

Granüler Hücreli Astrositom: Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi

Fatih BAYRAKLI ¹, Aydın SAV ², Selçuk PEKER ³

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul

² Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul

³ Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü, İstanbul

✓ Granüler hücreli astrositom belirgin olarak dolgun granüler tümör hücre unsuru ile karakterize olan, astrositomaların ender morfolojik tipidir. Yetmiş yedi yaşında bir erkek hasta 2 haftadır var olan sol hemiparezi yakınması ile kliniğimize başvurdu. Nörolojik muayenesinde sol hemiparezi ve hemihipoestezi vardı. Kranial manyetik rezonans incelemede sağ frontoparietal bölgede heterojen kontrast tutan kitle saptandı. Stereotaktik biyopsi yapılan hastanın histopatolojik teşhisi granüler hücreli astrositom olarak bildirildi. Bu makalede olgu sunulmuş, literatür ile beraber tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Astrositom, granüler hücreli tümör

J Nervous Sys Surgery 2008; 1(3):185-189

Granular Cell Astrocytoma: Case Report and Review of Literature

✓ Granular cell astrocytoma is a rare morphologic variant of astrocytomas, characterized by a prominent component of plump granular tumor cells. A 77-year-old man presented with 2 weeks history of hemiparesia. Neurological examination revealed left hemiparesis and hemihypoesthesia. A magnetic resonance imaging study revealed a heterogeneously enhanced mass right frontoparietal region. The patient underwent stereotactic biopsy. Histopathological diagnosis was granular cell astrocytoma. In this report, we discuss a granular cell astrocytoma case with a review of the relevant literature.

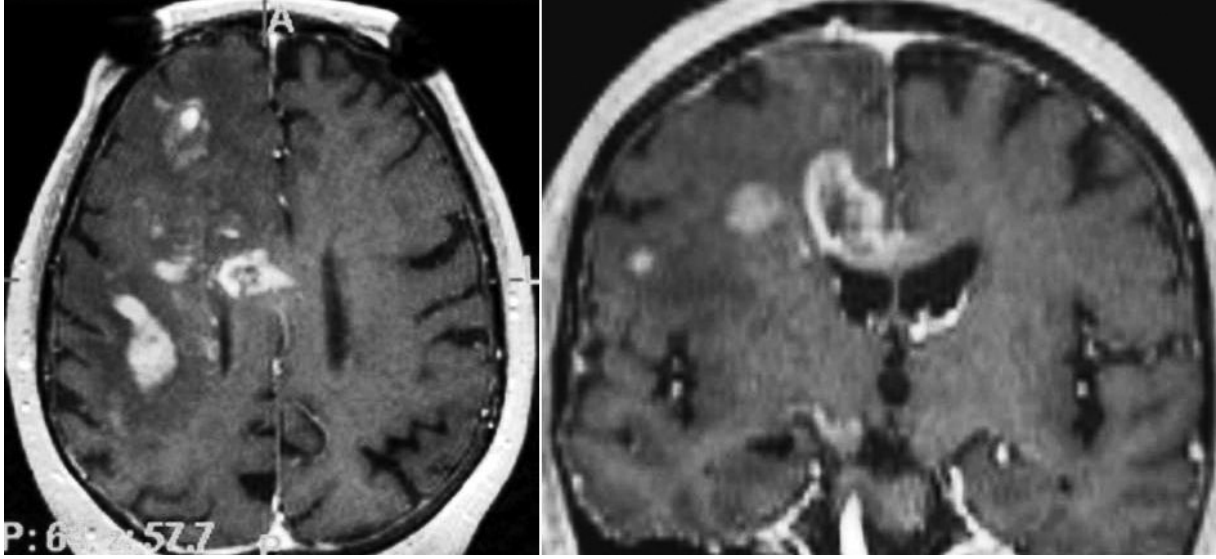
Key words: Astrocytoma, granular cell tumor

J Nervous Sys Surgery 2008; 1(3):185-189

Granüler hücreli astrositomlar (GHA) atipik granüler hücre unsuru ile karakterize infiltratif astrositomaların ender bir alt tipini temsil eder ^(2,4,7,8,10,11). Bu tümörler agresif seyirli ve infundibulum ve periferik sinirlerde görülen lokalize ve benign granüler hücreli tümörler ile karıştırılmamalıdır ^(2,3,6). GHA'ların biyolojik ve moleküler olarak tipik infiltratif astrositomlardan farklı olup olmadığı veya basitçe meydana gelen hücresel değişimlerin mi sonucu olup olmadığı bilinmemektedir ⁽²⁾. Bu makalede fronto-parietal bölgeden kaynaklanan GHA olgusu sunulmuş ve ilişkili literatür ile beraber tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Yetmiş yedi yaşında erkek hasta, 2 haftadır var olan vücut sol yarısında güç kaybı yakınması ile kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde sol hemiparezi ve hemihipoestezi saptandı. Hastanın yapılan kranial manyetik rezonans görüntüleme tetkikinde, sağ frontoparietal bölgede T1 ağırlıklı incelemelerde hiperintens, intravenöz kontrast madde uygulama sonrasında heterojen kontrast tutulumu gösteren lezyon saptandı (Resim 1). Tüm vücut pozitron emisyon tomografisinde sağ serebral hemisferde malignite düzeyinde FDG tutulumu izlenen



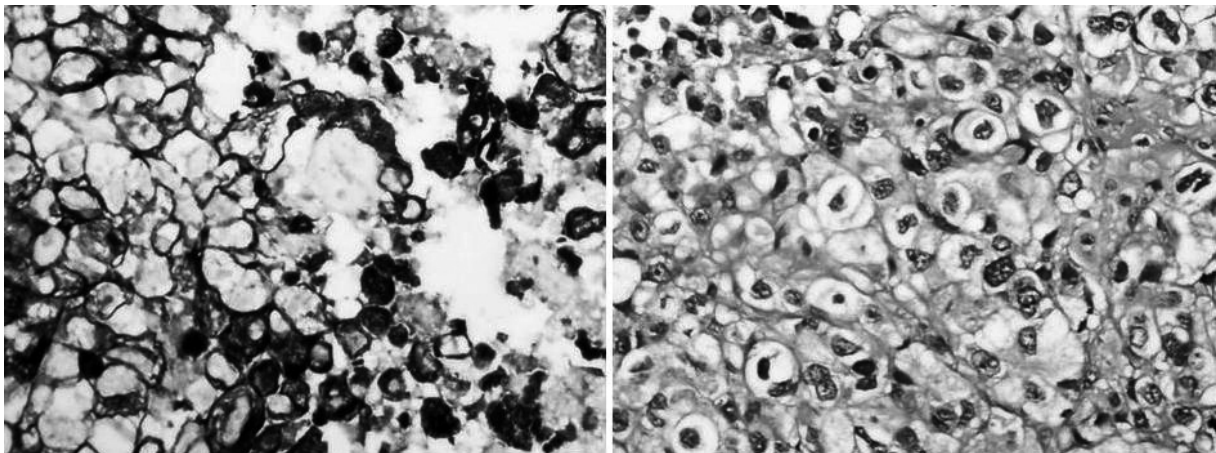
Resim 1. T1 ağırlıklı, kontrast sonrası, aksiyel (sol), koronal (sağ) kranial manyetik rezonans görüntüleme. Sağ fronto parietal bölgede, korpus kallozumu invaze eden, heterojen ve yama tarzında kontrast tutulumu gösteren, etrafı hipointens lezyon.

multipl hipermetabolik odak ile uyumlu bulgular saptandı. Hastaya stereotaksik biyopsi yapıldı. Histopatolojik tetkikte nöral dokuyu infiltrate eden, yer yer iten tümör dokusu görüldü. Tümör hücrelerinin sitoplazmaları granüllü, şiş ve bazofilikti. Nukleuslar genellikle hiperkromatik ve veziküler olup, kenarda yerleşimiydi. İnceleme sahalarında mitoz görülmüş olup, nekroz ve vasküler endotel proliferasyon görülmemişti. Yapılan immunohistokimyasal incelemede GFAP, vimentin ve S-100 pozitif boyanmaları görüldü. Histopatolojik tetkik sonucu granüler astrositom grade III olarak rapor edildi (Resim 2). Hastaya eşzamanlı olarak kranial radyoterapi

ve kemoterapi (Temodal) başlandı. Hasta bu tedavi altındayken 2 ay sonra ilerleyen hastalık nedeni ile öldü.

TARTIŞMA

Granüler hücreli tümörler santral sinir sistemi dışında subkutan doku, ağız boşluğu ve iç organ bölgelerinde bulunabilir ⁽¹²⁾. Bu tümörler nispeten sık görülürler ve histopatolojilerine ve biyolojik davranışlarına baktığımız zaman çoğunlukla iyi huyludur. Bazı yazarlar bu tümörlerin schwann hücre kaynaklı olduğunu düşünmekle beraber, bu tümörlerin hamartomatöz lezyonlar



Resim 2. Sol: Sitoplazmik GFAP reaktivitesi (GFAP, streptavidin-biyotin, x200), Sağ: Geniş sitoplazmalı, sentrik nukleuslu, monoton hücrelerden oluşan tümör dokusu (hemotoksilen-eozin, x200).

Tablo 1. Literatürde bildirilmiş granüler hücreli astrositom olgularının özeti.

Yazar/yıl	Yaş/ Cinsiyet	Semptomlar	Lokalizasyon	WHO derecesi	Tedavi	Takip (ay)
Markesbery ark./1973	58/E	Hemiparezi	Sağ parietal	-	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (17)
Pasquier ark.(14)/1981	64/K	-	Sol temporo-parieto-okspital	-	Subtotal rezeksiyon	HNÖ (8)
Sakurama ark.(19)/1981	50/E	Baş ağrısı, kusma, bilinç bulanıklığı	Korpus kallozum	-	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (12)
Sakurama ark./1981	37/E	Baş ağrısı, kusma	Sağ fronto-temporo-parietal	-	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (24)
Hori ark./1985	56/K	Baş ağrısı	3. ventrikül	-	Total rezeksiyon	Kalp krizi nedeni ile postoperatif ölüm
Dickson ark.(5)/1986	27/K	-	-	-	-	-
Kornfeld ark.(9)/1986	49/E	Sol kol ve bacak uyuşması	Sağ temporo-parietal	-	Biyopsi, radyoterapi, kemoterapi	HNÖ (2)
Kornfeld ark./1986	46/E	Baş ağrısı, konuşma güçlüğü	Sol fronto-parietal	-	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	HNÖ (8)
Conzen ark./1987	71/K	Konuşma ve hafıza kötüleşmesi	Sol parieto-okspital	II-III	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	-
Nakamura ark.(13)/1990	41/E	-	Bilateral frontal, korpus kallosum	-	Kemoterapi, radyoterapi	HNÖ (16)
Harris ark./1991	65/E	Görme alanı kaybı, baş ağrısı, sıkıntı	Sol oksipito-temporal	-	Biyopsi, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (12)
Rosenblum ark.(17)/1991	52/E	Baş ağrısı, konuşma bozukluğu	Sağ frontal	-	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Pnömoni nedeni ile ölüm (2)
Snipes ark./1992	25/K	Baş ağrısı	Pineal bölge	-	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Semptomsuz (96)
Snipes ark./1992	38/E	Baş ağrısı, bulantı, kusma	Pineal bölge	-	Total rezeksiyon	Semptomsuz (18)
Albuquerque ark.(1)/1992	62/K	Zekâ ve lisan kötüleşmesi, afazi, hemiparezi	Sol fronto-parieto-temporal	-	Subtotal rezeksiyon	-
Melargno ark./1993	60/E	Afazi, hafıza kaybı, bulanık görme, davranış değişikliği	Sol temporal	-	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	-
Geddes ark./1996	57/K	Baş ağrısı	Sol occipital	-	Total rezeksiyon	Rekürrens, HNÖ (6)
Geddes ark./1996	64/E	Baş ağrısı, kusma, bulanık görme, konfüzyon	Sol parieto-occipital	-	Total rezeksiyon, radyoterapi	HNÖ (8)
Geddes ark./1996	55/K	Baş ağrısı, kusma	Sağ temporo-parietal	-	Total rezeksiyon, radyoterapi	HNÖ (8)
Geddes ark./1996	65/E	Baş ağrısı, hemiparezi, konsantrasyon eksikliği	Sağ parietal	-	Biyopsi, radyoterapi	HNÖ (4)
Geddes ark./1996	66/K	Unutkanlık, ekstremiteler güçsüzlüğü	Sağ frontal	-	Biyopsi, radyoterapi	?(9)
Rickert ark.(15)/1997	51/E	-	Temporal	IV	-	-
Rickert ark./1997	54/E	-	Temporal	II	-	-
Rickert ark./1997	64/K	-	Frontal	II	-	-
Rickert ark./1997	57/E	-	Temporal	II	-	-
Rickert ark./1997	47/K	-	Frontal	IV	-	-
Brat ark./2002	49/K	Tekrarlayan nöbet	Sağ parietal	II	Total rezeksiyon, radyoterapi	Semptomsuz (51)
Brat ark./2002	69/E	Baş ağrısı	Sağ parieto-occipital	II	Total rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (3)
Brat ark./2002	59/E	Afazi, hemiparezi	Sol temporal	II	Subtotal rezeksiyon	Postoperatif ölüm
Brat ark./2002	47/E	Nöbet	Sağ parietal	II	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (11)
Brat ark./2002	29/E	Nöbet	Sağ parietal	III	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (3)
Brat ark./2002	72/E	-	Sol temporal	III	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (10)
Brat ark./2002	45/E	Baş ağrısı, hemiparezi	Sağ parietal	III	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (12)
Brat ark./2002	49/E	Duyu kaybı, hemiparezi	Sağ fronto-parietal	III	Subtotal rezeksiyon	Postoperative death
Brat ark./2002	60/E	Afazi, bulanık görme	Sol temporal	III	Subtotal rezeksiyon, kemoterapi, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (5)
Brat ark./2002	44/E	Baş ağrısı, amnezi	Kallozal, bifrontal	III	-	-
Brat ark./2002	52/E	Baş ağrısı	Sağ occipital	III	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (12)
Brat ark./2002	62/E	-	Sol temporal	IV	-	-
Brat ark./2002	55/K	Algılama geriliği	Kallozal, bifrontal	IV	Subtotal rezeksiyon, kemoterapi, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (7)
Brat ark./2002	70/K	Afazi, hemiparezi	Sol frontal	IV	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (9)
Brat ark./2002	66/K	Baş ağrısı	Sol frontal	IV	Total rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (5)
Brat ark./2002	56/E	-	Sol oksipital	IV	-	-
Brat ark./2002	75/K	Afazi	Sol fronto-parietal	IV	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (11)
Brat ark./2002	75/E	Hemiparezi	Sağ fronto-parietal	IV	Subtotal rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (1)
Brat ark./2002	68/E	Konfüzyon, oryantasyon bozukluğu	Sağ frontal	IV	Gros total rezeksiyon, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (9)
Brat ark./2002	54/E	Afazi, oryantasyon bozukluğu	Sol temporal	IV	-	-
Brat ark./2002	72/E	Hafıza kaybı, konfüzyon	Sol parietal	IV	Subtotal rezeksiyon	Rekürrens, HNÖ (9)
Brat ark./2002	47/E	Afazi	Sol temporal	IV	Subtotal rezeksiyon, kemoterapi, radyoterapi	Rekürrens, HNÖ (7)
Saad ark./2006	9/K	Artmış kafa içi basıncı	Cerebellar	II	Antibiotik	HNÖ (0,5)
Shin ark./2006	28/K	Nöbet	Sol temporal	II	Gros total rezeksiyon	Semptomsuz (10)
Rodriguez Y Baena ark./2007	48/K	Sırt ağrısı, paraparezi	Torakal intrameduller	II	Gros total rezeksiyon, radyoterapi	Semptomsuz (36)
Bayraklı ark./2008	77/E	Hemiparezi	Sağ fronto-parietal	III	Biyopsi, radyoterapi	HNÖ (2)

ark.:arkadaşları, K: Kadın, E: Erkek, HNÖ: Hastalık Nedeni ile Ölüm, -: Belirtilmemiş

olduğunu veya histogenezinin belli olmayan tümörler grubunda düşünülebileceğini belirten yazarlar da vardır ^(12,20). GHAlar literatürde 1973 yılından itibaren bildirilmektedir ⁽¹⁰⁾. Literatürde olgumuz da dahil olmak üzere 52 vaka bildirilmiştir (Tablo 1). Literatürde bildirilen GHA olguları 33 erkek, 19 kadından oluşmakta olup (E/K:1,74), yaşları 9-77 arasında (ortalama 54,2) değişmekteydi.

Literatürde bildirilen GHA olguların kliniğe başvurma sırasındaki en sık yakınmaları başağrısı (% 32,7) idi. Bu semptom haricinde parezi bulguları (% 23), afazi (% 15,4), bilinç bulanıklığı (% 11,5), kusma (% 11,5), hafıza kötüleşmesi (% 9,6), konuşma güçlüğü (% 7,7), nöbet geçirme (% 7,7) ve görme yakınmaları (% 7,7) bildirilmiştir. Bu bulgular diğer beyin tümörleriyle benzer olup, klinik hikayeye dayanarak teşhisi koymayı mümkün kılmamaktadır.

Sıklıkla eşlik eden belirgin intra- ve peritümöral lenfositik infiltrasyonu ve ender olarak görülen makrofajların bulunması gibi ender rastlanan histolojik özelliklerinden dolayı, GHA'lar yanlışlıkla reaktif, demyelinizan ve infeksiyöz süreçlerle karıştırılabilir ⁽¹⁸⁾. Castenallo-Sanchez ve ark. ⁽³⁾ GHAların farklı bir histopatolojik anti-temi, yoksa tipik infiltratif astrositomanın içerisinde oluşan ender hücreyel değişiklikler sonucumu olduğu konusunda yaptıkları çalışmada; GHAların biyolojik olarak diğer astrositomlardan farklı omadıklarını ve klasik astrotitoma'nın nadir histolojik ve sitolojik bir tipi olduğunu belirtmiştir.

GHAların prognozu kötüdür ve evre 3 ve 4 tümöre sahip olan hastaların yaşam süresi sırası ile 8,4 ve 7,3 aydır ⁽²⁾. Literatürdeki olgular incelendiğinde evreleri uyan diğer astrositomlarla karşılaştırıldığında, GHAların klinik gidişinin daha kötü olduğu görülür ^(2,6). Fakat literatürde bu farkın neden olduğuna dair kesin bilgi olamamakla beraber, granüler hücre komponentinin tümör içerisinde var olmasının klinik davranışı

etkileyip etkilemediği de bilinmemektedir. Bununla birlikte Snipes ve ark. ⁽²¹⁾ bildirdikleri pineal bölge pleomorfik hücreli GHA olgularının birinde 8 yıl takip sonrasında, tümör rezeksiyonu parsiyel olmasına rağmen, hastanın halen hayatta olduğunu bildirmiştir. Rodriguez Y Baena ve ark. ⁽¹⁶⁾ literatürdeki tek spinal kord GHA'unu belirtmiş ve hastanın 36 sonunda halen semptomsuz olduğunu belirtmişlerdir. Sonuç olarak, GHA'lar klasik astrositomaların ender görülen histolojik ve sitolojik alt tipidir ve aralarında biyolojik fark yoktur. Birkaç tane aksi vaka bildirilse de, prognozları kötüdür. Tanı için hispatolojik inceleme şart olup, diğer sinir sistemi lezyonlarından ayrılmalıdırlar.

KAYNAKLAR

1. **Albuquerque L, Pimentel J, Costa A, Cristina L.** Cerebral granular cell tumors: report of a case and a note on their nature and expected behavior. *Acta Neuropathol* 1992; 84:680-5.
2. **Brat DJ, Scheithauer BW, Medina-Flores R, Rosenblum MK, Burger PC.** Infiltrative astrocytomas with granular cell features (granular cell astrocytomas): a study of histopathologic features, grading, and outcome. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:750-7.
3. **Castellano-Sanchez AA, Ohgaki H, Yokoo H, Scheithauer BW, Burger PC, Hamilton RL, Finkelstein SD, Brat DJ.** Granular cell astrocytomas show a high frequency of allelic loss but are not a genetically defined subset. *Brain Pathol* 2003; 13:185-94.
4. **Conzen M, Schnabel R, Bruns B, Antoniadis C.** Intracerebral granular cell tumor. *Neurosurg Rev* 1987; 10:237-39.
5. **Dickson DW, Suzuki KI, Kanner R, Weitz S, Horoupian DS.** Cerebral granular cell tumor: immunohistochemical and electron microscopic study. *J Neuropathol Exp Neurol* 1986; 45:304-14.
6. **Geddes JF, Thom M, Robinson SF, Revesz T.** Granular cell change in astrocytic tumors. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:55-63.
7. **Harris CP, Townsend JJ, Brockmeyer DL, Heilbrun MP.** Cerebral granular cell tumor occurring with glioblastoma multiforme: case report. *Surg Neurol* 1991; 36:202-6.
8. **Hori A, Altmannsberger M, Spoerri O, Beuche W.** Granular cell tumour in the third ventricle. Case report with histological, electron-microscopic, immunohistochemical and necropsy findings. *Acta Neurochir (Wien)* 1985; 74:49-52.
9. **Kornfeld M.** Granular cell glioblastoma: a malignant granular cell neoplasm of astrocytic origin. *J Neuropathol Exp Neurol* 1986; 45:447-62.
10. **Markesbery WR, Duffy PE, Cowen D.** Granular cell tumors of the central nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 1973; 32:92-109.

11. **Melaragno MJ, Prayson RA, Murphy MA, Hassenbusch SJ, Estes ML.** Anaplastic astrocytoma with granular cell differentiation: case report and review of the literature. *Hum Pathol* 1993; 24:805-8.
12. **Mittal KR, True LD.** Origin of granules in granular cell tumor. Intracellular myelin formation with autodigestion. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112:302-3.
13. **Nakamura T, Hirato J, Hotchi M, Kyoshima K, Nakamura Y.** Astrocytoma with granular cell tumor-like changes. Report of a case with histochemical and ultrastructural characterization of granular cells. *Acta Pathol Jpn* 1990; 40:206-11.
14. **Pasquier B, Pasquier D, Gasnier F, Lachard A, N'Golet A, Panh MH, Couderc P.** Primary intracerebral granular cell tumor of astrocytic origin. Case report and literature review. *Arch Anat Cytol Pathol* 1981; 29:215-20.
15. **Rickert CH, Kuchelmeister K, Gullotta F.** Morphological and immunohistochemical characterization of granular cells in non-hypophyseal tumours of the central nervous system. *Histopathology* 1997; 30:464-71.
16. **Rodriguez Y Baena R, Di Ieva A, Colombo P, Collini P, Navarria P, Scorsetti M, Gaetani P, Santoro A.** Intramedullary astrocytoma with granular cell differentiation. *Neurosurg Rev* 2007; 30:339-43; discussion 343.
17. **Rosenblum MK, Erlandson RA, Budzilovich GN.** The lipid-rich epithelioid glioblastoma. *Am J Surg Pathol* 1991; 15:925-34.
18. **Saad A, Mo J, Miles L, Witte D.** Granular cell astrocytoma of the cerebellum: report of the first case. *Am J Clin Pathol* 2006; 126:602-7.
19. **Sakurama N, Matsukado Y, Marubayashi T, Kodama T.** Granular cell tumour of the brain and its cellular identity. *Acta Neurochir (Wien)* 1981; 56:81-94.
20. **Shin E, Ki Chung C, Park SH.** Granular cell astrocytoma. *Pathol Res Pract* 2007; 203:57-62.
21. **Snipes GJ, Horoupian DS, Shuer LM, Silverberg GD.** Pleomorphic granular cell astrocytoma of the pineal gland. *Cancer* 1992; 70:2159-65.