



ARAŞTIRMA / RESEARCH

İnfant koroid pleksus tümörlerinde tedavi yaklaşımı: tek merkez deneyimi

Therapeutic approach to choroid plexus tumors of infants: single center experience

Ersin Hacıyakupoğlu¹

¹ Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau, Klinik für Neurochirurgie, Zwickau, Germany

Cukurova Medical Journal 2019;44(1):221-225

Abstract

Purpose: Choroid plexus develops at the 6th week of gestation from neuroepithelial lining. Choroid plexus tumors, originating from these cells have wide spectral histological and biological features. They constitute 0,2-1% of intracranial tumors. They almost mostly present with raised intracranial pressure symptoms. Computerized tomography and magnetic resonance imaging are essential in diagnosis. Therapy is gross total resection. The aim of this study is to present a rare case with diffuse villous hyperplasia filling both of the lateral ventricles and the third ventricle and to discuss the therapeutic approach and surgical results of choroid plexus tumors.

Materials and Methods: Between 2011 and 2017 we performed surgery to 11 patients; 9 with choroid plexus papilloma, 1 with atypical choroid plexus papilloma and 1 with diffuse villous hyperplasia. The youngest patient was two months old, the oldest one was 12 months and the average age was 8.6 months. Four cases were female, seven were male. The tumor was at the left lateral ventricle in seven and at the right lateral ventricle in three cases. The tumor was at the both lateral ventricles and third ventricle in one case. All of the cases were diagnosed and followed up with radiological investigations.

Results: All of our patients presented with raised intracranial pressure and 3 of them underwent ventriculoperitoneal shunt application because of hydrocephalus. Average postoperative follow up period is 3.6 years and all the cases are alive.

Conclusion: Gross total excision is essential for choroid plexus tumors.

Keywords: Choroid plexus tumor, raised intracranial pressure, shunt, hydrocephalus

Öz

Giriş: Koroid pleksus gebeliğin 6. haftasında nöroepitelial duvardan gelişmeye başlar. Bu hücrelerden köken alan koroid pleksus tümörlerinin geniş spektrumlu histolojik ve biyolojik özellikleri bulunmaktadır. İntrakranial tümörlerin % 0,2-1ini oluştururlar. Hemen her zaman artmış kafa içi basınç bulguları ile birlikte dirler. Tanıda kompüterize tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme esastır. Tedavi ise gros total rezeksiyondur. Çalışmamızın amacı her iki lateral ventrikülü ve üçüncü ventrikülü dolduran nadir görülen diffüz villöz hiperplazi olgusunu sunmak ve koroid pleksus tümörlerinde tedavi yaklaşımı ve cerrahi sonuçları tartışmaktır.

Gereç ve Yöntem: 2011 ve 2017 yılları arasında 11 hastaya cerrahi uyuladık: 9 olguda koroid pleksus papillomu, 1 olguda atipik koroid pleksus papillomu ve 1 olguda diffüz villöz hiperplazi mevcuttu. Olguların en küçüğü 2 aylık en büyüğü 12 aylık olup ortalama yaş 8.6 ay idi. Olguların 4 ü kız, 7 si erkekti. Tümör olguların 7 sinde sol, 3 ünde sağ lateral ventrikülde 1 inde her iki lateral ventrikül ve 3 ventrikülde idi. Tüm olgularda tanı ve takip radyolojik inceleme ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Hastalarımızın tümünde artmış kafa içi basıncına bağlı bulgular vardı ve 3 hastamıza hidrocefali nedeni ile ventriküloperitoneal şant uygulandı. Ortalama takip süremiz 3.6 yıl olup hastalarımızın hepsi yaşamaktadır.

Sonuç: Koroid pleksus tümörleri tedavisinde gros total eksizyon esastır.

Anahtar kelimeler: Koroid pleksus tümörü, artmış kafa içi basıncı, şant, hidrocefali

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ersin Hacıyakupoğlu, Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau, Klinik für Neurochirurgie, Zwickau, Germany E-mail: haciyakupoglu@yahoo.com
Geliş tarihi/Received: 01.10.2018 Kabul tarihi/Accepted: 27.10.2018 Çevrimiçi yayın/Published online: 29.10.2018

GİRİŞ

Koroid Pleksus Tümörleri (KPT); koroid pleksus papillomu (KPP) WHO I, atipik KPP WHO II, koroid pleksus karsinomu (KPK) WHO III olarak incelenir. Ayrıca, koroid pleksusun tümöral yapı oluşturmadan daha çok lateral ventriküllerde, nadiren 3. ventrikülde diffüz villöz hiperplazi (DVH) oluşumu bu antiteye ilave edilebilir¹⁻⁸. Oldukça nadir görülen bu oluşumun gerçek neoplazm veya hipertrofik pleksus olduğunun ayırımı zordur⁹⁻¹⁴.

Bu tümörlerin histolojik ve biyolojik özellikleri, çok iyi sınırlı benign papillomadan, anaplastik infiltratif KPK'ya kadar değişir. %70 i çocukta, %50 si 2 yaşından küçüklerde görülür. Genel olarak tüm intrakranial tümörlerin %0.2-1 ini, infantil tümörlerinin %4-12 sini oluştururlar. Erkek ve kadın oranı eşittir¹². Gebeliğin altıncı haftasında koroid pleksusun teşekkülü esnasında, ependimal hücrelerle iyice kaynaşan nöroepitelial duvardan gelişir. Bebeklikte tümöre bağlı makrosefali, kusma, letarji, iritabilite ve fontanelde kabarma gibi intrakranial basınç artışı (IKB) bulguları, fokal nörolojik defisitler görülebilir¹⁵⁻²¹. Tümör en sık lateral ventrikül atriumu, trigon, temporal horn veya foramen monronun çevresine yerleşir. Nadiren de üçüncü ventrikül, serebellopontin açığı (SPA), serebellomedüller sisterna, foramen magnum ve spinal subaraknoid alana yerleşir^{1,3,16,21}.

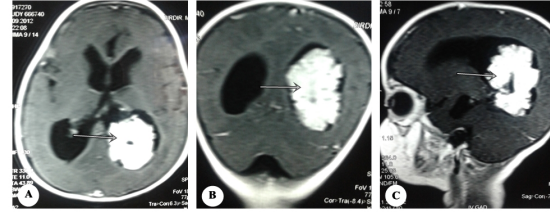
Tanı, bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile konulur. BT de izointensden hiperintense kadar görüntü değişikliği olabilir⁴. KPT için spesifik olmayan sferik, multilobüle, bazen kistik ve nadiren diğer ventriküllere ve sisternalara geçen, çoğunlukla kalsifiye kitle görülebilir. MR'da T1 de izo veya hafif hipointens, T2 de hiperintens lobüle homojen kitle şeklinde izlenir⁸. Kontrastlı incelemede hiperintens, homojen patern gösterir. Nodüler ve periferik tutulum olur. Genişlemiş, beslenmeyi sağlayan damarsal yapılar gözlenir. Tanıda damarsal yapıyı ve detaylı anatomiye göstermesi nedeni ile MR tercih edilmektedir^{4,8,9,14}.

Tümörü küçültmek ve vaskülariteyi azaltmak için kemoterapi, 3 yaşından sonra damar embolizasyonu yapılır. Hidrosefali için ventriküloperitoneal şant gibi yöntemler uygulanıyor olsa da kesin tedavi gross radikal cerrahidir^{4,15,17}. Bu çalışmada 1 yaşından küçük olup tek merkezde, 2011 ile 2017 yılları arasında opere edilen 11 olgunun cerrahi tedavi

yöntemleri, klinik nörolojik bulguları, patoloji sonuçları ve komplikasyonları tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada yaşları 2011-2017 yılları arasında kliniğimize başvuran hastalar arasından 2-12 ay arasında değişen (4 kız, 7 erkek) koroid pleksus tümörü tanısı konan 11 olgu çalışma kapsamına alındı. 2011- 2017 yılları arasında 11 hastaya cerrahi pre op Resim 2 post op), 1 olguda atipik koroid plexus papillomu (Resim 3), ve 1 olguda diffüz villöz hiperplazi mevcuttu (Resim 4-5).



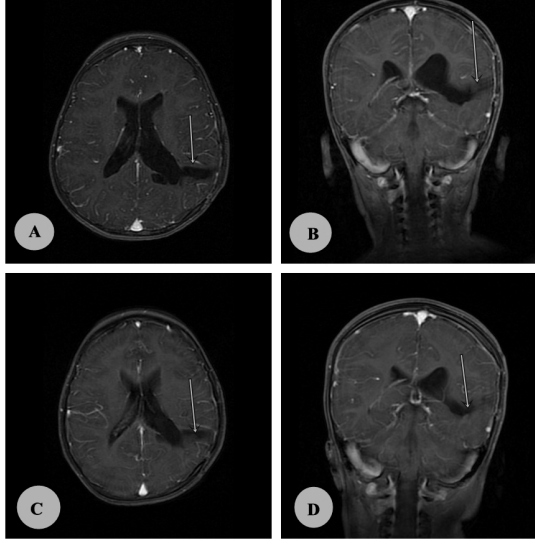
Resim 1. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) Sol lateral ventrikülde kitle (Ameliyat öncesi KPP)
a.Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal MRG; b.Kontrastlı T1 ağırlıklı coronal MRG; c.Kontrastlı T1 ağırlıklı sagittal MRG

Olguların en küçüğü 2 aylık en büyüğü 12 aylık olup ortalama yaş 8.6 ay idi. Tümör olguların 7 sinde sol, 3 ünde sağ lateral ventrikülde 1 inde her iki lateral ventrikül ve 3 ventriküldeydi. Lateral ventriküle yerleşen tümörlerin hepsine medial temporal girus arkasından (kulak heliksini 3cm yukarı, 3cm arkası) 1x0.5cm lik kortikal insizyon yapıldı, karnıbahar görünümü oldukça vasküler kitle bipolarla koagüle edilerek gross total çıkarıldı. (Resim 6-7). DVH olan olguya preoperatif ventriküloperitoneal shunt takılmış olmasına rağmen intrakranial basınç artımı bulguları devam etmekteydi. Bu olguya transkallozal yaklaşımla önce sağ sonra sol ventriküle girilerek plexektomi yapıldı. Takiben sağ foramen Monrodan 3. Ventrikül içindeki kitle eksize edildi. Ventriküloperitoneal shunt kateteri temizlenerek tekrar ventriküle yerleştirildi, 1 gün süreyle direnaja alındı. Tüm hastalara MRG yapılarak, damarsal yapılanma ve beslenmeleri, lezyonun anatomik görünümü ve cerrahi sonrasında ise rezeksiyon oranı ve hidrosefali mevcudiyeti değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

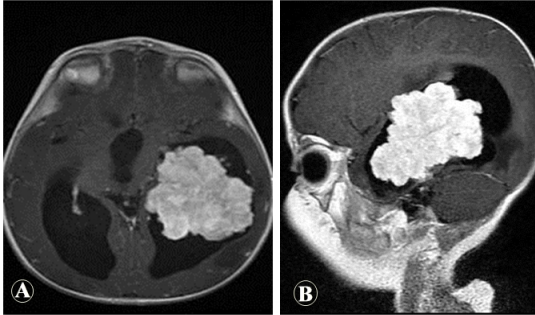
İstatistiksel değerlendirme SPSS programı (Version 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile yapılmıştır. Tüm olguların değerlendirmesi yapılarak tanımlayıcı

analizler uygulanmıştır.



Resim 2. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) Sol lateral ventrikülde kitle rezeksiyonu sonrası (Ameliyat sonrası KPP)

a. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal MRG; b. Kontrastlı T1 ağırlıklı coronal MRG; c. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal MRG; d. Kontrastlı T1 ağırlıklı coronal MRG



Resim 3. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) Sol lateral ventrikülde kitle (Ameliyat öncesi atipik KPP)

a. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal MRG; b. Kontrastlı T1 ağırlıklı sagittal MRG

BULGULAR

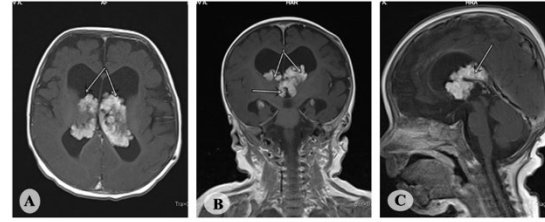
Histolojik incelemelerde 9 hastada KPP, 1 hastada atipik KPP, 1 hastada da DVH tespit edildi. Her olguda farklı derecelerde, baş çevresinde büyüme ve fontanelde şişlik mevcuttu. Baş çevresi ortalama 45cm idi. Üç olguda preoperatif dönemde epilepsi mevcuttu. 1 olguda postoperatif dönemde epilepsi 3 gün süre ile devam ederken diğer 2 olguda postoperatif dönemde epilepsi görülmedi. 2 olguda postoperatif 1. ay kontrolde ventriküler dilatasyon

devam ettiği için ventrikuloperitoneal shunt takıldı. Preoperatif dönemde 1 olguda papil stazi, 4 olguda primer optik atrofi tespit edildi. Postoperatif dönemde optik atrofi dışındaki oküler bulgularda düzelme tespit edildi. (Tablo1)

Tablo 1. Olguların özellikleri

Tanı	n	K/E	Yaş	Yakınma	Op. türü	Post op
KPP	9	3/6	2-12 ay	IKB ↑ POA Epilepsi (2 olgu) Ort. BÇ: 45 cm	Trans kortikal	Hidrosefali VP Shunt (2 olgu)
Atipik KPP	1	1/0	10 ay	IKB ↑ Epilepsi	Trans kortikal	
DVH	1	0/1	4 ay	IKB Artışı	Trans kallozal (Pre op V.P Shunt)	

KPP: Koroid pleksusu papilloma; DVH: Diffüz villöz hipertrofi; IKB: İntrakranial basınç artışı; BÇ: Baş çevresi



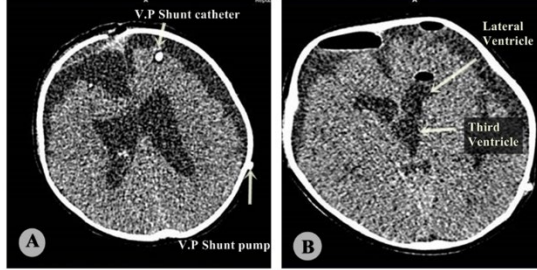
Resim 4. Beyin manyetik rezonans görüntüleme lateral ventrikül ve üçüncü ventrikülü dolduran diffüz villous hiperplazi (Ameliyat öncesi DVH)

a. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal MRG; b. Kontrastlı T1 ağırlıklı koronal MRG; c. Kontrastlı T1 ağırlıklı sagittal MRG

TARTIŞMA

KPP bütün beyin tümörlerinin %0.2-1'i oranında görülür. Prenatal dönemde ultrason ile tespit edilmiş olgular bildirilmiştir, bu nedenle konjenital orijinli olduğu kabul edilir. Çocuklarda IKB artış bulguları, head tilt, güçsüzlük, büyümede gecikme ve şanta rezistan hidrosefali mevcut olabilir. Hidrosefali ile birlikte diensefalik bulgular, psikoz, baby head doll bulgusu görülebilir ^{2,11,12,14,18}. Olgularımızda hidrosefali bulgularına ilaveten 3 olguda epilepsi mevcuttu. Hidrosefali beyin omurilik sıvısının (BOS) mekanik obstrüksiyonu, BOS absorpsiyon blokajı, yüksek protein konsantrasyonu, tümör içine multipl kanamalar ve en önemlisi de BOS üretimindeki artışa bağlıdır ^{7,12}. Olgularımızda üretim artışı dışında hidrosefali nedeni tespit edilmedi. DVH olan olgumuza başka bir merkezde preoperatif şant

uygulanmıştı. İki olgumuzun postoperatif takibinde ventriküler genişleme tespit edildi ve ventriküloperitoneal şant uygulandı^{5,8,13}.

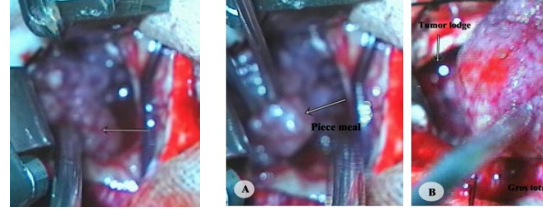


Resim: 5. Bilgisayarlı tomografi (BT) (Ameliyat sonrası DVH) a, b

Tanı önceleri ventrikülografi, pnömoensefalografi, anjiyografi, ultrasonografi ile konurken, günümüzde BT ve MR kullanılmaktadır. BT kalsifikasyonu daha iyi gösterirken, MR detaylı anatomi, üç planlı görüntü ve damarsal yapıyı daha iyi gösterdiği için tercih edilmektedir. Proton manyetik rezonans spektroskopisi ve MR spektroskopisi KPP ve KPK'ı ayırmada kullanılabilir. KPK da kolin ve laktat yüksek seviyelerde görülür. KPK invaziv karakterdedir. KPP ve KPK'nin radyolojik olarak ependimom, meningiom, primitif nöroepithelial tümör, astrositom, germinom, teratom xantogranülom, metastaz ve inflamatuvar pseudo tümörden ayrılması gerekir^{3,4,19}.

Tedavide cerrahi ön plandadır. Uygun cerrahi yaklaşım tümör lokalizasyonu, damarsal beslenme ve cerrahın deneyimi ve tercihinine bağlıdır. Kortikal yaklaşım ile minimal retraksiyonla ventrikül içinde her bölgeye ulaşılır. 3 yaştan büyük çocuklarda böyle yüksek vaskülaritesi olan tümörlerde ameliyatta kan kaybını önlemek için cerrahi öncesi embolizasyon yapılabilir veya tümörün küçülmesi için kemoterapi kullanılabilir. Kemoterapide tümörün hacmi %30 azalabilir^{1,11,12,13,18}. Olgularımız 1 yaşından küçük olduğu için bu yöntemleri uygulayamadık. Cerrahinin temel prensibi, doğru noktadan kortikal insizyon ile vasküler beslenmenin izole edilmesi, tümörün mobilizasyonu ve mikrodiseksiyon ve rezeksiyon ile kan kaybını azaltmaktır. Bizim olgularımızda tümörler büyük boyutlarda idi. Bu gibi durumlarda tümör mobilizasyonu esnasında besleyici arter kolay zedelenebilir. Bu nedenle biz tümörü bipolarla koagüle edip büzüşmesini sağladıktan sonra rezeke ederek tümör besleyicisine ulaştık ve koagüle ettik. Endoskop asiste cerrahi de bu tümörlerde uygulanabilir^{8,9,10,15,21}. Replasman tedavisinde dekstran, kristaloid gibi ürünler koagülasyonu

problemi yarattığı için sadece taze kan ve eritrosit süspansiyonu kullandık^{6,16,17}.



Resim 6. Karnıbahar şeklinde KPP (Ameliyat görüntüsü)
Resim: 7 Tümör parça parça gross total çıkartıldı. (Ameliyat görüntüsü)

DVH oldukça nadirdir. Günümüze kadar 19 olgu bildirilmiştir. Bizim olgumuzda olduğu gibi 3. Ventrikül içinde DVH varlığını bildirir literatüre rastlamadık. Sadece KPP'nin yan ventrikülden 3. Ventrikül ve subaraknoid mesafeye yayıldığını bildiren makaleler bulunmaktadır. Bu olgu ayrıca nadir görülen bilateral KPP ile karışabilir. MR de KPP asimetric genişleme, lobüle kistik parmak şeklinde invajinasyon yapmış halde görünür ve DVH ye oranla daha çok kontrast tutar. Kesin ayırım patolojik tanı ile yapılmaktadır (Resim 8). Bazal lamina bulunması, sitokeratin, S100, GFAP, vimentin pozitifliği KPP lehinedir^{1,6,12,14,15,19}.

DVH, KPP, atipik KPP, KPK'nin DNA yapıları birbirine ve SV40 virüsüne çok benzediğinden bu anaplastik transformasyonla KPK ya dönebilmektedir. DVH de günde 1800ml BOS direnaji gerektiğinden ventriküloperitoneal şant kapasitesini aşmaktadır, ventriküloperitoneal şant ise kalp yetmezliğine neden olduğundan şant uygulamasına gerek yoktur^{1,10,19,20}.

DVH de ilk kez 1924 yılında David⁷ pleksektomi önermiş ancak mortalite ve morbiditenin yüksek olduğunu bildirmiştir^{2,9,13}. 2008 yılında Cappabianca³ besleyici damarları koagüle etmiş, BOS'un dramatik olarak azaldığını göstermiştir. Hallaert¹¹ ve Tambuarini²⁰ pleksusları koagüle etmiş fayda sağlamadığından pleksotomiye karar vermiştir. Çataltepe⁵ pleksus koagülasyonu ve şantın yetersiz kaldığını görmüş hastasına pleksektomi uygulamıştır. Bu nedenlerle olgumuzda transkalozal yaklaşımla gross total pleksektomi yaptık^{7,8}. Olgularımızda anterior ve posterior koroidal arter sağlam olduğundan postop komplikasyon görülmedi. İntrakranial basınç artış bulguları hızla düzeldi.

Sonuç olarak bu çalışmanın verileri bize cerrahide nörolojik defisit olmayan KPP olgularında gross total

rezeksiyonun, DVH olgularında ise total pleksektominin asıl tedavi olarak alınması gerektiğini göstermiştir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: EH; Veri toplama: EH; Veri analizi ve yorumlama: EH; Yazı taslağı: EH; İçeriğin eleştirel incelenmesi: EH; Son onay ve sorumluluk: EH; Teknik ve malzeme desteği: EH; Süpervizyon: EH; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design: EH; Data acquisition: EH; Data analysis and interpretation: EH; Drafting manuscript: EH; Critical revision of manuscript: EH; Final approval and accountability: EH; Technical or material support: EH; Supervision: EH; Securing funding (if available): n/a.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Aneci R, Hayashi Y, Hiroshima S, Mitsui N, Orimoto R, Uemori G ET AL. Hydrocephalus due to Diffuse Villous hyperplasia of the choroid plexus. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2011;51:437-41.
- Body G, Darnis E, Soutoul JH, Pourcelot D, Santini JJ, Gold F. Choroid plexus tumors: Antenatal diagnosis and follow-up. *J Clin Ultrasound*. 1990;18:575-8.
- Cappabianca P, Cinalli G, Gangemi M, Brunori A, Cavallo LM, de Divitiis E ET AL. Application of neuroendoscopy to intraventricular lesion. *Neurosurgery*. 2008;62:575-98.
- Coates TL, Hinshaw Jr DB, Peckman N, Thompson JR, Hasso AN, Holshouser BA et al. Pediatric choroid plexus neoplasms: MRI, CT, and pathologic correlation. *Radiology*. 1989;173:81-8.
- Çataltepe O, Liptzin D, Jolley L, Smith TW. Diffuse villous hyperplasia of the choroid plexus and its surgical management. *J Neurosurg Pediatr*. 2010;5:518-22.
- D'Ambrosio AL, O'tolle JE, Connolly ES, Feldstein NA. Villous hypertrophy versus choroid plexus papilloma : a case report demonstrating a diastonic role fort he proliferation index. *Pediatr Neurosurg*. 2003;39:91-6.
- David LE. A physio-pathological study of the choroid plexus with the report of case villous hypertrophy. *J Med Res*. 1924;44:521-39.
- Ellenbogen GR, Scott MR. Choroid plexus tumors. In *Brain Tumors* (Eds HA Kaye, RE Laws):450-62. Edinburgh, Elsevier, 2012.
- Ellenbogen RG, Winston K R, Kupsky WJ. Tumors of the choroid plexus papilloma in children. *Neurosurgery*. 1989;25:327-35.
- Guidetti B, Spallone A. The surgical treatment of choroid plexus papillomas. *Neurosurg Rev*. 1981;4:129-37.
- Hallaert GG, Vanhaawaert SD, Logghe K, Vanden Broeke C, Beert E, Van Roost D et al. Endoscopic coagulation of choroid plexus hyperplasia. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;9:169-72.
- Hasselblatt M, Böhm C, Tatenhorst L, Dinh V, Newrzella D, Keyvani K et al. Identification of novel diagnostic markers for choroid plexus tumors: a microarray-based approach. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:66-7.
- Hirano H, Hirahara K, Asakura T, Shimozuru T, Kadota K, Kasamo S et al. Hydrocephalus due to villous hypertrophy of the choroid plexus in the lateral ventricles. *J Neurosurgery*. 1994;80:321-3.
- İplikçioğlu CA, Bek S, Gökdoğan CA, Bıkmaz K, Coşar M. Diffuse villous hyperplasia of choroid plexus . *Acta Neurochir (Wien)*. 2006;148:691-4.
- Naeini RM, Yoo JH, Hunter JV. Spectrum of choroid plexus lesions in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192:32-40.
- Pascual-Castroviejo I, Villarejo F, Perez-Higueras A, Morales C, Pascual-Pascual SI. Childhood choroid plexus neoplasms. a study of 14 cases less than 2 years old. *Eur Pediatr*. 1983;140:51-6.
- Paulus W, Janisch W. Clinicopathologic correlations in epithelial choroid plexus neoplasms: a study of 52 cases. *Acta Neuropathol*. 1990;80:635-41.
- Pencalet P, Sainte-Rose C, Lellouch-Tubiana A, Kalifa C, Brunelle F, Sgouros S et al. Papillomas and carcinomas of the choroid plexus in children. *J Neurosurg*. 1998;88:521-8.
- Rock PJ, Lee Y. Pilocytic astrocytoma and other indolent tumors. choroid plexus papilloma. In *Neuro-Oncology* (Eds M Brenstein, SM Berger):266-76. New York, Thieme, 2008.
- Tamburrini G, Caldarelli M, Di Rocco F, Massimini L, D'Angelo L, Fasano T et al. The role of endoscopic choroid plexus coagulation in the surgical management of bilateral choroid plexus hyperplasia. *Childs Nerve Syst*. 2006;22:605-8
- St Clair SK, Humphreys RP, Pillay PK, Hoffman HJ, Blaser SI, Becker LE. Current management of the choroid plexus carcinoma in children. *Pediatr Neurosurg*. 1991;92:225-33.