırıcı tanıda düşünülmedi. Ki 67 proliferasyon indeksi %2'nin altında idi. Her 2 olguda immunohistokimyasal olarak p53 overekspresyonu izlenmedi. TP53 mutasyonu moleküler olarak çalışılmadı. CD34 ile fibroblastik hücrelerde ve vasküler yapılarda boyanma izlendi. Histomorfolojik, histokimyasal, immunohistokimyasal bulgular eşliğinde olgular desmoplastik infantil astrositom olarak değerlendirildi.



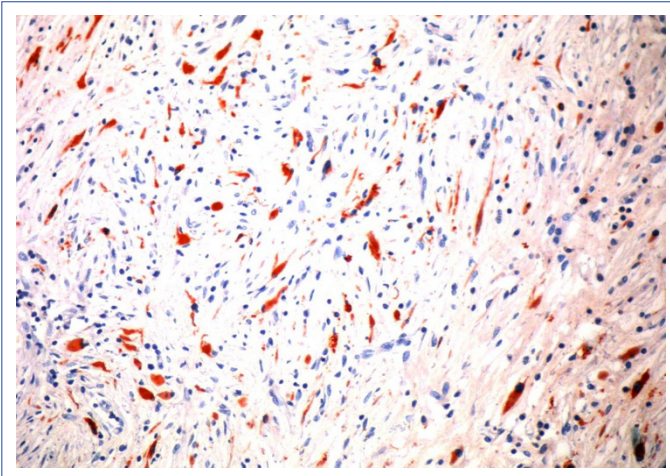
Şekil 2. GFAP (+) astrositik hücreler, x100.



Şekil 1. Fibroblastik stroma içinde yayılan astrositik hücreler (Hematoxilen&Eozin boyası A: X40 B: X100)



Şekil 3. CD34 (+) fibroblastik hücreler, x100.



Şekil 4. S-100 (+) astrositik hücreler(+), x100.

Tartışma

DİA nadir görülen, genellikle 2 yaş altında izlenen, literatürde infantil olmayan vakaların da bildirildiği bir tümördür.^[1-6] Erkek çocuklarda daha sık görülmektedir.^[7, 8] Çalışmamızdaki hastaların biri kız, diğeri erkek idi. Lokalizasyonları frontal ve temporal oluşu literatürle uyumluluk göstermektedir. En sık intrakranial basınç artışı sebebiyle, kafa çevresi boyut artışı ve fontanel gerginliği ile klinik bulgu verir. Fokal nörolojik defisit, hemiparezi, nöbetler görülebilir. Radyolojik olarak DİA supratentoriyal yerleşimli, belirgin kontrast tutan, dura tabanlı, geniş solid ve kistik komponentleri olan tümörlerdir. Literatürde spinal kord tutulumu ve/veya multiple lezyonlar bildirilmiştir.^[9-13] MRG incelemede solid komponent periferde yerleşir. T1 ve T2' de çoğunlukla izointenstir. Kistik komponent, T1'de hipointens, T2'de hiperintenstir.^[9, 14] Radyolojik olarak ayırıcı tanıda desmoplastik infantil gangliogliom (DİG), pri-

mitif nöroektodermal tümör (PNET), pleomorfik ksantostrositom (PXA), menenjiom, düşük dereceli astrositom, soliter fibröz tümör (SFT), pediatrik gliosarkom (GS) ve ependimom düşünülmelidir.^[1, 3, 8, 9]

DİG ve DİA benzer klinik ve morfolojik bulgular gösteren DSÖ Grade 1 tümörler olup morfolojik olarak DİA'nın nöral komponent içermemesi ayırıcı tanıda tek kriterdir. Yardımcı immünohistokimyasal çalışmalar sinaptofizin, chromogranin, nörofilament gibi antikorlar ile bu komponentin olmadığı gösterilebilir.

Ayırıcı tanıda yer alan (PXA) genelde adölan ve genç erişkinlerde görülen, supratentorial yerleşimli, solid-kistik komponent içeren DSÖ Grade 2 tümörlerdir. Düzgün sınırlı görünümüne rağmen sıklıkla beyin dokusuna infiltratordirler. Pleomorfizm, ksantomatoz değişiklikler, astrositler ve nöronların gözlenmesi karakteristiktir. DİA stromal fibroblastik özellikleri ile, PXA dan ayrılır.^[12]

Menenjiomlar ise en sık rastlanılan intrakranial tümörler olup öncelikle yetişkinlerde görülürler DİA olguları ise erken çocukluk yaş tümörleridir. Nöral aksın herhangi bir yerinde oluşabilirler, ancak serebral konveksite ve parasagittal alanlardaki meninkslerde daha siktir. Bazen lezyonun kenarında veya içerisinde yer alan kistik alan, 'kistik- nodül konfigürasyonuna neden olabilir. Fibröz menenjiomlarda kollajen, kan damarları boyunca kalın bantlar ve tümör hücreleri ile karışmış yoğun, diffüz zemin matriksi şeklinde depolanır. Fasiküller veya storiform patern oluştururlar. Arada girdap yapıları ve psammom cisimcikleri eşlik edebilir. EMA ve Claudin-1 pozitif tümörlerdir. DİA olgularında ise GFAP pozitifliği EMA negatifliği astrositik hücrelerin dağılım paterni ayırıcı tanısız özeldir.^[13]

DİA ayırıcı tanısında yer alan diğeri bir lezyon olan soliter fibröz tümör (SFT), çoğunlukla yetişkinlerde ve kadınlarda görülen meningeal bir tümördür. Total eksizyon sonrası nüks gelişmeyen bir klinik seyir gösterirler. İğsi hücrelerin oluşturduğu hücreden fakir, kalın fasiküller içeren yoğun kollajenize bir lezyondur. Morfoloji ile fibröz menenjiomlardan ayırmaları zordur. İmmünohistokimyada diffüz CD34 pozitifliği, EMA ve S100 negatifliği tanıya yardımcı olup, bu tümörlerde GFAP negatiftir.^[14]

DİA ve ependimomlar çocukluk çağı tümörleri içinde lokalizasyonları ile benzerlik gösterebilirler; infiltratif özellikleri, ependimal rozetlerin varlığı, matriksin ve stromanın sklerotik özellikleri ile ayırıcı tanı yapılabilir.^[8, 18]

DİA çocukluk çağının düşük dereceli astrositomları ile benzerlik gösterebilir. Stromal kollajenizasyonun olmaması, astrositomların infiltratif paterni, nükleer özellikleri ayırıcı tanıda yardımcı bulgularıdır.^[6, 16]

DİA'ların ayırıcı tanısında yoğun fibroblastik özellikleri ile pediatrik GS, PNET grubu tümörler de alınmalıdır. Pediatrik GS ler infiltratif özellikleri sarkomatöz hücre paterni, nekroz ve atipik mitozların varlığı ile tanımlanırken, DİA da bu bulgular izlenmez. GS lerde p53 immunohistokimyasal pozitifliği yaygın olarak izlenirken, DİA da görülmez.^[6]

PNET olguları lokalizasyonları ve radyolojik bulguları ile benzerlik gösterirler Morfolojik olarak selüler küçük hücreli tümörler olup nekroz, atipik mitozlar, vasküler proliferasyon gösterirler, bu özellikler DİA da izlenmez.^[6, 16]

DİA, genellikle iyi prognozlidir. Büyük boyut, işlevsel beyin alanlarına yapışıklık göstermeleri ve hastanın yaşının küçük olması sebebiyle komplet rezeksiyon yapılamaz. Bu olgularda adjuvan kemoterapi ve radyoterapi tedaviye eklenir. Radyoterapi ancak kemoterapinin başarısız olduğu ve 5 yaş üstü olan hastalarda tavsiye edilmektedir.^[15] Literatürde iğsi hücrelerde mitoz artışı gözlenen ve Ki67 proliferasyon indeksi %25 olarak rapor edilen 6 haftalık bebekte komplet rezeksiyona rağmen 3 ay sonra relaps bildirilmiştir.^[16] Son yıllarda BRAF V600E mutasyonu ve tedavide yeni yaklaşımlar konusunda araştırmalar yapılmaktadır.^[17, 18]

Sonuç

Farklı klinik seyir gösteren DİA olguları değerlendirildiğinde ilerleyen yıllarda yapılacak yeni moleküler çalışmaların tedavi yaklaşımlarını geliştireceği düşünülmektedir.

Açıklamalar

Bilgilendirilmiş onam: Olgu sunumunun ve beraberindeki görüntülerin yayınlanması için hastanın ebeveynlerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – C.T., E.G.D.; Tasarım – C.T., E.G.D.; Kontrol – F.K.; Materyal – E.G.D., A.M.H., S.M.C.; Veri toplama ve/veya işleme – S.H.; Analiz ve/veya yorumlama – C.T., E.G.D.; Kaynak taraması – C.T., E.G.D.; Yazan – C.T., E.G.D.; Kritik revizyon – F.K., S.H.

Kaynaklar

1. Ulu MO, Tanrıöver N, Biçeroğlu H, Öz B, Canbaz B. A Case report: A noninfantile desmoplastic astrocytoma. *Türk Neurosurg* 2008;18:42–6.
2. Kaymaz M, Yılmaz MB, Güven Ç, Emmez ÖH, Baykaner K. Desmoplastic Infantile Astrocytoma Diagnosed after Simple Partial Seizure: A Case Report and Review of Literature. *Türk Nöroşirüji Dergisi* 2011;21:257–61.
3. Kato M, Yano H, Okumura A, Shinoda J, Sakai N, Shimokawa K. A non-infantile case of desmoplastic infantile astrocytoma. *Childs Nerv Syst* 2004;20:499–501.
4. Louis DN, von Deimling A, Dickersin GR, Dooling EC, Seizinger BR. Desmoplastic cerebral astrocytomas of infancy: a histopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and molecular genetic study. *Hum Pathol* 1992;23:1402–9.
5. de Chadarévian JP, Pattisapu JV, Faerber EN. Desmoplastic cerebral astrocytoma of infancy. Light microscopy, immunocytochemistry, and ultrastructure. *Cancer* 1990;66:173–9.
6. Bianchi F, Tamburrini G, Massimi L, Caldarelli M. Supratentorial tumors typical of the infantile age: desmoplastic infantile ganglioglioma (DIG) and astrocytoma (DIA). A review. *Childs Nerv Syst* 2016;32:1833–8.
7. Mallucci C, Lellouch-Tubiana A, Salazar C, Cinalli G, Renier D, Sainte-Rose C, et al. The management of desmoplastic neuroepithelial tumours in childhood. *Childs Nerv Syst* 2000;16:8–14.
8. Trehan G, Bruge H, Vinchon M, Khalil C, Ruchoux MM, Dhellemmes P, et al. MR imaging in the diagnosis of desmoplastic infantile tumor: retrospective study of six cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:1028–33.
9. Rypens F, Esteban MJ, Lellouch-Tubiana A, Bastien-Fagnou C, Renier D, Baraton J, et al. Desmoplastic supratentorial neuroepithelial tumours of childhood: imaging in 5 patients. *Neuroradiology* 1996;38 Suppl 1:S165–8.
10. Rasalkar DD, Paunipagar BK, Ng A. Primary spinal cord desmoplastic astrocytoma in an adolescent: a rare tumour at rare site and rare age. *Hong Kong Med J* 2012;18:253–5.
11. Santhosh K, Kesavadas C, Radhakrishnan VV, Abraham M, Gupta AK. Multifocal desmoplastic noninfantile astrocytoma. *J Neuro-radiol* 2008;35:286–91.
12. Raz E, Zagzag D, Saba L, Mannelli L, Di Paolo PL, D'Ambrosio F, et al. Cyst with a mural nodule tumor of the brain. *Cancer Imaging* 2012;12:237–44.
13. Aghi MK, Carter BS, Cosgrove GR, Ojemann RG, Amin-Hanjani S, Martuza RL, et al. Long-term recurrence rates of atypical meningiomas after gross total resection with or without postoperative adjuvant radiation. *Neurosurgery* 2009;64:56–60.
14. Tihan T, Viglione M, Rosenblum MK, Olivi A, Burger PC. Solitary fibrous tumors in the central nervous system. A clinicopathologic review of 18 cases and comparison to meningeal hemangiopericytomas. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:432–9.
15. Tonn JC, Westphal M, Rutka JT, Grossman SA. *Neuro-oncology of CNS tumors*. 2nd ed. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2006. p. 172–3.
16. Al-Kharazi K, Gillis C, Steinbok P, Dunham C. Malignant desmoplastic infantile astrocytoma? a case report and review of the literature. *Clin Neuropathol* 2013;32:100–6.

-
17. Abuharbid G, Esmailzadeh M, Hartmann C, Hermann EJ, Krauss JK. Desmoplastic infantile astrocytoma with multiple intracranial and intraspinal localizations at presentation. *Childs Nerv Syst* 2015;31:959–64.
 18. Koelsche C, Sahm F, Paulus W, Mittelbronn M, Giangaspero F, Antonelli M, et al. BRAF V600E expression and distribution in desmoplastic infantile astrocytoma/ganglioglioma. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2014;40:337–44.