

Gliomatosis cerebri

Krutsay Miklós, Sipos Gábor

Magyar Imre Kórház, Patológiai Osztály, Ajka

64 éves nőnél három hónapos betegsége alatt szédülés, gyengeség, végtagzsibbadás, enyhe dementia jelentkezett, majd coma alakult ki. A boncolás során pulmonalis thrombosisokat, tüdőinfarctust, gyomorerosiókat, patkóbélfekélyt, nyelőcső-leiomyomát, pancreasfibrosist és enyhe fokú atherosclerosist találtak. Az 1440 g tömegű agyban makroszkóposan vérzés, lágyulás vagy daganat nem mutatkozott. Szövettani vizsgálatakor a nagyféltekék fehérállományában gliomatosis cerebri derült ki. *Magyar Onkológia 50:55–58, 2006*

A 64 years old woman presented with weakness, vertigo, paresthesia, dementia, which progressed to coma in a three-month-long period. The autopsy revealed pulmonary thrombosis and infarction, gastric erosions, peptic ulcer in the duodenum, leiomyoma in the esophagus, fibrosis of the pancreas and mild atherosclerosis. On macroscopic examination, the 1440 g brain did not show any bleeding, infarction or tumor. The histologic examination revealed gliomatosis cerebri of the white matter of the cerebral hemispheres. *Krutsay M, Sipos G. Gliomatosis cerebri. Hungarian Oncology 50:55–58, 2006*



Az intracranialis primer tumorok 45–50%-a gliasejtekből, ezeknek kb. 85%-a pedig az astrocytákból indul ki. Az astrocytomákat, amelyek makroszkópos megjelenésük szerint lehetnek cysticusak, diffúzak, dignitás szempontjából négy csoportba soroljuk. Az I. csoportba tartozik a jó prognózisú pilocytás astrocytoma (régebbi nevén: spongioblastoma polare), amely főként gyermekeknek, a kisagyban, cystosus formában fordul elő. A diffúz vagy low-grade astrocytoma (II) felnőttkori, solid daganat, többnyire a nagyagyban. Sejtjeinek mérsékelt polimorfizmusa különbözteti meg az előzőtől. A szintén solid anaplasticus astrocytoma (III) idősebb korban gyakori, szövettanilag és prognózis szempontjából átmeneti formát képez a II. és a IV. típus között (fokozott sejtdúság és sejtpolimorfizmus, kromatindús sejtmagok, mitózisok, kapilláris- és endothelproliferáció).

A glioblastoma multiforme (IV) a leggyakoribb és a legrosszabb indulatú gliasejtdaganat. Mintegy 50%-át képezi az astrocytomáknak. A solid tumor priméren (60%) idősebb korban, a nagyagyféltekékben keletkezik, főként a homloklebenyen. Secunder módon (40%) az alacsonyabb malignitási fokú astrocytomákból alakulhat ki, fiatalabb korban. A kifejezett malignitás szövettani jelei a fentiekén kívül: óriássejtek megjelenése, elhalások, vérzések, kóros éralak-

zatok: érglomerulus-képződés, sinusoid értágulatok.

A glioblastomával azonos dignitású a gliomatosis cerebri, amely az astrocyták több aglyebenyre terjedő, éles határ nélküli, rosszindulatú daganatos burjánzása, főként a fehérállományban. A központi idegrendszer daganatainak WHO-osztályozásában nem szerepel külön egyésként. Többnyire középkorú betegeknél, a harmadik-negyedik évtizedben, szimmetrikusan, a homloklebenyekben fordul elő (1, 6, 10, 17). A kisagyra, a gerincvelőre és a látóidegekre is kiterjedhet. El kell különíteni a körülírt, multiplex gliomáktól. Szövettanilag polimorf, hyperchrom magvú gliasejtek megszaporodása látható benne, érproliferáció és necrosisok nélkül. A kóros területeken az agy architektónikája viszonylag megtartott marad.

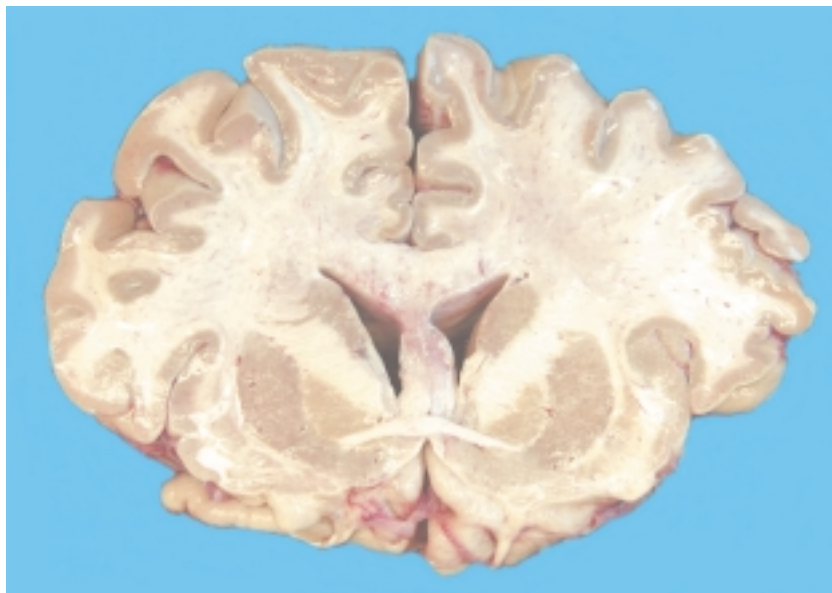
A kórkép igen ritka, a Környey-féle Neuropathologia (11) nem említi. Az első esetet 1938-ban Nevin (12) ismertette, azóta 200-nál kevesebbre tehető a közölt esetek száma. A betegség lefolyása 25 naptól 22 évig terjedhet (3, 7). Tünetei nem jellemzőek: fejfájás, hányás, érzés- és mozgászavar, látászavar, dementia, személyiségváltozás, emlékezet-zavar, letargia (9). Vassallo és Allen (22) esetében két év alatt depresszió, schizophrénia, majd progresszív dementia tünetei jelentkeztek. A diagnózisban az MR-képalkotás (MRI), az MR-spektroszkópia (MRS), valamint a nyílt vagy sztereotaktikus agybiopszia nyújt segítséget (2, 5, 13–15, 18–21). A gliomatosis cerebri sugár- vagy kemoterápiával kezelhető (4, 9, 16). Sugárkezelést követően glioblastoma alakulhat ki (8). A prognózis rossz, az átlagos túlélési idő egy év.

Közlésre érkezett: 2006. január 10.

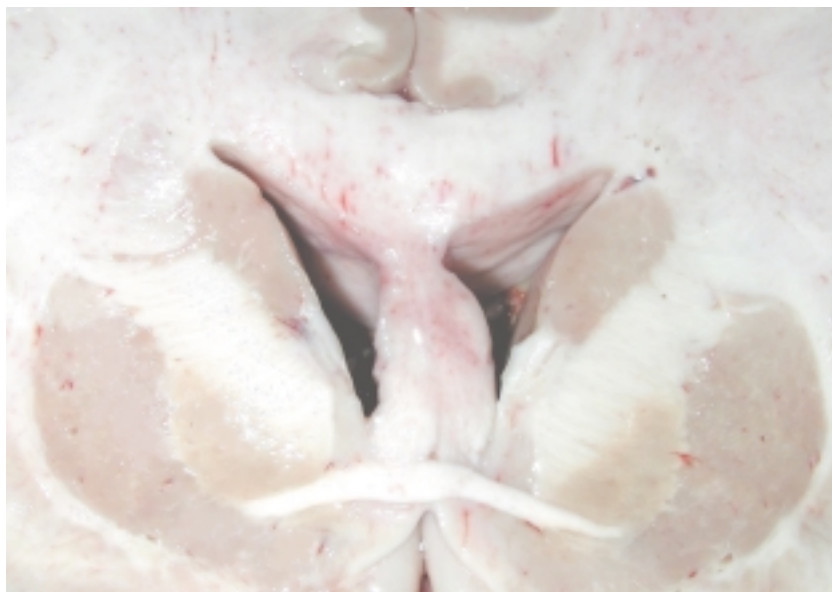
Elfogadva: 2006. március 6.

Levelezési cím: Dr. Krutsay Miklós,
Magyar Imre Kórház, 8400 Ajka, Korányi Frigyes u. 1.
Telefon: 88-311-788, e-mail: miklos.krutsay@freemail.hu

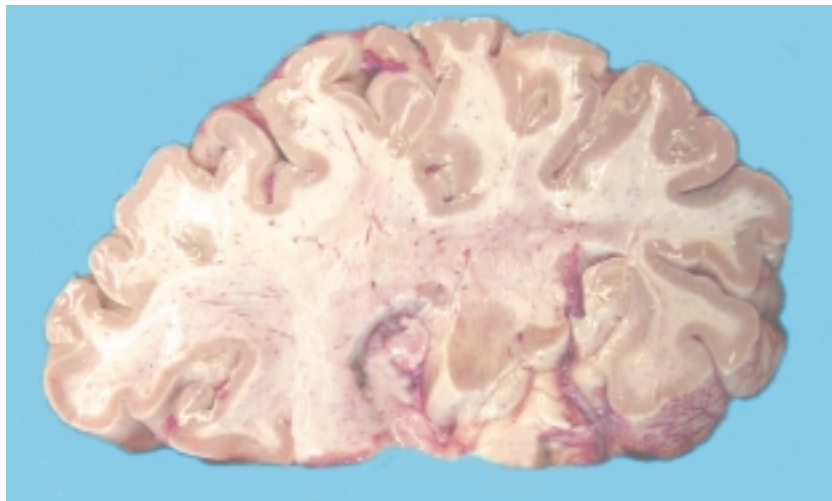
1. ábra. A nagyagy frontális metszlapja a commissura anterior síkjában



2. ábra. Ugyanaz nagyobb nagyítással



3. ábra. A bal nagyagyfélteke frontális metszlapja



Esetismertetése

A 64 éves nőbeteg kórelőzményében myoma miatt végzett méheltávolítás, strumectomia, lágyéksérvműtét, cholecystectomy, végbélpolyposztatómektómia, salpingectomy szerepelt. Két éve diabetest állapítottak meg nála, amelyet peroralisan kezeltek.

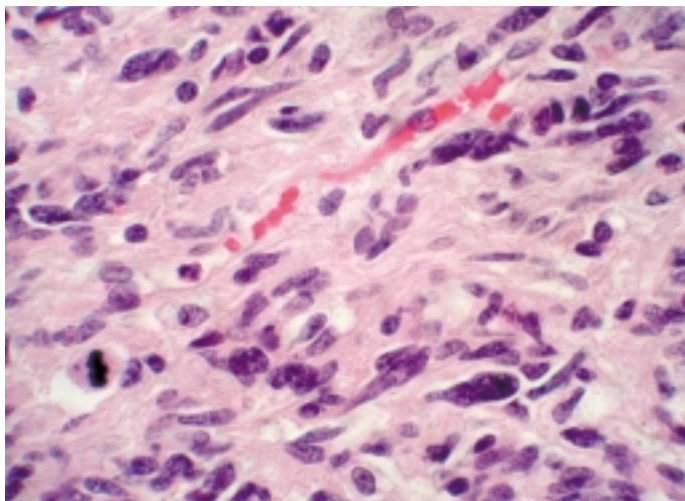
Jelen betegségének kezdetén fáradékonyabb, gyengébb lett, szédült. Egy hónap múlva már csak segítséggel tudott járni, többször elesett. Feledékenyebbé, beszéde akadozóvá vált. Kórházba került, ahol a j.o. végtagok spasticitását, renyhe mélyreflexeket észleltek. Kóros reflex nem volt kiváltható. A koponya-CT atrophía cerebrit mutatott. Betegségét microemolitiókkal magyarázták. Két hónap elteltével háziorvosa agydaganat gyanújával utalta ismét kórházba. Klinikai adatok: Segítséggel feláll, elengedve eldől. Jobb lábát húzza. A felső végtagokon dysdiadochokinesis. Beszéde dysarthriás. A nyelés megtartott, érzésvizsgálat nem jelez. Részlegesen dezorientált, pszichéje meglassult. Liquorfehérje: 0,6 g/l, liquor-glükóz: 8,63 mmol/l, sejtszám: 0 M/l. Az MR-vizsgálat mindkét hemisphaeriumra kiterjedő demyelinisatiót állapított meg. Átmenetileg belázasodott, ekkor antibiotikus kezelésben részesült. Állapota fokozatosan rosszabbodott, comatosussá vált, és egy hónapos kezelés után meghalt.

Kivonat a boncjegyzőkönyvből: Közepes termetű és tápláltságú nő holtteste. A nyak bőrén elől ívalakú műteti metszés hegvonala. A hason alsó középső műteti metszés hege. Az epehólyag, valamint a méh és a petefészkek műtétileg eltávolítottak. A koszorú-erőerek belhártyáján néhány rizsszemnyi, fakósárga folt van. A jobb tüdő alsó lebenye tömöttebb, törékeny, sötétvörös. A jobb tüdőverőér egyes, középnyag ágaiban a belhártyához tapadó, lúdtoll vastagságú, sötétvörös vérrögök találhatók. A hörgők nyálkahártyája bővérű, nyálkával fedett. A nyelőcső középső harmadában a nyálkahártya alatt főtápanyi, tömött tapintatú, szürkésfehér göb domborodik elő. A májállomány metszlapon sárgásbarna, lebenykés rajzolata elmosódott. A hasnyálmirigy farka mandulányi területen tömöttebb, szürkésfehér. A gyomorban kevés barnásfekete, emésztett vér van, nyálkahártyáján néhány kölesnyi-lencsényi, felszínes kimerülés. A patkóbél nyálkahártyáján szilvamagnyi, tojásdad, éles szélű, sima alapú fekély.

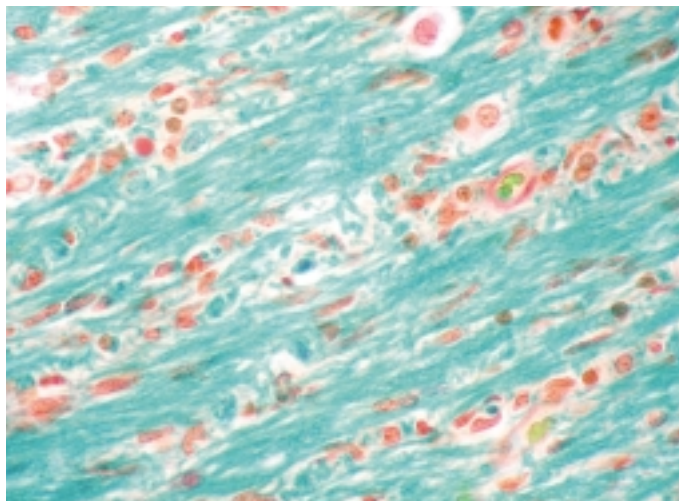
Az agyalapi verőerek fala vékony. A lágyagyhártya közepesen vértelt. Az agy 1440 g súlyú. Mindkét nagyagyfélteke metszlapján a centrum semiovale középső része elmosódott határral kísé besüppedt, halványvörhenyes (1. és 3. ábra). A kérgestest kiszélesedett. A septum pellucidum és a columna fornicis-ek duzzadtak, vörhenyesek (2. ábra). Az agykocsányok és a híd állománya halványvörhenyesen csikolt.

Kórszövettani lelet: A nagyagyféltekék fehérállományában a homloklebenyeketől a nyakszirtlebenyekig, valamint az agykocsányokban és a hídban polimorf astrocyták megszorodása látható (4. ábra). Ezeknek citoplazmaszegélye keskeny, sejthatáruk elmosódott. A sejtmagok igen

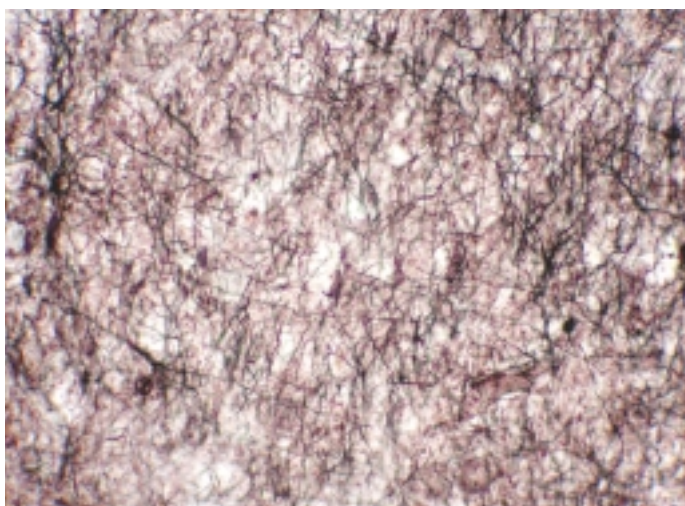
4. ábra. Daganatos astrocyták a nagyagy fehérállományában. HE-festés



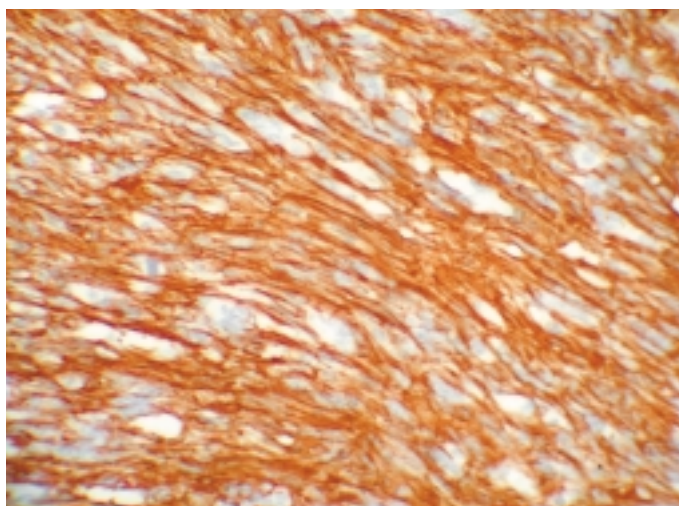
5. ábra. Daganatos gliasejtek a híd velőhüvelyes idegrostjai között. Klüver–Barrera-festés



6. ábra. Gliarostok a nagyagy fehérállományában. Gallyas-féle gliarostimpregnáció



7. ábra. GFAP-immunreakció a nagyagy fehérállományában



változatos alakúak, általában kromatindúsak. Gyakoriak a többmagvú sejtek. Nagy nagyítású látóterenként átlag egy mitózis figyelhető meg. A hídban a daganatos gliasejtek füzérszerűen rendeződnek el a megtartott velőhüvelyes idegrostkötegek között (5. ábra). A kóros területek gliarostokban gazdagok (6. és 7. ábra). Elhalások, vérzések, kóros éralakzatok nem észlelhetők. A törzsdúcokban, valamint a kisagyban, a nyúltvelőben és a gerincvelőben elváltozás nem mutatkozott.

A nyelőcső daganata leiomyomának bizonyult. A májsejtekben közepes mértékű, nagy-cseppes zsírlakódás volt megfigyelhető. A hasnyálmirigy farki részében a külső elválasztású mirigyállomány hiányzott, a kötőszövetben csupán kivezetőcsöveket és Langerhans-szigeteket találtunk.

Megbeszélés

Gliomatosis cerebri eseteiben a fokozatosan kialakuló, gyorsan progrediáló neurológiai és pszí-

chiátriai tünetek: gyengeség, fáradékonyság, járászavar, majd beszédzavar, feledékenység, dezorientáltság miatt differenciáldiagnosztikailag az agydaganat, a multiplex emollitio, a progresszív multifocalis leukoencephalopathia és a Creutzfeldt–Jakob-kór lehetősége vetődhet fel. Betegünknel, aki idősebb volt, mint a gliomatosisban szenvedők átlaga, az MR-vizsgálat demyelinisatiót állapított meg, és a fentiek közül kizárta a gócos elváltozásokat.

A multifocalis leukoencephalopathia a celluláris immunitás zavarában szenvedő betegeknél fordul elő (leukaemia, AIDS, transzplantáción átesett egyének), és dementia áll a betegség előterében.

A Creutzfeldt–Jacob-kórban dementia és ataxia mellett myoclonus, látászavar és jellegzetes EEG-elváltozások észlelhetők. A képközlő eljárások a kéregállomány atrophijára utalnak. Esetünkben, amelyet ritkasága miatt tartottunk közlésre érdemesnek, a betegség mozgászavarral kezdődött, és csak később társultak hozzá enyhébb pszichiátriai tünetek.

Irodalom

1. Artigas J, Cervos-Navarro J, Iglesias JR, et al. Gliomatos cerebri: clinical and histological findings. Clin Neuropathol 4:135-148, 1985
2. Bendszus M, Warmuth-Metz M, Klein R, et al. MR spectroscopy in gliomatosis cerebri. Am J Neuroradiol 21:375-380, 2000
3. Blumbergs PC, Chin DF, Hallpike JF. Diffuse infiltrating astrocytoma (gliomatosis cerebri) with twenty-two-year history. Clin Exp Neurol 19:94-101, 1983
4. Cozad SC, Townsend P, Morantz RA, et al. Gliomatosis cerebri: results with radiation therapy. Cancer. 78:1789-1793, 1996
5. Dexter MA, Parker GD, Besser M, et al. MR and positron emission tomography with fludeoxyglucose F 18 in gliomatosis cerebri. Am J Neuroradiol 15:1507-1510, 1995
6. Felsberg GJ, Silver SA, Brown M,T et al. Gliomatosis cerebri: radiologic-pathologic correlation. Am J Neuroradiol 15:1745-1753, 1994
7. Hecht BK, Turc-Carel C, Chatel M, et al. Chromosomes in gliomatosis cerebri. Genes Chromosomes Cancer 14:149-153, 1995
8. Kannuki S, Hirose T, Horiguchi H, et al. Gliomatosis cerebri with secondary glioblastoma formation: report of two cases. Brain Tumor Pathol 15:111-116, 1998
9. Kim, DG, Yang HJ, Park IA, et al. Gliomatosis cerebri: clinical features, treatment ad prognosis. Acta Neurochir 140:755-762, 1998
10. Koslow SA, Claassen D, Hirsch WL, Jungreis CA. Gliomatosis cerebri: a case report with autopsy correlation. Neuroradiol 34:331-333, 1992
11. Környey I (szerk.). Neuropathologia. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1987
12. Nevin S. Gliomatosis cerebri. Brain 61:170-191, 1938
13. Onal, C, Bayindir C, Siraneci, R, et al. A serial CT scan and MRI verification of diffuse cerebrosplinal gliomatosis: A case report with stereotactic diagnosis and radiological confirmation. Pediatr Neurosurg 25:94-99, 1996
14. Rippe DJ, Boyko OB, Fuller GN, et al. Gadopentate-imeglumine-enhanced MR imaging of gliomatosis cerebri: appearance mimicking leptomeningeal tumor dissemination. Am J Neuroradiol 13:349-351, 1992
15. Romero FJ, Ortega A, Titus F, et al. Gliomatosis cerebri with formation of a glioblastoma multiform. Study and follow-up by magnetic resonance ad computed tomography. J Comput Tomogr 12:253-257, 1988
16. Ross IB, Robitaille Y, Villemure JG, Tampieri G. Diagnosis and management of gliomatosis cerebri: recent trends. Surg Neurol 36:431-440, 1991
17. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumours of the nervous system. 3. ed. E. Attnold LTD, London, 1972, p. 131
18. Schober R, Mai JK, Volk B, Wechsler W. Gliomatosis cerebri: bioptical approach and neuropathological verification. Acta Neurochir 113:131-137, 1991
19. Shin, YM, Chang KH, Han MH, et al. Gliomatosis cerebri: comparison of MR and CT features. Am J Roentgenol 161:859-862, 1993
20. Spagnoli MV, Grossman RI, Packer RJ, et al. Magnetic resonance imaging determination of gliomatosis cerebri. Neuroradiology 29:15-18, 1987
21. Yanaka K, Kamezaki T, Kobayashi E, et al. MR imaging of diffuse glioma. Am J Neuroradiol 13:349-351, 1992
22. Vassallo M, Allen S. An unusual cause of dementia. Postgrad Med J 71:483-484, 1995

PÁLYÁZATI KIÍRÁS

A MAGYAR KLINIKAI ONKOLÓGIAI TÁRSASÁG KUTATÁSI PÁLYÁZATAI

A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság a GSK, a Novartis, a Janssen-Cilag és a Sanofi Aventis támogatásával pályázatot hirdet a klinikai onkológiai területén végzett klinikai kutatás támogatására.

A kutatási pályázat témája:

A daganatos betegek gyógyszeres kezelésével foglalkozó klinikai kutatási munka

A kutatási pályázat formája:

Egy éves kutatási terv beadása. A pályázatnak tartalmaznia kell a kutatás célkitűzését, a kutatás felépítését, várható eredményeit.

A kutatási pályázat határideje:

2006. október 15.

- MKOT-GSK Kutatási pályázat összege: 500 000 Ft
 - MKOT-Novartis Kutatási pályázat összege: 500 000 Ft
 - MKOT-Janssen-Cilag Kutatási pályázat összege: 500 000 Ft
 - MKOT-Sanofi Aventis Kutatási pályázat összege: 500 000 Ft
- mely összegek a díjazott által szabadon felhasználhatók.

A pályázatokat a Magyar Klinikai Onkológiai Társaság címére kell eljuttatni. A pályázatokat a Magyar Klinikai Onkológiai Társaság Tudományos Bizottsága bírálja el.

A győztes a Magyar Klinikai Onkológiai Társasággal kötött szerződése alapján kutatási eredményeiről beszámolási kötelezettséget vállal Magyar Klinikai Onkológiai Társaság 2008. évi Kongresszusán.

Dr. Bodoky György
MKOT elnöke