

# Ependimomların histopatolojik özellikleri ve 21 olgunun sunumu

## *Histopathological features of the ependymomas and report of the twenty one cases*

E. Burçin Tuna<sup>1</sup> M. Şerefettin Canda<sup>1</sup> Banu Lebe<sup>1</sup> E. Metin Güner<sup>2</sup>  
D. Ümit Acar<sup>2</sup> M. Serhat Erbayraktar<sup>2</sup>

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnciraltı, İzmir

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Nöroşirürji Anabilim Dalı

**Özet:** Ependimomlar santral sinir sisteminin birincil tümörlerinin %1-2'sini oluştururlar. Ependimal neoplaziler içinde; ependimom, miksopapiller ependimom, subependimom, anaplastik (malign) ependimomlar yer alır. Ependimomlar orta derecede sellülarite, düşük mitotik aktivite gösteren neoplastik ependimal hücrelerden oluşurlar. Çalışmamızda tarafımızca saptanan 21 ependimom olgusunun histopatolojik özellikleri gözden geçirilmiştir. Bu olguların 15'i erkek, 6'sı kadındır. Tüm dizide yaş ortalaması 40.2 dir.

**Anahtar kelimeler:** Ependimomlar, histopatolojik özellikler

**Summary:** Ependymal neoplasms constitute about 1 to 2 percent of primary tumors of the CNS. Ependymal tumors include ependymoma, myxopapillary ependymoma, subependymoma and anaplastic (malignant) ependymoma. Composed predominantly of neoplastic ependymal cells, ependymomas are moderately cellular and exhibit low mitotic activity. In our study, histopathological characteristics of 21 ependymomas were reviewed. Fifteen of these cases were male, and the rest 6 cases were female. The average age in this series was 40.2 years.

**Key words:** Ependymomas, histopathologic features

**E**pendimomlar çocukluk dönemindeki intrakranial tümörlerin büyük bölümünü oluştururken erişkinlerde genellikle intramedüller lezyonlar biçimindedir. Çocukluk döneminin ilk 10 yılında tepe yaparlar ve intrakranial lezyonların %10'unu oluştururlar. Bu dönemdeki lezyonların 2/3'ü 4. ventrikül yerleşimlidir. Obstrüktif hidrosefaliye ikincil kafa içi basınç artışına neden olurlar (1, 2). Supratentorial lezyonlar çocuklar ve yetişkinler arasında eşit olarak dağılım gösterirler ve fokal motor bozukluklara neden olurlar (3, 4). Spinal kord ependimomaları yaşamın 4-5. dekatlarında görülürler (5). Ependimomalar yavaş büyüyen tümörler olup Dünya Sağlık

Örgütüne (DSÖ) göre derece I-III tümörlerdir. İntrakranial ependimomaların %58'i 4. ventrikülde, %32'si lateral ventrikül içinde ya da yakınında gelişir (6).

Çalışmanın amacı, ependimomların, az görülen tümörler olması nedeniyle ilginç bulunan kliniko-patolojik özelliklerini gözden geçirmektir.

### Gereç ve yöntem

DEÜTF Patoloji Anabilim Dalı'nda son 20 yılda yaklaşık olarak, 1000 adet beyin tümörü olgusu arasında, çeşitli ependimom tanıları almış 21 olgu yeniden gözden geçiri-

lererek değerlendirildi. Olguların yaş, cins, lokalizasyon ve patolojik tanıları Tablo I'de görülmektedir.

## Bulgular

Tablo I. Dizideki olguların yaş, cins, lokalizasyon açısından dağılımı

Olgu sayısı (n)	Protokol No	Yaş/cins	Lokalizasyon	Patolojik tanı
1	2946/85	28/ K	IV	SE
2	28/85	50/ E	LS	E
3	4392/87	15/ E	T-9	SUBE
4	4475/88	19/ K	KS	E
5	3710/89	45/ E	RF	E
6	4106/86	55/ E	LTP	AE
7	3526/88	41/ E	SS	AE
8	4869/89	45/ E	4.V	E
9	1404/92	6/ E	LP	AE
10	9313/94	74/ E	T-5	E
11	10128/94	44/ E	AF	PE
12	12720/94	56/ K	LS	ME
13	1820/95	55/ E	T9-10	SE
14	12570/95	50/ E	T-1	E
15	3713/95	23/ K	S	E
16	5263/96	57/ E	S6-7	E
17	7947/96	59/ E	4 V	AE
18	4813/97	9/ K	4V	E
19	16355/97	3/y K	T-9	E
20	4514/99	1.5/E	S	SE
21	11177/99	56/E	KE	ME

IV=intraventrikül, LS=L.spinal, KS=K.spinal, RF=Sağ frontal, LTP=Sol temporolateral, SS=Suprasellar, 4.V=4.ventrikül, LP=Sol parietal, AF=Arka fossa, S=serebellum, S6-7=Servikal 6-7, KE=Kauda ekuina, SE=Sellüler ependimom, E=ependimom, SUBE=Subependimom, AE=Anaplastik ependimom, PE=Papiller ependimom, ME=Miksopapiller ependimom.

Olgulardan 15'i erkek, 6'sı kadındır. Yaş dağılımı kadınlarda 9-56 yaş, erkeklerde ise 1.5-74 yaşlar arasındadır. Erkeklerde yaş ortalaması 45.8, kadınlarda 28 iken, tüm dizide ise 40.2'dir. 19 olgunun; 11'i spinal bölgede, 7'si supratentorial, 3'ü posterior fossa yerleşimlidir. Olguların 10'u ependimom, 4'ü anaplastik ependimom, 3'ü sellüler ependimom, 1'i papiller ependimom, 2'si miksopapiller ependimom, 1'i subependimom tanısı almıştır.

Olguların hematoksilen eozin (H+E) boyalı kesitlerinde, ependimal hücrelerin damarlar çevresinde palizatlanma yaptıkları gözlenmiştir (Resim 1-2). Ayrıca olgulara, koroid pleksus karsinomu ve metastatik karsinomlardan ayırım için immun dokü kimyasal olarak vimentin (Resim

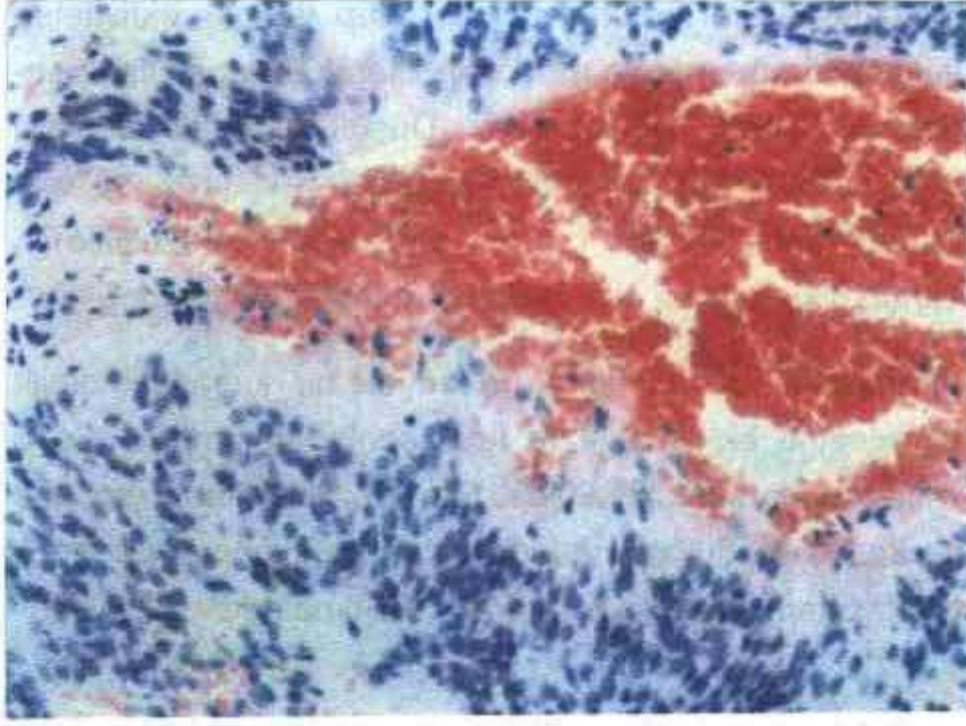
3) ve glial fibriler asidik protein (GFAP) (Resim 4) uygulanmış ve olumlu boyanma saptanmıştır. Bu olgular sitokeratin pozitifliği gösteren karsinomlardan, sitokeratin ile boyanma göstermemiş olmaları ile ayırılmışlardır.

2 olgu konsültasyon blok ve preparatı olarak gönderilmiş ve ependimom tanılarının doğrulanması istenmiştir. Olguların 11'inde frozen çalışılmış, bunların 3'ünde klinik olarak ependimom, 2'sinde glial tümör düşünülmüştür. Frozen çalışılan 6 olgu ve frozen çalışılmayan 8 olgu ise yer kaplayan tümör kitlesi olarak gönderilmiştir. Frozena gönderilen olgular ortalama 0.5-2 cc hacminde olup operasyon materyalinin devamı olarak gönderilen materyal ise ortalama 5-10 cc hacindedir.

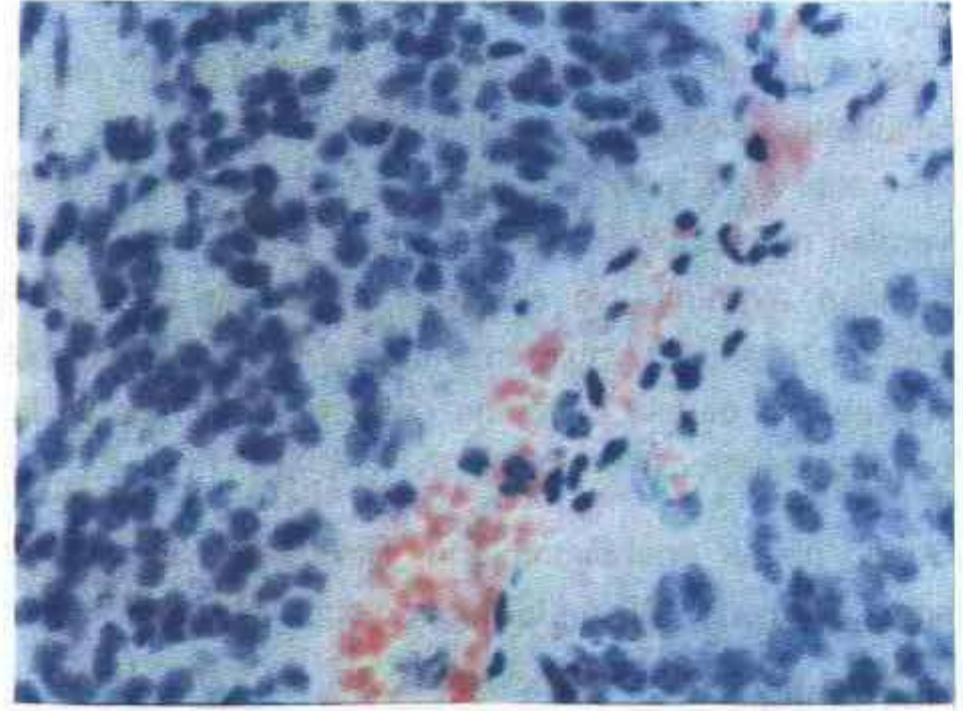
## Tartışma

Ependimomlarda supratentorial yerleşim sıklıktır. Genellikle ventriküler sistemle ilişkilidir. Ependimomlar seyrek olarak kranial sinirleri tutabilir (7). Serviko-torasik düzeyde olanlar sırt-boyun ağrısı, duyu yitimi, distal ekstremite parastezisi, ellerde atrofi, yürüme bozukluğu gibi klinik bulgular gösterirler. Ependimomlarda anaplazi tanısı için kullanılan kriterler arasında; yüksek mitoz, yalnız supratentorial ependimomlarda çok önemli prognostik faktör iken endotel proliferasyonu ve nekroz önemli değildir (8). Anaplazinin histolojik ölçütleri; sellülarite, yüksek mitoz, değişen nükleer atipi, belirgin vasküler proliferasyondur. Nekroz yaygın olarak bulunabilir ancak tanısal değeri azdır. Tümörün progresyonu ile birlikte yapısal özelliklerin yitimi görülebilir (perivasküler psödorozetler ve gerçek rozetler gibi). Ependimomlar sıklıkla kistik değişiklikler ve kalsifikasyonlar gösterir (3). Kalsifikasyonlar posterior fossa lezyonlarının sık bir bulgusudur ve medulloblastomdan ayırımında önemlidir (9).

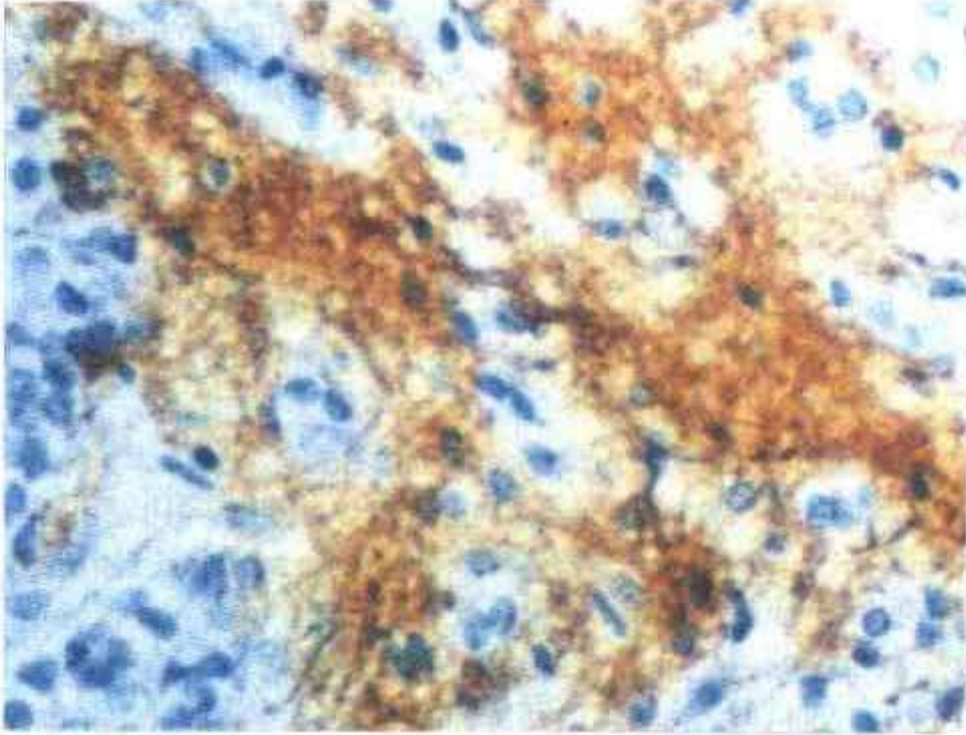
Ependimomların çeşitli histolojik türleri vardır (10). En sık görülen biçimi sellüler, papiller ve miksopapiller türleridir. Ependimal tümör hücrelerinin sitoplazmik uzantıları kan damarları çevresinde yoğunlaşarak perivasküler psödorozet yapılarını oluştururlar. Olguların çok az bir kısmında kanallar, tubul yapıları ya da gerçek rozetler normal ependimal hücrelere benzeyen hücreler ile döşelidir. Longitudinal nükleer yarıklar, kimi araştırmacılara göre ependimomların değişmez özelliği olarak kabul edilmektedir (11). Distrofik kalsifikasyon sıkça görülen bir diğer bulgudur. Bazen osseöz ya da kondroid metaplazi görülebilir (12). Miksopapiller türleri, morfolojik olarak



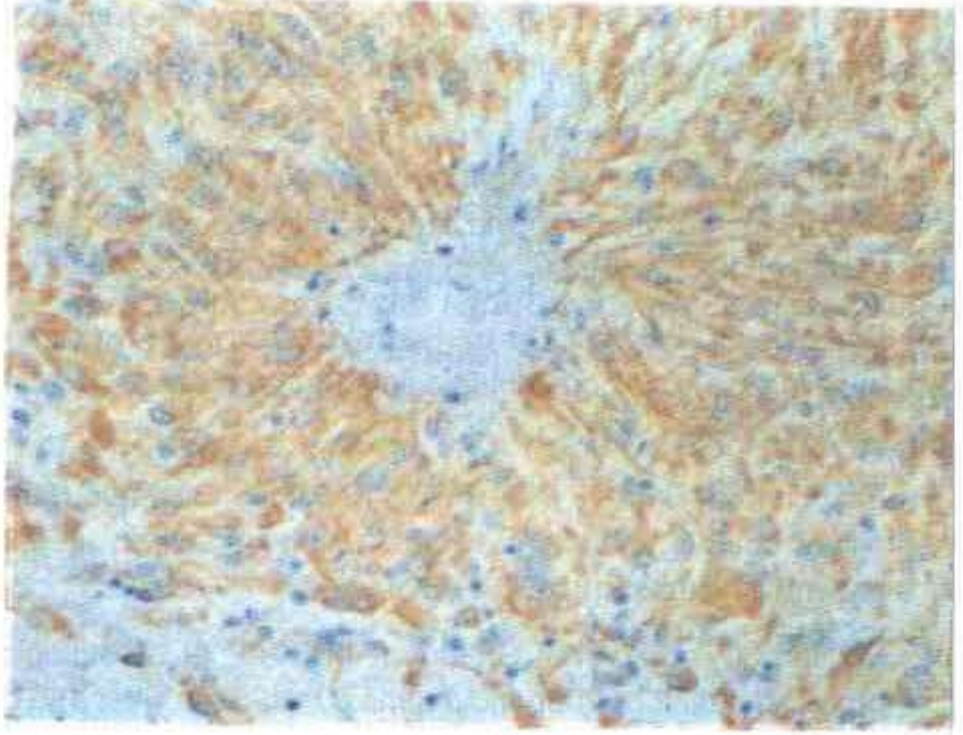
Resim 1. Ependimal hücrelerin damar çevresinde palizatlanması (H&E X100).



Resim 2. Ependimal hücrelerin damar çevresinde palizatlanması (X&E X200).



Resim 3. Ependimomlarda Vimentin pozitifliği (X400).



Resim 4. Ependimomlarda GFAP pozitifliği (X200).

benzersiz bir tümör özelliğinde olup büyük bir kısmı, filum terminale ve lumbosakral spinal korda sınırlı olup bunlarda belirgin bir biçimde hücre içi ve damarlar çevresinde mûsin birikimi bulunur. Olgularımızda bu tanıyı alan tümörlerde de bu özellik belirgin olarak dikkati çekmiştir. Kimi ependimom olguları büyük oranda, oligodendroglia benzeri hücreler içerirler ve bunlar "saydam hücreli ependimom" olarak adlandırılırlar. Böylesi özellik gösteren olguların ayırıcı tanısı, elektron mikroskopik çalışmalarla yapılır. Elektron mikroskopisinde, ependimal hücrelerin hücreler arası mikrorozetler, polarite, yüzey mikrovillusları ve seyrek olarak silya yapıları içerdiği bilinmektedir (13). Ependimomlar, immun dokukimyasal (İDK) olarak vimentin ve GFAP ile olumlu boyanırlar.

Seyrek olarak ependimomlar büyük ölçüde papiller yapılar gösterirler. Bu tümörlerin koroid pleksus tümörlerinden ve metastatik papiller karsinomlardan ayırımında fibrovasküler çatıdan oluşan bir stromadan çok, glial fibriler bir stroma ile desteklenmiş olması önemlidir. Son zamanlarda İDK'sal olarak da bu sorun giderilmiştir. Diğer ependimomlar gibi papiller biçimi de, GFAP ve vimentin olumlu, bazen epitelial membran antijen (EMA) olumluluğu gösterebilirler. Koroid pleksus papillomları ve metastatik papiller karsinomların değişmez bulgusu sitokeratin olumluluğudur. Ependimomlar seyrek olarak olumlu boyanma gösterirler. Yalnız koroid pleksus neoplazilerinde ependimal diferansiasyon sonucu GFAP olumlu olabiliyor ise de bu olumluluk küçük odaklar

biçiminde ve az sayıdadır (14). Olgularımızın 4'ü anaplastik ependimom özelliğindedir. Anaplazi ölçütü olarak sellülarite, yüksek mitoz, vasküler proliferasyon ve nükleer atipi esas alınmıştır. Olgularımıza, ayırıcı tanıda yeralan metastatik karsinom ve koroid pleksus karsinomundan ayırmak için sitokeratin, vimentin ve GFAP İDK'sal boyaları uygulanmıştır. Olgularımız GFAP ve vimentin ile olumlu boyanma gösterirken sitokeratin ile boyanmamıştır.

Sonuç olarak ependimomların, klinik değerlendirmeler sonucu, yavaş büyüyen tümörler olduğu saptanmış (6).

### Kaynaklar

1. Lyons MK, Kelly PJ. Posterior fossa ependymomas. Report of 30 cases and review of the literature. *Neurosurg* 1995; 28:659-665.
2. Nazar GB, Hoffman HJ, Becker LE, Jenkin D, Humphreys RP, Hendrick EB: Infratentorial ependymomas in childhood. Prognostic factors and treatment. *J Neurosurg* 1990; 72:408-417.
3. Afra D, Muller W et al. Supratentorial lobar ependymomas. Report on the grading and survival periods in 80 cases, including 46 recurrences. *Acta Neurochir* 1983; 69:243-251.
4. Ernestus RI, Wilcke O et al. Supratentorial ependymomas in childhood. Clinicopathologic finding and prognosis. *Acta Neurochir* 1991; 111:96-102.
5. Epstein FJ, Farmer J-P, Freed D. Adult intramedullary spinal cord ependymomas. The result of surgery in 38 patient. *J Neurosurg* 1993; 79: 204-209.
6. Schiffer D, Chio A, Giordona MT, et al. Histologic prognostic factors in ependymoma. *Child Nerv Syst* 1991; 7: 177-182
7. Little NS, Morgan MK, Eckstein RP. Primary ependymoma of a cranial nerve. Case report. *J Neurosurg* 1994; 81: 792-794.
8. Schiffer D, Chio A, Croivoto H, et al. Ependymoma: Internal correlations among pathological sign: the anaplastic variant. *Neurosurg* 1991; 29: 206-210.

Az differansiye tümörler sellüler olup mitotik aktiviteleri yüksek tümörlerdir ve morfolojik olarak (anaplastik ependimom) olarak tanımlanırlar. Düşük dereceli olanlara göre daha kötü prognoz gösterirler. Nekroz sellüler ependimomlarda sık izlenen bir bulgudur (özellikle 4. ventrikül yerleşimli olanlarda) ve anaplazi kriteri değildir.

İntrakranial ependimomların büyük bir kısmı, histolojik derecesine bakılmaksızın fatal sonlanan tümörlerdir. 5 yıllık yaşam süresi %50'dir. Spinal kord, filum terminale ve konüs medullaris, kauda equina lezyonlarında ise 5 yıllık yaşam süresi %80 olarak bildirilmektedir (6).

9. Martin FJ, Lemmen LJ. Calcification in intracranial neoplasm. *Am J Pathol* 1952; 28: 1107.
10. Friede RL, Pollack A. The cytogenetic basis for classifying ependymomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 1978; 37: 103-118.
11. Craver RD, McGarry P. Delicate longitudinal nuclear grooves in childhood ependymomas. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 919-921.
12. Mathews T, Moossy J. Gliomas containing bone and cartilage. *J Neuropathol Exp Neurol* 1974; 33: 456-471.
13. Parisi JE, Scheithauer BW. Glial Tumors. In: Nelson JS, ed. *Principles and Practice of Neuropathology*. St. Louis: Mosby, 1993; 123-183.
14. Rosai J. Neuromuscular System. In: Rosai J, ed. *Ackerman's Surgical Pathology*. New York: Mosby, 1995; 2291-2296.

### Yazışma Adresi:

Dr. M. Şerefettin Canda  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Patoloji Anabilim Dalı, 35340 İnciraltı-İzmir

Tel : 0 232 - 259 59 59 / 3402

0 232 - 422 50 07

Faks : 0 232 - 421 24 58

Cep : 0 532 - 275 66 90

e-posta : candae@mailcity.com.