

OVERİN PRİMER EPENDİOMASI: OLGU SUNUMU ve LİTERATÜR TARAMASI

Primary Ependymoma Of The Ovary: A Case Report and Literature Review

Dr. Nebil Bal¹, Dr. Serkan Erkanlı², Dr. Serap Arat¹, Dr. Esra Kuşçu², Dr. Beyhan Demirhan¹,

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara.

ÖZET

Overin primer saf endimomasi çok nadirdir. 43 yaşında kadın hasta hastanemize 1 yıldan bu yana devam eden pelvik ağrı nedeniyle başvurdu. Yapılan ultrasonografik incelemede sağ overde multiloküle kistik kitle görüldü. Over tümörü ön tanısı ile hastaya laparotomi yapıldı. Ameliyat sırasında histopatolojik tanı amaçlı dondurma-kesme yöntemi uygulandı ve tanı overin endimomasi olarak konuldu. Ameliyat sonrasındaki rutin histopatolojik incelemede, tümör hücrelerinin fibriller sitoplazmik oluşumlara sahip olduğu, damarların etrafında dizilim göstererek endimoma için karakteristik olan yalancı rozetler meydana getirdiği görüldü. İmmünohistokimyasal yöntemle uygulanan Glial Fibrillary Asidic Protein pozitif bulundu ve bu bulgu tümörün glial paterne sahip olduğunu doğruladı. Tümörde teratoma düşündürecek başka komponentler bulunmadı. Neuron Spesifik Enolaz, Kromogranin, Sitokeratin 7 tümör hücrelerinde immünohistokimyasal olarak pozitif bulundu. Histopatolojik kesin tanı overin primer endimomasi olarak kondu. Ayırıcı tanıda overin yüzey epiteli tümörlerinden seröz papiller tümör veya endometrioid tümör düşünüldü. Ependimomanın overin primer epitelyal tümörlerinden ayırımının yapılması tedavinin planlanması ve prognoz açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: over, endimoma

ABSTRACT

Primary ependymomas of ovary is very seldom. 43 years old woman was accepted to our outpatient clinic because of abdominal pain for more than a year. Multicystic ovarian mas was diagnosed and a laparotomy was performed on her. The histopathologic diagnosis was primary ovarian ependymoma. Glial Fibrillary asidic protein was positive in the immunohistochemical staining which confirms the glial pattern of the tumor. There was not any component of teratoma and neuron specific enolase, chromogranin and cytokeratin 7 was also positive in the tumor cells. Differential diagnosis from the surface epithelial tumors of the ovary in these cases are important for the treatment and prognosis.

Key Words: ovary, ependymoma

GİRİŞ

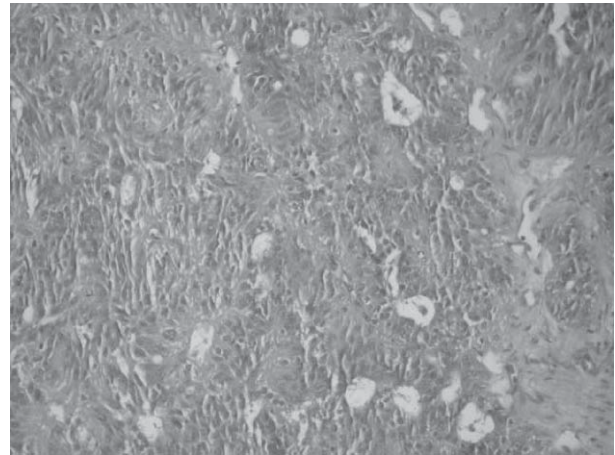
Ependimoma sıklıkla santral sinir sisteminde gelişir. Overin primer endimomasi oldukça nadir olup ilk kez 1984 yılından Kleinman (1) ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Günümüze kadar İngilizce literatürde 16 primer over endimomasi olgusu bildirilmiştir (1-16). Bu tümörler, Dünya Sağlık Örgütü'nün Over Tümörleri Histopatolojik Sınıflamasında monodermal teratomalar grubu içine alınmıştır (2-3). Histopatolojik görünimleri, overin diğer primer veya metastatik tümörlerini taklit edebilir ve bu da doğru tanıyı etkileyen önemli bir faktördür. İmmünohistokimyasal çalışmalar ayırıcı tanıda çok önemli bir role sahiptir (1-13).

Bu çalışmada, sağ overinde kistik kitlesi bulunan, ameliyat sırasında yapılan dondurma-kesme yöntemi ile overin endimomasi tanısı alan 43 yaşında bir kadın hasta olgusunu sunacağız.

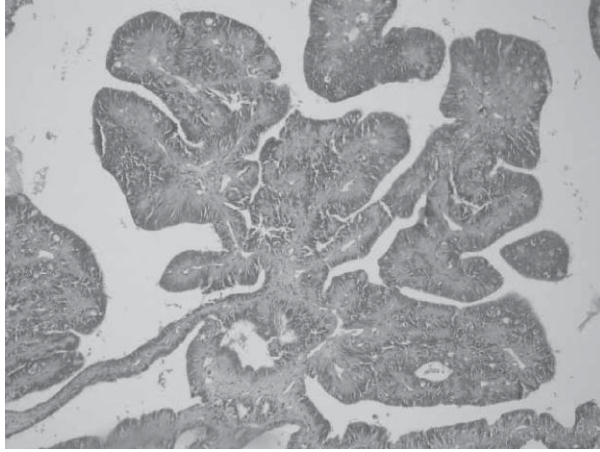
OLGU

43 yaşında gravidası 2 paritesi 1 olan kadın hasta bir yıldan beri devam eden sağ kasık ağrısı ile başvurdu. Pelvik muayenede sağ tarafta yaklaşık 11 cm boyutunda kitle saptandı. Fizik muayenede başka bulguya rastlanmadı. USG'de sağ overde 11 x 12 cm boyutlarında multiloküle solid ve kistik alanlara sahip kitle görüldü. Tümör markerları normal düzeyde idi (CEA: 2ng/ml, Ca-125: 17.2 U/ml, Ca 19-9:12 U/ml). Abdominopelvik bilgisayarlı tomografide başka herhangi bir

kitle veya metastaz bulgusuna rastlanmadı. Ovarian kitle ön tanısı ile laparotomi yapılan hastada sağ salpingoofektomi uygulanarak materyal dondurma-kesme çalışması için patolojiye gönderildi. Makroskopik olarak kitle 12 x 10.5 x 8 cm boyutlarında olup multiloküle kistik özellikte idi ve solid ile papiller alanlara sahipti. Kistik alanlarda seromüsinöz material mevcuttu. Mikroskopik olarak solid, kistik ve papiller alanlar ile perivasküler yalancı rozetler yapan palizetlik dizilişli endimomal hücreler görüldü (Resim 1,2).



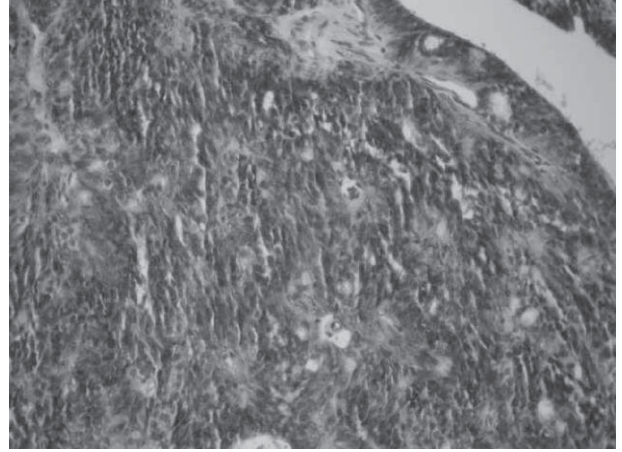
Resim 1. Over endimomasında perivasküler yalancı rozetler (H&E × 200).



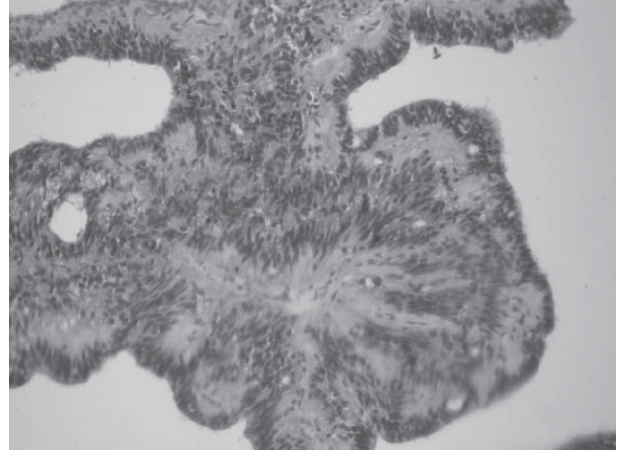
Resim 2. Ependimomalarda papiller yapılar (H&E x 200).

Ependimal rozetler, ortada santral bir lümen ve bunun etrafında palizatik dizilim gösteren uzun fibriller sitoplazmaya sahip tümör hücrelerinden oluşmaktaydı. Dondurma-kesme yöntemi ile yapılan çalışmada olgu overin ependimoması tanısı aldı. Bu tanı ile hastaya total abdominal histerektomi, iki taraflı salpingooforektomi, infrakolik omentektomi, apendektomi, bilateral pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Ameliyat materyallerinin %10'luk formalin fiksasyonundan sonra çok sayıda örnek alındı. Tümörde nekroz veya başka bir teratomatöz komponent görülmedi. 10 büyük mikroskopik büyütme alanında 3-4 mitoz saptandı. İmmünohistokimyasal olarak Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) (Dako, N 1506, Denmark) (Resim 3), Neuron Spesifik Enolase (NSE) (Dako, N1516, Denmark) (Resim 4), sinaptofizin (Dako, N 1566, Denmark), vimentin (Dako, N 1583, Denmark), S-100 (Dako, N 1573, Denmark) ve bcl-2 (Dako, N 1573, Denmark) pozitif boyandı. EMA (Dako, N 1504, Denmark), sitokeratin (Dako, N 1590, Denmark) ve CD 99 (Neomarkers, H036-1.1, USA)

negatif boyandı. Olgumuza ait immünohistokimyasal bulgular tablo halinde özetlenmiştir (Tablo 1). Tümör klinik olarak Evre 1a idi. Bir yıldan bu yana hastaliksız olarak yaşamakta olan hasta herhangi bir radyoterapi ve kemoterapi almadı ve şu anda hastaliksız olarak takiptedir.



Resim 3. Ependimomada GFAP pozitifliği (GFAP x 200).



Resim 4. Ependimal hücrelerde NSE pozitifliği (NSE x 200).

Tablo 1. Olgumuzda immünohistokimyasal boyanma paternleri

İmmünohistokimyasal antikorlar	Yalancı rozetler	Kist döşeyici epiteli	Tübüler yapılar	Papiller yapılar
GRAP	+++	++	+++	+++
NSE	++	+	++	++
Vimentin	+++	++	+	+++
S-100	+	+	-	+
EMA	+	-	+	+
CK	+	+++	++	+
Bcl-2	++	++	++	++
CD 99	-	-	-	-

GFAP, Glial fibrillary acidic protein; NSE, neuron-specific enolase; EMA, epithelial membrane antijen; CK, sitokeratin; +, %25'ten az hücrede pozitif boyanma; ++, %25-%75 hücrede pozitif boyanma; +++, %75'ten fazla hücrede pozitif boyanma

TARTIŞMA

Sıklıkla santral sinir sisteminde gelişmesine ve 4. ventrikülün üst tarafında yerleşiyor olmasına rağmen ekstrakranial lokalizasyonlu endimomalar da tarif edilmiştir. En sık ekstrakranial yerleşim yerleri sakrokoksigal alan, sakrum, presakral dokular, over, paraovarian dokular, omentum, arka mediasten ve akciğerlerdir (2-8). Overin primer endimomaları oldukça nadirdir ve ilk defa Kleinman (1) ve arkadaşları tarafından 1984 yılında tarif edilmiştir. Overin endimomaları histolojik olarak santral sisteminde görülen tümörler ile benzer özelliktedir. Endimomalar matür kistik teratomun bir komponenti olarakta görülebilir. Saf primer over endimomaları Dünya Sağlık Örgütü'nün Over Tümörleri Sınıflamasında Monodermal Teratomalar içerisinde alınmıştır (2-8, 10).

Primer over endimomalarının histogenezisi bilinmemekle beraber bununla ilgili iki teori vardır. Bunlardan biri totipotent germ hücrelerin diferansiasyonu ile oluştuğlarıdır. İkinci teori ise Müllerian kanalın neometaplasisisidir. Bu teorileri destekleyen bulgular endometrial ve over karsinomlarında epitelyal hücrelerde GFAP ekspresyonunun bulunmasıdır (2-7).

Ovarian endimomalarda ilk sitogenetik çalışma 1988 yılında Yang-Feng ve arkadaşları (13) tarafından yapılmış ve kromozom 5, 8, 18, 19, 20, 21'de birer ekstra kromozom, kromozom 7 ve 13'de ekstra ikiye kromozom bulmuşlardır.

Günümüze kadar İngilizce literatürde yayımlanan 16 ovarian endimom olgusu vardır (Tablo 2). Yayımlanan olgulara göre primer over endimomaları; genç yada orta yaşlı menapoz öncesi kadınlarda daha sık görülmektedir (1-13). Büyük çoğunluğu tek taraflı görülmelerine rağmen (3,5,7,8,13), 4 hastada bilateral tümör varlığı bildirilmiştir (4,6,10). Kitleler 4 ila 18 cm arasında değişen boyutlardadır ve bizim olgumuzda olduğu gibi solid, multiloküle kistik alanlar içermektedirler. Kesit yüzlerinde solid mural nodüller ve papiller yapılanmalar görülebilir (7,12). Overin primer endimomalarının histopatolojik görünümü santral sinir sisteminde görülen endimomalar ile benzer özelliktedir. Hücreden zengin olan bu tümörler, damarlar etrafında uzun eksenleri boyunca palizatik dizilim gösteren ve karakteristik yalancı rozet yapılarına oluşturan endimomal hücrelerden meydana gelirler

Tablo 2. Over endimomalarının klinik özellikleri, tedavileri ve prognozları

OTÖRLER	HASTA YAŞI	FIGO EVRES İ	CERRAHİ	KEMOTERAPİ	RT	TÜMÖR NÜKSÜ	KLİNİK GİDİŞ
Kleinman ve arkadaşları ⁸	25	IA	TAH, BSO	Yok	Yok	Yok	Hastalık yok (5. yılda)
Kleinman ve arkadaşları ⁸	16	IA	TAH, BSO	Yok	Yok	Yok	Ulaşılamadı
Kleinman ve arkadaşları ⁸	49	IA	TAH, BSO	Yok	Yok	Yok	Hastalık yok (4. yılda)
Kleinman ve arkadaşları ⁸	36	IIA	TAH, BSO	Yok	Yok	Yok	Hastalık yok (3. yılda)
Kleinman ve arkadaşları ⁸	35	III	TAH, LSO	CDDP, CPA	Yok	Var (4.5 yıl sonra)	Hastalıklı yaşam (5. yılda)
Kleinman ve arkadaşları ⁸	30	III	TAH, BSO, OT	Chlorambucil	Evet	Var (2 yıl sonra)	Hastalık nedeni ile ölüm (5. yıl)
Auerbach ve arkadaşları ¹⁵	39	III	TAH, LSO	CDDP, CPA	Yok	Var (5 yıl sonra)	Hastalıklı yaşam (5. yılda)
Carlsson ve arkadaşları ¹⁰	16	I	Cystectomy	Yok	Yok	Var (30 yıl sonra)	Hastalık yok (51. yılda)
Guerrieri and Jarlsfelt ⁷	68	IA	TAH, BSO	Yok	Yok	Yok	Hastalık yok (1. yılda)
Carr ve arkadaşları ¹⁶	25	IV	TAH, BSO	BLM, CDDP, VP-16	Evet	Yok	Hastalık yok (1. yılda)
Hirahara ve arkadaşları ⁵	19	I	TAH, BSO	Yok	Yok	Var (0.5 yıl sonra)	Hastalık nedeni ile ölüm (19. yıl)
Okazaki ¹⁷	41	IIIA	TAH, BSO	CDDP, CPA, ADM	Yok	Yok	Hastalık yok (4. yılda)
Mikami ve arkadaşları ⁴	26	IIIC	TAH, BSO	CDDP, VBL, PEP, VP-16	Evet	Var (7 yıl sonra)	Hastalıklı yaşam (18. yılda)
Garcia-Barriola ve arkadaşları ⁶	30	III	TAH, BSO	CDDP, CPA	Yok	Yok	Hastalık yok (2. yılda)
Takano ve arkadaşları ³	23	IIIC	LSO, SRS	BLM, CDDP, VP-16	Yok	Yok	Hastalık yok (1. yılda)
Erdogan ve arkadaşları ²	76	NA	TAH, BSO	Ulaşılamadı	Ulaşılamadı	Ulaşılamadı	Ulaşılamadı
OLGUMUZ	43	IA	TAH, BSO	Yok	Yok	Yok	Hastalık yok (1. yılda)

RT, Radyoterapi; TAH, Total abdominal histerektomi; BSO, Bilateral salpingo-ooferektomi; LSO, Sol salpingo-ooferektomi; SRS, İkinci tümör küçültme ameliyatı; CDDP, Sisplatin; CPA, Siklofosfamid; BLM, Bleomisin; ADM, Adriamisin; VP-16, Etoposide; PEP, Peplomisin.

Yer yer tümör hücreleri ile dōşeli fibrovasküler korrara sahip papiller gelişimler veya kistik yapılar bulunabilir. Mitotik aktivite çok düşüktür (10 büyük mikroskopik büyütme alanında 1-3 mitoz). GFAP tarifiilen fibriller uzantılı tümör hücrelerinin sitoplazmalarında pozitifdir (12). Bizim olgumuzda da tarifiilen bu histopatolojik özellikler mevcuttu. Az diferansiye over endimomaları hücreden daha zengin olup, sık ve atipik mitoz, nekroz ve mikrovasküler proliferasyon içerirler (3).

Literatürde sunulan olguların azlığı nedeniyle, bu tümörler için tanımlanan standart bir tedavi yöntemi yoktur. Yayınlanan olgulara uygulanan tedaviler ve prognozlarına ait bulgular tablo 2'de özetlenmiştir.

İmmünohistokimyasal yöntemle uygulanan GFAP, NSE, S-100 ve Vimentin intrakranial ve ekstrakranial endimomalarda pozitifdir. Guerrieri ve Jarlsfelt fokal alanlarda EMA ve keratin pozitifliği saptamışlardır (7). Gyurre ve arkadaşları 1999'da yayınladıkları olguda sitoplazmik bcl-2 ve membranöz CD 99 pozitifliği saptamışlardır (14). Bizim

olgumuzda yapılan immünohistokimyasal çalışmaların sonuçları daha önce de belirtildiği gibi tablo 1'de özetlenmiştir. Mevcut immünohistokimyasal bulgular literatür bilgileri ile uyumludur.

Over endimomaları farklı histopatolojik görünümser sergileyebildiği için çok sayıda primer veya metastatik tümörü taklit edebilirler. Ayırıcı tanıda overin yüzey epitel tümörleri, endometrioid karsinomları, granüloza hücreli tümörleri, küçük hücreli tümörleri, Sertoli Leydig hücreli tümörleri ve matür kistik teratomları akıldat tutulması gereken tümörlerdir (2,6,8). Ependimal yalancı rozetler granüloza hücreli tümörlerde ki Call- Exner cisimciklerini taklit edebilir. Nükleer katlantıların yani kahve çekirdeği görümlü tümör hücrelerinin varlığı, GFAP negatifliği granüloza hücreli tümör lehine bulgudur (1,2,6). Yine tübüler ve gland benzeri yapılar endometrioid karsinom lehine düşünülebilir ancak GFAP pozitifliği ayırıcı tanıda önemini burada da ortaya koymaktadır (8).

KAYNAKLAR

- 1- Kleinman GM, Young RH, Scully RE. Ependymoma of the ovary: report of three cases. Hum Pathol. 1984 Jul;15(7):632-8.
- 2- Erdogan G, Ozel E, Pestereli HE, Salar Z, Tirak B, Karaveli S. Ovarian ependymoma. APMIS. 2005 Apr;113(4):301-3.
- 3- Takano T, Akahira J, Moriya T, Murakami T, Tanaka M, Goto M, Niikura H, Ito K, Mikami Y, Okamura K, Yaegashi N. Primary ependymoma of the ovary: a case report and literature review. Int J Gynecol Cancer. 2005 Nov-Dec;15(6):1138-41.
- 4- Mikami M, Komuro Y, Sakaiya N, Tei C, Kurahashi T, Komiyama S, Hirose T. Primary ependymoma of the ovary, in which long-term oral etoposide (VP-16) was effective in prolonging disease-free survival. Gynecol Oncol. 2001 Oct;83(1):149-52.
- 5- Hirahara F, Yamanaka M, Miyagia E, Nakazawa T, Gorai I, Minaguchi H, Kakei M, Yamamoto M, Kitamura H. Pure ovarian ependymoma: report of a case treated with surgery, chemotherapy, irradiation and hyperthermotherapy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1997 Dec;75(2):221-3.
- 6- Garcia-Barriola V, De Gomez MN, Suarez JA, Lara C, Gonzalez JE, Garcia-Tamayo J. Ovarian ependymoma. A case report. Pathol Res Pract. 2000;196(8):595-9.
- 7- Guerrieri C, Jarlsfelt I. Ependymoma of the ovary. A case report with immunohistochemical, ultrastructural, and DNA cytometric findings, as well as histogenetic considerations. Am J Surg Pathol. 1993 Jun;17(6):623-32.
- 8- Kleinman GM, Young RH, Scully RE. Primary neuroectodermal tumors of the ovary. A report of 25 cases. Am J Surg Pathol. 1993 Aug;17(8):764-78.
- 9- Selvaggi SM. Cytologic features of malignant ovarian monodermal teratoma with an ependymal component in peritoneal washings. Int J Gynecol Pathol. 1992 Oct;11(4):299-303.
- 10- Carlsson B, Havel G, Kindblom LG, Knutson F, Mark J. Ependymoma of the ovary. A clinico-pathologic, ultrastructural and immunohistochemical investigation. A case report. APMIS. 1989 Nov;97(11):1007-12.
- 11- Bell DA, Woodruff JM, Scully RE. Ependymoma of the broad ligament. A report of two cases. Am J Surg Pathol. 1984 Mar;8(3):203-9.
- 12- Talerma A. Germ cell tumors of the ovary. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 5th ed. New York: Springer; 2002:1014.
- 13- Yang-Feng TL, Katz SN, Cacangiu ML, Schwartz PE. Cytogenetic analysis of ependymoma and teratoma of the ovary. Cancer Genet Cytogenet. 1988 Oct 1;35(1):83-9.
- 14- Gyure KA, Prayson RA, Estes ML. Extracerebellar primitive neuroectodermal tumors: A clinicopathologic study with bcl-2 and CD99 immunohistochemistry. Ann Diagn Pathol. 1999 Oct;3(5):276-80.
- 15- Auerbach R, Mittal K, Schwartz PE. Estrogen and progestin receptors in an ovarian ependymoma. Obstet Gynecol. 1988 Jun;71(6Pt2):1043-5.
- 16- Carr KA, Roberts JA, Frank TS. Progesterone receptors in bilateral ovarian ependymoma presenting in pregnancy. Hum Pathol. 1992 Aug;23(8):962-5.
- 17- Okazaki H. A case of ependymoma ovarii. Acta Obstet Gynecol Jpn. 1997; 49: 815-7.