

Kordoid Meningiom - Olgu Sunumu: Nadir Görülen Tümörün Klinikopatolojik Özellikleri ve Ayırıcı Tanısı

Chordoid Meningioma - A Case Report: Clinicopathological Features and Differential Diagnosis of an Uncommon Tumor

Hatice ÖZER¹, Ersin TUNCER¹, Gönül SARAY¹, Mustafa GÜRELİK², İbrahim ÖZTOPRAK³, Reyhan EĞİLMEZ¹

Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Patoloji Anabilim Dalı, ²Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı ve ³Radyoloji Anabilim Dalı, SİVAS, TÜRKİYE
Department of ¹Pathology, ²Neurosurgery and ³Radiology, Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, SİVAS, TURKEY

ÖZ

Meningiomas; araknoid hücrelerden köken alan, çoğunluğu benign ve Dünya Sağlık Örgütü'ne göre histolojik derecesi I olan tümörlerdir. Meningiomların nadir görülen bir alt tipi olan kordoid meningiomas ise artmış yinleme eğilimi ve agresif davranışları nedeni ile Dünya Sağlık Örgütü, 2007 beyin tümörleri sınıflamasında histolojik derece II tümör grubunda yer almaktadır. Baş ağrısı, bayılma ve nöbet geçirme yakınması ile beyin cerrahisi kliniğine başvuran 75 yaşında kadın hastanın radyolojik incelemelerinde sol frontal lob komşuluğunda kemik destrüksiyonu ve parankimal ödem oluşturan kitle lezyonu saptandı. Operasyona alınan hastanın tümör dokusuna dura altında ulaşılarak tümör tam olarak çıkartıldı. Histopatolojik incelemede miksoid matriks içerisinde, kümeler ve kordonlar halinde dizilim gösteren ve yer yer girdap yapıları oluşturan oval poligonal nükleuslu, ince kromatinli, eozinofilik yer yer vakuolize sitoplazmalı küçük çaplı hücrelerden oluşan tümör izlendi. On büyük büyütme alanında iki mitoz görüldü. Yer yer vasküler proliferasyon saptandı. Kemik invazyonu izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede epitelyal membran antijen ile yaygın membranöz ve sitoplazmik kuvvetli pozitiflik saptandı. Ki-67 indeksi % 6-8 idi. Bu bulgularla olgu kordoid meningiom derece II (Dünya Sağlık Örgütü, 2007) olarak tanımlandı. Meningiomaun klasik radyolojik bulgularını göstermeyen ve histopatolojik olarak glial tümörlerde görülen vasküler proliferasyona benzeyen alanları bulunan kordoid meningiom olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Santral sinir sistemi tümörleri, Meningiom, Ayırıcı tanı

ABSTRACT

Meningiomas are tumors that originate from the arachnoid cell and the majority are benign and grade I tumors according to World Health Organization. Chordoid meningioma is an uncommon variant of meningioma and corresponds to grade II tumor in the World Health Organization Classification of Tumors of the Nervous System 2007 because of its more aggressive behavior and increased likelihood of recurrence. A 75-year-old female was referred to the neurosurgery department complaining of headache, syncope, and seizure. Radiological examination revealed a mass lesion in the neighbourhood of the frontal lobe that destructed bone and was associated with peritumoral edema. The patient underwent surgery. The tumor was totally excised with the dura beneath. Histopathological examination showed that the tumor was composed of clusters and cords of small polygonal cells with fine chromatin and eosinophilic vacuolated cytoplasm embedded in a myxoid matrix, and also focal whorls of spindle-shaped cells. Two mitoses were seen in 10 high power fields. Vascular proliferation was observed in some tumoral areas. Bone invasion was present. Immunohistochemical analysis of the tumor cells revealed widespread strong membranous and cytoplasmic expression of epithelial membrane antigen. The Ki67 labeling index was 6-8%. All of these findings were consistent with a diagnosis of chordoid meningioma, the neoplasm was identified as grade II based on the World Health Organization Classification, 2007. In this report we present a case of chordoid meningioma without classical radiological findings of meningioma with areas of vascular proliferation that mimicked glial tumors at histopathologic examination.

Key Words: Central nervous system neoplasms, Meningioma, Differential diagnosis

GİRİŞ

Beyin tümörlerinin yaklaşık %20'sini oluşturan meningiomlar, araknoidin meningotelyal hücrelerinden gelişen tümörler olup, çoğunluğu benign ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre histolojik derecesi I olan tümörlerdir. Oldukça nadir görülen bir alt tipi olan kordoid meningiomlar ise klasik tiplere göre daha agresif davranışlı olup, DSÖ sınıflamasında histolojik derece II tümör grubunda yer almaktadır (1).

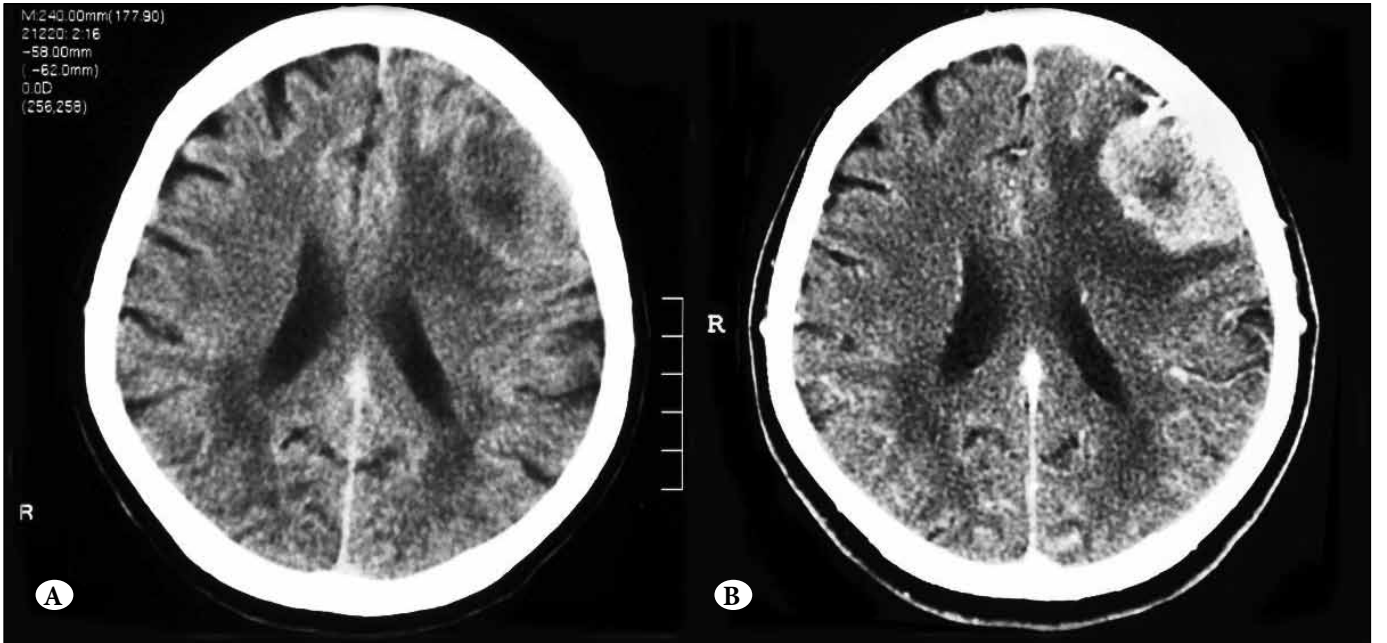
OLGU SUNUMU

Baş ağrısı, bayılma ve nöbet geçirme yakınması ile Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Kliniğine başvuran 75 yaşında kadın hastanın radyolojik olarak prekontrast ve postkontrast beyin tomografisi (BT) incelemesinde sol frontal lob komşuluğunda izodens düzgün konturlu heterojen kitle lezyonu izlendi. Kitleye komşu alanda parankimal ödem mevcut idi. Postkontrast kesitte kitle lezyonu santraldeki bir alan dışında orta yoğunlukta homojen kontrastlanma göstermekte idi (Şekil 1A,B). Manyetik rezonans (MR) incelemede; T2 ağırlıklı kesitte sol frontal lob komşuluğunda lobüle konturlu yer yer lineer hipointensite içeren beyin parankimine göre hiperintens kitle lezyonu ve komşu parankimde ödem izlendi. Lezyonda intraaksiyel - ekstraaksiyel ayrımı yapılamadı. Postkontrast T1 ağırlıklı kesitte santraldeki fokal bir alan dışında yoğun homojen bir kontrastlanma göstermekte idi. Lezyona kom-

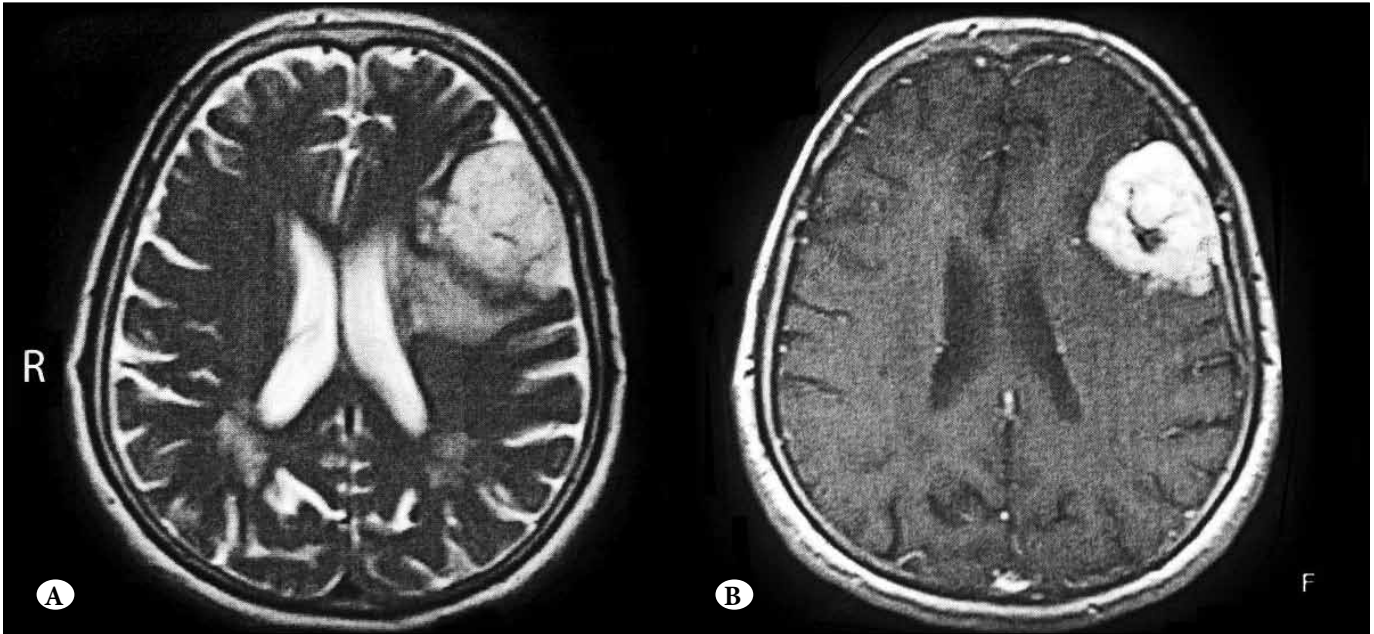
şu "dural tail" dikkati çekti (Şekil 2). Radyolojik bulgularla metastaz, meningiom ve oligodendrogliom ön tanısı ile operasyona alınan hastanın sol frontal kemiği invaze eden tümör dokusuna dura altında ulaşıldı; yumuşak kıvamda, çevresel yapışıklığı olan kemiğe ve leptomeninklere invaze olan tümör tam olarak çıkartıldı. Patoloji Anabilim Dalı'na gönderilen materyal 6x5.5x2 cm boyutlarında üzerinde duramater bulunan yumuşak doku ile 3x2x1 cm boyutlarında kemik dokusu idi. Kesit yüzeyi gri beyaz görünümde idi. Mikroskopik incelemede mikroid matriks içerisinde, oval poligonal nükleuslu, ince kromatinli, eozinofilik yer yer vakuolize sitoplazmalı küçük çaplı hücrelerin oluşturduğu kümeler ve kordonlar ile yer yer girdap yapılarından oluşan tümör izlendi (Şekil 3, 4). Psammom cismi ve nekroz görülmedi. Mitoz, 10 büyük büyütme alanında 2 idi. Yer yer vasküler proliferasyon saptandı (Şekil 5). Kemik invazyonu izlendi. PAS ile boyanma tesbit edilmedi. İmmünohistokimyasal incelemede epitelyal membran antijen (EMA) ile %70-80 oranında membranöz ve sitoplazmik kuvvetli pozitiflik saptanırken (Şekil 6), karsinoembriyonik antijen (CEA), sitokeratin (SK) 7, glial fibriler asidik protein (GFAP), CD34 ve desmin negatif olarak değerlendirildi. Ki-67 indeksi %6-8 idi. Bu bulgularla olgu kordoid meningiom derece II, DSÖ 2007 olarak tanımlandı.

TARTIŞMA

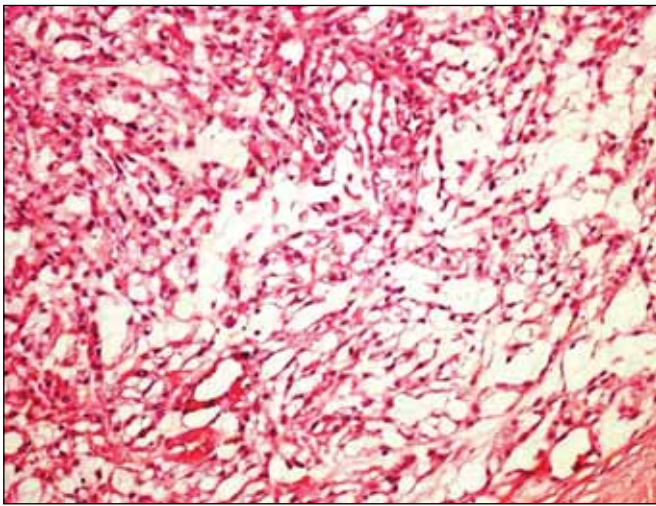
Kordoid meningiom ilk kez 1988'de Kepes ve ark. ları tarafından hipokrom-mikrositer anemi ve/veya



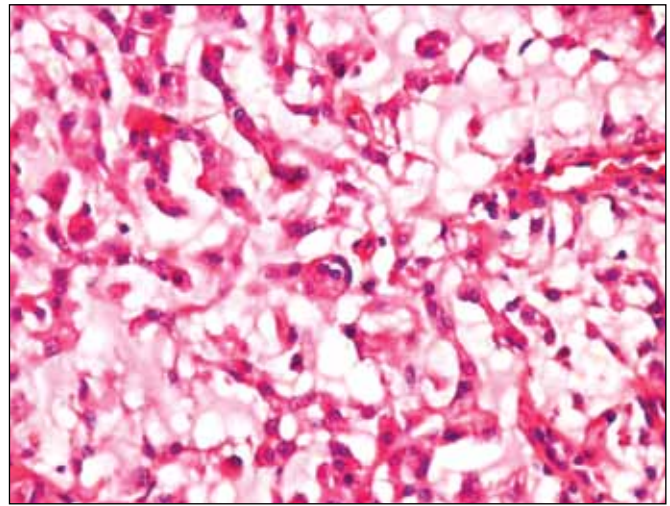
Şekil 1: Aksiyel prekontrast (A), postkontrast (B) BT incelemede sol frontal lob komşuluğunda gri cevher ile izodens düzgün konturlu heterojen kitle lezyonu izlenmektedir. Kitle komşu alanda parankimal ödem mevcuttur. Postkontrast kesitte kitle lezyonu santraldeki bir alan dışında orta yoğunlukta homojen kontrastlanma göstermektedir.



Şekil 2: Aksiyel T2 ağırlıklı (A) kesitte sol frontal lob komşuluğunda lobüle konturlu yer yer lineer hipointensite içeren beyin parankimine göre hiperintens kitle lezyonu izlenmektedir. Lezyona komşu parankimde ödem izlenmektedir. Lezyonda intraaksiyel- ekstraaksiyel ayrımı yapılamamaktadır. Postkontrast aksiyel T1 ağırlıklı kesitte santraldeki fokal bir alan dışında yoğun homojen bir kontrastlanma göstermektedir. Lezyona komşu “dural tail” dikkat çekmektedir.



Şekil 3: Miksoid stroma içindeki kordon yapıları (H&E, x50).

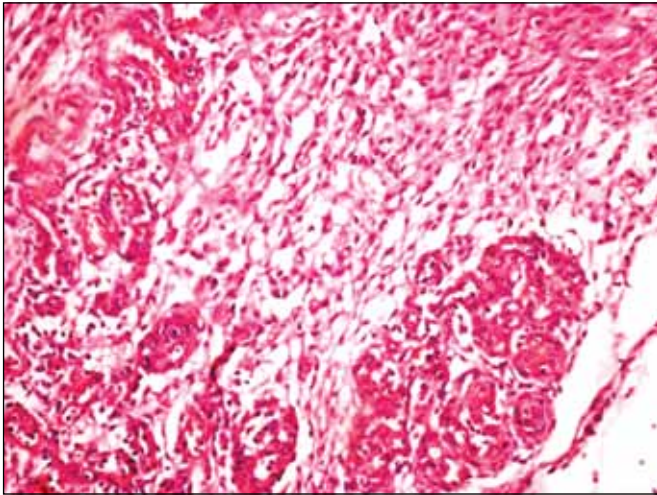


Şekil 4: Miksoid matriks ve küçük yuvarlak bir kısmı vakuolize hücrelerin oluşturduğu kordonlar (H&E, x100).

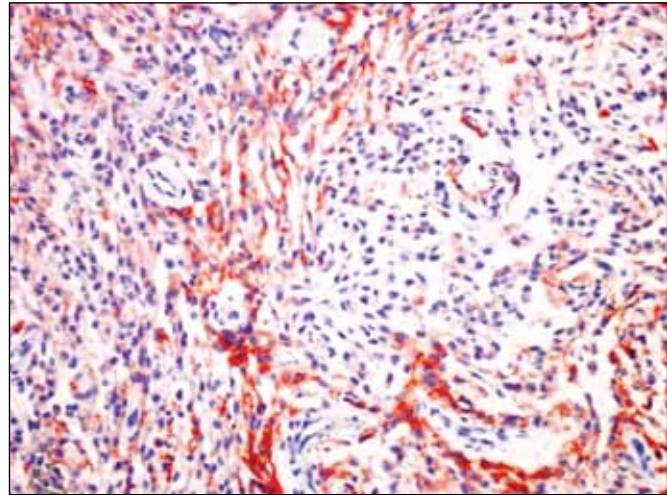
disgamaglobulinemili yedi olgulu genç hasta serisinde tanımlanmıştır (2). Daha sonra sistemik inflamatuvar sendromlu çocuklarda olağandışı bir meningiom olarak bildirilmiş ve 1993'ten itibaren DSÖ beyin tümörleri sınıflamasında meningiomların yeni bir alt tipi olarak benimsenmiştir. Subtotal rezeksiyon sonrasında yüksek yinleme eğilimi ve agresiv davranışı nedeniyle derece II tümörler arasında yer almaktadır (3).

Tüm meningiomların %0.5 ile %1'ini oluşturan kordoid meningiomlar sıklıkla supratentorial bölgede yerleşirler

(4,5). Hematolojik anormalliklerle ve özellikle çocuklarda Castleman Sendromu ile ilişkili olarak bildirilmekle birlikte, artan olgu serileri ile erişkin hastalarda bu birlikteliğin sık olmadığı görülmüştür. Bugüne kadar İngilizce literatürde dört tane olgu serisi ve çoğu olgu sunumu şeklinde olmak üzere 108 olgu bildirilmiştir (6). Yaş aralığı 12–67 ve ortalama yaş 34.2 olarak belirtilmektedir. Kadın erkek oranı 1/1.4'tür (5). Burada sunulan olgu 75 yaşında erişkin kadın hasta olup, hematolojik bir anormallik saptanmadı.



Şekil 5: Vasküler proliferasyon alanları ile birlikte minimal kronik iltihabi reaksiyon (H&E, x50).



Şekil 6: Tümör hücrelerinde epitelyal membran antijen pozitifliği (EMA, x50).

Tablo I: Santral sinir sisteminde görülen kordoid morfolojiye sahip tümörlerin ayırıcı tanısına yönelik klinikopatolojik ve immünohistokimyasal özellikler

Tanı	Klinikopatolojik özellikler	İmmünohistokimyasal özellikler
Kordoid meningiom	Supratentoriyal yerleşim, hematolojik anormallikler ile birliktelik, lenfoplazmasitik iltihabi infiltrasyon, klasik girdap yapıları, intranükleer inklüzyonlar	EMA ve Vimentin ile diffüz kuvvetli pozitif, S-100 ile nadiren fokal zayıf pozitif, sitokeratin negatif (*)
Kordoma	Kafa tabanı ve orta hat yerleşimli, fızaliferöz hücreler	S-100 ve sitokeratin ile kuvvetli pozitiflik ve brachyury ile nükleer pozitiflik, D2-40 negatifliği
Ekstraskeletal miksoid kondrosarkom	Santral sinir sisteminde çok nadir	S-100 ile kuvvetli pozitiflik, EMA ile sitoplazmik pozitiflik, D2-40 negatifliği
Düşük dereceli kondrosarkom	Radyolojik bulguların iyi değerlendirilmesi, intranükleer inklüzyon bulunmaması	S-100 ile kuvvetli pozitiflik
Enkondrom	Radyolojik bulguların iyi değerlendirilmesi, intranükleer inklüzyon bulunmaması	S-100 ile kuvvetli pozitiflik
Metastatik müsinöz karsinom	Klinik öykü ve tipik radyolojik bulgular	CEA pozitifliği
Metastatik renal hücreli karsinom	Klinik öykü ve tipik radyolojik bulgular	CD10 pozitifliği
Miksopapiller epindimom	Filum terminale yerleşimli, miksoid zemin, vaskülarize stromal kora sahip papiller yapılar	GFAP pozitifliği
Kordoid gliom	Üçüncü ventrikül yerleşimli, binükleasyon	GFAP ile diffüz pozitiflik, ayrıca CD34, NSE, SK 7 ile pozitiflik

*klivus ve petrokliyal bölge yerleşimli kordoid meningiomlarda pozitiflik olabilir (3). (EMA) Epitelyal membran antijen, (CEA) Karsinoembriyonik antijen, (GFAP) Glial fibriler asidik protein, (NSE) Nöron spesifik enolaz, (SK) Sitokeratin.

Kordoid meningiomlar radyolojik olarak BT kesitlerinde homojen veya heterojen kontrast tutulumu gösteren izodens kitle lezyonu olarak görülür. MR incelemede ise T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde izo ve hiperintens lezyonlar olarak karşımıza çıkabilir. Peritümoral ödem genelde görülmez (4). Olgumuzda radyolojik olarak MR ile lezyonun intraaksiyel-ekstraaksiyel ayrımı yapılamamıştır. Ayrıca klasik olarak meningiomlar gri cevher ile izointens görünümde iken bu lezyon gri cevhere göre hiperintens görünümündedir. Bu bulgularla radyolojik ayırıcı tanıda metastatik tümör, meningiom ve oligodendrogliom düşünüldü.

Histolojik olarak kordomayı anımsatır tarzda miksoid matriksi içinde eozinofilik bir kısmı vakuolize sitoplazmalı, iğsi veya poligonal şekilli hücrelerin oluşturduğu ince trabeküler diziler ve kordonlar dikkat çekicidir. Saf kordoid morfoloji nadirdir, genellikle meningotelyal hücrelerin oluşturduğu klasik girdap yapıları da eşlik eder. Lenfoplazmasitik iltihabi hücre infiltrasyonu olabilir, hatta germinal merkezleri belirgin folliküller görülebilir ve beyin dokusuna yayıldığında yanlışlıkla ensefalit tanısına neden olabilir. Literatürdeki olgu serilerinde inflamatuvar infiltrasyonun özellikle çocuk ve genç erişkin yaş gruplarında B lenfositlerden, erişkin hastalarda ise T lenfositlerden zengin olduğu bildirilmiştir (1,3). Burada sunulan olguda klasik girdap yapıları oluşturan meningotelyal hücrelerle karışık kordoid diferansiyasyon alanları yanı sıra bir miktar kronik iltihabi hücre infiltrasyonu izlendi. Ayrıca daha önce literatürde belirtilmeyen ilginç bir bulgu olarak glial tümörlerde görülenlere benzer vasküler proliferasyon alanları dikkati çekti.

İmmünohistokimyasal olarak EMA ve vimentin ile genellikle pozitif reaksiyon gösteren kordoid meningiomlar S-100 protein ile nadiren boyanırken, GFAP ve sitokeratin ile genellikle negatiftir (1,3). Ki-67 indeksi literatürdeki serilerde %0.4-11.4 olarak belirtilmektedir (4,7). Olgumuzda EMA ile kuvvetli pozitiflik saptanırken GFAP negatif olarak tesbit edildi. Ki-67 indeksi % 6-8 olarak belirlendi.

Ayırıcı tanıda kordoma, miksoid kondrosarkom, düşük dereceli kondrosarkom, enkondrom, metastatik müsinöz karsinom, metastatik renal hücreli karsinom, mikropapiller ependimom, kordoid gliom ve meningioma diğer alt tipleri (metaplastik-miksoid-, lenfoplazmasitten zengin, sekretuar, mikrokistik, berrak hücreli) yer almaktadır (1-7). Orta hatta kafa tabanı yerleşimli olduğunda kordoma ve kondrosarkomlardan ayırım çok önemlidir. Tipik girdap yapıları gösteren meningotelyal elemanların ve intranükleer inklüzyonların varlığı kordoid meningiom tanısı için yararlıdır. Kordoid görünümün baskın olduğu olgularda ise immünohistokimyasal panel yardımcı olabilir.

Kordoid meningiomda EMA ve vimentin ile olan kuvvetli pozitiflik yanı sıra D2-40 ile pozitifliğin saptanması ve S-100 ile zayıf ve yama şeklindeki pozitiflik ve sitokeratin negatifliği ayırıcı tanıda yardımcıdır. Yeni tanımlanan bir belirleyici olarak notokordal gelişimde kritik bir rolü olan brachyury ile nükleer pozitifliğin saptanması ise kordoma için spesifik olarak bildirilmiştir (8). CEA pozitifliği metastatik müsinöz tümörün, CD10 pozitifliği ise metastatik renal hücreli karsinomun ayırımında yardımcıdır. İntraventriküler yerleşimli olgularda GFAP pozitifliği ependimom veya kordoid gliomu destekler (4,7-9,10). Ayrıca CD34, nöron spesifik enolaz ve SK7 pozitifliği de kordoid gliom lehinedir (5). Kordoid meningiom ve ayırıcı tanısında yer alan tümörlere ait klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikler Tablo I'de özetlenmiştir. Burada sunulan olgu morfolojik bulgular yanı sıra EMA pozitifliği; CEA, sitokeratin, GFAP, desmin ve CD34 negatifliği ile kordoid meningiom olarak tanımlandı.

Sonuç olarak kordoid meningiomların kordoid özellikler gösteren diğer tümörlerle ayırıcı tanısında klinik, radyolojik, morfolojik ve immünohistokimyasal bulguların birlikte değerlendirilmesi önemlidir. Bununla birlikte kordoid meningiomların radyolojik olarak klasik meningiomlardan farklı bir görünümde olabileceği ve morfolojik olarak glial tümörlere benzer şekilde vasküler proliferasyonlar içerebileceği de akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Perry A, Louis DN. Meningioma. In Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Editors. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon: IARC; 2007. 164-72.
2. Kepes JJ, Chen WY, Connors MH, Vogel FS. Chordoid meningeal tumors in young individuals with peritumoral infiltrates causing systemic manifestations of the Castleman syndrome. A report of seven cases. Cancer. 1988; 62:391-406.
3. Kano T, Nakazato Y, Tamura M, Ohye C, Zama A, Saito F, Tomizawa S. Ultrastructural and immunohistochemical study of an adult case of chordoid meningioma. Brain Tumor Pathol. 2009; 26: 37-42.
4. Epari S, Sharma MC, Sarkar C, Garg A, Gupta A, Mehta VS. Chordoid Meningioma, an uncommon variant of meningioma: A clinicopathologic study of 12 cases. J Neurooncol. 2006; 78: 263-9.
5. Tena-Suck ML, Collado-Ortiz MA, Salinas-Lara C, Garcı́a-Lopez R, Gelista N, Rembao-Bojorquez D. Chordoid meningioma: A report of ten cases. J Neurooncol. 2010; 99: 41-8.
6. Lin JW, Ho JT, Lin YJ, Wu YT. Chordoid meningioma: A clinicopathologic study of 11 cases at a single institution. J Neurooncol. 2010; 100: 465-73.
7. Couce ME, Aker FV, Scheithauer BW. Chordoid meningioma a clinicopathologic study of 42 cases. Am J Surg Pathol. 2000; 24: 899-905.

8. Sangoi AR, Dulai MS, Beck AH, Brat DJ, Vogel H. Distinguishing chordoid meningiomas from their histologic mimics: An immunohistochemical evaluation. *Am J Surg Pathol.* 2009; 33: 669-81.
9. Liu AJ, Wang FL, Li XH. Chordoid meningioma: A report of two cases. *Chin Med J.* 2007; 120: 726-8.
10. Mitsuashi T, Ono S, Inohara T, Otomo T, Aoki A, Ueki Y. Chordoid meningioma: Case report. *Neurol Med Chir.* 2006; 46: 37-40.