

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. § 8. 2) and § 12. 1. 2) 22.02.2019.

© The Authors 2021:

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 15.09.2021. Revised: 20.09.2021. Accepted: 23.09.2021.

## DIAGNOSIS OF PLEOMORPHIC XANTHOASTROCYTOMA

1

1

1

1

1

Eryk Mikos \*, Joanna Dmochowska , Karol Kanon , Sara Moqbil , Wanesa Góralczyk

*1*

*Medical University of Lublin*

\* Corresponding author e-mail: [mikoseryk@gmail.com](mailto:mikoseryk@gmail.com)

Eryk Mikos; 0000-0003-0507-2882

Joanna Dmochowska; 0000-0003-0396-2363

Karol Kanon; 0000-0001-6705-1302

Sara Moqbil; 0000-0003-1230-1444

Wanesa Góralczyk; 0000-0001-5804-2869

### Abstract

**Introduction.** Pleomorphic xanthoastrocytoma (PXA) is a rare astrocytic cancer of the central nervous system that is classified as grade II according to the WHO score. It accounts for 1% of primary brain tumors. It is mainly located in the temporal lobe and belongs to a group of tumors called long-term epilepsy associated tumors. Surgical tumor resection is the treatment of choice.

**Brief description of the state of knowledge.** The non-invasive method of PXA diagnostics is neuroimaging, which is based on computer tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). In the image, PXA presents as a solid tumor undergoing contrast enhancement, located supratentorial, with frequent peripheral cystic components.

The characteristic histologic picture for PXA is the presence of highly pleomorphic, fusiform or round, large astrocytes with single or multiple cell nuclei. Lymphoplasmic infiltrates are visible within the tumor. The most common mutations associated with the occurrence of this cancer are mutations in the BRAF V600E gene.

**Conclusions.** PXA is a very rare tumor of the central nervous system (CNS) that can recur and spread throughout the CNS. Imaging tests, i.e. CT and MRI, allow for precise imaging of the lesion,

however, it is necessary to perform a histopathological examination to make a final diagnosis. The rarity of this cancer assimilates diagnostic problems. Therefore, further molecular research is needed to develop more efficient diagnostics.

**Key words:** Pleomorphic xanthoastrocytoma; diagnosis; neuroimaging; histopathology

## WPROWADZENIE

Żółtakogwiaździak pleomorficzny (pleomorphic xanthoastrocytoma, PXA) jest rzadkim, astrocytarnym nowotworem złośliwym ośrodkowego układu nerwowego, który według skali WHO ma stopień II. Stanowi on 1% pierwotnych guzów mózgu. (1) Występuje on głównie w drugiej dekadzie życia (2), choć obecne są również przypadki chorych mających ponad 60 lat (3). PXA dotyka w takim stopniu mężczyzn, jak i kobiety.

Lokalizuje się przede wszystkim w płacie skroniowym, a poza nim może występować we wzgórzu (4), mózdzku (5), rdzeniu kręgowym (6), kuli oczodołu (7), szyszynce (8) lub siodle tureckim (9).

Objawia się on głównie poprzez napady padaczkowe, ze względu na częste występowanie w płacie skroniowym. (10) Należy on do grupy guzów zwanymi nowotworami związanymi z padaczką długoterminową, będące zidentyfikowanymi zmianami u pacjentów z długą historią padaczki lekoopornej. Poza PXA do tej grupy należą: zwojakoglejak czy dysembrioplastyczny nowotwór neuroepitelialny. (11) Innymi objawami towarzyszącymi PXA mogą być zawroty czy bóle głowy, rzadko kiedy pacjenci są bezobjawowi. (3)

Leczeniem z wyboru jest chirurgiczna resekcja guza. W przypadku nawrotu nowotworu najlepszą opcją wydają się być ponowna resekcja, zamiast włączenia leczenia adjuwantowego, ze względu na to, że PXA słabo reaguje na chemio- czy radioterapię. (3)

## STAN WIEDZY

### BADANIE OBRAZOWE

Nieinwazyjną metodą diagnostyki PXA jest neuroobrazowanie, które opiera się na tomografii komputerowej (CT) oraz rezonansie magnetycznym (MRI). W obrazie, PXA prezentuje się jako lity guz ulegający wzmocnieniu pokontrastowemu, lokalizujący się nadnamiotowo, z częstymi obwodowymi komponentami torbielowatymi. (1) Ze względu na jego peryferyjną lokalizację, często towarzyszy mu objaw opony twardej, pojawiający się w wyniku pogrubienia i usztywnienia opony. (12) Objaw ten wynika bardziej z reakcji reaktywnej niż wynikającej z bezpośredniej inwazji opony twardej, która rzadko występuje. Ze względu na powolny wzrost zmiany, często dochodzi do powierzchniowej przebudowy czaszki. (13)

W badaniu tomografii komputerowej PXA prezentuje się jako hipodensyjna lub izodensyjna zmiana, ulegająca wzmocnieniu po podaniu kontrastu. Jest to guz o zbitej strukturze, któremu często towarzyszy komponentą torbielowata. Cały guz ma różną wielkość. Stały składnik nowotworu charakteryzuje się niejednorodnością. Zmiana jest dobrze lub słabo odgraniczona, zwykle z niewielkim lub bez towarzyszącego obrzęku. Widoczne są ogniskowe zwapnienia w obrębie guza. (14,15)

Badanie MRI opiera się na kilku sekwencjach, w każdej z nich PXA wygląda w odmienny sposób. W sekwencji T1, komponenta stała guza jest izo- lub hipointensyjna w porównaniu do otaczających go szarych komórek. Zaś komponentę torbielowatą charakteryzuje niski sygnał. Po podaniu kontrastu w sekwencji T1+C, część stała ulega wyraźnemu wzmocnieniu.

W obrazach T2-zależnych składnik stały PXA jest izo- lub hiperintensywny, a część torbielowata wykazuje wysoki sygnał.

W sekwencji T2 FLAIR komponenta torbielowata cechuje się hiperintensywnością względem płynu mózgowo-rdzeniowego, z powodu większej zawartości białka. (3, 16-18)

W obrazach MR widoczny jest niewielki obrzęk naczyniopochodny otaczający guza, który łatwiej jest uwidaczniany za pomocą rezonansu magnetycznego niż badania CT. (3) Dodatkowo można zaobserwować zajęcie opon miękkich.

PXA należy różnicować z innymi guzami korowymi takimi jak: zwojakoglejak (wzmocnienie pokontrastowe jest mniej widoczne, rzadziej występują zwapnienia, brak objawu opony twardej), dysembrioplastyczny nowotwór neuroepielialny (rzadziej występuje wzmocnienie prokontrastowe), skąpodrzewiak (częściej występują zwapnienia), desmoplastyczny ganglioglejak niemowlęcy (obecna inwazja opon). (3, 18, 19)

## BADANIE HISTOPATOLOGICZNE

Glejaki niskiego stopnia to najczęstsze nowotwory mózgu występujące u dzieci. (20) Wśród nich najrzadziej występującym nowotworem jest żółtakogwiaździak pleomorficzny PXA (<1% wszystkich gwiaździaków). (21) Nazwa żółtakogwiaździak bierze się od możliwie występujących w cytoplazmie kropel lipidowych w astrocytach. (20)

Charakterystycznym obrazem histologicznym dla PXA jest obecność wysoko pleomorficznych wrzecionowatych lub okrągłych dużych astrocytów z pojedynczym jądrem komórkowym lub z wieloma. (20) W obrębi guza widoczne są nacieki limfoplazmatyczne (21). Ogniska nekrozy nie występują. (21) Podziały komórkowy występują rzadko (indeks mitotyczny <1 mitozy na 10 hpf). (21, 22) Wokół komórek nowotworowych powstaje charakterystyczna zewnętrzna blaszka podstawna, składająca się z włókien retikuliny. (21) Cytoplazma komórek nowotworowych w badaniu immunohistochemicznych jest dodatnia na białka GFAP, S100 oraz zmiennie na synaptofizyne i MAP2. Ki-67 wynosi <1%. (21) Ponadto cytoplazma barwi się eozyną oraz zawiera liczne białka hialinowe. (21)

Najczęstszymi mutacjami związane z występowaniem tego nowotworu to mutacje w genie BRAF V600E. (20) PXA zlokalizowane w płacie skroniowym w około 90% posiadało powyższe mutacje. (20) Badanie histopatologiczne wycinka, pobranego podczas operacji, wymagane jest do postawienia prawidłowego rozpoznania PXA, oceny rokowania oraz do wszczęcia prawidłowego leczenia. Rokowanie pacjenta z PXA jest zazwyczaj dobre.

## PODSUMOWANIE

PXA to bardzo rzadki nowotwór ośrodkowego układu nerwowego, który może nawracać i rozprzestrzeniać się po całym OUN. Badania obrazowe tj. CT i MRI pozwalają na dokładne zobrazowanie zmiany, jednak niezbędne jest wykonanie badania histopatologiczne do postawienia ostatecznej diagnozy. Rzadkość tego nowotworu przyswaja problemów diagnostycznych. W związku z tym potrzebne są dalsze badania molekularne nad dopracowaniem wydajniejszej diagnostyki.

## Bibliografia:

1. Ismail H Tekkök, Aydin Sav Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytomas. Review of the literature with reference to malignancy potential *Pediatr Neurosurg* Jul-Aug 2004;40(4):171-81. PMID: 15608490 DOI: 10.1159/000081935

2. M H Lipper, D A Eberhard, C D Phillips, L G Vezina, W S Cail Pleomorphic xanthoastrocytoma, a distinctive astroglial tumor: neuroradiologic and pathologic features *AJNR Am J Neuroradiol* Nov-Dec 1993;14(6):1397-404. PMID: 8279337 PMCID: PMC8367514
3. Ana M Crespo-Rodríguez, James G Smirniotopoulos, Elisabeth J Rushing MR and CT imaging of 24 pleomorphic xanthoastrocytomas (PXA) and a review of the literature *Neuroradiology* 2007 Apr;49(4):307-15. PMID: 17205313 DOI: 10.1007/s00234-006-0191-z
4. A Bucciero, M De Caro, V De Stefano, E Tedeschi, A Monticelli, A Siciliano, P Cappabianca, L Vizioli, A Cerillo Pleomorphic xanthoastrocytoma: clinical, imaging and pathological features of four cases *Clin Neurol Neurosurg* 1997 Feb;99(1):40-5. PMID: 9107467 DOI: 10.1016/s0303-8467(96)00560-4
5. D A Wasdahl, B W Scheithauer, B T Andrews, R A Jeffrey Jr Cerebellar pleomorphic xanthoastrocytoma: case report *Neurosurgery* 1994 Nov;35(5):947-50; discussion 950-1. PMID: 7838347 DOI: 10.1227/00006123-199411000-00022
6. M J Herpers, G Freling, E A Beuls Pleomorphic xanthoastrocytoma in the spinal cord. Case report *J Neurosurg* 1994 Mar;80(3):564-9. PMID: 8113873 DOI: 10.3171/jns.1994.80.3.0564
7. J O Zarate, R Sampaolesi Pleomorphic xanthoastrocytoma of the retina *Am J Surg Pathol* 1999 Jan;23(1):79-81. PMID: 9888706 DOI: 10.1097/00000478-199901000-00008
8. J Nitta, T Tada, K Kyoshima, T Goto, K Ishii, K Hongo, S Kobayashi Atypical pleomorphic astrocytoma in the pineal gland: case report *Neurosurgery* 2001 Dec;49(6):1458-60; discussion 1460-1. PMID: 11846948 DOI: 10.1097/00006123-200112000-00030
9. Kazunori Arita, Kaoru Kurisu, Atsushi Tominaga, Kazuhiko Sugiyama, Masayuki Sumida, Takanori Hirose Intrasellar pleomorphic xanthoastrocytoma: case report *Neurosurgery* 2002 Oct;51(4):1079-82; discussion 1082. PMID: 12234421 DOI: 10.1097/00006123-200210000-00042
10. C Giannini, B W Scheithauer, P C Burger, D J Brat, P C Wollan, B Lach, B P O'Neill Pleomorphic xanthoastrocytoma: what do we really know about it? *Cancer* 1999 May 1;85(9):2033-45. PMID: 10223246
11. Maria Thom, Ingmar Blümcke, Eleonora Aronica Long-term epilepsy-associated tumors *Brain Pathol* 2012 May;22(3):350-79. PMID: 22497610 PMCID: PMC8029234 DOI: 10.1111/j.1750-3639.2012.00582.x
12. A Pierallini, M Bonamini, D Di Stefano, P Siciliano, L Bozzao Pleomorphic xanthoastrocytoma with CT and MRI appearance of meningioma *Neuroradiology* 1999 Jan;41(1):30-4. PMID: 9987765 DOI: 10.1007/s002340050700
13. Shenping Yu, Li He, Xiaozhao Zhuang, Boning Luo Pleomorphic xanthoastrocytoma: MR imaging findings in 19 patients *Acta Radiol* 2011 Mar 1;52(2):223-8. PMID: 21498352 DOI: 10.1258/ar.2010.100221
14. R J Blom Pleomorphic xanthoastrocytoma: CT appearance *J Comput Assist Tomogr* Mar-Apr 1988;12(2):351-2. PMID: 3280627 DOI: 10.1097/00004728-198803000-00035
15. M H Lipper, D A Eberhard, C D Phillips, L G Vezina, W S Cail Pleomorphic xanthoastrocytoma, a distinctive astroglial tumor: neuroradiologic and pathologic features

- AJNR Am J Neuroradiol Nov-Dec 1993;14(6):1397-404. PMID: 8279337 PMCID: PMC8367514
16. R D Tien, C A Cardenas, S Rajagopalan Pleomorphic xanthoastrocytoma of the brain: MR findings in six patients AJR Am J Roentgenol 1992 Dec;159(6):1287-90. PMID: 1442403 DOI: 10.2214/ajr.159.6.1442403
  17. J H Brown, F S Chew Pleomorphic xanthoastrocytoma AJR Am J Roentgenol 1993 Jun;160(6):1272. PMID: 8498232 DOI: 10.2214/ajr.160.6.8498232
  18. D J Rippe, O B Boyko, M Radi, R Worth, G N Fuller MRI of temporal lobe pleomorphic xanthoastrocytoma J Comput Assist Tomogr Nov-Dec 1992;16(6):856-9. PMID: 1385498 DOI: 10.1097/00004728-199211000-00004
  19. Kelly K Koeller, Elisabeth J Rushing From the archives of the AFIP: pilocytic astrocytoma: radiologic-pathologic correlation Radiographics Nov-Dec 2004;24(6):1693-708. PMID: 15537977 DOI: 10.1148/rg.246045146
  20. Sean P Ferris, Jeffrey W Hofmann, David A Solomon, Arie Perry Characterization of gliomas: from morphology to molecules irchows Arch 2017 Aug;471(2):257-269. PMID: 28674742 DOI: 10.1007/s00428-017-2181-4
  21. C Thomas, B Golden Pleomorphic xanthoastrocytoma: report of two cases and brief review of the literature Clin Neuropathol Mar-Apr 1993;12(2):97-101. PMID: 8477554
  22. Joanna J Phillips, Henry Gong, Katharine Chen, Nancy M Joseph, Jessica van Ziffle, Boris C Bastian, James P Grenert, Cassie N Kline, Sabine Mueller, Anuradha Banerjee, Theodore Nicolaidis, Nalin Gupta, Mitchel S Berger, Han S Lee, Melike Pekmezci, Tarik Tihan, Andrew W Bollen, Arie Perry, Joseph T C Shieh, David A Solomon The genetic landscape of anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma Brain Pathol 2019 Jan;29(1):85-96. PMID: 30051528 PMCID: PMC7837273 DOI: 10.1111/bpa.12639