

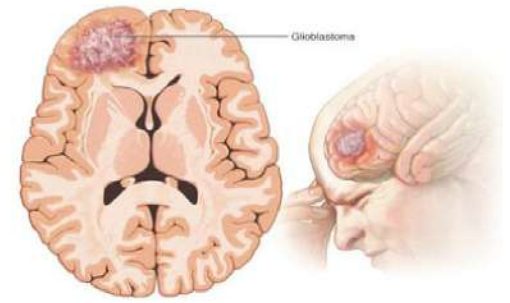
SUBJECT : Pathology

LEC NO. : 1

DONE BY : Baraa Al-Otaibei

Mohammed majed

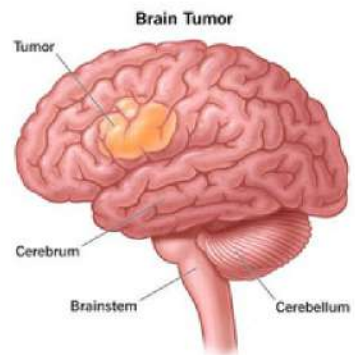
#كَلِينِيكَال\_إِلَا\_شَحْطَة



---

# Neurosciences II Module

## Central Nervous System Tumors



Cleveland Clinic © 2022

**Dr. Ola Abu Al Karsaneh**

﴿ إِذْ آوَى الْفِتْيَةَ إِلَى الْكَهْفِ فَعَالُوا رَبَّنَا آتِنَا مِن لَّدُنكَ رَحْمَةً وَهَيِّئْ لَنَا مِنْ أَمْرِنَا رَشَدًا ﴾

[ الكهف: 10 ]

الدكتورة حكت اول محاضرتين هما عبارة عن تكملة لل CNS وھندكي فيھم ان شاء الله عن ال tumors اللي بصيرو بال brain وال spinal cords .

نبدأ بسم الله ولا تنسوا الدعاء لعمي شهيد الواجب بالرحمة والمغفرة

# Epidemiology

عنا شوية epidemiology

بالبداية اورام الcns بتصير بمنطقتين  
بتصير بالcranial وهي النسبة الاعلى  
وبتصير بالspinal وهي النسبة الاقل

-The annual incidence ranges from 10 - 17/ 100,000 for intracranial tumors and 1 - 2 /100,000 individuals for intraspinal tumors.

ال tumors بالcns ممكن يكونو

primary وممكن يكونو جايين من

مكان ثاني (metstasic) فعند

التشخيص لازم نخط هالشئ بيالنا علما

انه الاحتمال الاكبر يكونو primary

- 1/2 to 3/4 are primary tumors, and the rest are metastatic.

- In **children**: 20% of all pediatric tumors and are more likely to arise in the **posterior fossa**, whereas tumors in **adults** are mostly **supratentorial**.

اخيرا بدنا نعرف انه العمر بلعب دور بمكان ال tumor

عند الصغار - posterior fossa

عند الكبار - supratentorial

## □ Characteristic features of the CNS tumors:

- No premalignant or in situ stages
- Even low-grade lesions may infiltrate large regions of the brain, leading to serious clinical deficits, inability to be resected, and poor prognosis.
- The anatomic site of the neoplasm can influence outcomes independent of histologic type due to local effects.
- Rarely spread outside of the CNS.

بدنا نعرف انه ال CNS tumors في لهم خصائص بتميزهم عن باقي انواع  
ال tumors بشكل عام!

ا- كنا نحكي بالسابق انه قبل مرحلة ال invasion بكل tumor في مرحلة  
بتكون premalignant وشكلها مميز بنسبته insitu هذي المرحلة بال CNS  
مش موجودة.

2+3- تقسيم ال tumor حسب نظام ال grade احنا نعرفه ولكن هون  
بكيك انه حتى ال grade القليل راح يكون خطير لانه بصيرو بمنطقة  
حساسة

اخيرا نبي نعرف انه ال CNS tumors نادرا نادرا ما بطلعو برا





# Clinical feature-Pathogenesis

- Headaches
- Papilloedema
- Nausea or vomiting
- Bradycardia
- Seizures (convulsions).
- Drowsiness, Obtundation
- Personality or memory
- Changes in speech
- Limb weakness
- Balance/Stumbling
- Eye movements or vision



- Increased ICP
- Increased ICP ICP –
- Medulla ob. ICP –
- Parasymp. Irritation.
- Brain Stem
- compress
- Frontal lobe
- Temporal lobe
- Motor area
- Cerebellum Optic
- tract, occipital

ال clinical features بتختلف حسب  
المكان تاع ال tumor  
فبعض ال tumors بتكون اعراضهم  
جينرال كثير زي الضغط

بالتالي حسب المكان ممكن يصير  
شيء من هاي الاعراض

## Etiology

## الأسباب التي بتؤدي وتزيد ال brain tumor لل risk

### ➤ Environmental:

---

- **Radiation:** Often 5-25 years after treatment
- **Immunosuppression**
- **Viral & Chemical carcinogens**

### ➤ Genetic:

- **Sporadic** (as P53, EGFR ...).
- **Familial** (inherited familial tumor syndromes).



# Approach

عشان نعمل approach ناجح وبتأكد انه عنا brain tumor في عنا فحصين، فحص عام وفحص محدد

اول شيء لازم نعمل CT Scan وMRI لانهم بحتونا hints معينين وبنخلونا نرجح كفة التشخيص

وبعدين عشان نتأكد 100% لازم ناخذ ال-Biopsy

بالتالي التشخيص فيه radio+ pathology colaration

❖ History

❖ Physical and neurological examination

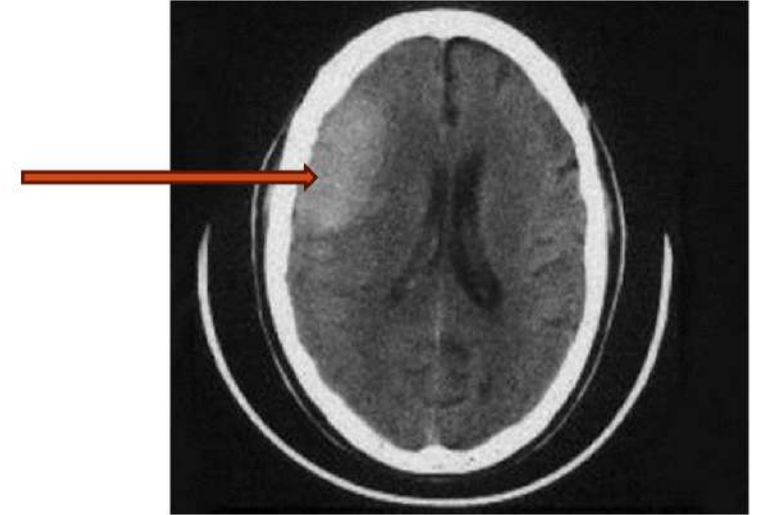
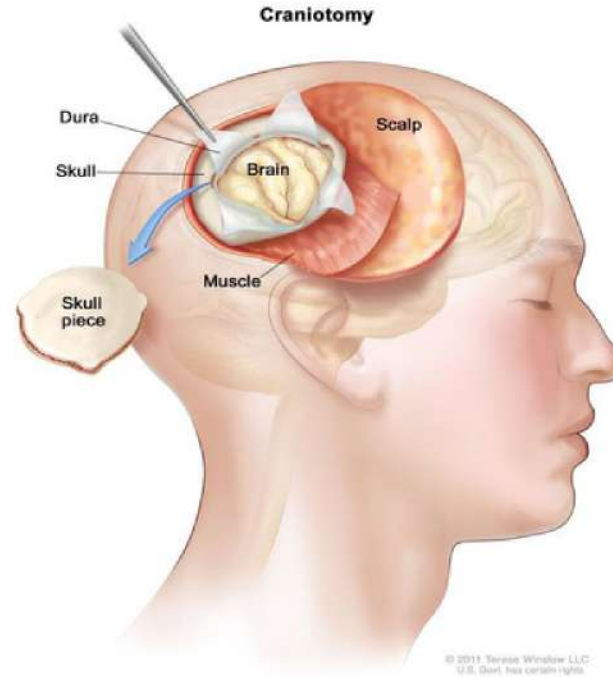
❖ Lumber puncture (including cytology)

❖ CT

❖ MRI

❖ Brain angiography

❖ Biopsy







# Classification

---

كيف بنصنف ال cns tumors؟

- Classified according to:

حسب نوع الخلايا اللي طلع منها وال grading مهم جدا و اساسي.

➤ *Cell of origin & degree of differentiation.*

-However, slowly growing entities may undergo **transformation** into more aggressive tumors.

➤ The **WHO grading system** is important for treatment and prognosis



# Classification

خلال محاضرتين اليوم وبكرا هنمر عليهم كلهم ولكن محاضرة اليوم هناخذ الglioma  
والمحاضرة الجاية بناخذ الباجي

## 1. Gliomas:

- Astrocytoma and variants
- Oligodendroglioma
- Ependymoma

الglioma بتقسم حسب انواع هاي  
الخلايا اللي اخذناهم بالcns

## 2. Neuronal Tumors

- Central neurocytoma
- Gangliogliomas
- Dysembryoplastic neuroepithelial tumor

## 3. Embryonal (Primitive) Neoplasms

- Medulloblastoma

## 4. Other Parenchymal Tumors

- Primary CNS Lymphoma
- Germ Cell Tumors

## 5. Meningiomas

## 6. Metastatic Tumors

مثل ما حكينا سابقا عن علاقة كثرة نوع  
معين بالعمر

## Most common intracranial tumors

Adults	Children
Metastatic	Astrocytoma
Glioblastoma multiforme (GBM)	Medulloblastoma
Anaplastic astrocytoma	Ependymoma
Meningioma	

الدكتورة: هسا واحدنا بنحكي عن كل واحد من الtumors راح نركز على عمر

المرض + وين صار الtumor؟ فهذول الملاحظتين هيعطوكم hint

# 1. Glioma

## 1. Astrocytoma:

➤ **Commonest glial tumor.**

➤ **WHO Grading depends on:**

1. Nuclear pleomorphism
2. Mitotic activity
3. Necrosis
4. Vascular proliferation

هو النوع الأشهر ونقسمه 4 grading مختلفة  
التقسيم بناءً على 4 microscopic features  
ومهم تعرفوهم للتفريق بين ال 4 grades  
وطبعا بديها هيزيدو مع زيادة ال grade

➤ High-grade tumors can arise from the transformation of low-grade gliomas **OR** can occur *de novo*.

هون بقلك انه ممكن المريض من اول ما نشوفه يكون grade عالي  
وممكن يكون ب grade قليل ويزيد

هاي grade 1 وبتكون benign وبنميزها عن باقي ال geades الثلاث انها

بتصير بال children ومكانها ال cerebellum غالبا وحاطينها بتصنيف لحال

باقي الثلاث geades بتصنيف لحال وهما بصيرو لفئة عمرية اكبر وبال cerebral hemisphere غالبا

## A. Pilocytic astrocytoma:

- Children and young adults.
- Commonly **cerebellum** (sometimes 3<sup>rd</sup> ventricle, optic nerve & occasional cerebral hemisphere).
- Relatively benign

## B. Diffuse (Fibrillary) astrocytoma:

- 4<sup>th</sup> to 6<sup>th</sup> decade.
- Commonly in the **cerebral hemisphere** Presents with seizures,
- headaches, and focal neurologic deficits
- Variable grades:
  - ❖ Diffuse astrocytoma (well-differentiated), grade II
  - ❖ Anaplastic astrocytoma, grade III Glioblastoma
  - ❖ multiforme (GBM), grade IV



# ❖ Pilocytic Astrocytoma (WHO grade I)

هي اول grade

وحكيئا وين بتصير ولاي عمر وهذول مهمين للتمييز  
وهيه well-circumscribe , Solid nodule وهذول مميزين برضو

(بعد ما تقر او اخر سطرين انزلو عالصور تحت)

بعدين لاتأكد باخذ biopsy وبشوف Bipolar cells يعني طالع منها شغلات  
زي الشعرات فبسميها hairlike وكمان هنشوف inclusions لخلايا وفابير

## ➤ Gross:

-Often cystic (with mural nodule) or well-circumscribed solid mass.

## ➤ Microscopic:

-Bipolar cells with long, thin “hairlike” processes.

-Microcysts, **eosinophilic granular bodies & Rosenthal fibers** are commonly seen.

-**NO or rare** mitosis & necrosis.

- **GFAP + (IHC)**

هنشوف كل ال Astrocytoma بكونو positive لل GFAP

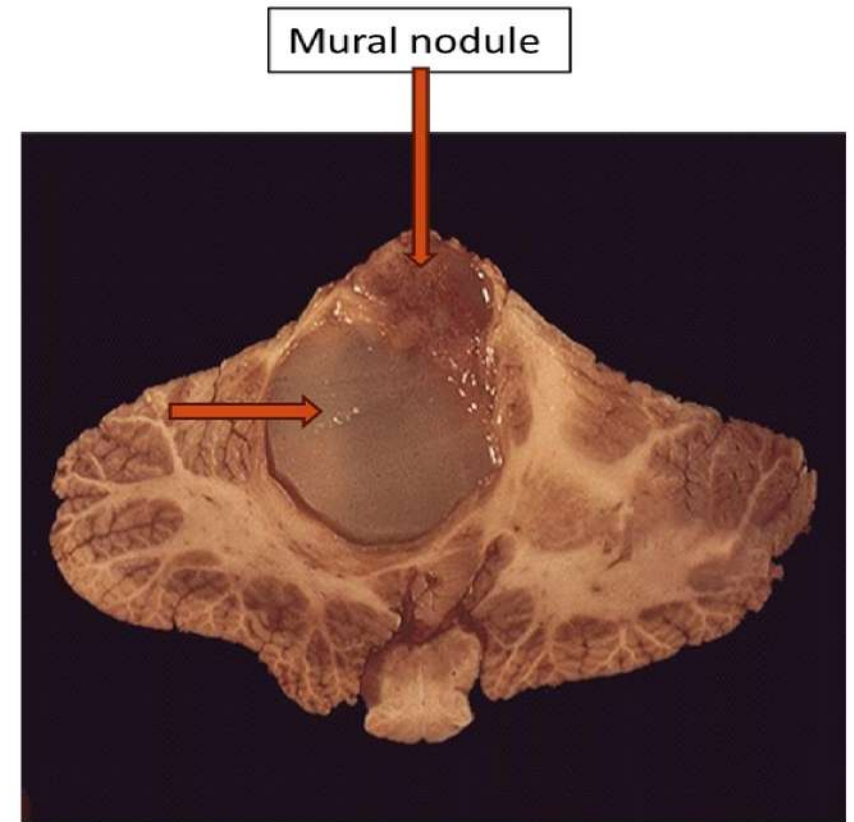
## ➤ Genetics:

- **BRAF** mutation or translocation

موضوع الجنتكس مهم جدا لدرجة انه حاليا تقريبا بطلنا نستعمل  
الهستو وصرنا نعتمد عال mutation واحنا هناخذ اهمهم وهون

- No IDH1 or IDH2 mutation

الاشهر هيه BRAF

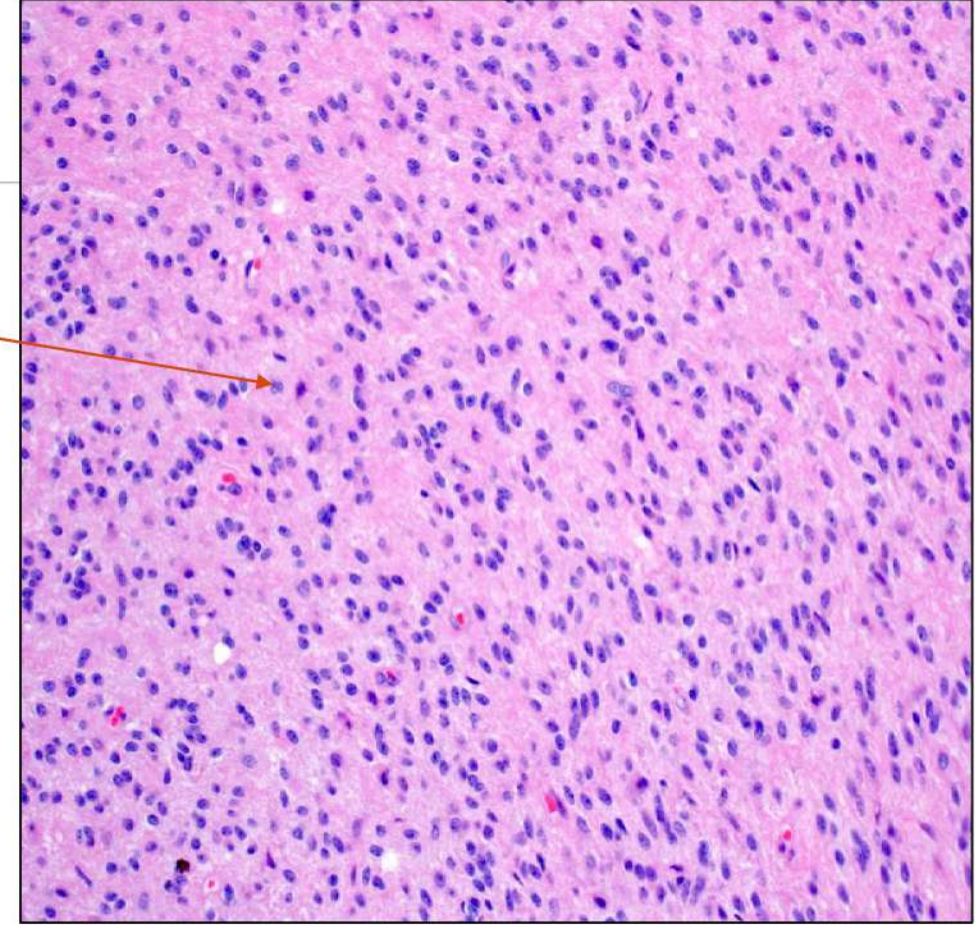
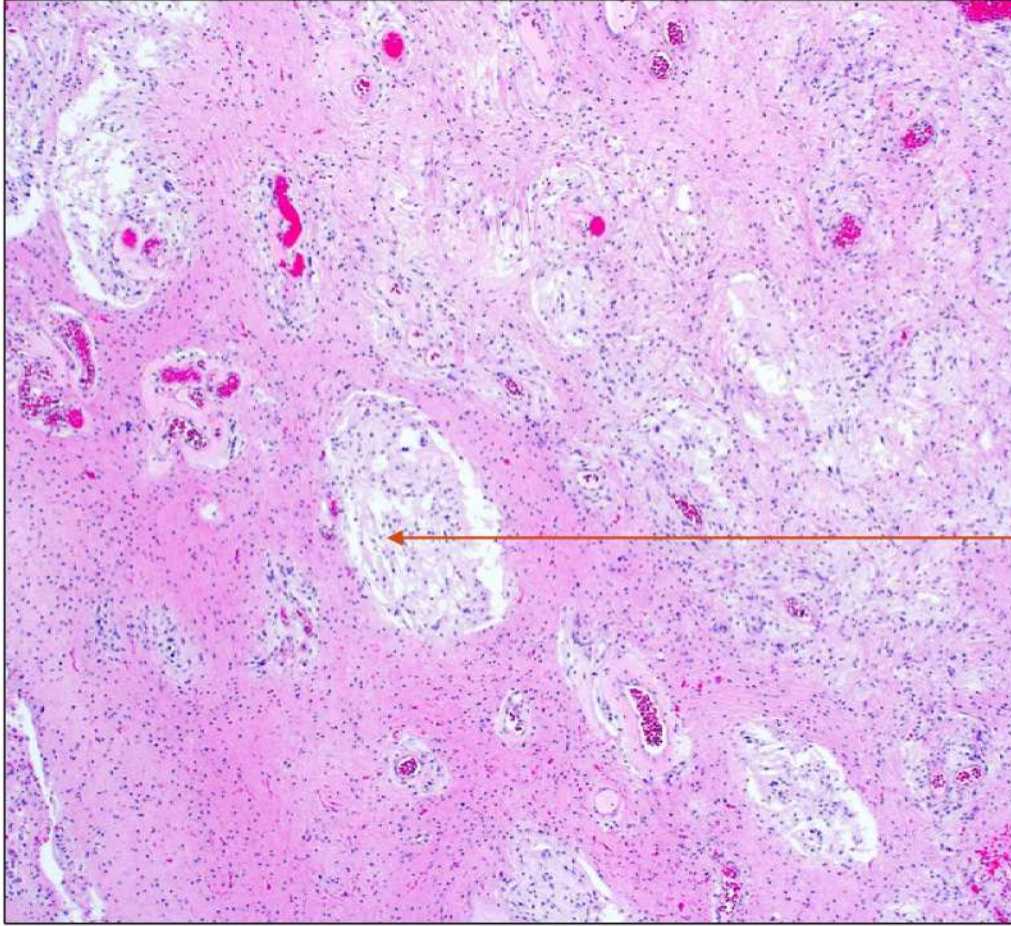




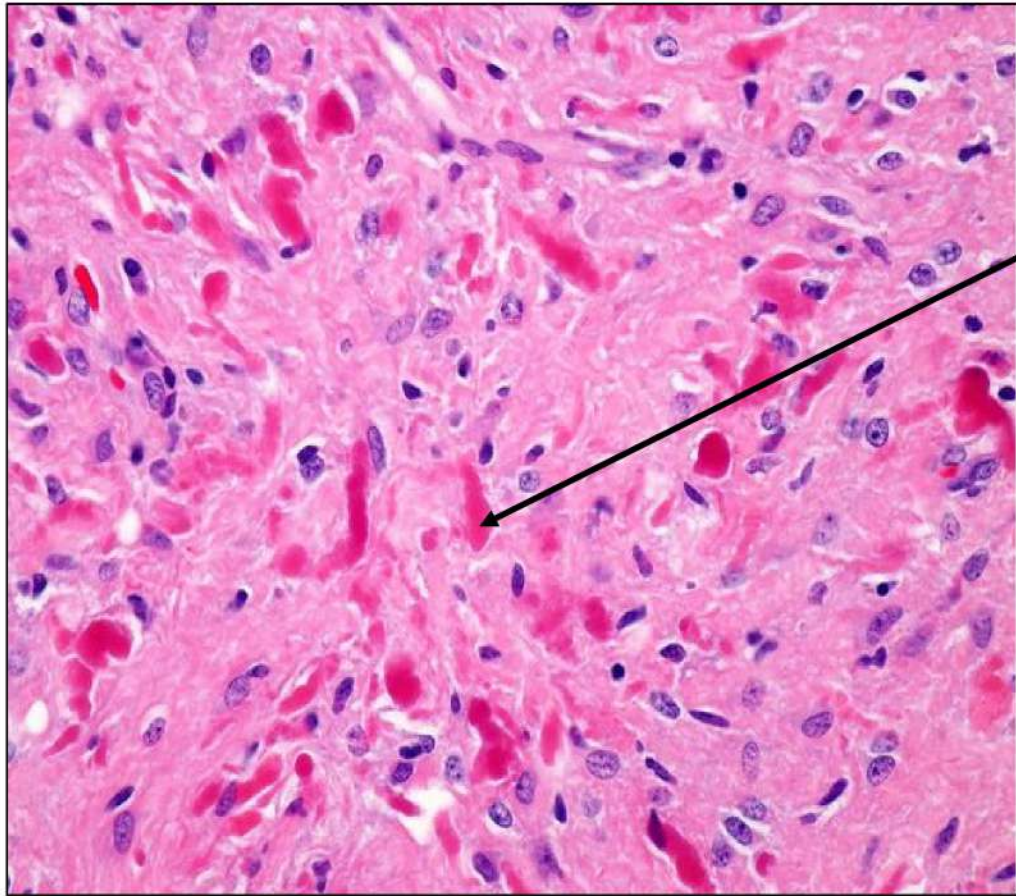
## ال Biphasic مميزة جدا له ومعناها انه في منطقتين مختلفتين

بها tumor

- **Biphasic appearance,**  
compact  
fibrillary, and  
loose  
microcystic

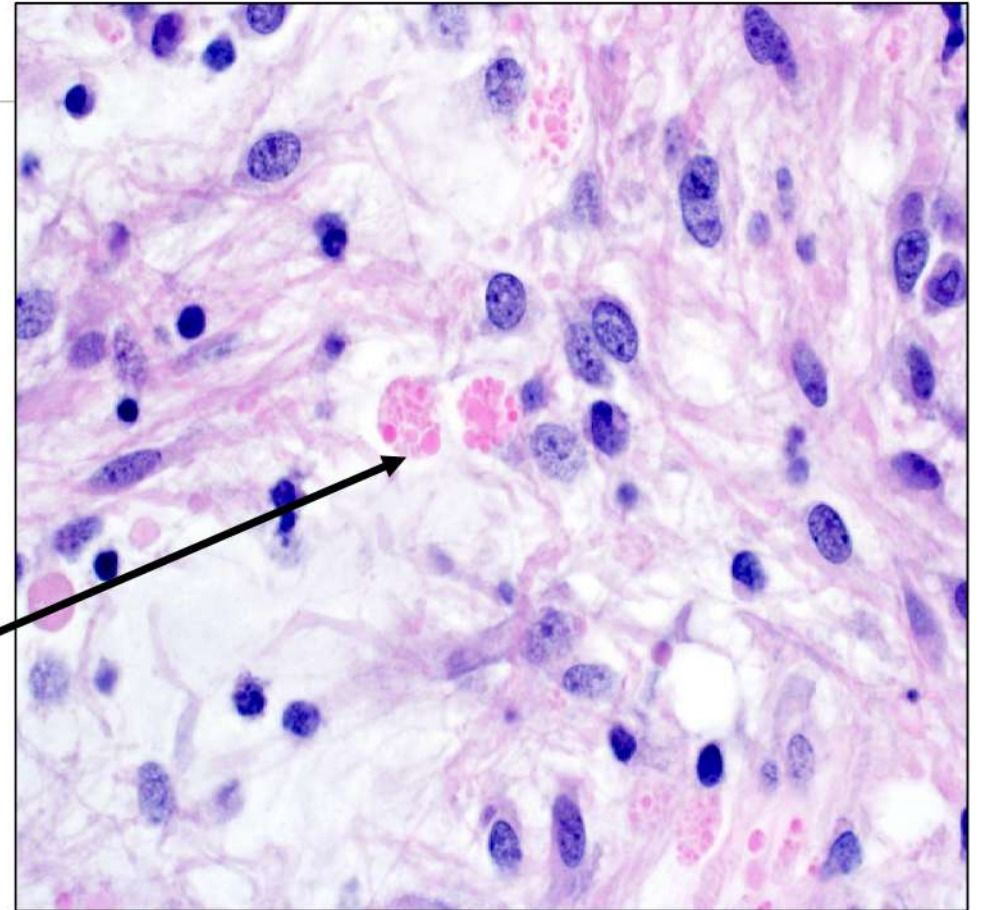






- Rosenthal fibers

- Granular eosinophilic bodies



# ❖ Diffuse Astrocytoma (WHO grade II)

---

- Can be static or progressive; the mean survival is > 5 years.
- Well differentiated

انتبه انه من هون بيلش ال infiltration

## ➤ Gross:

- **Poorly defined infiltrative** tumors that distort the invaded brain without forming a discrete mass
- The cut surface: either firm or soft and gelatinous; +/- cystic degeneration

## ➤ Microscopic:

- Mild to moderate **increase in the number of glial cell nuclei, variable pleomorphism.**
- Fibrillary background.
- No distinct transition between neoplastic and normal tissue.
- GFAP +

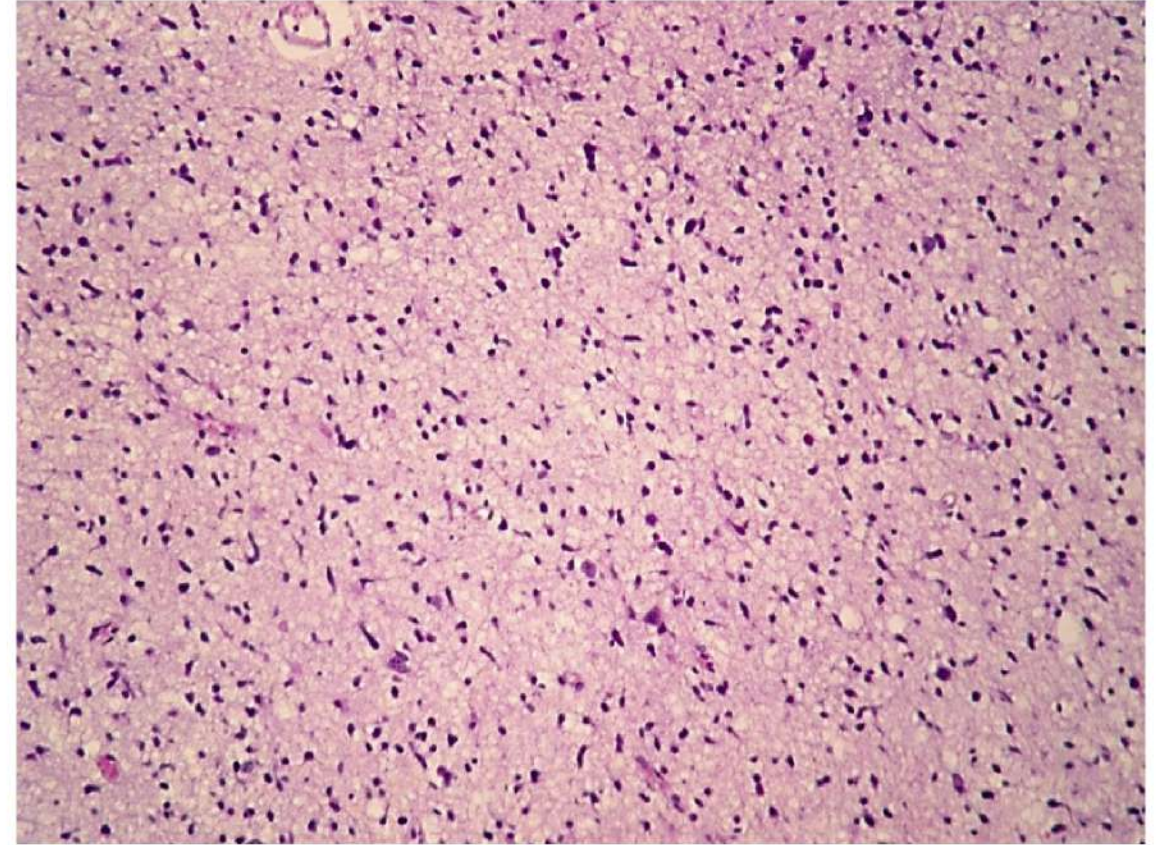
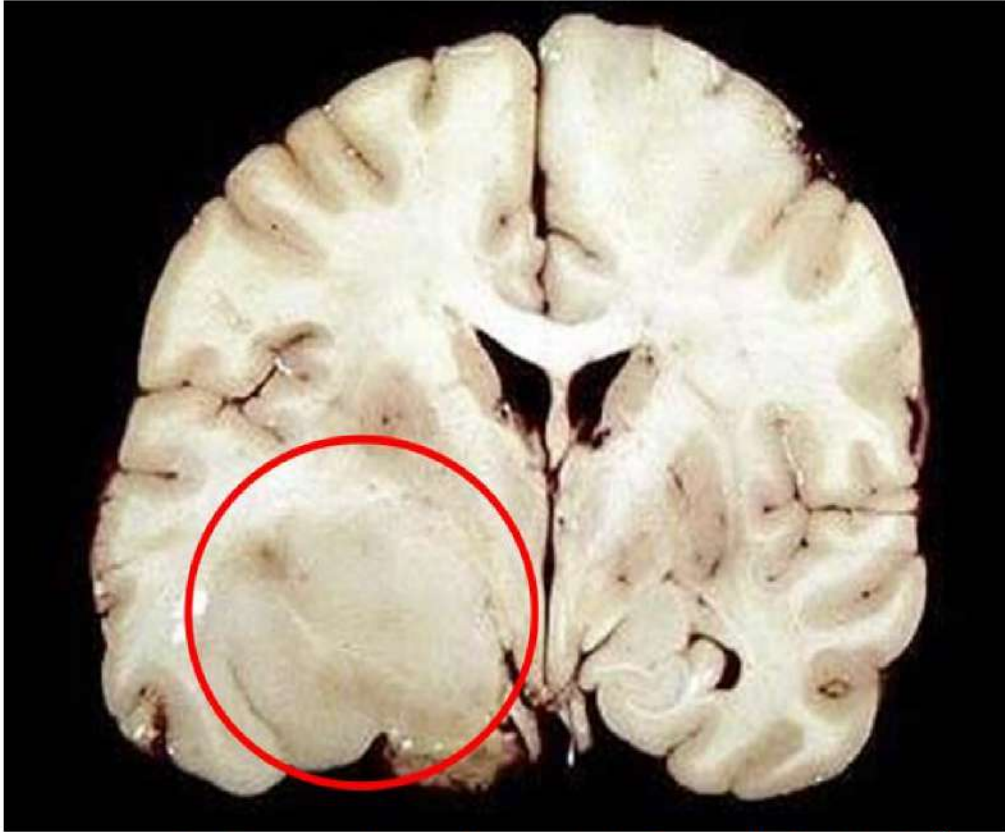
ببساطة هون هنشوف زيادة بال mild pleomorphism و cellularity

ولكن لسا ما هنشوف mitosis , necrosis , vascular proliferation

## ➤ Genetics: **IDH1, IDH2** genes mutations



Moderately hypercellular astrocytic tumor consistent with CNS WHO grade II



شوفوا كيف الحدود نوعا ما صعب نحددها بس ميين انه في mass  
ولما ناخذ خزعة هنشوف زيادة بال astrocytes



# ❖ Anaplastic Astrocytoma (WHO grade III)

بال grade 3 هتزيد الشغلات اللي حكينا عنها ب grade 2  
وزيادة عليهم راح نبدأ نشوف mitosis وهي المميزة ل grade 3

## ➤ Gross:

- As grade II

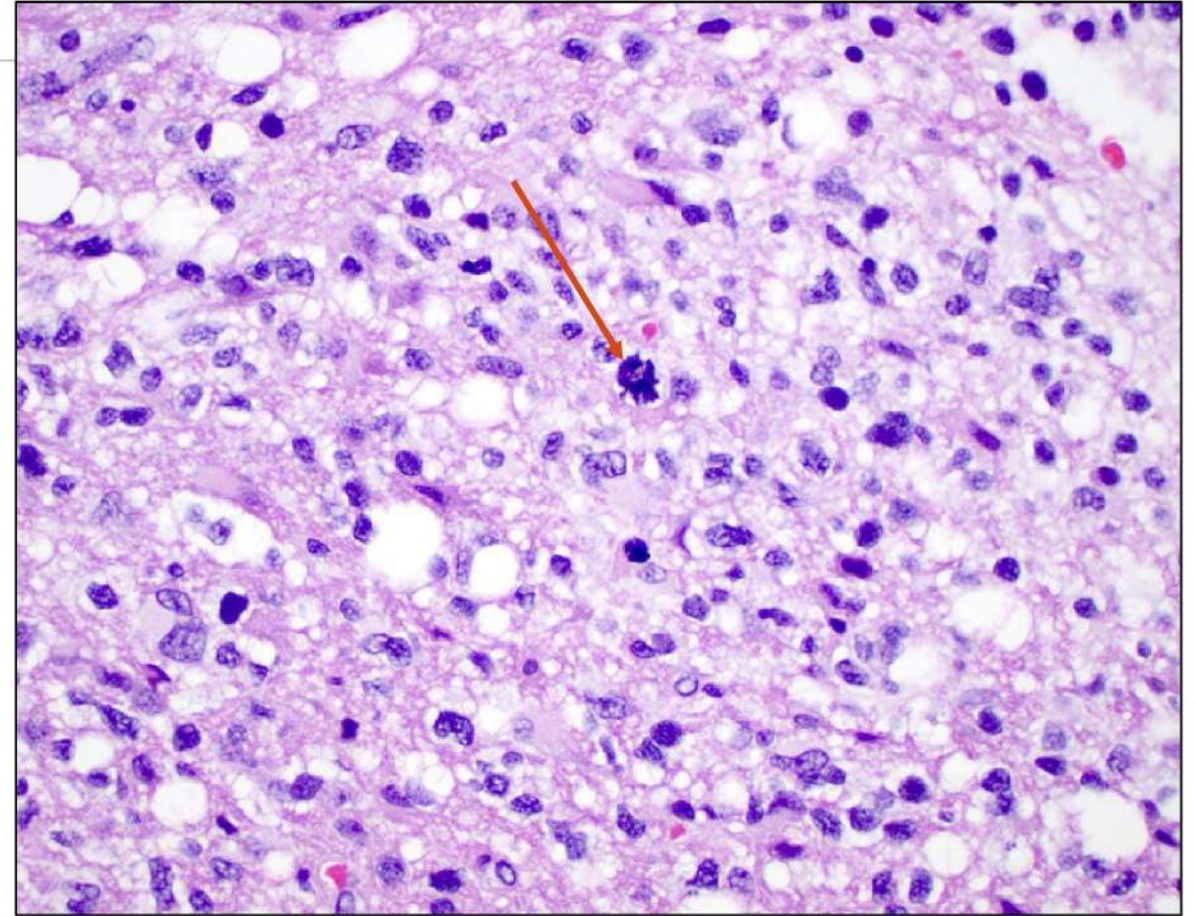
## ➤ Microscopic:

- More densely cellular and have greater nuclear pleomorphism; **mitotic figures** are present

- GFAP +

## ➤ Genetics:

- **IDH1, IDH2** genes mutations



# ❖ Glioblastoma Multiforme (GBM), WHO grade IV

- **CT/MRI:** Supratentorial **ring enhancing tumor** with surrounding edema

## ➤ **Gross:**

- Variation from region to region is characteristic (Some are firm and white, others are soft and yellow (tissue necrosis), and others cystic degeneration and hemorrhage)

## ➤ **Microscopic:**

- Similar to anaplastic astrocytoma with:

- Necrosis (bands of necrosis with palisaded tumor cells along the border) or microvascular (glomeruloid) proliferation.

- GFAP +

هون الها شي مميز عالراديو وهو انه

هنشوف ring مع edema

وهنبدا نشوف necrosis and vascular

proliferation وهذول لازم نشوفهم

عشان نتأكد 100%

راح اشوف منطقة ال necrosis حواليها ال tumor cells صافطين

وهاي الحفلة بسميها palisaded وهو شكل ال necrosis ل grade4

وكمان شكل ال vascular proliferation مميز وهو انه بصير

شبه ال glomerulei اللي بال kidney بالتالي سميناه glomerulid

نعيد ونذكر انه عشان نحلف انه احنا شفنا stage 4 لازم نشوف وحدة

من الشغلتين

اما نشوف necrosis

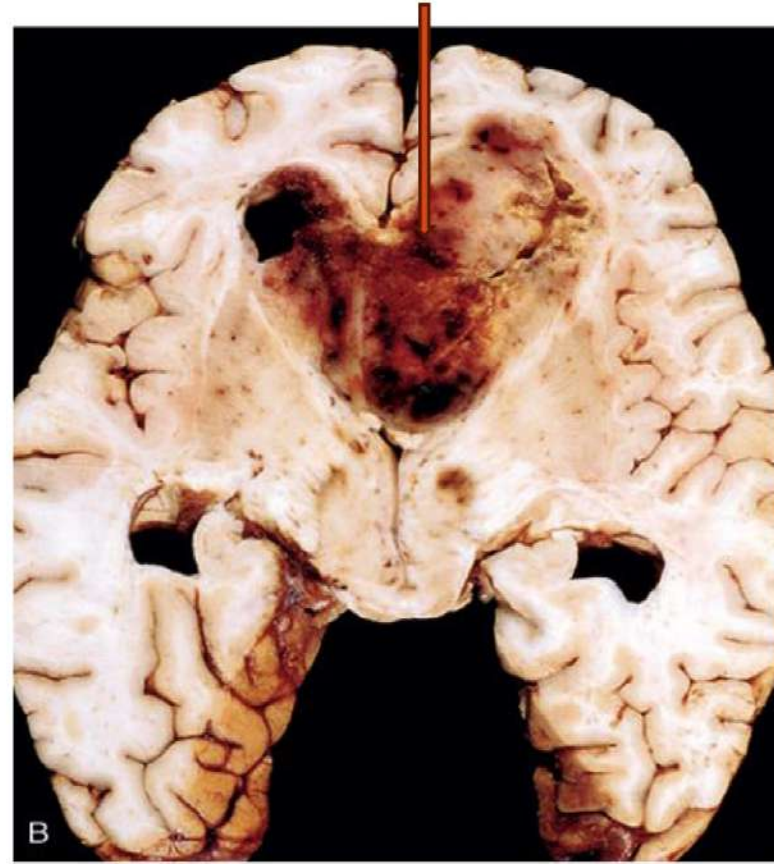
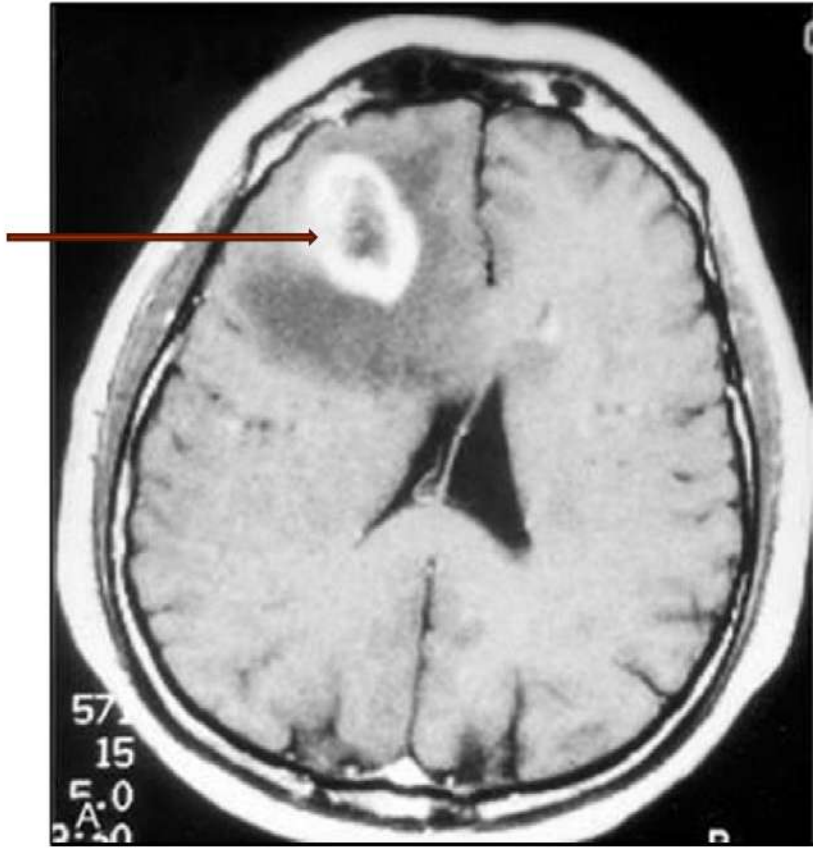
او نشوف vascular proliferation

➤ **Genetics:**

- Inactivation of p53 & Rb
- Activation of PI3K.
- Amplification of EGFR
- **Prognosis:** Very poor; with treatment, the median survival is only *15 months*.

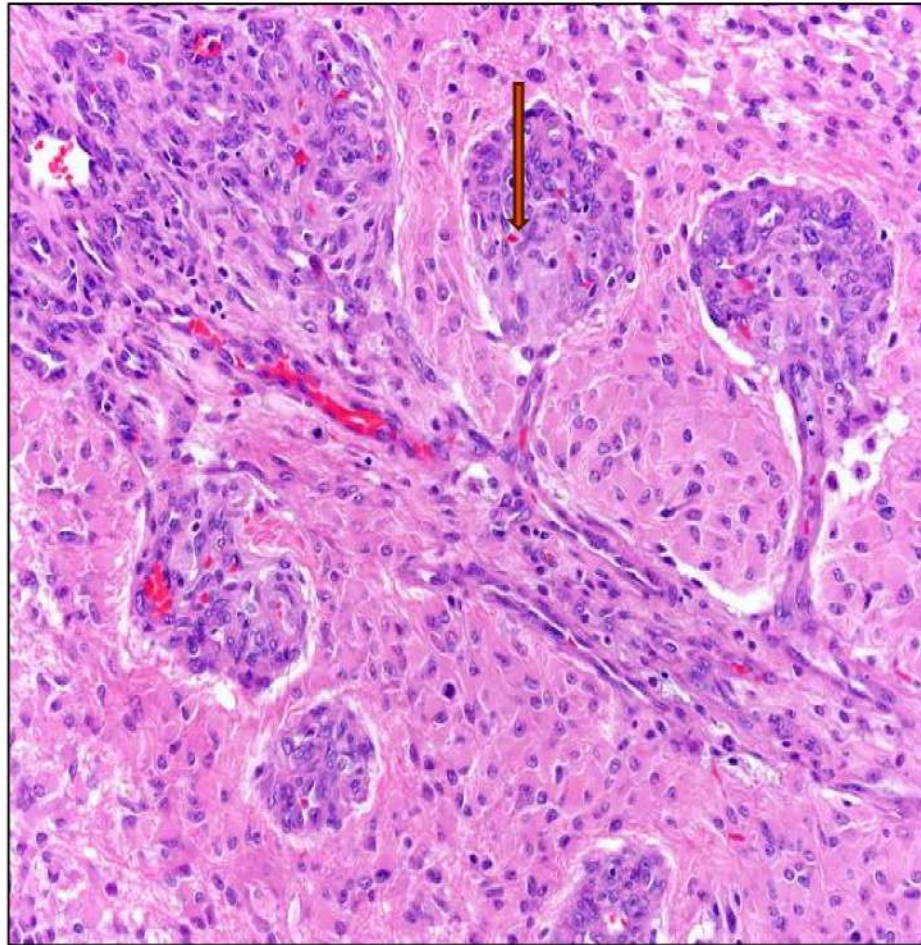


نلاحظ هون في crossing لل midline

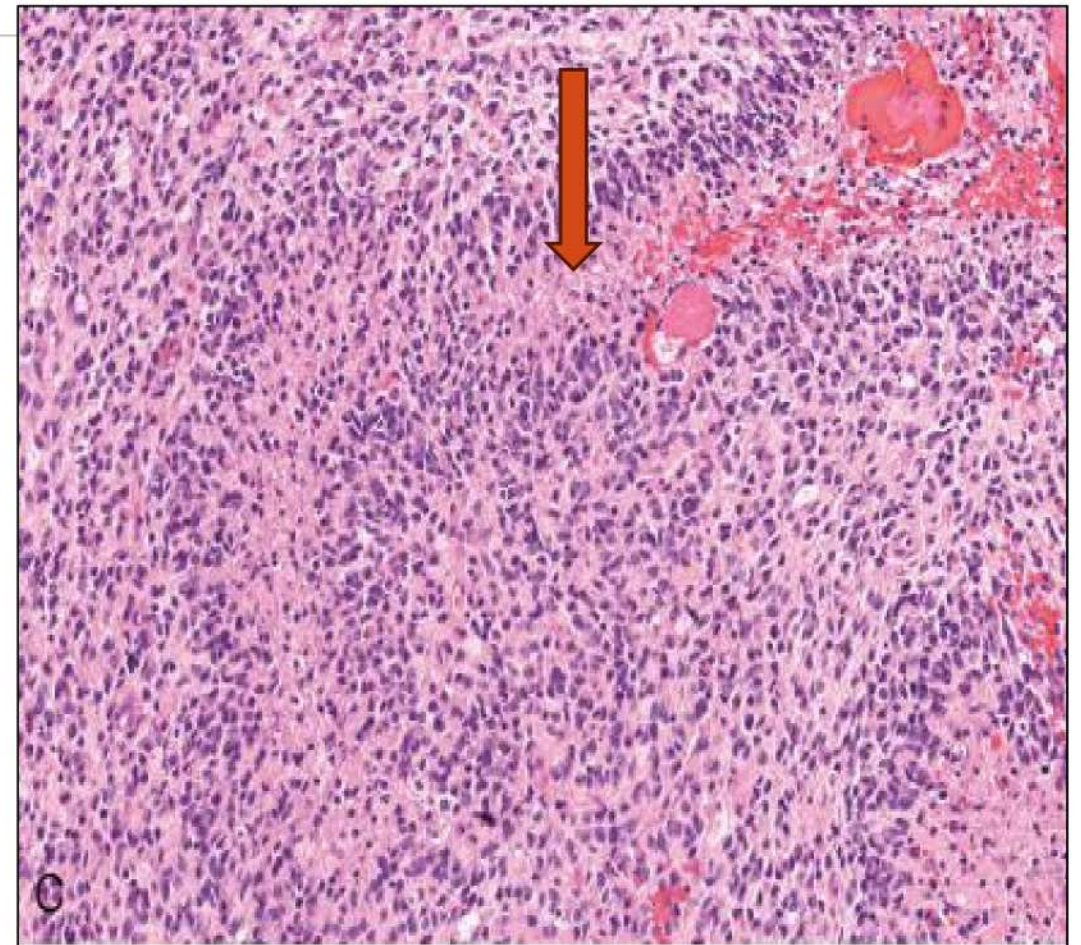




Vascular proliferation



Palisaded necrosis





## 2. Oligodendroglioma (WHO Grade II or III): هسا هنبدا بثاني نوع من ال glioma

- More in the 4th and 5th decades of life.
- Presents with neurologic complaints (seizures).
- Mostly in the **cerebral hemispheres** (frontal or temporal lobes).

وهي من اسمها شبه الخلايا المصنعة للميلين  
وهيه غالبا بكون تصنيفها 2 grade ولكن احيانا  
بتصير شغلالات ترفعها ل 3 grade

- Survival of 10- 20 years for well-differentiated (WHO grade II) or 5-10 years for anaplastic (WHO grade III).

### ➤ **Gross:**

- Infiltrative form gelatinous, gray masses and may show cysts, focal hemorrhage, and calcification.

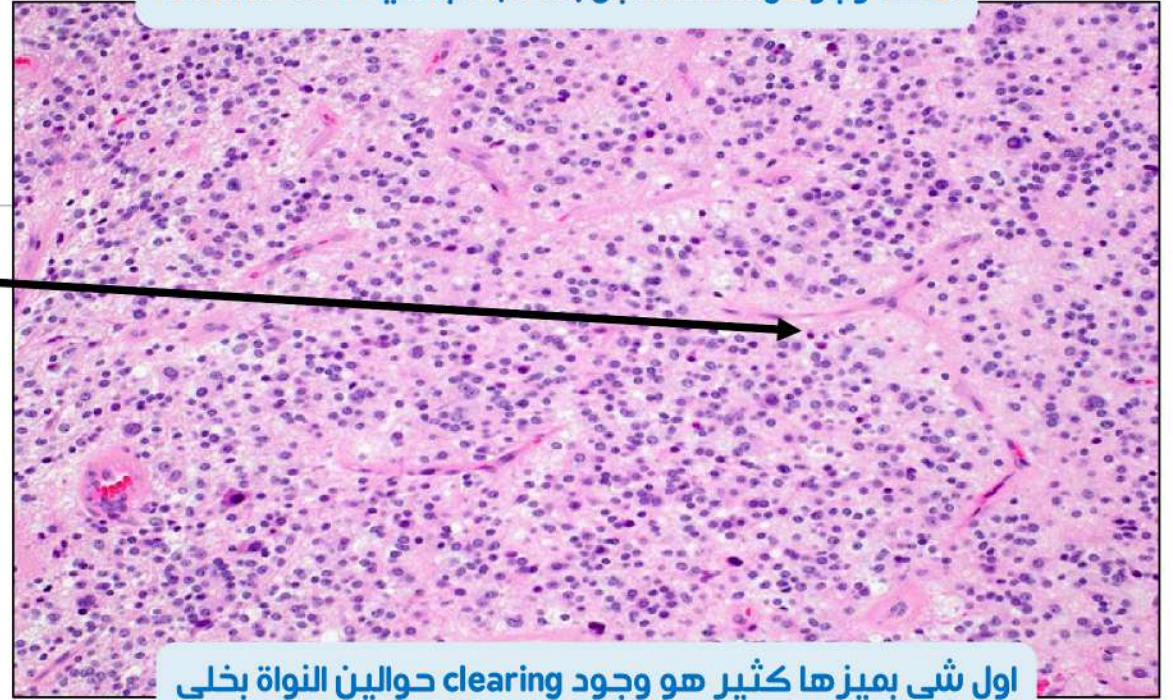
لو نلاحظ هاي الخصائص مش كثير مميزة عن  
ال Astrocytoma فبدنا نعتمد عال microscopy



## ➤ Microscopic:

- Sheets of **regular cells** with spherical nuclei containing finely granular chromatin surrounded by a **clear halo of cytoplasm (Fried egg appearance)**
- A delicate network of anastomosing chicken wire capillaries.
- Calcification (in 90%)
- Mitotic activity is usually low.
- Grade III: more aggressive with higher cell density, nuclear anaplasia, increased mitotic activity, and often microvascular proliferation & necrosis.

نلاحظ وجود branching بالcapillary بسميه chicken wire

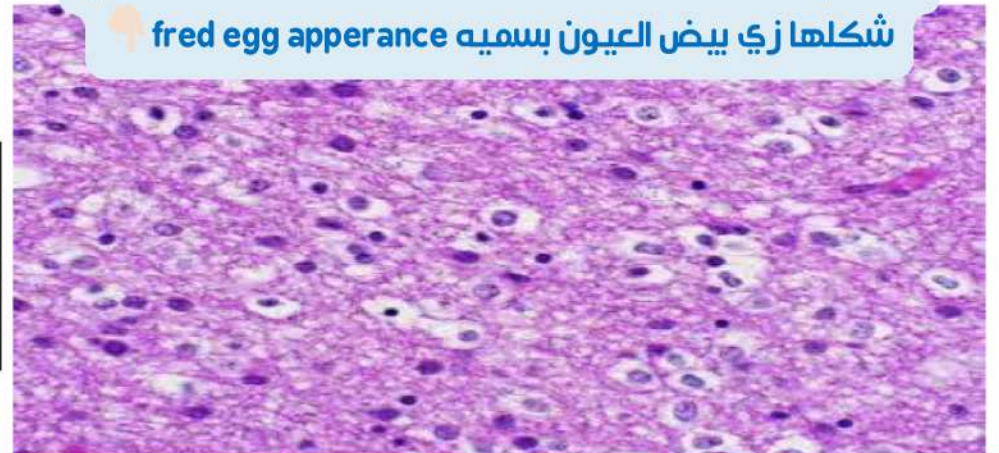
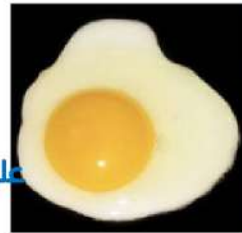


اول شي بميزها كثير هو وجود clearing حوالي النواة بخلي

شكلها زي بيض العيون بسميه fred egg apperance

## ➤ Genetics:

- IDH mutation with Co-deletion of 1p and 19q chromosomal segments



على الرغم من انه الmicroscopic مميزين الها نوعا ما لكن بتضل هاي الاشكال موجودة باورام

ثانية بالتالي ما اقر اجزم الا لما اشوف الmutation

ولما اشوف في mitosis و necrosis وتخييص اكثر بضل اسميها نفس الشيء بس بتصير grade3

### 3. Ependymoma (WHO grade II or III)

النوع الثالث والاخير للglioma  
وهو عاصمه طالع من خلايا كانت تطلع CSF

- Arise next to the ependyma-lined ventricular system.
- In the **first 2 decades** of life: near the **fourth ventricle** - In **adults**: the **spinal cord** (most commonly).
- The clinical outcome for completely resected supratentorial and spinal ependymomas is better than for those in the posterior fossa

#### ➤ **Gross:**

- Well-demarcated, solid, or papillary masses extending from the ventricular floor.

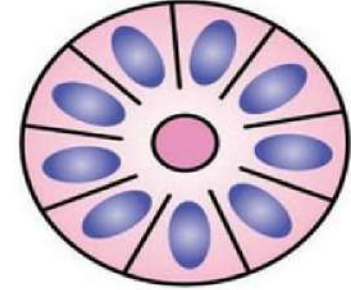


بتتميز انها بتعمل rosettes يعني ال tumor cells عاملين دائرة حوايين space بالنص فاضي

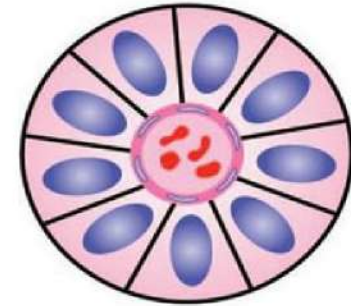
ولما يكون في BV بالنص بصير اسمها Pseudorsettes

## ➤ Microscopically:

- Regular, round to oval nuclei and granular chromatin in a fibrillary background.
- Tumor cells may form round or elongated structures (**rosettes**, canals)



- **Perivascular pseudorosettes**: tumor cells are arranged around vessels

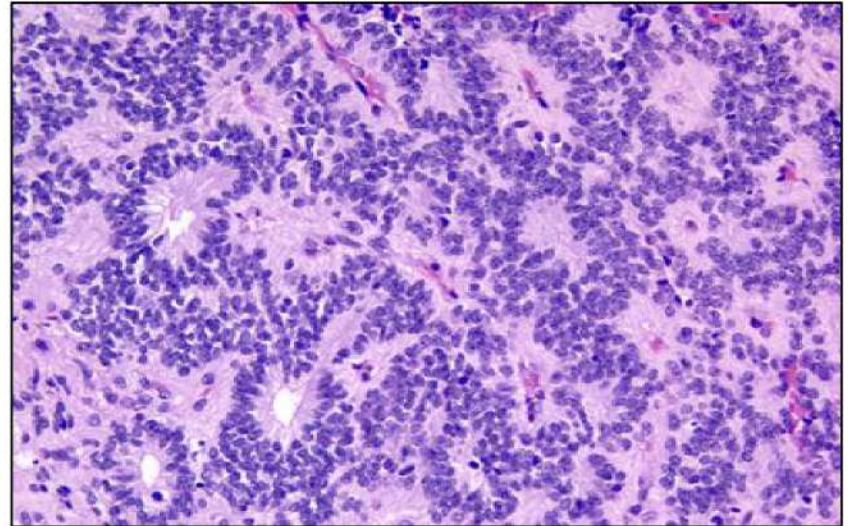
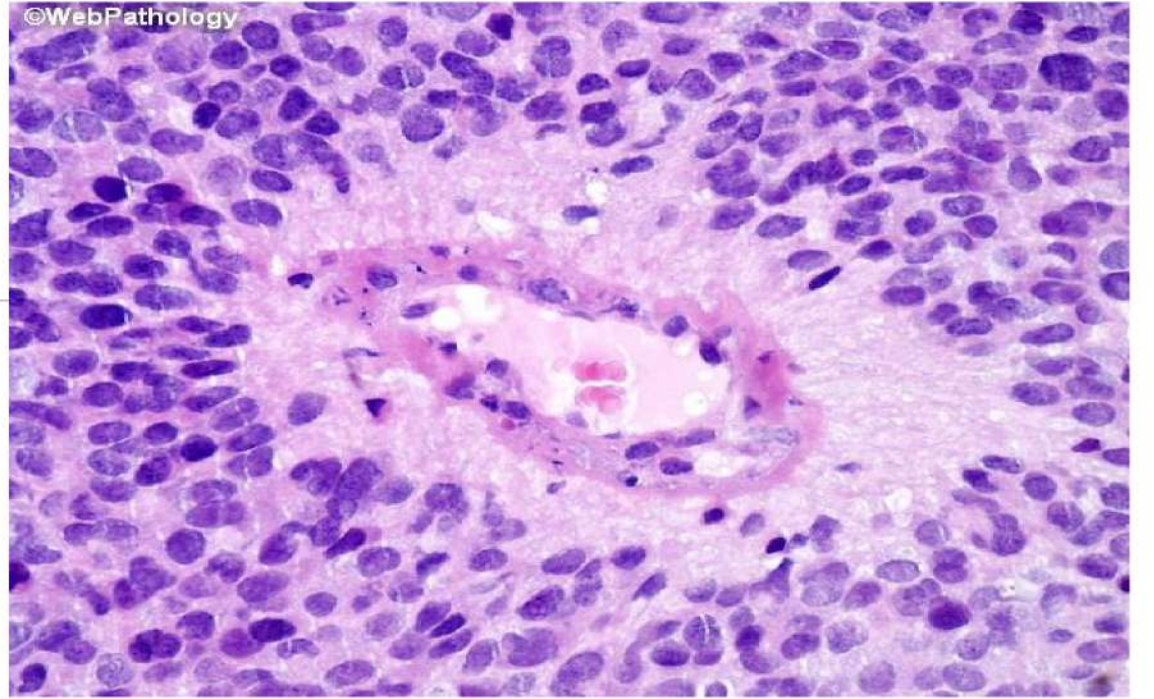
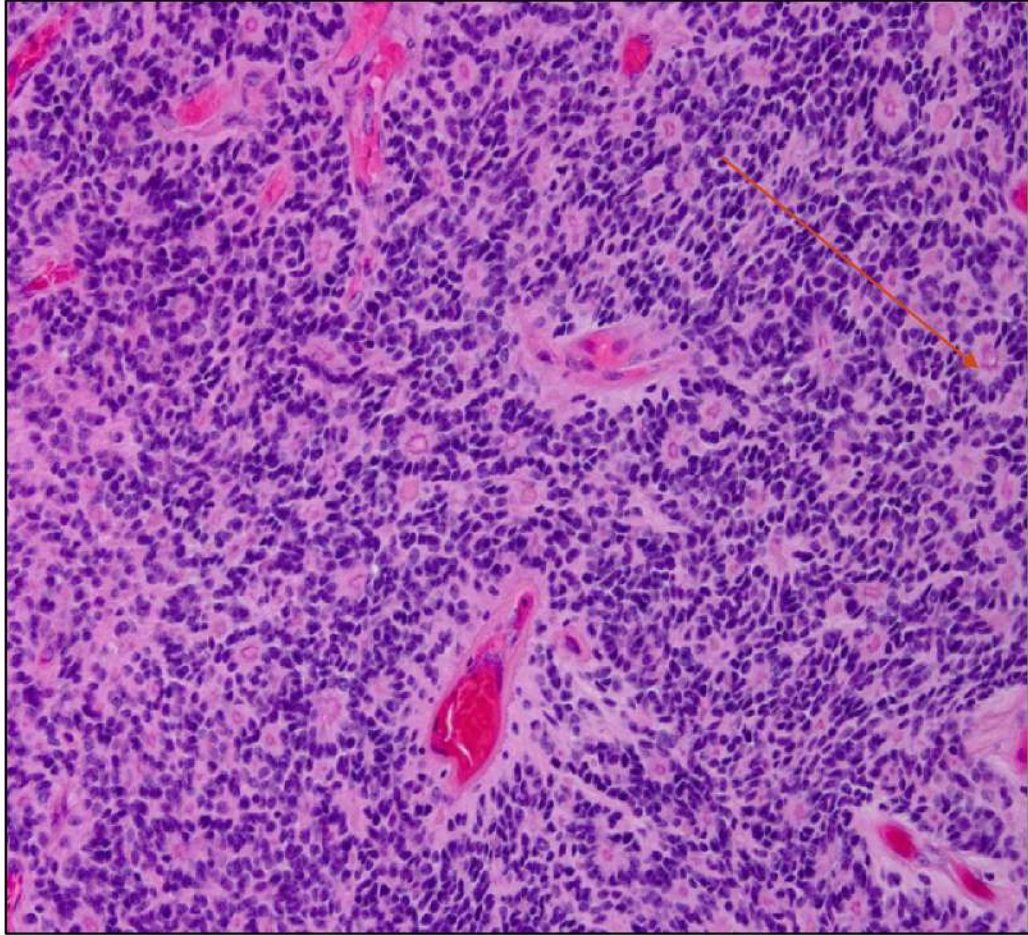


- **Anaplastic ependymomas** (grade III): increased cell density, high mitotic rates, necrosis, microvascular proliferation, and less ependymal differentiation.

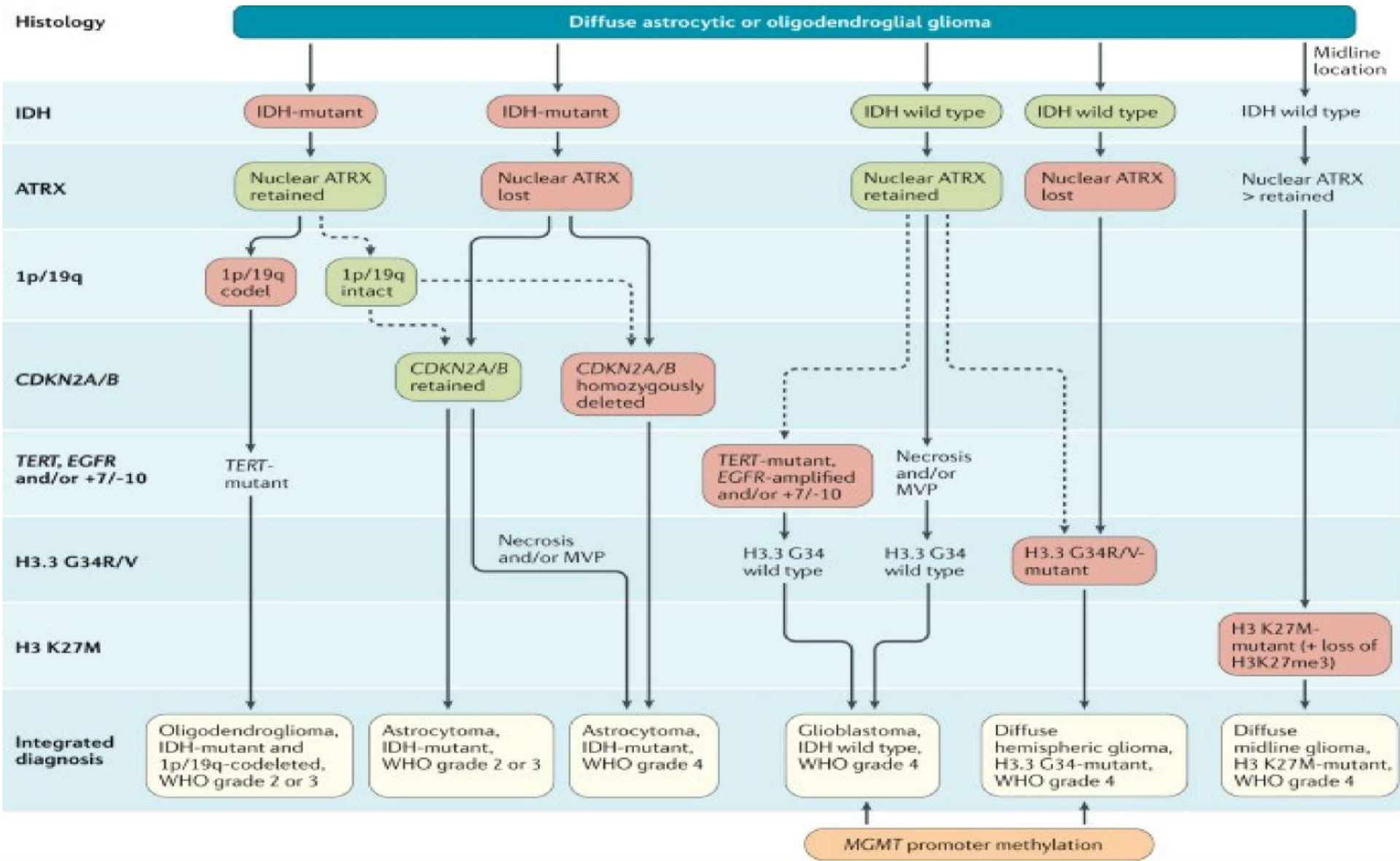
نفس الفكرة اللي حكينا عنها انه بنشوف نفس ال features

بس معهم necrosis, mitosis..etc فبعطيه 3 stage بدل 2









هون الدكتور بة حكت انه احنا فعليا اكثر شي بنعتمد عال mutation لتأكيد التشخيص

ما بقدر احكي الصورة FYI بس هسال الدكتور واخباركم



Where are CNS tumors more likely to arise in children?

- a) Supratentorial locations
- b) Posterior fossa
- c) Spinal cord
- d) Cerebellum

**ANS/B**

which of the following statements about CNS tumors is true?

- .a) CNS tumors typically have premalignant stages
- .b) Low-grade lesions rarely infiltrate large regions of the brain
- .c) The location of the tumor within the CNS has no impact on outcomes
- d) CNS tumors rarely spread outside of the central nervous system

**ANS/D**

Which of the following is the commonest glial tumor?

- a) Oligodendroglioma
- b) Ependymoma
- c) Astrocytoma
- d) Glioblastoma multiforme

**ANS/ C**

What factors are considered in the WHO grading of astrocytomas?

- a) Nuclear pleomorphism
- b) Mitotic activity
- c) Necrosis
- d) All of the above

**ANS/D**





Which subtype of astrocytoma is commonly found in children and young adults?

- a) Diffuse astrocytoma
- b) Anaplastic astrocytoma
- c) Glioblastoma multiforme
- d) Pilocytic astrocytoma

**ANS/D**



Which characteristic feature is commonly seen in the microscopic examination of pilocytic astrocytoma?

- a) Microvascular proliferation
- b) Pleomorphic nuclei
- c) Rosenthal fibers
- d) Necrosis

**ANS/ C**

What is the characteristic microscopic appearance of Oligodendroglioma cells?

- a) Rosette formation
- b) Perivascular pseudorosettes
- c) Chicken wire capillaries
- d) Fried egg appearance

**ANS/D**



Which genetic mutation is commonly associated with Oligodendrogliomas?

- a) IDH mutation with Co-deletion of 1p and 19q chromosomal segments
- b) BRAF mutation
- c) EGFR amplification
- d) Inactivation of p53 and Rb genes

**ANS/A**

Ependymomas are most commonly found adjacent to which structure in adults?

- a) Third ventricle
- b) Fourth ventricle
- c) Cerebellum
- d) Spinal cord

**ANS/B**



What is a characteristic gross feature of Ependymomas?

- a) Cystic masses with mural nodules
- b) Gelatinous masses with calcifications
- c) Papillary masses extending from the ventricular floor
- d) Hemorrhagic masses with necrosis

**ANS/ C**



{رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ}.

**Thank you !**