

Νεανικό πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα οπτικού χιάσματος με διηθητικούς χαρακτήρες σε ενήλικα ασθενή

Μουρούτη Γ.¹, Ιωαννίδης Ι.¹, Τσιάμπας Ε.¹, Μιχάλαϊνας Ν.²

Juvenile pilocytic astrocytoma of the optic chiasm with invasive characters in an adult patient. Case report and short review of the literature

Mourouti G.¹, Ioanidis I.¹, Tsiambas E.¹, Michelenas N.²

¹Departments of Pathology and ²Neurosurgery, Army Share Fund Hospital (NIMTS), Athens, Greece

Pilocytic astrocytoma is the most common pediatric tumor of the central nervous system. It originates from glial cells and is usually located in the cerebellum. Most patients present with clinical symptoms in the first two decades of their life. These symptoms usually last for a short period of time and are directly related to the specific location of the tumor. Prognosis is good and in most cases the treatment of choice is surgical resection of the tumor. A case of a 31-year-old patient with pilocytic astrocytoma located in the opticochiasmatic apparatus is reported. The patient had blurred vision on the left eye and persisting headache for four months. Cranial computerized tomography scanning revealed an opticochiasmatic mass. Biopsy was performed and histological examination showed evidence of pilocytic astrocytoma. In this case report, we discuss the pathological findings with a short review of the relevant literature.

Key words: πιλοκυτταρικό, αστροκύτωμα, οπτικό χίασμα

Το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα είναι ο συνηθέστερος όγκος από κύτταρα της γλοίας στην παιδική ηλικία με συνηθέστερη εντόπιση την παρεγκεφαλίδα. Τα περισσότερα εμφανίζονται στις δύο πρώτες δεκαετίες της ζωής. Της διάγνωσης προηγείται βραχεία διαδρομή των συμπτωμάτων ο τύπος των οποίων εξαρτάται από την εντόπιση του όγκου. Η πρόγνωση είναι καλή και θεραπεία εκλογής η χειρουργική αφαίρεση στις περισσότερες περιπτώσεις. Παρουσιάζεται σπάνια περίπτωση πιλοκυτταρικού αστροκύτωματος με εντόπιση στην οπτική οδό ενήλικα ασθενή 31 ετών. Ο ασθενής προσήλθε με θάμβος οράσεως κυρίως αριστερά από τετραμήνου και εμμένουσα κεφαλαλγία. Η αξονική τομογραφία κατέδειξε

¹Παθολογοανατομικό Εργαστήριο και ²Νευροχειρουργική Κλινική Νοσηλευτικού Ιδρύματος ΜΤΣ (NIMTS), Αθήνα

Υποβλήθηκε: 5.12.2005
Εγκρίθηκε: 10.2.2006

περίγραφο όγκο οπτικού χιάσματος με διθητικούς χαρακτήρες. Ακολούθησε αφαίρεση τμήματος του όγκου και ιστολογική εξέταση η οποία έθεσε τη διάγνωση πιλοκυτταρικού αστροκυτώματος. Συζητείται η παθολογοανατομική εικόνα του όγκου και παρατίθεται βραχεία ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας.

Λέξεις κλειδιά: πιλοκυτταρικό, αστροκύτωμα, οπτικό χιάσμα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα είναι σχετικά περιγεγραμμένος όγκος με αξιοσημείωτα καλοήγη βιολογική συμπεριφορά. Μπορεί να αναπτυχθεί σε όλο το μήκος του νευράξονα και είναι σύννηθες στα παιδιά και στους νεαρούς ενήλικες. Αν και η ιστολογική εικόνα είναι ίδια, η κλινική και τα απεικονιστικά ευρήματα διαφέρουν ανάλογα με την εντόπιση του.

Μεγάλη σημασία έχει η διαφορική του διάγνωση από το διθητικό ινιδώδες και το διάχυτο αστροκύτωμα βαθμού κακοηθείας II-III (WHO), διότι οι δύο αυτές οντότητες διαφέρουν σημαντικά στην ικανότητα διήθησης και την κακοήγη εξαλλαγή¹. Στην εργασία μας περιγράφεται περίπτωση πιλοκυτταρικού αστροκυτώματος του οπτικού χιάσματος σε ασθενή 31 ετών που προσήλθε με θάμβος οράσεως.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας ηλικίας 31 ετών προσήλθε στα ΕΙ του Νοσοκομείου με αναφερόμενο θάμβος οράσεως ιδίως του αριστερού οφθαλμού από τετραμήνου και ήπια εμμένουσα κεφαλαλγία. Ο γενικός εργαστηριακός έλεγχος δεν έδωσε αξιοσημείωτα ευρήματα ενώ η αξονική τομογραφία κατέδειξε περιγεγραμμένο μόρφωμα στο επίπεδο του οπτικού χιάσματος.

Με βάση αυτό το εύρημα ο ασθενής οδηγήθηκε στο χειρουργείο όπου πραγματοποιήθηκε δεξιά πτεριονική κρανιοτομία κατά την οποία δια της μετωπιαίας οδού ανευρέθη το οπτικό νεύρο και το οπτικό χιάσμα. Στη θέση αυτή αναγνωρίστηκε όγκος με διθητικούς χαρακτήρες σε πλήρη συνοχή με το οπτικό χιάσμα. Ακολούθησε εκτομή τμήματος του όγκου για ιστολογική εξέταση.

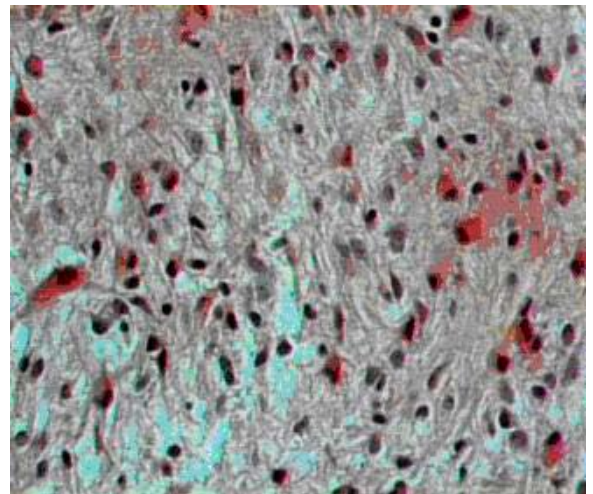
Στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο στάλθηκαν τρία ιστοτεμαχίδια μ.δ. 0,2-0,5 εκ.με χρώμα λευκόφαιο. Στην ιστολογική εξέταση παρατηρήθηκε νεοπλασματικός όγκος ο

οποίος αποτελούνταν από δίπολα κύτταρα με μικρού μεγέθους πυρήνες και μικρού βαθμού ατυπία. Μεταξύ αυτών επισημάνθηκε διάχυτη παρουσία ινών Rosenthal (Εικ. 1). Πυρηνοκινησίες δεν βρέθηκαν, ενώ παρατηρήθηκαν αραιά γεμιστοκύτταρα. Το υπόστρωμα ήταν ινιδώδες. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος κατέδειξε GFAP++, CD34++, p53-, Ki 67 <2%, S-100++, NSE++. Με αυτά τα μορφολογικά και ανοσοϊστοχημικά ευρήματα τέθηκε η διάγνωση Πιλοκυτταρικού Αστροκυτώματος (Grade I κατά WHO 2000)¹.

Στη συνέχεια, ο ασθενής υποβλήθηκε σε ακτινοθεραπευτικό σχήμα και χειρουργήθηκε σε δεύτερο χρόνο λόγω υπολειμματικού όγκου σε Νοσηλευτικό Ίδρυμα του εξωτερικού όπου και επιβεβαιώθηκε η αρχική διάγνωση. Η μετεγχειρητική του πορεία κρίθηκε ικανοποιητική με βραδεία βελτίωση της όρασης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα είναι συ-



Εικόνα 1. Παρατηρούνται δίπολα κύτταρα με μικρού μεγέθους πυρήνες και μικρού βαθμού ατυπία. Διάχυτη παρουσία ινών Rosenthal.

νήθως περιγεγραμμένος όγκος με βραδεία ανάπτυξη και συχνά έχει κυστική μορφή. Η εμφάνιση του είναι σπάνια σε μεγάλες ηλικίες όπως του συγκεκριμένου ασθενούς, γι' αυτό και ο όρος νεανικό. Τυπικά, η ηλικιακή αιχμή εντοπίζεται στην παιδική ηλικία. Το 82% των όγκων απαντάται σε άτομα ηλικίας 0-29 ετών, 9% σε άτομα ηλικίας 30-39 ετών και το υπόλοιπο 9% σε μεγαλύτερες ηλικίες. Ο όγκος εκπροσωπεί το 10% των εγκεφαλικών και το 85% των παρεγκεφαλιδικών όγκων. Παρουσιάζεται σε ίση περίπτωση αναλογία στα δύο φύλα και εντοπίζεται σε όλη την έκταση του νευράξονα με σειρά προτίμησης το οπτικό νεύρο, το οπτικό χίασμα/υποθάλαμο, τα βασικά γάγγλια, τα ημισφαίρια του εγκεφάλου, την παρεγκεφαλίδα και το στέλεχος².

Κλινικά, προκαλεί εστιακά νευρολογικά συμπτώματα τα οποία εξαρτώνται από την εντόπιση του όγκου και διάχυτα όπως κεφαλαλγία, ενδοκρिनοπάθεια, αυξημένη ενδοκράνια πίεση, καθυστέρηση της ανάπτυξης, εμέτους κ.α. Επιληπτικές κρίσεις είναι ασυνήθεις αφού σπανίως εντοπίζονται στον εγκεφαλικό φλοιό. Με απεικονιστικές μεθόδους ο όγκος κλασικά εμφανίζεται σαν κυστική μάζα με προβάλλον τοιχωματικό οζίδιο. Σε σπάνιες περιπτώσεις η εμφάνιση μπορεί να είναι μη ειδική. Οίδημα στη γύρω περιοχή είναι πολύ σπάνιο και η παρουσία του μπορεί να αποπροσανατολίσει τη διάγνωση³. Η σωστή εκτίμηση της απεικονιστικής εικόνας του όγκου παίζει σημαντικό ρόλο για τη θεραπευτική αγωγή που θα ακολουθηθεί ειδικά αν εντοπίζεται στην οπτική οδό σε ασθενείς με νευρινωμάτωση τύπου I. Το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα του οπτικού νεύρου και του οπτικού χιάσματος διαφέρουν μακροσκοπικά και μικροσκοπικά. Μακροσκοπικά, προκαλούν ατρακτοειδή διόγκωση του οπτικού νεύρου, είναι λιγότερο περιγράψατα και γι' αυτό είναι δύσκολο να σταδιοποιηθούν όπως και στη δική μας περίπτωση.

Ιστολογικά, ο όγκος χαρακτηρίζεται από διαφασικό πρότυπο ανάπτυξης με ποικίλη αναλογία διπολικών κυττάρων με ίνες Rosenthal και χαλαρά διαπλεκόμενων αστεροειδών κυττάρων με μικροκύστες και κοκκιώδη, PAS θετικά, πρωτεϊνικά σωματίδια. Σπάνια, μπορεί να παρατηρηθούν υπερχρωματικοί πυρήνες, μικροαγγειακή υπερπλασία και διήθηση των μηνίγγων χωρίς τούτο να σημαίνει κακοήθεια. Το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα παρουσιάζει

ανοσοθετικότητα στη γλοιακή ινιδώδη πρωτεΐνη (GFAP) η οποία είναι εντονότερη στις συμπαγείς περιοχές παρά στις μικροκυστικές, σπογγώδεις. Οι ίνες του Rosenthal είναι ανοσοθετικές στο GFAP μόνον επιφανειακά ενώ στο σώμα αντιδρούν με alpha-β-crystallin. Τα ηωσινόφιλα κοκκιώδη σωματίδια είναι θετικά στα αντισώματα GFAP, alpha-β-crystallin, ubiquitin alpha-1-antichymotrypsin και alpha-1-antitrypsin. Κυτταρολογικά, τα κύτταρα του όγκου είναι αναγνωρίσιμα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και εύκολα διακρίνονται από τα ιστιοκύτταρα και τα επενδυματικά κύτταρα⁴.

Σύμφωνα με τα κριτήρια κακοήθειας της WHO οι αστροκυτταρικής προέλευσης όγκοι βαθμοποιούνται ως εξής:

1. Πιλοκυτταρικό Αστροκύτωμα (GRADE I)
2. Διάχυτο Αστροκύτωμα (GRADE II)
3. Αναπλαστικό Αστροκύτωμα (GRADE III)
4. Πολύμορφο Γλοιοβλάστωμα (GRADE IV)

Πρόσφατα, διαπιστώθηκε με μοριακές τεχνικές ότι μερικά πιλοκυτταρικά αστροκυτώματα εμφανίζουν εξάλειψη του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 17, το οποίο συμπεριλαμβάνει τον επίτοπο (17q 11.2), όπου εντοπίζεται και το γονίδιο της νευροινωμάτωσης τύπου I². Στη βιβλιογραφία αναφέρεται περίπτωση πιλοκυτταρικού αστροκυτώματος της περιοχής του υποθαλάμου με διασπορά στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό σε κορίτσι ηλικίας 16 μηνών. Ο όγκος στην περίπτωση αυτή είχε ασυνήθη ιστολογικά χαρακτηριστικά όπως άφθονο μξοειδές στρώμα, απουσία ινών Rosenthal και αγγειοκεντρικό προσανατολισμό των κυττάρων του όγκου⁵.

Η παρουσία πολλαπλών μεταστατικών όγκων και πολυεστιακών πρωτοπαθών όγκων εγκεφάλου ενός ιστολογικού τύπου δεν είναι σπάνια. Η σύγχρονη όμως παρουσία πολλαπλών πρωτοπαθών όγκων εγκεφάλου διαφορετικών ιστολογικών τύπων είναι πολύ σπάνια. Οι Kan και συν. αναφέρουν περίπτωση σύγχρονης παρουσίας ολιγοδενδρογλοιώματος και νεανικού πιλοκυτταρικού αστροκυτώματος σε άνδρα ηλικίας 43 ετών. Η μοριακή ανάλυση των όγκων έδειξε εξάλειψη του χρωμοσώματος 1p36 στο ολιγοδενδρογλοίωμα η οποία όμως δεν παρατηρήθηκε στο νεανικό πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα⁶.

Οι Senaratna και συν. αναφέρουν περίπτωση εκτεταμένης διασποράς πιλοκυτταρικού αστροκυτώματος του κεντρικού νευρικού

συστήματος σε αγόρι ηλικίας 3 ετών και 8 μηνών με παρουσία πολλαπλών κυστικών αλλοιώσεων της φαιάς ουσίας⁷. Αν και λεπτομηνιγγική διασπορά του όγκου είναι πολύ σπάνια εν τούτοις στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται δύο περιπτώσεις σε παιδιά. Η μία εντοπίστηκε πάνω από το τουρκικό εφίππιο με εκτεταμένη εξάπλωση στη σπονδυλική στήλη και η δεύτερη στην περιοχή του υποθαλάμου με επίσης εκτεταμένη υπαραχνοειδή νόσο στη σπονδυλική στήλη. Στις περιπτώσεις αυτές αρχικά εφαρμόστηκε χειρουργική θεραπεία σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Παρά ταύτα η νόσος δεν κατέστει δυνατό να ελεγχθεί οπότε ακολούθησε κρανιοσπονδυλική ακτινοβολία και temozolimide στην πρώτη περίπτωση, ενώ στη δεύτερη κυτταρομειωτική χειρουργική επέμβαση και αντικατάσταση του χημειοθεραπευτικού σχήματος με temozolimide. Δύο έτη μετά την εφαρμογή αυτής της θεραπείας και οι δύο ασθενείς ήταν σε καλή κατάσταση⁸.

Η θεραπεία εκλογής για όλα τα πιλοκυτταρικά αστροκύτωματα είναι η χειρουργική αφαίρεση. Εξάιρεση αποτελούν αυτά της οπτικής οδού και της περιοχής του υποθαλάμου στα οποία επί πλέον εφαρμόζεται ακτινοβολία και χημειοθεραπεία.

Το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα γενικά έχει καλή πρόγνωση όσον αφορά την επιβίωση και τη νευρολογική λειτουργία. Η κλινική κατάσταση στην πλειονότητα των ασθενών παραμένει σταθερή μετά από εκτεταμένη ή μερική αφαίρεση του όγκου, χωρίς επικουρική θεραπεία. Εκτεταμένη νόσος και υποτροπές είναι σπάνιες⁹.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Daumas-Duport C, Scheihauer B, O' Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas: a simple and reproducible method. *Cancer* 62:2152-65, 1988.
2. Rosenblum M, Bilbao J, Ang L. Central nervous system. In: Ackerman's Surgical Pathology, 2278-2285, 1996.
3. Koeller KK, Rushing EJ. From the Archives of the AFIP: Pilocytic Astrocytoma: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 24(6):1693-1708, 2004.
4. Browne TJ, Goumnerova LC, De Girolami U, Cibas ES. Cytologic features of pilocytic astrocytoma in cerebrospinal fluid specimens. *Acta Cytol* 48(1):3-8, 2004.
5. Darwish B, Koleda C, Lau H, Balakrishnan V, Wickremsekera A. Juvenile pilocytic astrocytoma 'pilomyxoid variant' with spinal metastases. *J Clin Neurosci* 11(6):640-642, 2004.
6. Kan P, Gottfried O, Blumenthal DT, Townsend JJ, Drozd-Borysiuk E, Brothman AR, et al. Oligodendroglioma and juvenile pilocytic astrocytoma presenting as synchronous primary brain tumors. Case report with histological and molecular differentiation of the tumors and review of the literature. *J Neurosurg* 100(4):700-705, 2004.
7. Senaratna S, Hanieh A, Manson J, Toogood I. Multiple brain lesions in a pilocytic astrocytoma. *J Clin Neurosci* 8(4):363-366, 2001.
8. Aryan HE, Meltzer HS, Lu DC, Ozgur BM, Levy ML, Bruce DA. Management of pilocytic astrocytoma with diffuse leptomeningeal spread: two cases and review of the literature. *Child Nerv Syst*, 21(1):56-61, 2005.
9. Brown PD, Buckner JC, O'Fallon JR, Iturria NL, Brown CA, O'Neil BP, et al. Adult patients with supratentorial pilocytic astrocytomas: a prospective multicenter clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1; 59(1):117-125, 2004.

Corresponding Author

G. Mourouti,
Nafpaktou 38,
Ag. Anargyroi 13561, Athens
Tel. 210-7288224

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Γ. Μουρούτη
Ναυπάκτου 38,
Αγ. Ανάργυροι, 13561, Αθήνα.
Τηλ. Νοσ. 210-7288224