



İntrakraniyal Ependimomlar

Intracranial Ependymomas

Nuri Eralp ÇETİNALP, Kerem Mazhar ÖZSOY, Tahsin ERMAN

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Yazışma Adresi: Tahsin ERMAN / E-posta: drtahsinerman@gmail.com

ÖZ

İntrakraniyal ependimomlar, çocukluk çağında sıklık olarak 3. sırada görülen beyin tümörleri olup erişkinlerde göreceli olarak daha nadirdirler ve tüm erişkin intrakraniyal neoplazilerin %2 ile 6'sını oluştururlar. Klinik bulgular, tümörün büyüklüğü, yeri ve histolojik derecesine bağlıdır. Supratentoryal ependimomlar erişkinlerde daha sık görülürken, çocukluk çağında infratentoryal yerleşim daha sıktır. Gross total rezeksiyonu hedefleyen cerrahi eksizyon optimal tedavi yöntemidir çünkü rezeksiyon derecesi sağkalımı etkileyen en önemli prognostik faktör olarak görünmektedir. Postoperatif radyoterapi, özellikle yüksek grade'li tümörü olan hastalarda önerilirken düşük grade'li tümörlerin tedavisindeki rolü halen tartışmalıdır. Bu hastaların tedavisinde adjuvan kemoterapinin rolü yoktur ve standart tedavide yer almaz. Erişkinlerde prognoz çocukluk çağına göre daha iyidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: İntraventricüler tümörler, Nöroglial tümörler, Ependimom

ABSTRACT

Intracranial ependymomas are the third most common brain tumors in children while they are relatively rare in adults constituting %2-6 of all intracranial neoplasms. Clinical findings depend on the size, location, and histological grade of the tumor. Supratentorial ependymomas occur more frequently in adults, whereas infratentorial tumors are more common in the pediatric population. Surgical excision is the optimal therapeutic management with a goal of gross total resection because the extent of the resection seems to be the most significant prognostic factor in outcome. Postoperative radiotherapy is recommended, particularly in the care of patients with high-grade ependymomas, whereas its role in the management of low-grade tumors remain controversial. Adjuvant chemotherapy has no definite role in the management of these patients and is not part of standard care. The prognosis in adults is more favorable than in children.

KEYWORDS: Intraventricular tumors, Neuroglial tumors, Ependymoma

GİRİŞ

Ependimomlar, ventrikülleri ve omuriliğin santral kanalını döşeyen ependim hücrelerinden köken alan santral sinir sistemi tümörleridir. Bu tümörler, çocukluk döneminde daha sık görülmekle birlikte erişkinlerde de karşımıza çıkmaktadır. Bu bölümde, pediatrik ve erişkin dönem intrakraniyal ependimomları ayrı ayrı ele alınacak olup, spinal kord veya kauda equina ependimomları konu edilmeyecektir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI EPENDİMOMLARI

Ependimomlar, çocukluk çağında sıklık sırasına göre astrositom ve medulloblastomların ardından 3. sırada görülürler ve pediatrik beyin tümörlerinin kabaca % 10'unu oluştururlar. Yıllık insidans milyonda 2,2 ile 3,4 olarak bildirilmiştir (12, 18). Bu tümörlerin %70-80'i 8 yaş altında görülmekle birlikte en sık 4 -6 yaş arasında tanı koyulmaktadır (11). Her iki cinsiyette eşit oranda görülen çocukluk çağı ependimomlarının %90'ı intrakraniyal olup, bunların 2/3'ü infratentoryal 1/3'ü ise supratentoryal olarak yerleşirler (26). Ependimomlar hemen her zaman ventrikül yüzeyi ile ilişkili olsa da nadiren beyin parankimi içerisinde ektopik yerleşimleri de bildirilmiştir. Bunların, embriyogenez sırasında parankim içerisinde kalan fetal ependimal hücre artıklarından köken aldığı düşünülmektedir (3). Posterior fossa ependimomlarının %60'ı 4. ventrikülün

tabanından, %30'u lateral duvarlarından, %10'u ise tavanından köken alır (15).

Çocukluk çağında en sık yerleşim yerinin posterior fossa olmasından dolayı bu tümörler sıklıkla 4. ventrikül baskısına bağlı hidrosefali kliniği ile ortaya çıkarlar. Ayrıca serebellum ve kafa çiftlerine ait bulgularla birlikte bulantı-kusma, baş ağrısı, huzursuzluk, letarji, denge bozukluğu gibi genel semptomlar da görülebilir.

Nörolojik muayenede, kafa çevresi artışı, papil ödem, meningismus, nistagmus saptanabilir.

PATOLOJİ

Ependimomlar, koroid pleksus, ventriküllerin yüzeyi ve omuriliğin santral kanalını döşeyen ependim hücrelerinin de köken aldığı nöroglial hücre serisine ait malignansiler arasında sınıflandırılırlar. Dünya Sağlık Örgütü'nün son çalışmasına göre ependimomlar, subependimom ve mikropapiller ependimom (Grade 1), düşük gradeli ependimom (Grade2) ve anaplastik ependimom (Grade 3) olmak üzere 3 grade olarak 4 grup olarak sınıflandırılırlar (Tablo I).

Subependimomlar, genellikle ventriküllerin duvarlarında yerleşen, asemptomatik nodüller olup daha çok otopsielerde ortaya çıkarlar. Mikropapiller ependimomlar ise daha

Tablo I: Ependimomların 2007 WHO Sınıflaması

Tümör	WHO Grade
Subependimom	1
Miksopapiller Ependimom	1
Ependimom	2, Selüler, Papiller, Berrak Hücreli, Tanisitik
Anaplastik Ependimom	3

çok kauda equina bölgesinde yerleşen, filum veya konus medullaristen köken alan tümörler olarak karşımıza çıkarlar. En sık karşılaşılan tip olan klasik düşük gradeli ependimomların kendilerine has histolojik, ultrastrüktürel ve mikroskopik özellikleri vardır. Ependimomlar, monomorfik nükleuslu, orta derecede selüler neoplaziler olup glial fibriler asidik protein (GFAP) immün boyaması ile pozitif boyanırlar ve bu GFAP pozitif oluşumlar kan damarları etrafında yerleşerek perivasküler psödoretikül oluştururlar. Ependimal rozetler ise santral bir lümeni çevreler şekilde, tübüller oluşturan uniform küboidal ve astrosit benzeri fibriler hücrelerin oluşturduğu yapılardır. Elektron mikroskopisinde, mikrovilli ve siliaları olan gland benzeri lümenler, intrastoplazmik filamanlar ve uzun, fermuar benzeri bileşke kompleksleri izlenir (27). Ependimomlar GFAP ve vimentin immün boyamalarla değişen derecelerde immün pozitif olarak boyansalar da yüzük şeklindeki EMA (Epithelial Membran Antigen) pozitif yapılar bu tümörler için oldukça spesifiktir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda CD99'un ependimomlar için güvenilir bir marker olduğu da bildirilmektedir (19).

WHO Grade 2 ependimomlar histolojik yapılarına göre 4 alt gruba ayrılırlar. Selüler ependimomlar, mitotik aktivite artışı olmaksızın hücreden zengin subgrup ve daha çok ekstrasventriküler lokalizasyonlarda görülür (33). Papiller ependimomlar, tübülovillöz yapılar ile karakterize, GFAP ve Vimentin pozitif, nadir görülen bir tiptir. Berrak hücreli ependimom ise berrak sitoplazması ile karakterize olup, oligodendrogliomlar, santral nörositomlar, hemangioblastomlar ve metastatik berrak hücreli karsinomlar ile karışabilir. Tanisitik ependimomlar, histolojik olarak astrositomlara benzeyebilir ve daha çok omurilikte bulunurlar (7).

Anaplastik ependimomların patolojik tanısı üzerinde halen net kriterlere dayalı bir konsensus sağlanamadığından tanı koymak güç olabilmektedir. Hatta bu grup tümörlerin, klasik ependimomların malign transformasyonu ile mi, yoksa de novo mu geliştikleri dahi halen net olarak bilinmemektedir. Yine de kabaca, hiperselülarite, yüksek mitotik indeks, psödopalizadlanan nekroz, vasküler proliferasyon ve nükleer atipi anaplastik kriterleri olarak tanımlanabilir. Bu grupta rozet formasyonu genel olarak yoktur veya nadiren izlenir ve zayıf olarak GFAP pozitifliği gösterirler. Bu tümörler lokal invaziv karakterde olup BOS yoluyla nöral aks boyunca yayılım eğilimi taşırlar.

Literatürde ependimomlar ile ilgili birçok moleküler genetik çalışma bulunmaktadır. En sık sitogenetik anomaliler, aneuploid

karyotipler ve 6,9,17 ve 22 . kromozomlarda kayıp olarak karşımıza çıkmaktadır (16, 17). Özellikle 22q kromozomunda heterozigosite kaybı özellikle erişkin ve spinal intramedüller ependimomlar ile ilişkili bulunmuştur (35). İntrakraniyal veya miksopapiller ependimomlar için geçerli olmasa da spinal intramedüller ependimomların, Nörofibromatozis Tip 2 (NF2) hastalarına daha sık eşlik ettiği bilinmektedir. Ayrıca ependimomların Li Fraumeni, Turcot ve Klifelter sendromları ile birlikte görülebildiği bildirilmiştir (10, 21).

RADYODİAGNOSTİK

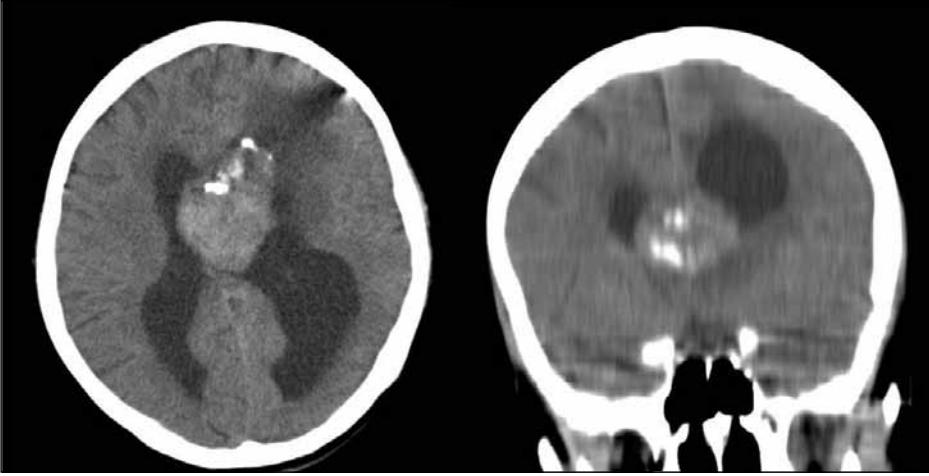
Günümüzde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) intrakraniyal yer kaplayan lezyonların tanısında ve takibinde altın standart olarak kabul edilir. Ancak ilk tetkik olarak bilgisayarlı tomografide (BT), ependimomlar sıklıkla kistik alanlar ve kalsifikasyonlar içeren intraventriküler izodens-hiperdens lezyonlar olarak görülürler (Şekil 1). Çoğunlukla eşlik eden hidrosefali görüntüsü göze çarpar. Ependimomlar MRG'de T1 ağırlıklı kesitlerde izo-hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens görüntü verirler (Şekil 2A,B). Gadolinium enjeksiyonu ile heterojen kontrast tutan lezyonlar olarak görülürler (Şekil 3). Çocuklarda posterior fossa ependimomlarının ayırıcı tanısında, en sık astrositomlar, medülloblastom ve beyin sapı gliomları daha nadiren de koroid pleksus papillomları, dermoid kist ve menenjiyom yer alır. Radyolojik olarak, ependimomlar orta hat yerleşimleri ve BT'de hiperdens yapıları ile medülloblastom dışında yukarıda sayılan lezyonlardan kolayca ayırılabilirler. Ependimomlar, medülloblastomların aksine, foramen Luschka'lar yoluyla serebellopontin köşeye, foramen Magendie yoluyla da servikal bölgeye uzanma eğilimi gösterirler (Şekil 4).

İntrakraniyal ependimom tanısı olan çocuklarda kraniyal MRG'ye ek olarak leptomeningeal disseminasyon (hastaların % 5'inde söz konusudur) açısından spinal MRG yapılması da gereklidir. Leptomeningeal yayılım genellikle ya küçük tümör nodülleri şeklinde ya da subaraknoid mesafeyi fokal olarak daraltan diffüz lezyon şeklinde görülür. Postoperatif 3. günden sonra cerrahi artefaktların MR görüntüsünü bozmasından dolayı cerrahi sonrası seeding'in değerlendirilmesi açısından MR çekimlerinin ilk 72 saat içinde yapılması önerilmektedir. Bu süre içerisinde MRG yapılamaz ise, çekimi birkaç hafta sonraya bırakmak daha sağlıklı görüntüler elde edilmesini sağlamaktadır. Bu süre, spinal görüntüleme için santral sinir sistemine herhangi bir girişimden 7-10 gün sonrası olarak önerilmektedir.

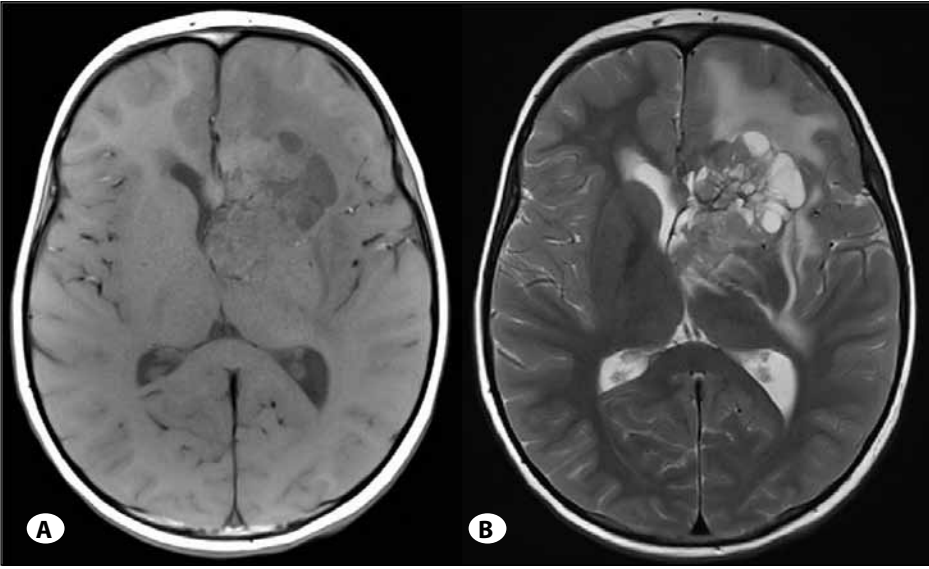
PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Ependimomların prognostik faktörleri ile ilgili literatürde birçok çalışma yer alsa da konu halen çok tartışmalıdır. Üzerinde görüş birliğine varılmış iki prognostik faktör, tanı anında hastalığın yayılım düzeyi (M status) ve operasyondaki rezeksiyon miktarıdır. Ayrıca daha az kesin olmakla birlikte, tümörün yerleşim yeri, grade'i ve tanı anındaki yaş gibi klinik değişkenler de prognoz ile ilişkili görünmektedir.

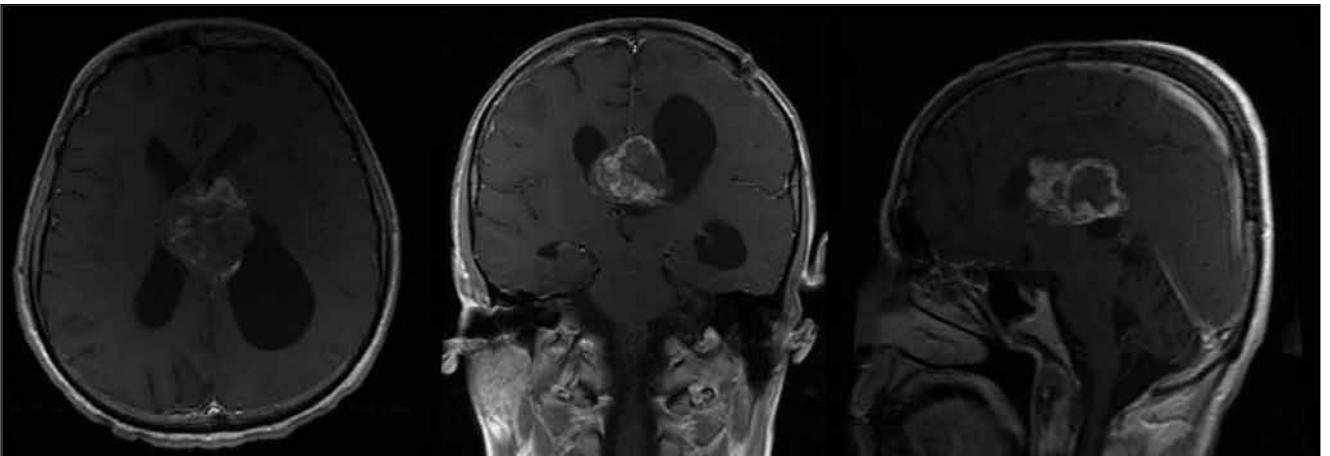
Pediyatrik ependimom hastalarının prognozunu belirleyen en önemli faktör, cerrahi rezeksiyon derecesidir. Gross total



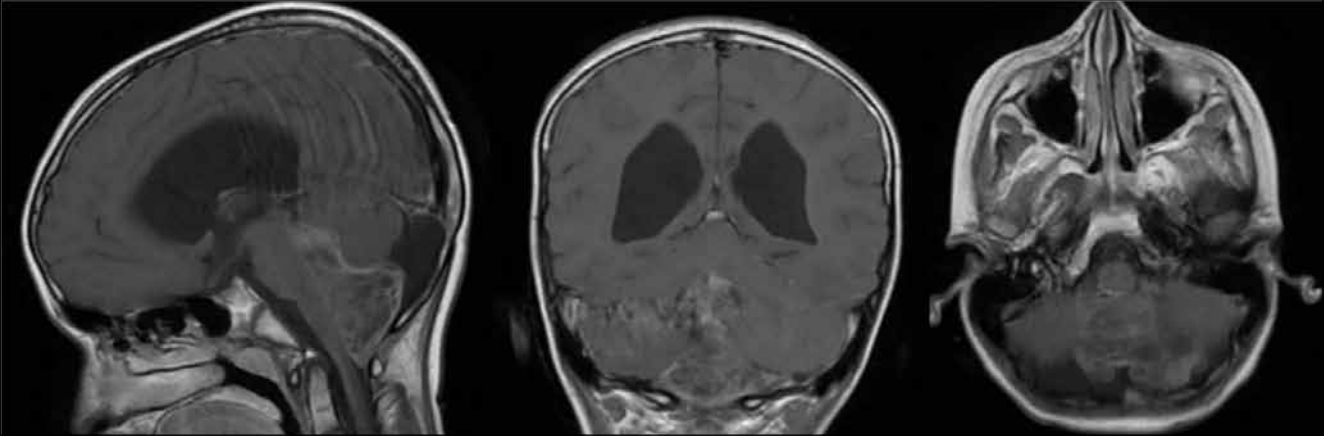
Şekil 1: BBT aksiyel ve koronal kesitlerde, supratentoryal, intraventriküler yerleşimli, yer yer hiperdens kalsifikasyon alanları içeren izodens kitle lezyonu izleniyor. Ventriküler dilatasyon belirgin olarak görülüyor.



Şekil 2: A) 8 yaşında erkek hastanın kranialy MRG T1 ağırlıklı aksiyel kesitte sol lateral ventrikül frontal hornunu dolduran izointens ependimom izleniyor. **B)** T2 ağırlıklı aksiyel kesitte yer yer kistik alanlar içeren ependimom hiperintens olarak izleniyor.



Şekil 3: 39 yaşında erkek hastanın kranialy MRG kontrastlı aksiyel, koronal, sagittal kesitlerde, intraventriküler yerleşimli heterojen kontrast tutan ependimom izleniyor.



Şekil 4: 9 yaşında çocuk hastanın kontrastlı kranial MRG. Sagittal, koronal, aksiyel kesitlerde, heterojen kontrast tutan ve servikal bölgeye uzanım gösteren posterior fossa 4. ventrikül ependimomu görülüyor.

rezeksiyon uygulanan çocukların 5 yıllık sağ kalım oranları %67-80 ve 5 yıllık progresyonsuz sağ kalım oranları % 51-75 olarak bildirilmiştir (8, 24, 34). Buna karşın, subtotal rezeksiyon uygulanan grubun 5 yıllık sağkalım oranları %22-47, progresyonsuz sağkalım%0-26 oranındadır. Bu nedenle birçok otorite rezidü tümör saptandığında tekrarlayan rezeksiyonlar önermektedir (30).

Ependimomların histolojik yapısının prognoz üzerine etkisi tartışmalıdır. Merchant ve ark., 50 hastalık serilerinde, radyoterapi sonrası progresyonsuz sağkalımın tümör grade'i ile yakından ilişkili olduğunu göstermişlerdir (20). Bu gruptaki anaplastik ependimomlarda 2 yıllık progresyonsuz sağkalım %32 iken klasik ependimomlarda %84 olarak bulunmuştur.

Tanı anındaki yaştan da prognoz üzerine etkili bir faktör olduğu ileri sürülmektedir. 3 yaşın altındaki çocuklarda ependimomların daha kötü prognoza sahip olduğu belirtilmektedir. Pediatrik onkoloji grubu tarafından yapılan bir çalışmada, 24-35 aylık çocuklarda 5 yıllık sağkalım %63 iken, 0-23 aylık çocuklarda bu oran %26 olarak saptanmıştır (4). Küçük yaş grubu çocukların cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi komplikasyonlarına daha dirençsiz oluşu ve 3 yaşın altında tüm beyin ışınlanması yapılamaması veya düşük doz radyoterapi uygulanması bu düşük sağkalım oranlarının altında yatan neden gibi görünmektedir.

CERRAHİ TEDAVİ

İntraventriküler tümörlerde, hastanın tıkayıcı tip hidrosefali gibi acil müdahale gerektiren patolojiler ile başvurabileceği unutulmamalıdır. Bu durumlarda bazen hasta steroid tedavisinden akut fayda görebileceği gibi external ventriküler drenaj gibi sistemler hayat kurtarıcı olabilir. Cerrahi rezeksiyon derecesi prognoz üzerine en etkili faktör olduğundan, ependimom tedavisinde cerraha çok önemli bir görev düşmektedir. Tedavide total rezeksiyon ne kadar önemli olsa da bu, hastaların ancak %42 ila 62'sinde mümkün olabilmektedir (24, 29). Total eksizyon daha çok supratentorial ependimomlar ile 4. ventrikülün çatısından köken alan tümörlerde mümkün olabilmektedir. 4. ventrikül tabanını invaze eden veya foramen

Luschka'lardan ilerleyerek alt kranial sinir tutulumu yapan ependimomlarda, total eksizyon pek mümkün olamamakta hatta bu nedenle serebellopontin köşeye veya servikal bölgeye uzanan ependimomlarda prognoz daha kötü olduğu bildirilmektedir (6, 15, 32). Rezeksiyon derecesinin prognoz üzerine ne kadar etkili olduğu düşünülecek olursa mümkün olan maksimal düzeyde tümör dokusu çıkarmak için her türlü çabanın gösterilmesi gerektiği ortadadır. Hatta bazı otörler postoperatif MRG'de rezidü saptandığında hemen ikinci bir operasyon ile kalan tümörün de çıkarılmasını önermektedirler (8). Preoperatif hazırlık aşamasında önemli bir nokta, tüm nöroaksinin görüntülenmesidir. Spinal metastazların varlığının ortaya koyulması, zor yerdeki, invaziv bir tümöre agresif bir cerrahi uygulanıp uygulanmaması konusunda karar vermekte etkili olabilir.

RADYOTERAPİ

Radyoterapi (RT), ependimomların primer adjuvan tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Mork ve Loken'in serisinde, sadece cerrahi rezeksiyon yapılan hastalarda sağ kalım oranı %17 civarındayken, cerrahiye ek olarak RT alan grupta sağ kalım oranı %40 olarak bildirilmiştir (22). Pollack 5 yıllık sağ kalım için aynı oranları %45 ve %13 olarak bulmuştur (24). Radyoterapinin optimal dozu kesin olarak standardize edilmiş olmasa da genellikle 54 ile 59,4 Gy arasında değişmektedir. Literatürde RT'nin özellikle 3 yaşın altındaki çocuklardaki, nörolojik, kognitif ve endokrinolojik olumsuz yan etkileri ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak bunun yanında, çocuk onkoloji grubunun yaptığı bir çalışmada, total eksizyon sonrası RT'si 2 yıl ertelenmiş çocuklardaki sağ kalım oranları RT'si 1 yıl ertelenmiş gruba göre oldukça düşük olarak saptanmıştır. (%38 vs %88) (4). Bu bağlamda, çevre normal dokuya daha az, primer tümör alanına ise yüksek doz RT verilmesini sağlayan konformal radyoterapi veya proton beam radyoterapisi gibi tekniklerin daha olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir. 1997 ile 2003 yılları arasında yapılan 88 olguluk (ependimom) bir faz 2 çalışmasında, konformal RT öncesi ve sonrası nörolojik, endokrinolojik ve kognitif fonksiyonlar değerlendirilmiş ve çok iyi sonuçlar elde edilmiştir (20). Bu nedenle özellikle lokalize

Tablo II: Erişkin ve Çocukluk Çağı Ependimomları Karşılaştırması

	Erişkin	Çocuk
Prevalans	İntrakraniyal kitlelerin %2-6'sı	İntrakraniyal kitlelerin % 10'u
Yerleşim	Çoğunlukla Supratentoryal	Çoğunlukla İnfratentoryal
BOS Yayılımı	Nadir	Daha sık
Klinik Çalışmalar	Düşük insidans nedeniyle daha az	Yüksek insidans nedeniyle daha fazla
5 Yıllık Sağkalım	% 55-90	% 40-65

ependimomu olan çocuklarda cerrahi rezeksiyon sonrası konformal RT tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur. Kraniospinal RT'nin ise sadece leptomeningeal yayılımı olan hastalarda kullanılması önerilmektedir. Sterotaktik radyocerrahi ile lokal kontrol sağlandığını bildiren çalışmalar da vardır (1, 14).

KEMOTERAPİ

Ependimom tedavisinde kemoterapi standart olarak uygulanan bir yöntem değildir. Ependimomların tek kemoterapotik ajana yanıtı %11 civarında olup en etkili ajan cisplatin gibi gözükmemektedir (2). Ancak yine de KT'ye cevap veriyor gibi görünen gruplarda bile kemoterapotiklerin sağ kalıma etkisi olmadığı görülmüştür (5). Bu nedenle KT sadece 3 yaşın altındaki çocuklarda, RT'yi geciktirmek için yardımcı bir ajan olarak düşünülebilir. Ayrıca, bazı otörler, ilk cerrahiden sonra KT alan hastalarda, ikinci operasyonda rezidüel tümörün daha iyi sınırlı ve kolay disseke olduğunu bildirmişlerdir (9).

ERİŞKİN DÖNEMİ EPENDİMOMLARI

Ependimomlar, çocuklarda daha sık olmakla birlikte erişkin intrakraniyal tümörlerin %2'sini oluştururlar (Tablo II) (13). Erişkin dönem ependimomları her iki cinste de eşit oranda ve ortalama olarak 45 yaşın altında görülürler (31). Çocukluk çağı ependimomlarının sıklıkla posterior fossa yerleşiminin aksine, erişkinde supratentoryal yerleşim daha sıktır. Erişkin dönem ependimomlarının görece nadir insidansı nedeniyle literatürde oldukça az çalışma vardır. Mevcut çalışmaların büyük çoğunluğu retrospektif seriler olup bunların bir kısmı hem intrakraniyal hem spinal ependimomları bir kısmı da hem pediatrik hem erişkin serileri içermektedir. Bu nedenle erişkin dönem supratentoryal ependimom çalışmaları oldukça nadir ve hasta sayısı az serilerdir. Bunun sonucu olarak, supratentoryal erişkin ependimomlarının optimal bir yönetim konsensüsü sağlanmış değildir. Örneğin yüksek grade'li tümörlerde postoperative RT rutin verilirken, düşük grade'li erişkin supratentoryal ependimomlarda, kullanımı tartışmalıdır (25). Patoloji ve görüntüleme özellikleri çocukluk çağı ependimomları gibi olmakla beraber erişkin dönemde daha çok düşük grade'li klasik ependimom histolojisi görülür. Ayırıcı tanı da pediatrik dönemden biraz farklılık gösterir. Erişkinde posterior fossa kitlesi ayırıcı tanısında metastaz ilk sırayı alırken hemangioblastom, vestibüler schwannom ve menenjiyom akılda tutulmalıdır. Klinik olarak supratentoryal ependimomlar, daha çok fokal nörolojik defisit ile karşımıza çıkarlar. Klinik defisit, tümörün yerleşim yerine göre değişirken, motor güçsüzlük, afazi, görme bozuklukları, davranış bozuklukları ve hafıza problemleri şeklinde görülebilir.

Kafa içi basınç artışına bağlı bulantı-kusma, baş ağrısı gibi bulgular olabilir. Ekstraventriküler yerleşimli tümörlerde nöbet ilk bulgu olabilir. Tedavide amaç cerrahi ile maksimal rezeksiyondur çünkü çocukluk çağında olduğu gibi prognoza etkili en önemli faktör rezeksiyon derecesidir.

Erişkin dönem için ayrı prognostik faktörler sözkonusu olmasa da çocukluk çağı ependimomlarına göre daha iyi prognoza sahip oldukları düşünülür (23). Erişkin yaş, supratentoryal yerleşim ve gross total rezeksiyon iyi prognostik faktörler gibi görünmektedir. Histolojik grade ise prognoz açısından son derece tartışmalıdır. Erişkin dönem ependimomları için 5 yıllık sağ kalım oranları yaklaşık %55 ile 90 olarak belirtilmiştir (13, 23, 28).

Anahtar Noktalar

- Ependimomlar, primer olarak 8 yaşın altındaki çocuklarda, posterior fossa kitlesi olarak görülürler.
- Düşük grade'li ve anaplastik ependimomları ayırmak oldukça güç olduğu gibi bu ayırımın prognostik önemi şüphelidir.
- Literatür bilgisi sınırlı olsa da, ileri yaş ve gross total rezeksiyon artmış sağ kalım ile ilişkili görünmektedir.
- Tedavide, gross total rezeksiyon asıl amaç olmalıdır ancak tümörün 4. ventrikül tabanı ve kraniyal sınırlara adhezyonu nedeniyle bu çoğu zaman mümkün olmaz.
- Adjuvan tedavi özellikle 3 yaşın üzerindeki çocuklar için RT'dir. Son yıllarda 3 yaş altında da RT başlanmasını öneren merkezler vardır.
- Kraniospinal aks RT, disseminasyonu olan veya 2. cerrahiden sonra rekürrensi olan olgularda uygulanmalıdır.
- Ependimomların 10 yıllık progresyonsuz sağ kalım oranları yaklaşık %45-50'dir ve genellikle lokal olarak tekrar eder.

KAYNAKLAR

1. Aggarwal R, Yeung D, Kumar P, Muhlbauer M, Kun LE: Efficacy and feasibility of stereotactic radiosurgery in the primary management of unfavorable pediatric ependymoma. *Radiother Oncol* 43(3):269-273, 1997
2. Bouffet E, Foreman N: Chemotherapy for intracranial ependymomas. *Childs Nerv Syst* 15(10):563-570, 1999
3. Centeno RS, Lee AA, Winter J, Barba D: Supratentorial ependymomas. Neuroimaging and clinicopathological correlation. *J Neurosurg* 64(2):209-215, 1986

4. Duffner PK, Krischer JP, Sanford RA, Horowitz ME, Burger PC, Cohen ME, Friedman HS, Kun LE: Prognostic factors in infants and very young children with intracranial ependymomas. *Pediatr Neurosurg* 28(4):215-222, 1998
5. Evans AE, Anderson JR, Lefkowitz-Boudreaux IB, Finlay JL: Adjuvant chemotherapy of childhood posterior fossa ependymoma: Cranio-spinal irradiation with or without adjuvant ccnu, vincristine, and prednisone: A childrens cancer group study. *Med Pediatr Oncol* 27(1):8-14, 1996
6. Figarella-Branger D, Civatte M, Bouvier-Labit C, Gouvenet J, Gambarelli D, Gentet JC, Lena G, Choux M, Pellissier JF: Prognostic factors in intracranial ependymomas in children. *J Neurosurg* 93(4):605-613, 2000
7. Flament-Durand J, Brion JP: Tanycytes: Morphology and functions: A review. *Int Rev Cytol* 96:121-155, 1985
8. Foreman NK, Love S, Thorne R: Intracranial ependymomas: Analysis of prognostic factors in a population-based series. *Pediatr Neurosurg* 24(3):119-125, 1996
9. Foreman NK, Love S, Gill SS, Coakham HB: Second-look surgery for incompletely resected fourth ventricle ependymomas: Technical case report. *Neurosurgery* 40(4):856-860; discussion 860, 1997
10. Garre ML, Capra V, Di Battista E, Giampietri L, Nozza P, Raso A, Pezzolo A, Rossi A, Milanaccio C, Pavanello M, Naselli A: Genetic abnormalities and CNS tumors: Report of two cases of ependymoma associated with klinefelter's syndrome (ks). *Childs Nerv Syst* 23(2):219-223, 2007
11. Goldwein JW, Glauser TA, Packer RJ, Finlay JL, Sutton LN, Curran WJ, Laehy JM, Rorke LB, Schut L, D'Angio GJ: Recurrent intracranial ependymomas in children. Survival, patterns of failure, and prognostic factors. *Cancer* 66(3):557-563, 1990
12. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL: Incidence of cancer in children in the united states. Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. *Cancer* 75(8):2186-2195, 1995
13. Guyotat J, Signorelli F, Desme S, Frappaz D, Madarassy G, Montange MF, Jouvet A, Bret P: Intracranial ependymomas in adult patients: Analyses of prognostic factors. *J Neurooncol* 60(3):255-268, 2002
14. Hodgson DC, Goumnerova LC, Loeffler JS, Dutton S, Black PM, Alexander E, 3rd, Xu R, Kooy H, Silver B, Tarbell NJ: Radiosurgery in the management of pediatric brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50(4):929-935, 2001
15. Ikezaki K, Matsushima T, Inoue T, Yokoyama N, Kaneko Y, Fukui M: Correlation of microanatomical localization with postoperative survival in posterior fossa ependymomas. *Neurosurgery* 32(1):38-44, 1993
16. Kotylo PK, Robertson PB, Fineberg NS, Azzarelli B, Jakacki R: Flow cytometric DNA analysis of pediatric intracranial ependymomas. *Arch Pathol Lab Med* 121(12):1255-1258, 1997
17. Kramer DL, Parmiter AH, Rorke LB, Sutton LN, Biegel JA: Molecular cytogenetic studies of pediatric ependymomas. *J Neurooncol* 37(1):25-33, 1998
18. Kuratsu J, Ushio Y: Epidemiological study of primary intracranial tumors: A regional survey in Kumamoto prefecture in the southern part of Japan. *J Neurosurg* 84(6):946-950, 1996
19. Mahfouz S, Aziz AA, Gabal SM, el-Sheikh S: Immunohistochemical study of cd99 and ema expression in ependymomas. *Medscape J Med* 10(2):41, 2008
20. Merchant TE, Mulhern RK, Krasin MJ, Kun LE, Williams T, Li C, Xiong X, Khan RB, Lustig RH, Boop FA, Sanford RA: Preliminary results from a phase II trial of conformal radiation therapy and evaluation of radiation-related CNS effects for pediatric patients with localized ependymoma. *J Clin Oncol* 22(15):3156-3162, 2004
21. Metzger AK, Sheffield VC, Duyk G, Daneshvar L, Edwards MS, Cogen PH: Identification of a germ-line mutation in the p53 gene in a patient with an intracranial ependymoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 88(17):7825-7829, 1991
22. Mork SJ, Loken AC: Ependymoma: A follow-up study of 101 cases. *Cancer* 40(2):907-915, 1977
23. Papadopoulos DP, Giri S, Evans RG: Prognostic factors and management of intracranial ependymomas. *Anticancer Res* 10(3):689-692, 1990
24. Pollack IF, Gerszten PC, Martinez AJ, Lo KH, Shultz B, Albright AL, Janosky J, Deutsch M: Intracranial ependymomas of childhood: Long-term outcome and prognostic factors. *Neurosurgery* 37(4):655-666; discussion 666-667, 1995
25. Reni M, Brandes AA, Vavassori V, Cavallo G, Casagrande F, Vastola F, Magli A, Franzin A, Basso U, Villa E: A multicenter study of the prognosis and treatment of adult brain ependymal tumors. *Cancer* 100(6):1221-1229, 2004
26. Ries LA, Wingo PA, Miller DS, Howe HL, Weir HK, Rosenberg HM, Vernon SW, Cronin K, Edwards BK: The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer* 88(10):2398-2424, 2000
27. Rosenblum MK: Ependymal tumors: A review of their diagnostic surgical pathology. *Pediatr Neurosurg* 28(3):160-165, 1998
28. Ross GW, Rubinstein LJ: Lack of histopathological correlation of malignant ependymomas with postoperative survival. *J Neurosurg* 70(1):31-36, 1989
29. Rousseau P, Habrand JL, Sarrazin D, Kalifa C, Terrier-Lacombe MJ, Rekecewicz C, Rey A: Treatment of intracranial ependymomas of children: Review of a 15-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 28(2):381-386, 1994
30. Sanford RA, Gajjar A: Ependymomas. *Clin Neurosurg* 44:559-570, 1997
31. Schwartz TH, Kim S, Glick RS, Bagiella E, Balmaceda C, Fetell MR, Stein BM, Sisti MB, Bruce JN: Supratentorial ependymomas in adult patients. *Neurosurgery* 44(4):721-731, 1999
32. Shu HK, Sall WF, Maity A, Tochner ZA, Janss AJ, Belasco JB, Rorke-Adams LB, Phillips PC, Sutton LN, Fisher MJ: Childhood intracranial ependymoma: Twenty-year experience from a single institution. *Cancer* 110(2):432-441, 2007
33. Shuangshoti S, Rushing EJ, Mena H, Olsen C, Sandberg GD: Supratentorial extraventricular ependymal neoplasms: A clinicopathologic study of 32 patients. *Cancer* 103(12):2598-2605, 2005
34. Sutton LN, Goldwein J, Perilongo G, Lang B, Schut L, Rorke L, Packer R: Prognostic factors in childhood ependymomas. *Pediatr Neurosurg* 16(2):57-65, 1990
35. von Haken MS, White EC, Daneshvar-Shyesther L, Sih S, Choi E, Kalra R, Cogen PH: Molecular genetic analysis of chromosome arm 17p and chromosome arm 22q DNA sequences in sporadic pediatric ependymomas. *Genes Chromosomes Cancer* 17(1):37-44, 1996