

Oligodendrogliomaların ve Mixed Oligoastrozitomaların Oligodendroglial Kısımlarının GFAP "Glial Fibrillary Acidic Protein" İmmunoreaktivitesinin İncelenmesi*

Şahsine Tolunay**, Oktan Erol***, Falat Avcı****

ÖZET. 1986-1991 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda Oligodendroglioma ve Mikst Oligoastrozitoma tanısı olan toplam 20 olgu yeniden gözden geçirilerek Kemohan'a uygun olarak gradelendi ve Viyana Üniversitesi Nöroloji Enstitüsünde Peroksidaz Anti Peroksidaz tekniği ile boyanarak neoplastik oligodendroglial hücrelerin GFAP "Glial Fibrillary Acidic Protein" immunoreaktivitesi araştırıldı. Olgulardan 5 tanesi doku örneklerinin yetersiz olması veya tanının değiştirilmesi nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya kabul edilen 15 olgudan 11 tanesi Mikst Oligoastrozitoma idi. Bunların 6'sında oligodendroglial kısımlarda (GFAP) pozitifliği saptandı (% 54.5) ve yarı kantitatif olarak (+), (++) , (+++) şeklinde derecelendirildi. Mikst oligoastrozitomaların ise 5 tanesinde oligodendroglial kısımlarda GFAP'ye karşı pozitiflik saptandı (% 45.5), oligodendroglioma tanısı olan 4 olgudan 4'ünde de (% 100) GFAP (+) oligodendroglial hücrelerin bulunduğu gözlemlendi ve diğer olgulara benzer şekilde derecelendirildi.

Anahtar Kelimeler . Glial Fibriller Asidik Protein (GFAP) .Oligodendroglioma .Mikst Oligoastrozitoma.

GFAP "Glial Fibrillary Acidic Protein" Immunoreactivity of Oligodendrogliomas and Oligodendroglial component of Mixed Oligoastrocytomas.

SUMMARY. In the pathology department of Uludağ University, Faculty of Medicine, total 20 oligodendroglioma and oligo-astrocytoma cases reevaluated according to Kemohan's classification and the slides stained with peroxidase, antiperoxidase technique for GFAP (Glial fibrillary acidic protein) immunoreactivity of neoplastic oligodendroglial cells, in neurology institute of Wien University. Five cases discharged because of insufficient sampling and questionable diagnosis.

Eleven of 15 cases were mixed oligo-astrocytomas six of these cases showed GFAP positivity in their oligodendroglial component (54.5 %) and graded semiquantitatively as (+), (++) , (+++). Five of these oligoastrocytomas showed no positivity in their oligodendroglial component (45.5 %). Two of the four pure oligodendroglioma cases were anaplastic oligodendroglioma GFAP positive cells seen in all these four cases and this positivity semiquantitatively graded as the other cases.

Key Words . Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) .Oligodendroglioma .Mikst Oligoastrozitoma

Normal oligodendrositler intermedier büyüklükte sitoplazmik filamentlere sahip değildir ve Glial fibriller asidik protein (GFAP) içermezler. Bu nedenle oligodendrogliomalarda GFAP (+) tümör hücrelerinin bir çok gözlemci tarafından saptanması tanı yönünden problem olmuştur. Bu durum özellikle rutin boyalarla neoplastik oligodendrositlerin klasik özelliklerine sahip olan tümörlerin, bu

kısımlarında oldukça fazla sayıda GFAP (+) hücre bulunduğu önem kazanmaktadır^{1,2}.

Daha önceki yıllarda, bazı araştırmacılar oligodendrogliomaların GFAP (-) olduğunu bildirirken bazı araştırmacılar ise oligodendroglial tümörlerde GFAP (+) neoplastik hücreler bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu tartışmalı durum son yıllardaki daha geniş kapsamlı incelemeler sonucunda oldukça çözümlenmiş durumdadır. Hepers, Budka ve Wondrusch oligodendrogliomalar ve mikst oligoastrozitomalar üzerinde çalışarak neoplastik oligodendroglial hücrelerdeki GFAP (+) liğini ve özelliklerini göstermişlerdir^{1,3}.

* Bu çalışma 3-7 Kasım 1992 yılında Girne/KIBRIS'ta yapılan X. Ulusal Patoloji Kongresi'nde tebliğ edilmiştir.

** Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Patoloji ABD

*** Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Patoloji ABD

**** Uzm. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Patoloji ABD

Geliş Tarihi: 15.4.1994

Kabul Tarihi: 8.2.1995

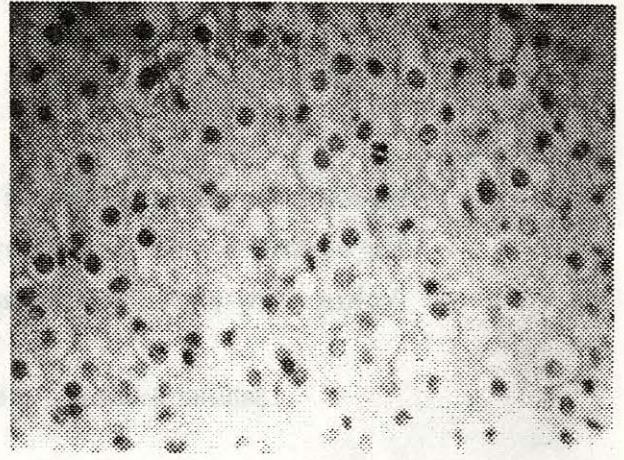
Gereç ve Yöntem

Biz bu çalışmamızda 1986-1991 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında Mikst oligoastrozitoma ve oligodendroglioma tanısı olan toplam 20 olguyu WHO'ya göre sınıflandırdık ve Kernohan'a uygun olarak grade'ledik. 3 tanesinde doku örneklerinin yetersiz olması ve 2 olguda tanının değişmesi nedeniyle 15 olguyu çalışmaya dahil ettik. Bu olguların 11 tanesi mixed oligoastrozitoma, 4 tanesi oligodendroglioma idi.

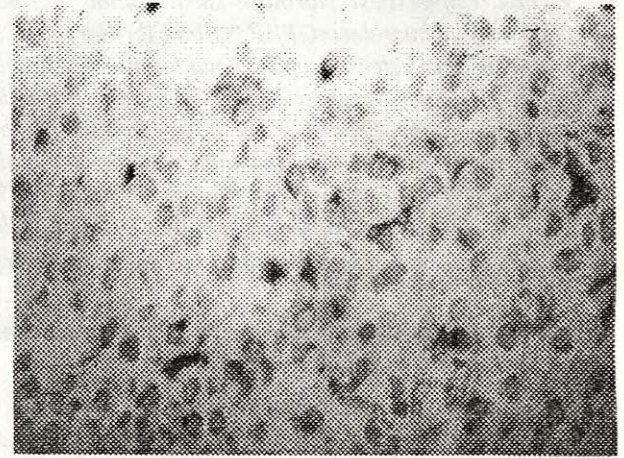
Dokuların immunohistokimyasal boyası ve değerlendirilmesi Viyana Üniversitesi Nöroloji Enstitüsü Nöropatoloji Bölümünde yapıldı. Tümörlerin oligodendrogliomalara özgü damardan zengin bir stromaya sahip ve tipik bal peteği görünümü veren alanlarındaki hücrelerde GFAP ile boyanma olup olmadığı araştırıldı (Fig. 1, 3). Tümörlerin çoğunda boyanmanın olduğu fakat boyanan hücre miktarlarının farklı olduğu izlendi. Boyanan hücre miktarı ile tümör tipi ve grade' arasındaki ilişkiyi araştırmak için GFAP (+) oligodendroglial hücre miktarı derecelendirildi. Dağınık ve çok az sayıda boyanmış oligodendrosit var ise (+), daha diffüz fakat neoplastik oligodendrositlerin kabaca yarısından azında boyanma var ise (++), yarısından fazlasında boyanma varsa (+++) olarak değerlendirildi.

Bulgular

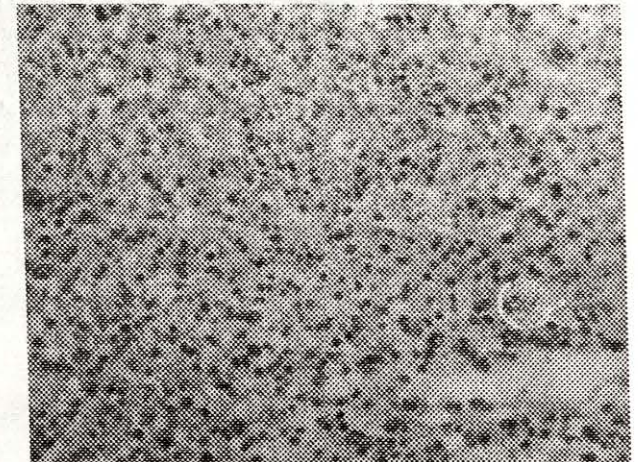
11 Mikst oligoastrozitomanın 6 tanesinde oligodendroglial hücrelerde GFAP ile boyanma olduğu görüldü. 5 olguda boyanma görülmedi. Oligodendroglioma olgularının 4'ünde de boyanma görüldü. Oligodendroglioma olgularında nüve çevresinde ince bir halka ya da yarım ay şeklinde, mikst oligoastrozitomalarda ise nüve çevresinde daha geniş bir halka ya da yarım ay şeklinde sitoplazmik boyanma görüldü (Fig. 2,4). Mikst oligoastrozitomalarda % 54.5, oligodendrogliomalarda % 100 oranında (+) lik bulundu. Mikst olguların 2 tanesi anaplastikti. Grade III. Anaplastik Mikst oligoastrozitomaların bir tanesi +++ , diğer ++ boyanma gösterdi. Mikst olguların 4 tanesi grade II idi. Bu olgulardan bir tanesinde (+++), 2 tanesinde (++), bir tanesinde (+) boyanma görüldü. Boyanma saptanmayan 5 olgunun grade'i II idi. Oligodendrogliomalardan 2 tanesi Grade III, 2 tanesi ise Grade II idi. Bulgularında birer tanesinde ++, birer tanesinde + boyanma görüldü. Hem mikst hem de saf oligodendrogliomalarda Grade III olan olguların hepsinde GFAP ile boyanmış hücre saptandı. Fakat (+) hücre yoğunluğu ile tümörlerin Grade'i arasında belirgin bir paralellik bulunmadı.



Resim: 1
Bir oligodendroglioma olgusunda tipik bal peteği görünümü. HE x



Resim: 2
Aynı olguda GFAP ile, oligodendroglial hücrelerin nüvelerinin çevresinde ince yarım ay ya da halka şeklinde boyanma. (Gliofibriller oligodendrositler) GFAP x



Resim: 3
Mixed oligoastrozitoma olgusunda oligodendroglial hücrelerin oluşturduğu tipik bal peteği görünümündeki alan. HE. x



Resim: 4

Bu alandaki oligodendroglial hücrelerde GFAP ile nüve çevresinde geniş bir halka ya da yarım yay şeklindeki boyanma (Transitional oligoastrozitler) GFAP x

Tartışma

Herpers ve Budka 66 olgulu serilerinde Mikst oligoastrozitomaların % 12'sinde ve oligodendrogliomaların % 50'sinde, klasik bal peteği görünümü ve vasküler stroması bulunan alanlarda GFAP (+) neoplastik oligodendrositler buldular. Bu hücrelerin bazıları GFAP ile nüve çevresinde ince bir halka ya da yarım yay şeklinde sitoplazmik boyanma gösterdiler. Bu hücrelere "gliofibriller oligodendrosit" (GFO) adı verildi. Bazı hücrelerde ise GFAP ile daha geniş bir halka ya da geniş yarım yay şeklinde sitoplazmik boyanma görüldü. Bu hücreler gliofibriller oligodendrositlerle gemistositik astrozitler arasında bir geçiş formu olarak değerlendirildi ve "transitional oligoastrozit" (TOA) olarak tanımlandı¹. Kimura beyin tümörlerinde GFAP ve S100 immunoreaktivitesini karşılaştırmak amacıyla yaptığı çalışmada 13 oligodendroglioma olgusunun 9 tanesinde GFAP pozitifliği, 4 mixed oligoastrozitoma olgusunun tamamında GFAP (+) liği tespit etti⁴.

Elisabeth Wondrusch ve Budka 171 olguluk serilerde Mikst Oligoastrozitomaların % 53'ünde ve oligodendrogliomaların ise % 78'inde (+) lik saptadılar. Anaplastik oligodendrogliomaların % 100'ün de boyanma tespit ettiler³.

Bizim olgularımızda da GFAP (+) oligodendroglial hücrelerin boyanma özellikleri kaynaklardaki tanımlamalara uymaktadır. Özellikle mikst olgularda TOA oligodendrogliomalarda ise GFO özelliklerini taşımaktadır. Bu durum olgu sayısının azlığına ve anaplastik olguların orantısal olarak çokluğuna bağlı olabilir.

Oligodendroglial tümörlerdeki GFAP (+) liği şöyle açıklanmıştır. Normal oligodendrositler GFAP içermezler ancak normal gelişmeleri sırasında, myelinogenezden hemen önceki safhada geçici olarak GFAP immunoreaktivitesi gösterdikleri ispatlanmıştır⁵. Genel onkolojik prensibe göre neoplastik hücrelerin fenotipleri kaynaklandıkları hücre tipinin olgunlaşmamış şekline benzeyebilir. Bu nedenle neoplastik oligodendroglial hücreler immatür oligodendrositlerin özelliklerini taşıyabilir ve GFAP ile reaksiyon verebilir.

Ayrıca bazı tümörlerde oligodendrosit ve astrozitlerin yanında, bunların ara şekli olan TOA lerin çok sayıda olması da bu tümörlerin hem astrozit hem de oligodendrosit yönünde farklılaşma özelliği olan glial prekürsör bir hücreden gelişmiş olabileceği düşündürmektedir³.

Sonuç olarak çoğu nöropatolojiste göre ve ayrıca sinir sistemi tümörlerinin sınıflamasının yeniden gözden geçirilmesi amacıyla yapılan panel'in sonucuna göre oligodendroglial tümörlerin tanısı WHO'nun belirlediği kriterlerle verilir. Bu tümörlerde GFAP (+) hücrelerin varlığı ve bazen oldukça yoğun olması astrozitoma tanısının verilmesini gerektirmez³.

Doç. Dr. Şahsine TOLUNAY
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji ABD
Tel: 4428200
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Herpers MJMH, Budka H: Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) in Oligodendroglial Tumors: Glial Fibrillary oligodendroglioma and Transitional oligoastrocytoma as Subtypes of Oligodendroglioma. Acta Neuropathologica 64:265-272, 1984.
2. Russell DS, Rubinstein LJ: Pathology of Tumours of Nervous System. Fifth Edition, 1989 Edward Arnold A division of Hadder Stoughton London Melbourne Auckland, 172-187.
3. Wondrusch E, Huemer M, Budka H: Production of the glial fibrillary Acidic protein (GFAP) by Neoplastic Oligodendrocytes; Glial fibrillary oligodendroglioma and Transitional oligoastrocytoma Revisited. Brain Tumor Pathol 8:11-15, 1991.
4. Kimura T, Budka H, Soler-Federspiel S: An immunocytochemical comparison of the glial associated proteins glial fibrillary acidic protein (GFAP) and S-100 protein (S100P) in human brain tumors. Clinical Neuropathology, 5:21-27, 1986.
5. Budka H: Non-glial specificities of immunocytochemistry for the glial fibrillary acidic protein (GFAP). Acta Neuropathologica, 72:34-54, 1986.