

Koroid Pleksus Karsinomu: Santral Sinir Sistemi Papiller Tümörlerinde Ayrıcı Tanı[‡]

Gamze NUMANOĞLU YURDAKAN*, Banu DOĞAN GÜN*,
Burak BAHADIR*, Arzu SÖNMEZ**, Bektaş AÇIKGÖZ***,
Murat KALAYCI****, Şükrü Oğuz ÖZDAMAR*****,

- ✓ Koroid pleksus karsinomu, santral sinir sisteminde görülen nadir bir malign tümördür. Primer koroid pleksus tümörlerinin %20-30 kadarını oluşturur ve en sık lateral ventrikülde yerleşim gösterir. Koroid pleksus karsinomu invazivdir; nekroz ve kanama alanları içerir. Olgumuz baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, uykuya eğilim şikâyetiyle başvuran 4 yaşında kız çocuğudur. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sağ temporoparietal bölgede belirlenen kitlenin histopatolojik incelemesinde; tümör hücreleri fibrovasküler bir kor çevresinde papiller yapılar oluşturmakta, beyin parankimini infiltre etmektedir. Yaygın tümör nekrozu alanları gözlenmektedir. Tümör yüksek mitotik aktiviteye sahiptir. Histokimyasal ve immünohistokimyasal incelemeler sonucu tümör müsikarmin ile reaksiyon göstermemiş; tümör hücrelerinde S-100 ile diffüz; GFAP, pankeratin (Klon AE1/AE3) ve CK7 ile fokal pozitif reaksiyon izlenmiştir. Olgu, koroid pleksus karsinomu tanısı almıştır.

Olgu, nadir görülmesi ve santral sinir sisteminde görülen papiller tümörlerin ayırıcı tanısındaki önemi nedeniyle sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Koroid pleksus karsinomu, immünohistokimya, beyin metastazı

- ✓ **Choroid Plexus Carcinoma: Differential Diagnosis in Papillary Tumors of Central Nervous System**

Choroid plexus carcinoma which is a rare malign tumor of central nervous system. These tumors constitute 20-30% of the primary choroid plexus tumors and are more frequently situated in the lateral ventricle. Choroid plexus carcinoma is invasive and involves areas of necrosis and hemorrhage.

Our case is a 4 year old girl who was admitted to university hospital presented with headache, stupor and lethargy. In cranial computerized tomography, a tumor was detected in right temporoparietal lobe. Histopathologically the tumor cells were composed of branching papillary structures surrounding a fibrovascular core and infiltrate in brain parenchyma. Large areas of necrosis were detected within the tumor. High mitotic activity was also present. Tumor were not showed to react with mucicarmen, but diffuse reaction for S-100 and focal positive reaction for GFAP, pankeratin(Clon AE1/AE3) and CK7 were observed.

Finally, the tumor was diagnosed as choroid plexus carcinoma.

This case is presented here, because of its rarity and importance in differential diagnosis of papillary tumors of central nervous system.

Key words: Choroid plexus carcinoma, immunohistochemistry, brain metastase

[‡] V. Ulusal Sinir Bilimleri Kongresi'nde (10-14 Nisan 2006, Zonguldak) poster olarak sunulmuştur.

*Yrd.Doç.Dr., **Arş.Gör.Dr., ****Prof.Dr., Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ZONGULDAK

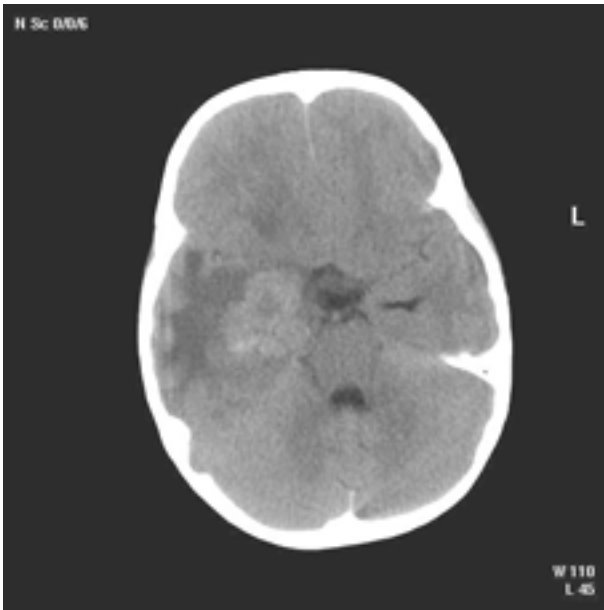
Prof.Dr., *Yrd.Doç.Dr., Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, ZONGULDAK

GİRİŞ

Koroid pleksus tümörleri, koroid pleksusun nöroepitelyal dölşeyicilerinden kaynaklanan tüm intrakranial tümörlerin %0,4-1,0'ini, bir yaş altındaki çocuklarda görülen beyin tümörlerinin %10-20'sini oluşturan tümörlerdir. Lateral ventrikül ve dördüncü ventrikülde yerleşme eğilimindedir. Bu tümörler, WHO (World Health Organization)'ya göre koroid pleksus papillomu (WHO grade I) ve koroid pleksus karsinomu (WHO grade III) olarak sınıflandırılır. Tümörün histolojik özelliği; epitelyal hücrelerle dölşeli fibrovasküler bir kora sahip papiller yapılar içermesidir. Nekroz varlığı ve beyin parankimine infiltrasyon karsinom için karakteristik görünümdür. Dölşeyici epitel hücrelerinin sitokeratin ve transtiretin ile immün reaksiyon vermesi tipiktir⁽¹⁻³⁾.

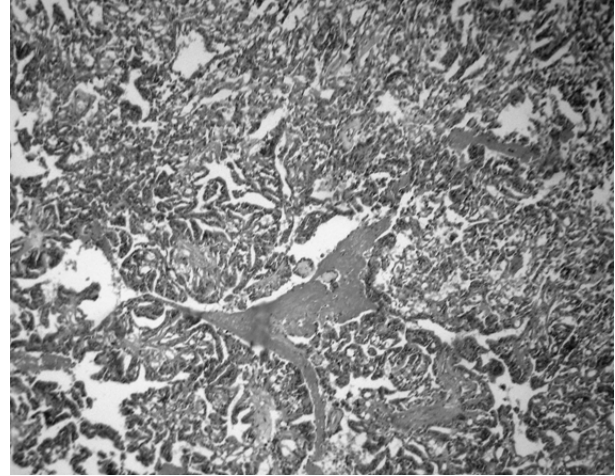
OLGU SUNUMU

Baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, uykuya meyil şikayetiyle 4 yaşında kız hastanın fizik muayenesinde sol hemiparezi, solda Babinski refleksi pozitifliği tespit edilmiştir. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sağ temporoparietal bölgede, çevre dokuda ödem oluşturan ve yaklaşık 12 mm şift etkisi izlenen intrakranial kitle belirlenmiştir (Resim 1). Materyal makroskobik olarak dü-

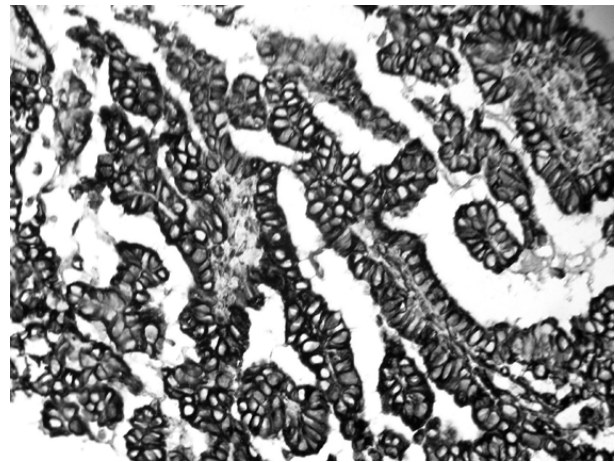


Resim 1. Bilgisayarlı beyin tomografisinde kitle görünümü.

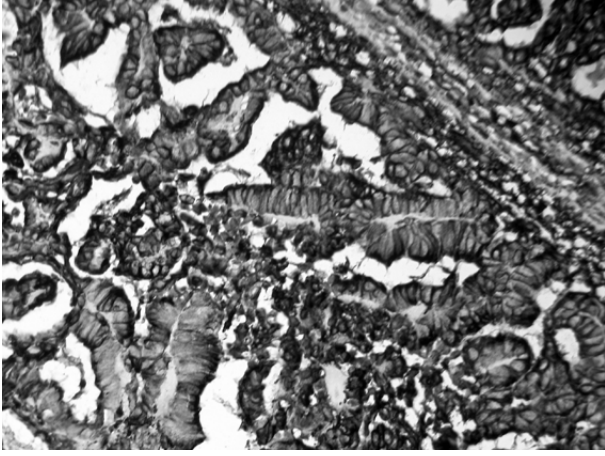
zensiz, topluca 1,5x0,8x0,2 cm ölçülerinde kanamalı doku parçalarıydı. Histopatolojik değerlendirmede yüksek kolumnar tümör hücrelerinin fibrovasküler kor etrafında papiller yapılar oluşturduğu izlenmekteydi (Resim 2). Orta derecede pleomorfizm ve 2/10 HPF atipik mitoz belirlendi. Geniş kanama alanları, yaygın tümör nekrozu ve tümöral dokunun glial dokuya infiltrasyonu olduğu dikkati çekti. Histokimyasal olarak müsikarmin ile müsün izlenmedi. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücreleri vimentin (Resim 3) ve S-100 protein (Resim 4) ile diffüz (+++) pozitif, GFAP (Resim 5) ile fokal (++) pozitif, pankeratin (Resim 6) (AE1/AE3) ve CK7 ile



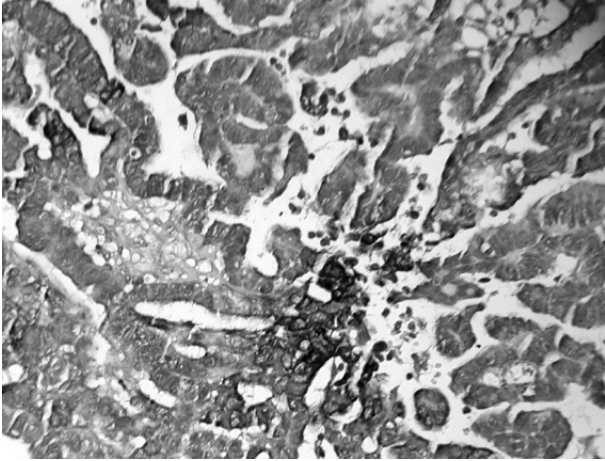
Resim 2. Kolumnar epitlele dölşeli fibrovasküler kor içeren papiller yapılar (H&E, x 20)



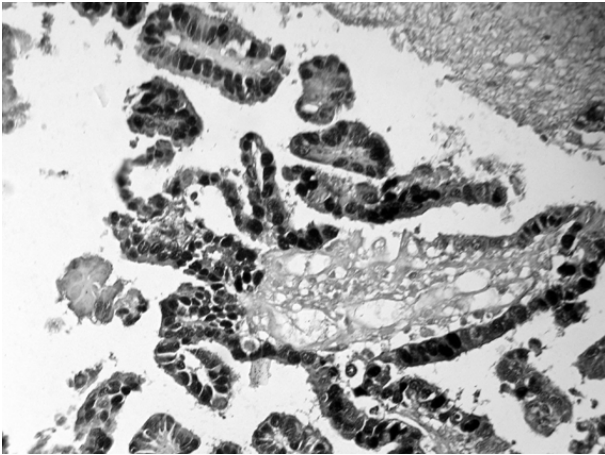
Resim 3. Tümör hücresinde vimentin ile yoğun boyanma (x 20).



Resim 4. Tümör hücresinde S-100 protein ile yoğun boyanma (x40)



Resim 5. Tümör hücresinde GFAP ile fokal boyanma (x40)



Resim 6. Tümör hücresinde pankeratin (AE1/AE3) ile fokal boyanma (x20)

fokal (+) pozitif immün reaksiyon verirken CK20, EMA ve LCA ile reaksiyon izlenmedi. Fokal GFAP pozitifliği ependimal diferansiyasyon olarak değerlendirildi. Tümör, beyin dokusuna invazyonu ve geniş tümör nekrozu nedeniyle koroid pleksus karsinomu (WHO grade III) olarak tanı aldı. Postoperatif sorunu olmayan hasta Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Onkoloji servisine sevk edilerek taburcu edildi. İki yıllık takibi sırasında nüks saptanmadı.

TARTIŞMA

Santral sinir sisteminde, papiller yapıya sahip tümörlerin ayırıcı tanısının yapılması, takip ve tedavi yaklaşımı açısından oldukça önemlidir. Papiller yapıya sahip primer santral sinir sistemi tümörleri; koroid pleksus papillomu/karsinomu, papiller ependimom, mikso-papiller ependimom, papiller menenjiom, medulloepitelioma, germ hücreli tümörler ve atipik teratoid rabdoid tümörlerdir. Metastaz yapan papiller tümörlerin başında akciğer, meme tümörleri gelirken malign melanoma, böbrek tümörleri, gastrointestinal sistem tümörleri ve koriokarsinomlar da bu bölgeye metastaz yapabilir. Genellikle çocukluk çağında santral sinir sisteminde belirlenen tümörler primer iken erişkin çağda ilk olarak metastaz olasılığı düşünülür. Tümör lokalizasyonu, döküyen epitelinin histokimyasal ve immünohistokimyasal reaksiyon özellikleri ayırıcı tanıda önemli bir yere sahiptir. İmmünohistokimyasal olarak koroid pleksus epitelii kaynaklı tümörler pansitokeratin ve epitelyal membran antijen ile bazen de vimentin, S-100 protein ve sinaptofizin ile reaksiyon verir. Ependimal diferansiyasyonlu koroid pleksus tümörlerinde fokal glial fibriller asidik protein (GFAP) reaksiyonu görülebilir. Ancak bu özelliğin prognozu etkililiğine dair literatürde bir bilgi yoktur.

Miksopapiller ependimom; immünohistokimyasal GFAP ile reaksiyon vermesi, müsin içermesi ve yerleşim özelliği; papiller menenjiomlar, epitelyal belirleyicilerle reaksiyon vermesine rağmen solid, sınırsız odaklar gibi histomorfolojik özellikleri ile koroid pleksus

tümörlerinden farklıdır. Medulloblastoma, koroid pleksus tümörlerinden farklı olarak sitoplazmalarında müsin (+) materyal içerirler, keratin ve S-100 protein ile reaksiyon vermezler. Atipik teratoid rabdoid tümör; sitokeratin ile pozitif reaksiyon verir. Ancak histopatolojik görünüm ayırıcı tanıyı kolaylaştırır.

Germ hücreli tümörler ise insan korionik gonadotropin, alfa fetoprotein, plasental alkalen fosfataz gibi belirleyicilerle immünohistokimyasal olarak reaksiyon vermeleriyle koroid pleksus tümörlerinden ayırılır.

Santral sinir sistemine metastazların ayırıcı tanısında uygulanacak immünohistokimyasal panelde pankeratin, Sitokeratin 7, Sitokeratin 20, Tiroid transkripsiyon faktör, Prostat spesifik antijen, Karsinoembriyonik antijen en çok kullanılan belirleyicilerdir⁽⁴⁾.

Olgumuzda da epitel histokimyasal olarak müskarmin ile reaksiyon göstermemiş; tümör hücrelerinde S-100 protein ile diffüz; GFAP, pankeratin (AE1/AE3) ve CK7 ile fokal pozitif reaksiyon izlenmiştir. Çocukluk çağında izlenmesi, primer tümör bulunmaması, histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal özellikleriyle koroid pleksus tümörü olarak değerlendirilen olgu; beyin parankimine invazyonu ve nekroz alanları ile karsinom olarak tanımlanmıştır.

Son çalışmalarda Kir7.1 ve stanniocalcin-1 proteinlerine karşı antikörlerin spesifik ve sensitif tanısal bir belirleyici olabileceği iddia edilmekte sinaptofizin, endotelin-1 ve adrenergik medullin ekspresyonunun gösterilmesi yararlı olabileceği söylenmektedir⁽⁵⁻⁹⁾.

Bu tümörlerinin ependimomalardan ayırımında E-Cadherin ve "neural cell adhesion molecule"nin PNET grubu tümörlerden ayırımında ise IGF-II ekspresyonunun değeri vardır^(10,11).

Koroid pleksus tümörlerinde genetik çalışmaların da değeri vardır. Tümör suppressör gen p53'deki mutasyonu, hSNF5 inaktivasyonu; 1, 4q, 10, 20q ve 21q kromozom bölgelerinde kazanım, 5, 9p, 11, 15q ve 18q'da kayıp da gösterilmiştir⁽¹²⁻¹⁷⁾. Olgumuzda genetik çalışma yapma imkânı olmamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak santral sinir sisteminde belirlenen papiller yapıdaki tümörlerin ayırıcı tanısında yaş, lokalizasyon, radyolojik bulgular, histopatolojik değerlendirme birlikte yapılmıştır. Olanaklar ölçüsünde olgularda genetik incelemelerin de yapılması faydalıdır.

Geliş Tarihi : 04.07.2006

Yayına kabul tarihi : 19.04.2007

Yazışma adresi :

Dr. Gamze NUMANOĞLU YURDAKAN

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Patoloji Anabilim Dalı

Esenköy Mevkii

67600 Kozlu / ZONGULDAK

Tel. : 0372 261 02 43 / 4443

Faks : 0372 261 02 64

e-posta: gamzenu@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Strojanić P, Popović M, Surlan K, et al. Choroid plexus tumors: a review of 28-year experience. *Neoplasma* 2004; 51: 306-312.
2. Koeller K, Sandberg GD. Cerebral intraventricular Neoplasms: Radiologic-Pathologic Correlation. *Archives of the AFIP* 2002; 22:1473-1505.
3. McKeever PE, Boyer PJ. Central nervous system: The brain, spinal cord, and meninges. In: Mills SE (ed). *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*, (4th ed), Vol 1, Philadelphia: Lippincott Williams & Williams: 2004; 399-507.
4. Rosenblum MK, Bilbao JM, Ang LC. Neuromuscular system: central nervous system. In: Rosai J. (ed). *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*, (9th ed), Vol 2, New York: Mosby 2004; 2461-2681.
5. Hasselblatt M, Böhm C, Tatenhorst L, et al. Identification of Novel Diagnostic Markers for Choroid Plexus Tumors: A Microarray-Based Approach. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 66-74.
6. Kohmura E, Maruno M, Sawada K, et al. Usefulness of synaptophysin immunohistochemistry in an adult case of choroid plexus carcinoma. *Neurol Res* 2000; 22: 478-480.
7. Kepes JJ, Collins J. Choroid plexus epithelium (normal and neoplastic) expresses synaptophysin. A potentially useful aid in differentiating carcinoma of

- choroid plexus from metastatic papillary carcinoma
J Neuropathol Exp Neurol 1999; 58: 1111-1112.
8. Takahashi K, Hara E, Murakami O, et al. Production and secretion of endothelin-1 by cultured choroid plexus carcinoma cells *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;31 Suppl: 367-369.
 9. Takahashi K, Satoh F, Hara E, et al. Production and secretion of adrenomedullin by cultured choroid plexus carcinoma cells *J Neurochem* 1997; 68: 726-731.
 10. Figarella-Branger D, Lepidi H, Poncet C, et al. Differential expression of cell adhesion molecules (CAM), neural CAM and epithelial cadherin in ependymomas and choroid plexus tumors. *Acta Neuropathol* 1995; 89: 248-257.
 11. Ogino S, Kubo S, Abdul-Karim FW, et al. Comparative Immunohistochemical Study of Insulin-like Growth Factor II and Insulin-like Growth Factor Receptor Type 1 In Pediatric Brain Tumors. *Ped Dev Pathol* 2001;4: 23-31.
 12. Vital A, Bringuer PP, Huang H, et al. Astrocytomas and choroid plexus tumors in two families with identical p53 germline mutations. *J Neuropathol Exp Neurol* 1998; 57: 1061-1069.
 13. Wang L, Cornford ME. Coincident Choroid Plexus Carcinoma and Adrenocortical Carcinoma With Elevated p53 Expression *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 70-72.
 14. Rickett CH, Paulus W. Comparative Genomic Hybridization in Central and Peripheral Nervous System Tumors of Childhood and Adolescence *J Neuropathol Exp Neurol* 2004; 63: 399-427.
 15. Rickett et al. Comparative Genomic Hybridization in Choroid Plexus Tumors. *Am J Pathol* 2002; 160: 1104-1112.
 16. Gril J, Avet-Loiseau H, Lellouch-Tubiana A, et al. Comparative genomic hybridization detects specific cytogenetic abnormalities in pediatric ependymomas and choroid plexus papillomas. *Cancer Genet Cytogenet* 2002; 136: 121-125.
 17. Reifenberger G, Weber T, Weber RG, et al. Choroid glioma of the third ventricle: immunohistochemical and molecular genetic characterization of a novel tumor entity. *Brain Pathol* 1999; 9: 617-626.