

Meningiomlar: Giriş

Meningiomas: Preface

M. İbrahim ZİYAL

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi: M. İbrahim ZİYAL / E-posta: iziyal@hacettepe.edu.tr

ÖZ

Türk Nöroşirürji Dergisi Türkçe'nin bu sayısı 'Meningiomlar'a ayrılmıştır ve Türk Nöroşirürji Derneği (TNDER) Nöroonkolojik Cerrahi Öğretim ve Eğitim Grubu (TURNOG) tarafından hazırlanmıştır. Derginin bu sayısında, gerek bu bölümde özet başlıklar halinde verilen konular, gerekse de meningoimlar ile ilgili diğer temel bilgiler detaylı bir şekilde tartışılmaktadır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Meningiom, İntrakranial, Cerrahi

ABSTRACT

This issue of the "Türk Nöroşirürji Dergisi" is dedicated to "intracranial Meningiomas" and has been prepared by the Türk Nöroşirürji Derneği (TND, Turkish Neurosurgical Society) Nöroonkolojik Cerrahi Öğretim ve Eğitim Grubu (TURNOG, Neurooncological Surgical Training and Teaching Group). All subheadings summarized in this section will be discussed in detail in this issue.

KEYWORDS: Meningioma, Intracranial, Surgery

Türk Nöroşirürji Dergisi Türkçe'nin bu sayısı 'Meningiomlar'a ayrılmıştır ve Türk Nöroşirürji Derneği (TNDER) Nöroonkolojik Cerrahi Öğretim ve Eğitim Grubu (TURNOG) tarafından hazırlanmıştır. Derginin bu sayısında, gerek bu bölümde özet başlıklar halinde verilen konular, gerekse de meningoimlar ile ilgili diğer temel bilgiler detaylı bir şekilde tartışılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre meninkslerden köken alan tümörler grubunda sınıflanan 'Meningiomlar' mezenşimal doku tümörleridir. Nöroşirürji literatüründe genellikle 'selim' bir tümör olarak kabul edilirler. Ancak gerek yerleşim gerekse tümörün atipik ya da 'malign' histopatolojik yapısı ve nöksleri sebebi ile; ayrıca araknoid plan ile ilişkisi, vasküler oluşumları invaze etmesi gibi farklı faktörlere bağlı olarak, her zaman 'benign' olmadıkları bilinmektedir. Ameliyat edilen olgularda, nöropatoloğun meningoimun tipi ile ilgili olarak bildireceği görüş son derece önemlidir. Tümörün histopatolojik değerlendirmesi esnasında, nöropatologlar arasında dahi farklı yorumlamalar olabileceği gözlemlenmektedir. Tüm bu sebeplerden dolayı, tedavi yaklaşımı, bir tümör grubu adına odaklanmaktan ziyade, her meningoim olgusu için birçok faktör göz önünde bulundurularak birbirinden bağımsız olarak değerlendirilmelidir. Tedavi seçenekleri; takip, kısmi cerrahi rezeksiyon, total cerrahi rezeksiyon, radyoterapi, radyocerrahi, kemoterapi ve tüm bu tedavi yöntemlerinin kombinasyonları şeklinde olabilir. Ayrıca, bazı meningoimlarda, tedavi seçeneklerinin, yılların oluşturduğu tıbbi ve cerrahi tecrübe ve alternatif tedavi yöntemlerinin gelişmesi sonucu, zaman içinde değişmiş olduğu ve ileride de değişiklikler gösterebileceği unutulmamalıdır.

EPİDEMİYOLOJİ ve ETİYOLOJİ

Meningiomlar, 100.000 kişi-sene'de 4.4 oran ile en sık görülen intrakranyal tümörlerden biridir. Diğer bir deyimle tüm intrakranyal tümörlerin %13-26'sını oluşturmaktadırlar (15). Ancak otopsi serilerinde daha yüksek oranlar bildirilmiştir (11, 12). Etiyoloji kesin olarak bilinmemekle birlikte, ionize radyasyon, kafa travması, hormonlar ve diğer reseptör bağlayıcı yerler ile genetik faktörlerin rol oynadığı kabul edilmektedir (2). Bunların arasında kafa travması en önde gelen faktörlerden biridir ve müracaattan 10-19 sene önce ciddi bir kafa travması hikayesi var ise, anlamlıdır. Meningiomların çoğul olarak görülme insidansları NF-2 ile artmaktadır.

HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

WHO sınıflamasına göre meningoimlar Derece I (benign), Derece II (atipik) ve Derece III (anaplastik/malign) olarak sınıflanmaktadırlar (3, 6, 12). 2007 yılında meningoimların sınıflaması WHO tarafından modifiye edilmiştir (16). Jaaskelainen'in sınıflamasında vurguladığı gibi 'sarkomatöz' tip tarifini kullanan sınıflamalar da literatürde bulunmaktadır (7). Derece I'in oranı % 90 olarak bildirilmiş ise de (14), bu durum tümörün histopatolojik yapısı ile ilgili olup, yerleşim, vasküler oluşumların invazyonu, v.s gibi faktörlerden dolayı oluşabilecek tedavi zorlukları bu orana yansımamaktadır. Yine, atipik meningoimlar %6-8, anaplastik/malign meningoimlar ise %2-3 oranında bildirilmiştir (12, 15). Bu son grupta ortalama hayatta kalım süresi 2 yıldan daha azdır (12). Derece I meningoimların subtipleri meningotelial, fibroblastik, tranzisyonel, psammomatöz, anjiyomatöz, mikrokistik, sekretuar, lenfoplazmositten zengin ve metaplastik, Derece II

ler 'clear cell' ve kordoid ve Derece III'ler rabdoid ve papiller olarak bildirilmiştir (2, 5).

MOLEKÜLER GENETİK

Hormon reseptörlerinin meningioların büyümesindeki rolleri bilinmektedir. Meningioların % 61'inde progesteron reseptörleri ön plandadır. Genellikle benign histoloji ile birlikte, nüks oranı düşüktür ve prognoz iyidir. Derece II ve III tümörlerde bu reseptörler bulunmaz. Diğer taraftan, bu reseptörlerin var olduğu meningioların daha büyük hacimlerde oldukları literatürde vurgulanmaktadır (2). Östrojen reseptörleri ve gonadotropin salgılayıcı reseptörler ise daha nadir tespit edilmektedir. Buna karşın somatostatin reseptörlerinin meningiolarında %70-100 oranında ekspresyone edildikleri bildirilmiştir (2).

Bilindiği gibi, tümör supresör genler proteinleri enkodlayarak neoplastik süreçlerin oluşumunu inhibe etmektedirler. Bu genler genellikle Knudson tarafından bildirilen 2-hip hipotezini takip etmektedirler. NF2, DAL-1 ve TIMP grubu tümör supresör genler meningiolarında sıklıkla baskılananlardır. NF2 deki somatik mutasyon kromozom 22q12.2 dedir. Kromozom 10 da LOH benign meningioların % 73.4 ünde, atipiklerin %80 inde ve malignlerin %86.75 inde tespit edilmiştir (2, 4, 10). Ek olarak, kromozom 9 un kısa kolunun, CDKN2A, CDKN2B ve p14ARF gibi tümör supresyonu ile ilişkili bazı meningiogenlerini barındırdıkları bildirilmiştir (10).

Proliferasyonla ilişkili belirleyici olarak sıklıkla MIB-1/Ki-67 indeksi kullanılmaktadır. Özellikle yüksek MIB-1 saldırgan davranış ve nüks için belirleyicidir. Meningiolarında epidermal büyüme faktörü reseptörü ekspresyonu mevcuttur (4, 17). Yine, meningioma progresyonunda telomeraz aktivasyonu da gösterilmiştir.

ARAKNOİD PLAN ve BEYİN İNVAZYONU

Meningioma cerrahisinde gerek araknoid planın tümör tarafından bozulmamış olması, gerekse ameliyatı yapan cerrahin araknoid planı takip etmesi daha iyi cerrahi sonuçlar ve daha düşük morbidite için oldukça önemli bir faktördür. Özellikle malign meningiolarında araknoid planın bozulup tümörün beyin dokusunu invaze ettiği bilinmektedir. Bu durum duyarlı kortekse komşu meningiolarında daha da önem kazanmakta, lüzumu halinde kortikal dokuyu korumak için tümörün bir bölümünün ince bir tabaka halinde duyarlı korteks üzerinde bırakılması gerekmektedir.

Diğer taraftan, cerrahin tümör rezeksiyonu esnasında araknoid planı bularak takip etmesi, pial planın bozularak beyin dokusu içine girilmesini ve kalıcı hasara neden olunmasını engelleyecektir.

TÜMÖRÜN YERLEŞİMİ ve CERRAHİ REZEKSİYON

Bir tümörün anatomik yerleşimi, cerrahi tedavi konusunda risk faktörü oluşturabilir. Özellikle kafa kaidesi meningiolarında, seçilecek olan cerrahi yaklaşım şekli, tümörün total ya da totale yakın çıkarılmasında oldukça önemli bir faktördür. Diğer taraftan kafa kaidesi tümörlerinin diğer bölge

tümörlerine nazaran daha az atipik ve malign oldukları literatürde bildirilmiş ise de, bunun aksi yönünde yayınlar da bulunmaktadır (9). Her şekilde meningioların en radikal tedavi şekli total cerrahi rezeksiyondur. Tümörün yerleşim faktörü basit bir konveksite meningioma için fazla bir problem oluşturmaz iken, özellikle orta ya da arka superior sagittal sinüsü invaze etmiş bir parasagittal meningioma için cerrahi uygulama oldukça zor olabilir.

Endovasküler yöntemle yapılan tümör embolizasyonu gerek cerrahiye hazırlık açısından, gerekse tümör vaskülarizasyonunu bozarak tümörü nekroza uğratmak amacı ile uygulanabilecek bir yardımcı yöntemdir. Bu teknik seçilmiş olgularda yararlıdır ve cerrahi öncesi için planlama yapılacak ise, cerrahiden bir gün öncesi en ideal zamandır.

Meningiolarında tümörün çıkarılmasının postoperatif değerlendirilmesi literatürde genellikle Simpson derecelendirmesine göre yapılmaktadır. Bu sınıflama örneğin konveksite meningioları için ideal olmakla birlikte, kafa kaidesi meningioları için bazen pratik uygulamadan uzak kalmakta, bazı spesifik meningiolar için yeni bir tümör rezeksiyon sınıflamasının gerekliliğini çağırıştırılmaktadır. Tabiidir ki, bir meningiomanın total rezeksiyonu ile birlikte hasta dura ve kemik dokunun da çıkarılması esas olmalıdır. Ancak tümörün yeri itibarı ile bu durum her zaman mümkün olamamakta, olsa dahi çok dikkatli bir rekonstrüksiyonu gerektirmektedir.

CERRAHİ SONRASI veya CERRAHİYE ALTERNATİF TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Total olarak çıkarılan meningiolar histopatolojik tiplerine göre sık aralıklar ile takibi ve erken ya da geç nükslerinde alternatif tedavi seçeneklerinin ön plana çıkması gerekebilir. Yine, subtotal olarak çıkarılmış olan bazı meningiolar, ya da duyarlı alanlarda yer alanlar alternatif yöntemlere gerek gösterebilirler. Konvansiyonel radyoterapi subtotal olarak rezeke edilen meningiolarında yararlı olabilmektedir. Ancak, stereotaktik radyocerrahinin gelişmesi ile, bu son yöntem radyoterapinin meningiolarında daha ağırlıklı kullanılan şekli olmuştur. (1, 8). Stereotaktik fraksiyone radyoterapi, optik sinir kılıfı meningioları gibi özellikle duyarlı dokulara yakın tümörlerde tercih edilebilir.

Kemoterapi meningioların tedavisinde fazla etkili değildir. En sık kullanılan ajan hidroksiüredir. Diğer alternatifler adriamisin, dakarbazin, siklofosfamid, izosfamid, vinkristin, mensa ve mifepriстон olarak sıralanabilir.

TEDAVİ EDİLMEMİŞ MENİNGİOMLARIN DOĞAL SEYİRLERİ

Aseptomatik bir meningioma, radyolojik takiplerde de büyüme göstermiyor ise, hayat boyu tedavi gerektirmeyebilir (14). En geniş çapı 2.5 cm ve daha küçük olan meningioma olgularının %51 inde 4.6 yıllık ortalama takip süresinde herhangi bir büyüme görülmemiş, % 26 sında yılda hacmin % 10 undan fazla büyüme tespit edilmiştir. Bununla birlikte, tümör çapı 2 cm.den küçük olan olguların % 2 sinde tümör büyümesinin hızlı olduğu ve semptomların kötüleştiği saptanmıştır. İlerleyici semptomlar tespit edilen olguların;

tümör çapı 2 cm ile 2.5 cm arasında olan, her yıl % 10 dan fazla büyüme gösteren ve T2 manyetik görüntüleme beyine göre daha hiperintens olan tümör olguları oldukları bildirilmiştir (6, 13, 14).

Bazı meningiomaslar ise belirli bir büyüklüğe eriştikten sonra büyüme hızlarını kaybetmektedirler (11). Bu grup meningiomaslar çok büyük yüzde ile Derece I meningiomaslardır ve bu durum örneğin atipik meningiomaslar için hemen hemen hiç söz konusu olamaz.

Bu bölümün başında belirtildiği üzere, meningiomasları genel bir tümör grubu olarak değerlendirmekten ziyade, her olgu hastanın yaşı, tümörün yerleşimi, histopatolojik değerlendirilmesi, nöroanatomik ilişkisi gibi faktörler ile birlikte ayrı ayrı değerlendirilip, tedavi seçeneğine karar verilmelidir. Dergimizin bu sayısında işlenen konuların okuyucuya bu bakış açısı ile analiz yapılabilmesi açısından yardımcı olacağı ümidini taşımaktayım.

KAYNAKLAR

- Alexiou GA, Gogoy P, Markoula S, Kyritsis AP: Management of meningiomas. Clin Neurol Neurosurg 112:177-182, 2010
- Alexiou GA, Markoula S, Gogoy P, Kyritsis AP: Genetic and molecular alterations in meningiomas. Clin Neurol Neurosurg 112:261-267, 2010
- Bollag RJ, Vender JR, Sharma S: Anaplastic meningiomas: Progression from atypical and chordoid morphotype with morphologic spectral variation at recurrence. Neuropathology 30:279-287, 2010
- Choy W, Kim W, Nagasawa D, Stramotas S, Yew A, Gopen Q, Parsa AT, Yang I: The molecular genetics and tumor pathogenesis of meningiomas and the future directions of meningioma treatments. Neurosurg Focus 30(5)E6, 1-12, 2011
- Hanft S, Canoll P, Bruce JN: A review of malignant meningiomas: Diagnosis, characteristics and treatment. J Neurooncol 99:433-443, 2010
- Hsu CC, Pai CY, Kao HW, Hsueh CJ, Hsu WL, Lo CP: Do aggressive imaging features correlate with advanced histopathological grade in meningiomas. J Clin Neuroscience 17:584-587, 2010
- Jaaskelainen J, Haltia M, Servo A: Atypical and anaplastic meningiomas. Radiology, surgery, radiotherapy, and outcome. Surg Neurol 25:233-242, 1986
- Jo K, Park HJ, Nam DH, Lee J, Kong DS, Park K, Kim JH: Treatment of atypical meningioma. J Clin Neuroscience 17:1362-1366, 2010
- Kane AJ, Sughrue ME, Rutkowski MJ, Shangari G, Fang S, McDermott MW, Berger MS, Parsa AT: Anatomic location is a risk factor for atypical and malignant meningiomas. Cancer 117:1272-1278, 2011
- Mawrin C, Perry A: Pathological classification and molecular genetics of meningiomas. J Neurooncol 99:379-391, 2010
- Nakasu S, Nakasu Y, Fukami T, Jito J, Nozaki K: Growth curve analysis of asymptomatic and symptomatic meningiomas. J Neurooncol 102:303-310, 2011
- Rosenberg LA, Prayson RA, Lee J, Reddy C, Chao ST, Barnett GH, Vogelbaum MA, Suh JH: Long-term experience with World Health Organization grade III (malignant) meningiomas at a single institution. Int J Radiation Oncology Biol Phys 74(2): 427-432, 2010
- Saloner D, Uzelac A, Hetts S, Martin A, Dillon W: Modern meningioma imaging techniques. J Neurooncol 99:333-340, 2010
- Sughrue ME, Rutkowski MJ, Aranda D, Barani IJ, McDermott MW, Parsa AT: Treatment decision making based on the published natural history and growth rate of small meningiomas. J Neurosurg 113:1036-1042, 2010
- Vranic A, Popovic M, Cör A, Prestor B, Pizem J: Mitotic count, brain invasion and location are independent predictors of recurrence-free survival in primary atypical malignant meningiomas: A study of 86 cases. Neurosurgery 67: 1124-1132, 2010
- Weber DC, Lovblad KO, Rogers L: New pathology classification, imagery techniques and prospective trials for meningiomas: the future looks bright. Curr Opin Neurol 23:563-570, 2010
- Wernicke AG, Dicker AP, Whiton M, Ivanidze J, Hyslop T, Hammond EEH, Perry A, Andrews DW, Kenyon L: Assessment of epidermal growth factor receptor (EGFR) expression in human meningioma. Radiation Oncology 5:46, 2010