

Doğumsal hidrosefali ve granüler ependimit

Bir olgu sunumu

Dr. Serap Işıksay* Dr. Emine Kasapoğlu* Dr. Ülkü Öner* Dr. Özgül Paşaoğlu*

ÖZET

Hidrosefali, sıklıkla, aqueductusun doğumsal ya da edinsel sebepler ile tıkanması sonucu gelişmektedir. İnsanlarda görülen ve deneysel olarak hayvanlarda oluşturulan aqueductus tıkanıklıklarında gözlenen histopatolojik değişiklikler ile hidrosefalinin etyoloji ve patogenezi ortaya koymak genellikle güç ya da mümkün olmamaktadır. Burada intrauterin doğumsal hidrosefali tanısı olarak doğurtulan ve yapılan otopside aqueductusta çatallanma (forking) ve ventiküllerde granüler ependimit saptanan bir olgu sunularak, aqueductusun tümöral olmayan stenozlarının histopatolojik özellikleri ve hidrosefali gelişimindeki rolleri literatür gözden geçirilerek tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Hidrosefali, aqueductal stenoz, granüler ependimit.

GİRİŞ

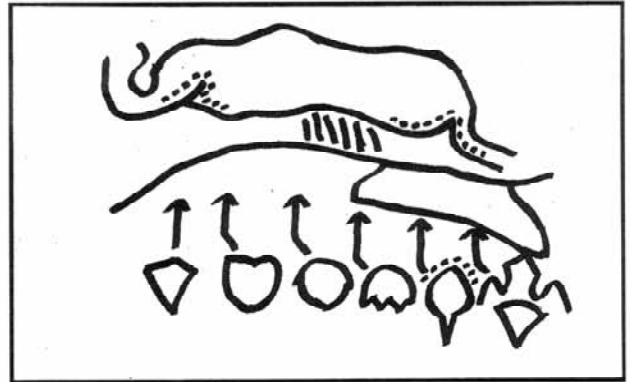
Aqueductus, ventiküler sistemde beyin omirilik sıvısı dolaşımının en sık engellendiği yerdir. Tıkanıklığının doğumsal ya da edinsel olarak sınıflandırılabilen çok sayıda sebebi olup, tıkanıcı lezyonları, sıklıkla hidrosefali gelişimine yol açmaktadır. İnsanlarda görülen ve hayvanlarda deneysel olarak oluşturulan tıkanıklık nedenlerinin, morfolojik ayrımlarını yapmak sıklıkla güç ya da mümkün olmamaktadır.¹

Aqueductus, 3 ve 4. ventrikülü birbirine bağlayan 15 mm uzunluğunda dar bir kanaldır. Fötal aqueductus, nöral tüp lümeninin tektal plate altında ventriküle benzer şekilde genişlemesi ile oluşur. Yeni doğanda şekli, yetişkinlerdekine benzer olarak, enine kesitlerinde farklı seviyelerde değişiklik gösterir (Resim 1). Posterior kommissürün altında kranial orifiste üçgen, süperior kollikülü altında yuvarlak veya oval, posterior kollikülü seviyesinde ters U şeklindedir. İki darlığı vardır. İleri süperior kollikülü orta alt kısmı, ikincisi interkolliküler sulkus düzeyindedir. İki darlığın arasında belirgin bir genişlik, yani ampulla kısmı yer alır. Ependimal duvarı plikali olup, yer yer köprüleşmeler oluşturduğunda iki ya da daha çok bölünmüş kanallar şeklinde olabilir. Kaudal kısmında genellikle bulunabilen derin median bir yanlaşma nedeniyle ependim

SUMMARY

Hydrocephalus, often occurs secondary to obstruction of aqueduct associated to congenital or acquired causes. In both human and experimentally induced obstructions of the aqueduct various histopathologic changes may occur, on this base to explain the etiology and pathogenesis of hydrocephalus is often impossible. We present a case with hydrocephalus which is determined intrauterine. At autopsy, it was diagnosed forking of aqueduct and granular ependymitis. The purpose of this report is to review the histopathologic features of nontumoral aqueductal stenosis and their roles in arising of hydrocephalus.

Key Words: Hydrocephalus, aqueductal stenosis, granular ependymitis.



Resim 1: Aqueductusun şematik şekli

ile döşeli dar bir kanal görülebilir. İnsanlarda normalde varolabilen bu kanal, yeterli seri kesitler yapılmadığında aqueductus stenozu olan hallerde hatalı olarak patolojik bir çatallanma şeklinde yorumlanabilmektedir.¹

Wollam ve Millem (1952) tarafından yapılan aqueductus ölçümleri, enine kesitlerde aynı seviyelerde kişiden kişiye farklılıklar bulunduğunu göstermiştir. Çocuklarda en dar alanın ortalama boyutu 0.5 mm² olarak bildirilirken, Masters (1977), 0.1 mm²lik bir lümen açıklığının da normal boyutlardaki ventrikül ile uyumlu olduğunu belirt-

* Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



Resim 2: Ventriküler yüzeyde çok sayıda değişik çaplarda yüzeyden kabarık nodül yapıları görülmektedir. Çevre beyin dokusu 1 santimetreye dek incelmıştır.

mektedir. Yetişkinlerde ampulla girişindeki en dar olan alanın boyutları 0.2-1.8 mm² arasındadır.^{1,2}

Aqueductusun tam tıkanıklığı atrezi, kısmi tıkanıklığı stenoz olarak tanımlanmaktadır. Bu kanal tıkanıklıklarının neden olduğu internal hidrocefali, doğumsal defektlere ikincil olarak geliştiğinde doğum öncesi ya da sonrasında ortaya çıkabilmektedir. Hidrocefali sinir sisteminin doğumsal defektleri yanısıra tümör, inflamasyon ve ventrikül içi kanamaları takiben de gelişebilmekte olup, hemen daima beyin omurilik sıvısının akımı yönündeki en sıklıkla da aqueductus seviyesinde bir engelin varlığı ile ilişkilidir.^{1,3}

Aqueductusun tümöral olmayan stenozları konulu 1984'te yapılan bir seminerde, stenoz nedenleri 5 ana grupta toplanmıştır.¹

1. X'e bağlı resesif geçişli, sıklıkla bir malformasyon sendromu ile birlikte olan herediter tip. Nadiren sekse bağlı değildir. Aqueductus stenozu, herediter hidrocefalinin sebebi veya sonucu olabilir.

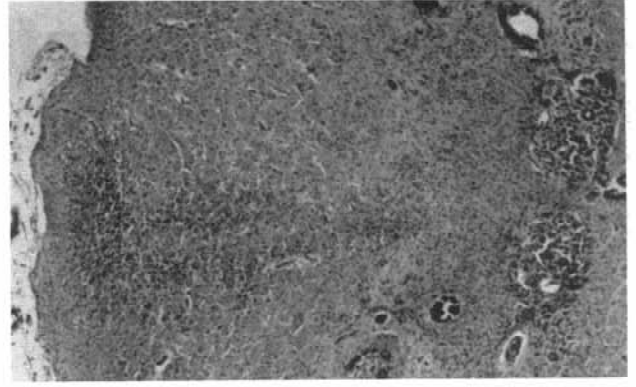
2. Aqueductusun doğumsal tıkanıkları. Spina bifida ve Arnold-Chiari malformasyonu gibi sıklıkla hidrocefali ile birlikte olan santral sinir sistemi malformasyonları da beraberinde bulunabilir.

3. Yaygın ependimitin uzantısı olarak veya prenatal, neonatal ve infantil meninjit, toksoplazmazis, viral infeksiyonlar, daha az oranda organize intraventriküler kanamalar sonucu gelişebilen gliotik tıkanıklık.

4. Aqueductusun kaudal kısmında görülen septum formasyonu.

5. Aqueductusun damarsal malformasyonlar, retrobulber kistler (Dandy-Walker Sendromu) gibi nedenler ile basısı.

Dandy (1945), Milhorat (1972) infantil hidrocefalisi olan vakalarda %6-66 oranında aqueductus stenozu saptadıklarını bildirmişlerdir.¹ Diğer bir 602 vaka içeren seride hidrocefali nedenleri arasında aqueductus stenozunun görülme sıklığı %20 olarak belirtilmektedir. Aqueductus stenozu erkeklerde daha sık görülmekte olup, mortalite oranı %11 olarak saptanmıştır.⁴



Resim 3: Ventriküler yüzeyde oluşmuş gliotik nodüllerde çoğalmış astrositler, derin kısımlarda ise çok sayıda ependim hücreleri ile döşeli kanikül yapıları görülmektedir (HE X128).

Aqueductus stenozunun etyolojisi çoğu vakada orta-ya konamamaktadır. Bu yazımızda yapılan otopsi sonucu doğumsal hidrocefali saptanan bir olgu nedeni ile aqueductusun tümöral olmayan stenozlarını etyoloji, patogeneze ve histopatolojik özellikleri yönünden literatür bilgileri ışığında gözden geçirdik.

OLGU SUNUMU

Olgu (Otopsi Protokol No: 3/91) 35 cm boyunda, 1400 gr ağırlığında kız bebek olup, 7 aylık iken ultrasonografi tetkiki ile intrauterin hidrocefali saptanması üzerine Bilecik Devlet Hastanesinde doğurtulmuştur. Gebelik sayısı 3 olan annenin 2 canlı doğum ve halen yaşamakta olan bir çocuğu vardır. Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1.5 yıl önce sezeryan ile doğurtulmuş ve 42 gün yaşamış hidrocefalisi olan erkek kardeş öyküsü mevcuttur. Bu olgu da doğurtulduktan sonra bir saat içerisinde eksitus olmuştur.

Yapılan otopsi incelemesinde beyin dışındaki diğer organlarda makroskopik ve mikroskopik olarak bir patoloji saptanmamıştır.

Baş muayenesinde:

Baş çevresi 31.5 cm olup ön ve arka fontaneller 3x2 cm açıklıkta ve gergindi. Sütürler 1 cm açıklık gösteriyordu.

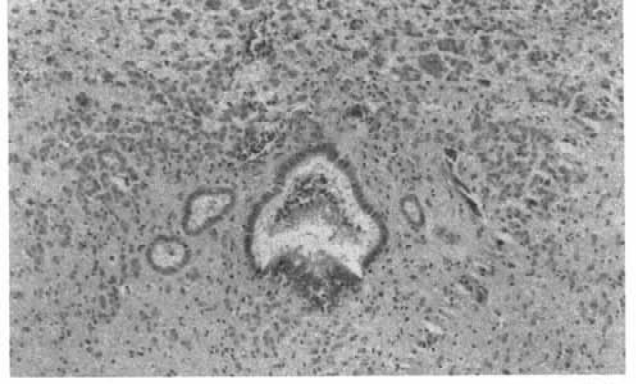
Beyin incelemesinde:

Makroskopik bulgular: Girus ve sulkuslar silinmişti. Kesit yüzünde lateral ve 3. ventrikül tek bir boşluk halinde olup simetrik olarak genişlemişti. Çevre beyin dokusunun 1 cm'e dek incelmış olduğu görüldü. Ventrikül yüzeylerinde yaygın alanlarda çok sayıda, yüzeyden kabarık, 0.3-0.8 cm boyutlarında aqueductus seviyesinde de yer alan nodül yapılar dikkati çekti (Resim 2). Aqueductus açıklığı gözle görülemediği olup 4. ventrikül doğaldı.

Mikroskopik bulgular: Ventriküllerin iç yüzeyindeki nodül oluşumları da içerecek şekilde hazırlanan kesitlerde, üzerindeki ependim örtüsünün yer yer bütün-



Resim 4: Axueductusun seri kesitlerinden birisinde gözlenen üç ana kanal yapısı görülmektedir (HE X 128).



Resim 5: Aqueductus ve çevresinde çok sayıda küçük kanaliküller ve gliosis (HE X320).

lüğünü bozulduğu, bir kısmında subependimal proliferasyon astrositlerin hakimiyet gösterdiği yüzeyde kabarıklık oluşturmuş gliosis odakları görüldü. Ayrıca ventrikül yüzeyinde subependimal yaygın gliosis mevcut idi. Bu alanlarda yüzeye yakın ve derin kısımlarda yerleşim gösteren çok sayıda, genellikle kanalikül oluşturmuş ependimal hücre grupları dikkati çekti (Resim 3).

Aqueductusdan kanal boyunca yapılan çok sayıda seri kesitlerde ependim hücreleri ile döşeli bir ya da daha çok, bazıları ana kanal görünümünde kanal yapıları ve bunların çevrelerinde küçük çaplı kanaliküller ile etrafında yaygın gliosis görüldü (Resim 4,5).

TARTIŞMA

Aqueductusun doğumsal ve edinysel olarak sınıflanmış olan tıkanıklık şekillerinin histopatolojik ayrımını yapabilmek imkansız görünmektedir. Yapılan deneysel çalışmalarda çeşitli çevresel etkenler ile de doğumsal ve genetik geçişli anormalliklerdeki tıkanıklara benzer lezyonların gelişebildiği gösterilmiştir. Russell'in aqueductusun tümöral olmayan anomalileri ile ilgili yaptığı histopatolojik sınıflama (1949) benzer belirsizlikleri taşımaktadır.¹

Russell, hidrosefaliye sebep olan aqueductal malformasyonları 4 ana grupta toplamıştır.^{1,2}

1. Stenoz: Aqueductusun daralma ya da tam tıkanıklığıdır. Kanal ependim hücreleri ile döşelidir. Çevre dokuda gliosis görülmez.

2. Çatallanma: Aqueductusun iki ya da daha fazla, birbirinden ayrı düzensiz kanallar şeklinde olmasıdır. Kanalların çoğu ependim hücreleri ile döşeli iken, diğerleri bütünlüğü olmayan ependimal rozetler şeklinde olup, çevrelerinde gliosis görülür. Ana kanallar birbirleri ile bağlantılı olabileceği gibi, ventriküle ayrı bir açılma gösterir ya da kör olarak sonlanabilir.

3. Septum Formasyonu: Aqueductusun tam ya da kısmen nöroglial bir membran tarafından tıkanmasıdır. Kaudal kısımda bulunur. Genellikle granüler ependimit ile birliktedir.

4. Gliosis: Aqueductusun belirgin glial proliferasyon tarafından kanallara bölünmesi veya daraltılmasıdır. Daralmış lümen gliosis nedeni ile tıkanmış olup, sınırları etrafında gelişigüzel dağılım gösteren rezidü ependimal hücre yuvaları ile çevrelidir. Gliotik stenoz aqueductusun bir kısmında bulunabilir veya sıklıkla, ventriküllerdeki yaygın ependimitin bir uzantısıdır. Aqueductusun çevresindeki dokularda gliosisin varlığı, genellikle edinsel gelişen bir tıkanıklığı gösterir ki, bu da hidrosefalinin sonucu ve sebebi olabilir.

Son yıllarda, stenoz ve çatallanmanın gelişimsel hatalar, gliosisin edinsel gelişen lezyonlar, septum formasyonunun ise doğumsal veya inflamasyona ikincil olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.^{1,4} İnsan otopsilerinde stenoz, çatallanma ve gliosis arasında histopatolojik olarak kesin bir ayrım yapmak genellikle mümkün olmamaktadır.¹ Aqueductal gliosis ve çatallanma kolaylıkla sınıflandırılabilen oluşumlar değildir. Araştırmacılar tarafından yapılan tanımlamaları değişiklik göstermektedir. Ana kanalın bölünmüş olduğu hallerde, bunun doğuştan bir hata veya glial nedenli mi olduğunu belirlemek güçtür.⁵

Aqueductus tıkaçıcı lezyonlarının, doğumsal ve edinysel olarak ayrımının yapılması ve Russell'in ortaya koyduğu sınıflama; bazı ara ve karma tipte morfolojilerin varlığı ve bilinen sebeplerin bu sınıflama içerisine sokulamaması nedeni ile pek kabul edilebilir görünmemektedir.¹

Aqueductus stenozlarına ilerleyici bir granüler ependimitin eşlik etmesi halinde tıkaçıcı hidrosefali gelişebilmektedir.⁶ Ependimin patolojik değişiklikleri, tümörleri dışında nadir olup, zedelenmelere karşı granüler ependimit dışında özgül histolojik reaksiyonlar göstermez. Granüler ependimit, kronik hidrosefali yanısıra çeşitli bakteriyel veya viral enfeksiyonlar sonucu beyin omirilik sıvı içeriğinde bulunan irritasyon yapan eksudasyon ve kanamalar nedeniyle gelişir. Histopatolojik olarak, ventriküler yüzeyde, subependimal astrositlerin proliferasyon göstererek oluşturduğu glial nodüller görülür. Bu nodüller, başlangıçta inflamatuvar hücreler ve reaktif astrositler içerirken, daha

sonra inflamatuvar hücreler kaybolur ve küçük gliotik nodüller oluşur. Ependim, proliferen olan astrositler tarafından aşarak, üzeri yoğun glial fibriller ile örtülürken diğer taraftan çok sayıda kanalikül yapısı oluşturur. Nodüler yüzeylerde bütünlüğü bozulmuş olan ependim erken yaşlarda rejenerasyon gösterebilir.^{6,7}

Otopsi sonucunda doğumsal hidrosefali saptadığımız olguda, görülen histopatolojik bulgular, zeminde bir aqueductal malformasyonun varlığını desteklemektedir. Aqueductusdan yapılan seri kesitlerde, değişik seviyelerde takip edilebilen, yer yer birbirlerine açılan 2 ve 3 ayrı ana kanalın ve çevre alanlarda çok sayıda küçük çaplı kanalikül yapılarının varlığı çatallanma olarak yorumlanmıştır. Olguda beraberinde ventriküler yüzeylerde ve aqueductus boyunca kanallar çevresinde gliosis saptanmıştır. Gli-

osis, aqueductusun çatallanmasında ve lokal ya da ilerleyici ventriküler granüler ependimitin aqueductusu tutmuş olduğu hallerde görülebilmektedir.^{1,2} Bu nedenle olguda aqueductal seviyedeki gliosisin varolma nedeninin kesin olarak söylemek güçtür. Ventriküler yüzeyde görülen yaygın granüler ependimit, hidrosefalinin bir sonucu olabileceği gibi, hidrosefali gelişiminde ilave bir faktör olarak da rol oynamış olabilir.

Olgu nedeni ile literatürü gözden geçirdiğimizde, hidrosefalinin patogenezi ile ilgili olarak yapılan etyolojik araştırmaların yeterli açıklamaları henüz sağlayamadığını gördük. Bu konudaki çalışmalarda aqueductusun histolojik görünümü, halen ilgi odağı oluşturmakla beraber tıkanıklıklarına yönelik yapılan etyolojik çalışmalarda sınırlı değer taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- 1 Jellinger G. Anatomopathology of non-tumoral aqueductal stenosis. *J Neurosurg Sci* 1986; 30:1-16.
- 2 Blackwood W, Mc Menemey WH, Meyer A, Norman RM, Russel DS. *Greenfield's Neuropathology*. 2th ed. London: Edward Arnold Publishers, 1971; 342-43.
- 3 Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. 7th ed. St Louis: The C.V.Mosby Company, 1989, 1715.
- 4 Hirsch JF, Hirsch E, Sainte Rose CH, Renier D, Pierre-Khan A. Stenosis of the aqueduct of Sylvius. Etiology and treatment. *J Neurosurg Sci* 1986; 30:29-39.
- 5 Arienta C, Capricci E, Baiguini M. Non-tumoral aqueduct stenosis. Multiple microscopic subependymal glial protuberances demonstrated at histological examination. *J Neurosurg Sci* 1986, 30:67-70.
- 6 Esiri MM, Oppenheimer DR. *Diagnostic Neuropathology*. First ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1989; 53, 123,134.
- 7 Treip CS. *A colour Atlas of Neuropathology*. First ed. London: Wolfe Medical Publications, 1987; 22.