



İntraventricüler Tümörlerde Radyoterapi ve Radyocerrahi

The Role of Radiotherapy and Radiosurgery for the Treatment of Intraventricular Tumors

Evrım TEZCANLI, Meriç ŞENGÖZ

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: Meriç ŞENGÖZ / E-posta: meric.sengoz@acibadem.com.tr

ÖZ

İntraventricüler tümörler nadir görülen, hem erişkin hem de çocuklarda heterojen bir grubun oluşturduğu neoplazilerdir. Bu makalede, radyoterapi ve radyocerrahinin bu tümörlerin tedavisindeki rolü tartışılmıştır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: İntraventricüler tümörler, Radyoterapi, Radyocerrahi

ABSTRACT

Intraventricular neoplasms are a rare and heterogenous group of tumors affecting both children and adults. This article reviews the role of radiotherapy and radiosurgery in this group of tumors.

KEYWORDS: Intraventricular tumors, Radiotherapy, Radiosurgery

GİRİŞ

İntraventricüler tümörler nadir görülen ve genelde ventriküler sistemin duvarlarından, septum pellicidumdan ya da koroid plexustan köken alan lezyonlardır. Bu tümörler hem çocuklarda hem de erişkinlerde tümör tipi ve prognoz açısından heterojen bir gruptur. Çoğu, iyi huylu olup tam rezeksiyon sonrası kür olabilir de bir kısmı agresif yüksek dereceli tümörlerdir. Bu tümörlerin çoğu pediatrik yaş grubunda daha sık görülmektedir, ve hem tedavinin uygulanması hem de geç toksisite açısından daha komplikedir.

Bu makalede, intraventricüler tümörlerde radyoterapi (RT) ve radyocerrahinin (RC) yeri tartışılmıştır.

I. Ependimom

Çocukluk çağının 3. en sık rastlanılan beyin tümörüdür (%5-10) (13). Bu tümörlerin 2/3'si infratentorial olup bunların da %80'i intraventricüler yerleşimlidir, supratentorial olanların ise %9-30'u intraventricüler yerleşimlidir. Hastaların yarısı 5 yaşından küçük olup, bu yaş grubunda RT oldukça zorludur. Hastaların büyük çoğunluğunda RT ve RC anestezi altında uygulanmaktadır.

Ependimom genelde lokal yayılım göstermekle beraber %5-10 hastada tanı anında leptomeningeal (LM) ekilim gözlenebilir. Bu nedenle hastaların spinal MR ve BOS sitolojisi ile evrenmesi gerekmektedir.

Retrospektif çalışmalara göre tümörün cerrahi olarak tam çıkarılması prognozu etkileyen en önemli faktördür (12, 38).

Tümörün yerleşimi çok önemlidir çünkü tam çıkarılma oranı supratentorial ependimomlarda %70-90 olmakla beraber infratentorial ependimomlarda 4. ventrikül tabanında ve serebellopontin açığı – foramen Luschka komşuluğunda kafa tabanı çiftleri ve damarların bulunduğu bölgede rezidü kalma ihtimali yüksektir.

Postoperatif RT çoğu hastada yineleme riskini azaltmak amacıyla standart tedavidir. Özellikle çok küçük çocuklarda RT'nin geç dönem nörokognitif komplikasyonlarından kaçınmak amacıyla kemoterapi uygulanarak RT'nin geciktirilmesi ya da hiç uygulanmaması araştırılmaktadır (10).

Radyoterapinin uygulanmaması sadece total rezeksiyon edilen supratentorial, intraventricüler ya da emniyet payı ile çıkarılabilen supratentorial tümörlerde söz konusu olabilir, ancak bu konu tartışmalıdır. Ependimomların tedavisinde total rezeksiyon sonrası RT ile izlemi karşılaştıran bir randomize çalışma yoktur ve bu konuda bildirilen retrospektif serilerin sonuçları birbiriyle çelişkilidir.

Rogers ve ark.nın 45 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmada, total rezeksiyon uygulanmış olan 32 hastanın 13'üne (%41) postoperatif RT uygulanmıştır (32). Total rezeksiyon yapılmış hastalardan adjuvan RT uygulanan ve uygulanmayan grup karşılaştırıldığında 10 yıllık lokal kontrol oranları sırasıyla %100 ve %50 olarak bildirilmiştir (p 0,018), tüm sağ kalım total rezeksiyon+RT kolu lehine daha iyi olmakla beraber istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

Hukin ve ark.nın total rezeksiyon sonrası RT uygulanmaksızın

izleme alınan 10 hastayı (8 supratentorial, 2 posterior fossa) dahil ettiği prospektif çalışmada 3 hastada yineleme saptanmıştır ve bunların ikisine cerrahi sonrası kurtarma RT uygulanmıştır (14). Araştırmacılar supratentorial ependimomlarda total rezeksiyon sonrası izlemin uygun bir seçim olabileceğini ve nükslerin çoğu lokal olduğu için cerrahi ve sonrasında RT kurtarma tedavilerinin uygulanabileceğini bildirmişlerdir.

Children's Oncology Group'un yürümekte olan çalışması ACNS 0121'de total rezeksiyon uygulanmış olan anaplastik olmayan supratentorial ependimom hastalarının RT uygulanmadan takip edilmesi prospektif olarak araştırılmaktadır. İnfratentorial ve/veya anaplastik ependimomların hepsine uygulanan cerrahiden bağımsız olarak adjuvan RT önerilmektedir.

Adjuvan RT etkili bir tedavi olmasına rağmen özellikle gelişmekte olan sinir sistemi üzerinde hasar bırakarak, kognitif bozulma, IQ'da azalma, endokrinopati ve sekonder malignitelere neden olabileme potansiyeli fazladır. Bu nedenlerden dolayı özellikle ≤ 3 yaş çocuklarda postoperatif kemoterapi uygulanarak RT'nin ertelenmesi ya da hiç uygulanmaması birçok çalışmada araştırılmıştır. (9-11, 23). Bu çalışmaların sonuçları da birbiriyle çelişkilidir. Bouffet ve ark. nın 1998 yılında yayınladıkları 1400'den fazla hastanın dahil edildiği derlemede etkili bir kemoterapi şemasının olmadığı vurgulanmış ve sadece %22 hastanın bu yaklaşımdan fayda görebileceği belirtilmiştir(1). Yeni çalışmalarda farklı kemoterapi şemaları kullanılmaktadır. Grundy ve ark.nın 80 lokal hastalığı olan hastayı dahil ettikleri çalışmada %42 hasta RT uygulanmadan tek başına KT ile tedavi edilmiştir(11). Sadece KT uygulanan çocukların nörokognitif becerilerinin RT uygulanan çocuklardan daha iyi olduğunu gösteren bir kanıt yoktur.

Sonuç olarak, postoperatif RT uygulanan çocuklarda daha iyi hastalısız ve tüm sağkalım elde edildiği ve RT uygulanmadığı durumlarda tedavi başarısının sınırlı olduğu gözlenerek RT'nin çok küçük çocuklarda dahi uygulanmasının önemi tekrar gündeme gelmiştir. Bunun sonucunda RT alanlarının

küçültülmesi ve bu sayede yan etkilerin azaltılması ile ilgili çalışmalar yapılmıştır.

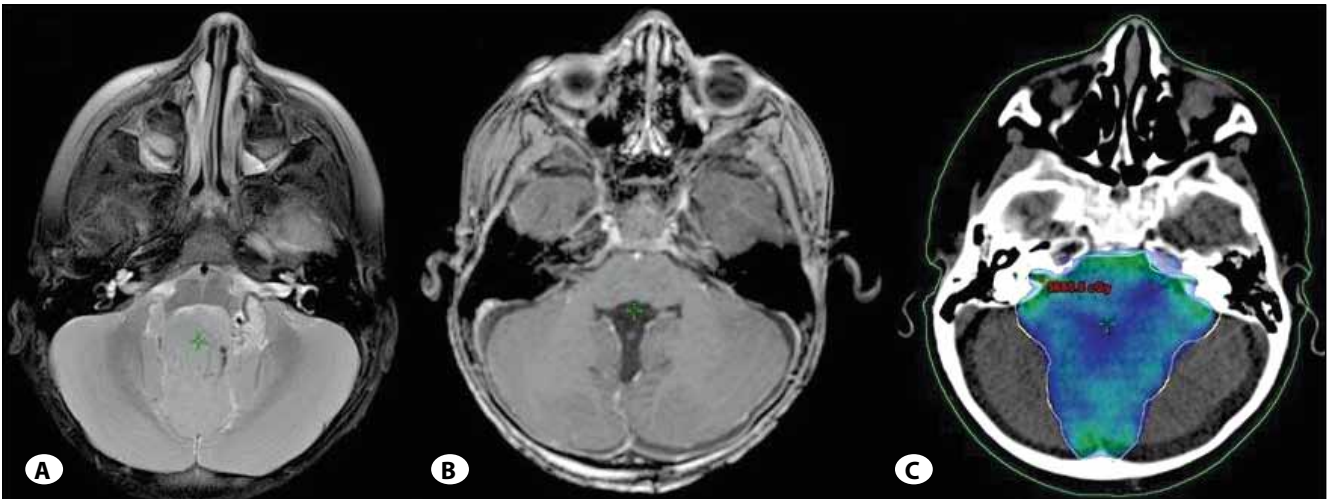
Merchant ve ark. %80'i infratentorial olan 153 hastada (3 yaşından küçük çocuklar dahil) konformal adjuvan RT'nin rolünü prospektif olarak araştırmışlardır (27). Radyoterapi dozu 18 aylıktan büyük çocuklar için 59,4Gy iken 18 aylıktan küçük çocuklar için 54Gy olarak uygulanmıştır. Yedi yıllık tüm sağkalım %81 iken, lokal kontrol % 84 olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak elde edilen yüksek kontrol ve sağkalım oranları total rezeksiyon ve sınırlı alan RT'nin bu tümörler için uygun bir yaklaşım olduğunu göstermiştir. Buna rağmen %16 lık bir lokal nüks oranı vardır, ve araştırmacılar tarafından tedavi başarısının iyileştirilmesi için total rezeksiyon oranlarının artırılması ve adjuvan RT'nin geciktirilmeden başlaması önerilmiştir.

Koshy ve ark.nın 3 yaşın altındaki çocuklarda RT'nin katkısını araştırdıkları ve SEER datasının analizini yaptıkları çalışmada ise 3 yıllık sağkalım postoperatif RT uygulanan çocuklarda anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur (%81 vs. %56, $P = 0,005$) (21).

Radyoterapide Hedef Hacim

Geçmişte, spinal yayılım saptanmayan olgularda dahi kraniospinal radyoterapi (CSI) kullanılırken, sınırlı hastalığın en sık lokalde-postop lojunda yinelediği ve bu bölge dışındaki yineleme oranlarının %0-13 olduğu saptanmıştır. MR'ın yaygın kullanımından önceki dönemlerdeki birkaç çalışmada CSI'dan fayda görülebileceği bildirilmekle beraber bu hastaların uygun olarak evrelenmediği ve yeni yapılan çalışmalarda da profilaktik CSI'nin sağkalıma katkısı olmadığı gözlenmiştir (8,34, 37).

RT hacimleri ile ilgili şu andaki öneri; Leptomeningeal yayılım olmamış hastalıkta lokal RT ve LM yayılım gözlenen hastalıkta CSI'dir. Lokal RT planlamasında hem preop hem de postop MR görüntülerinden yararlanılarak hedef hacim tanımlanmalıdır (Şekil 1A-C).



Şekil 1: 2,5 yaşında hasta boyun ağrısı şikayeti ile başvurduktan sonra total rezeksiyon uygulanmış, Grll ependimom. **A)** Preoperatif MR. **B)** Postoperatif MR. **C)** Radyoterapi planı doz dağılımı.

Radyoterapinin yan etkilerini azaltmayı hedefleyen proton ve IMRT gibi tekniklerle de ümit vaadeden çalışmalar yapılmıştır (22,33).

İnfratentorial tümörler genelde 4.ventrikülden köken alarak foramen magnumdan çıkarak üst servikal bölgeye doğru uzanım gösterebilir. Bu lezyonların hem cerrahi olarak tam çıkarılması hem de RT planı daha zor olabilmektedir. Leptomeningeal yayılım gözlenen hastalarda CSI sonrası primer lezyon bölgesine yönelik ek doz (boost) tedavisi planlanır. Kraniospinal RT değişik tekniklerle uygulanabilir.

Radyoterapi Dozu

Shaw ve ark. 50 Gy in üstündeki dozlarda lokal kontrolde iyileşme saptanmış olup hem total hem de subtotal rezeksiyon yapılan olgularda 55 Gy üstündeki dozları önermişlerdir (34). ACNS 0121 de uygulanan doz 18 aydan büyük çocuklarda 59,4 Gy, 18 aydan küçük çocuklarda 54 Gy olarak belirlenmiştir.

Hiperfraksiyone RT'nin araştırıldığı 5 yaş üstü 24 hastaya günde 2 fraksiyon ile toplam 60-66 Gy uygulanmıştır. Pediatrik Onkoloji Society çalışmasında 5 yıllık sağkalım %74 ve progresyonsuz sağkalım %54 olarak bildirilmiş olup sonuçlar konvansiyonel doz uygulanmış çalışmalardaki sonuçlarla benzer bulunmuş olup herhangi bir üstünlük gösterilmemiştir (4,24).

Radyoterapi Süresi

Toplam RT uygulama zamanı 50 günden daha uzun ve daha kısa olan hastalar karşılaştırıldığında 10 yıllık lokal kontrol oranlarında 50 günden daha kısa olan olguların lehine anlamlı farklılık saptanmıştır (%66 vs %36 p- 0.01) (29).

Radyocerrahinin Rolü

Hastaların bir kısmı agresif cerrahi ve uygun RT dozlarına rağmen nüks edebilir. Bu durumda daha agresif bir tedavi olarak RC'nin rolü araştırılmıştır (17,35,36).

Kano ve ark.nın yineleme sonrası gamma knife uygulanan 21 hastayı inceledikleri retrospektif çalışmada median doz 15 Gy olarak bildirilmiştir (17). Ortalama takip süresi 27,6 ay, lokal kontrol oranı %72, medyan progresyonsuz sağkalım 27 ay ve 3 yıllık progresyonsuz sağkalım %41 olarak bildirilmiştir. Serebellopontin bölgedeki lezyona 12 Gy uygulanan bir hastada geçici fasiyal parezi gelişmiştir.

Radyoterapi sonrasında gross rezidüye yönelik boost tedavisi olarak RC araştırılan çalışmalar kısıtlıdır, ancak bu hastalıktaki asıl problemin lokal yineleme olması nedeniyle daha ayrıntılı incelenebilir.

Yinelemelerde Fraksiyone Radyoterapi

Merchant ve ark. yineleyen ependimomlarda cerrahi sonrası 2.seri RT'nin yerini araştırmışlardır(26). Bu retrospektif çalışmaya dahil edilen 38 hastadan 6'sına RC, 13 hastaya fokal fraksiyone RT (FFRT), 16 hastaya da CSI uygulanmıştır. İlk RT tedavisinde konvansiyonel metodlarla daha geniş alanların ışınlandığı hastalarda 2. seri RT'de normal doku dozunu kısıtlamak amacıyla RC tercih edilmiştir. Ancak, RC sonrası daha

fazla toksisite gözlenmesi nedeniyle daha sonraki hastalarda lokal hastalık için FFRT tercih edilirken metastatik hastalıkta ya da lokal yayılım gözlenen büyük çocuklarda ileride oluşabilecek metastatik hastalık riski de gözönünde tutularak CSI uygulanmıştır. Beş yıllık tüm sağkalım tahmini FFRT ve CSI uygulanan grup için %67 ± %16 iken, RC grubunda sadece 1 hasta sağkalmıştır ve 5 yıllık tüm sağkalım tahmini %20±%18 olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak yineleyen ependimom hastaları, lokal ve metastatik hastalığın rezeksiyonu sonrası 2. seri RT için değerlendirilmelidir.

Bouffet ve ark.nın çalışmasında 47 nüks ependimom hastasının, 18'ine küratif dozda 2.seri FFRT yada CSI ± cerrahi, 29 hastaya da cerrahi ± KT uygulanmıştır(2). Radyoterapi uygulanmayan ve uygulanan hastalar için 3 yıllık sağkalım sırasıyla %7 ± %6 ve % 81 ±% 12 olarak bildirilmiştir (p < 0.0001).

Subependimom

Bu hastalar genelde tek başına total rezeksiyon sonrası ependimomlara göre daha iyi seyredeler. Total rezeksiyon olgularda tedaviye RT veya KT eklenmesinin katkısı belirsizdir. Cerrahi uygulanamayan ve yineleyen olgular için lokalizasyon ve tümörün boyutuna göre primer RT ya da RC uygulanabilir (5).

II. Santral Nörositom

Santral nörositomlar genelde lateral ve 3.ventriküllerden kaynaklanan çoğunlukla adolesan ve genç erişkinlerde gözlenen, benign özellikte, tüm primer beyin tümörlerinin %0.25-0.5'ini oluşturan tümörlerdir. Genelde obstrüksiyona bağlı intrakranial basınç artışı ile prezente olurlar.

Çoğunun çevre dokuya invazyon göstermeksizin intraventricüler yerleşimli olması nedeniyle total rezeksiyon tedavinin ana komponentidir. Ancak, bazen hassas yapılara adhezyon göstermesi, intraoperatif kanama ve yaygın kalsifikasyonlar nedeniyle sadece lezyonların %50'sine total rezeksiyon uygulanabilmektedir. Uzun dönem lokal kontrolün sağlanması bu hastalığın intrakranial kanamalara neden olabileceği, malign transformasyon gösterebilme ve kraniospinal yayılım yapabilme riskleri nedeniyle önemlidir. Bu yüzden de subtotal rezeksiyon yapılan durumlarda adjuvan tedavi tartışmalı olmakla beraber RT veya RC önerilebilir. Nörositomlarda uygun tedavinin belirlenmesi ve adjuvan RT/RC'nin katkısının saptanması çalışmaların çoğunun olgu bildirimleri şeklinde olması nedeniyle zordur. Total çıkarılan lezyonlardan patolojisi atipik nörositomlar ve MIB-1 indeksi %2'den yüksek olan olgular adjuvan RT için adaydırlar.

Rades ve Schild bildirilmiş 438 olguyu derleyerek total rezeksiyon±RT ve subtotal rezeksiyon ±RT uygulanmış hastalarda lokal kontrol ve sağkalımı karşılaştırmışlardır (30). Total rezeksiyon uygulanmış olgularda RT'nin eklenmesi herhangi bir fark yaratmamakla beraber subtotal rezeksiyon yapılmış olgularda RT eklenmesi sonucunda 5 ve 10 yıllık lokal kontrol ve sağkalım oranlarında anlamlı artış gözlenmiştir. Tam olmayan rezeksiyon sonrası uygulanan RT tüm hastalarda lokal kontrolü arttırırken, sadece erişkin hastalarda sağka-

limda iyileşme gözlenmiştir. Tipik nörositomlar için 50–54 Gy ve çocuklar için 50 Gy yeterli iken atipik lezyonlar için daha yüksek dozlara, 56–60 Gy'e kadar çıkılması önerilmiştir.

Kim ve ark.nın 58 santral nörositom hastasının uzun dönem sonuçlarını bildirdikleri retrospektif çalışmada hastaları tedavi modalitelerine göre sınıflandırıp bunların başarısını karşılaştırmışlardır(19). Operasyon uygulanan 34 hasta, operasyon sonrası RT uygulanan 7 ve RC uygulanan 7 hasta, sadece RC uygulanan 10 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tedavi modaliteleri arasında lokal kontrol ve sağkalım açısından herhangi bir fark gözlenmez iken, tüm grubun 5 yıllık ve 10 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %91 ve %88 olarak bildirilmiştir. Hastaların 7'sine de RT 1992'den önce eski tekniklerle uygulanmış olup 4 hastada toksisite gözlenmiştir; radyasyon nekrozuna sekonder 1 ölüm, 2 hastada radyasyona sekonder beyaz cevher dejenerasyonu ve kortikal atrofi ve 1 olguda da ikincil malignite gözlenmiştir. Sonuç olarak multimodalite tedavi sonuçlarının çok iyi olduğu ve iyi seyirli olan bu hastalıkta hastanın hayat kalitesinin de korunması ön planda tutularak tedavi seçimlerinin yapılması önerilmiştir. Radyocerrahinin hem asemptomatik, küçük santral nörositomların primer tedavisinde, hem de nüks ya da rezidüel lezyonların tedavisinde uygulanabileceği belirtilmiştir.

Garcia ve ark.nın literatürdeki 16 uygun makaleyi analiz ederek yayınladıkları derlemede rezidü ve rekürren tümörlerde RT ve RC'nin yeri araştırılmıştır (7). Tüm grubun sağkalımı %94 olup FRT ve RC kolları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Radyoterapi kolunda tedaviden 227 ay sonra gelişen radyasyon nekrozuna sekonder 2 ölüm ve 160.ayda RT'ye sekonder menenjiyom gelişen bir olguda 206. ayda bu lezyona bağlı ölüm gözlenmiştir. Radyocerrahi kolunda da 2 hastada RC sonrası ilk 2 yıl içinde gelişen radyonekroza sekonder geçici bulgular gözlenmiş olup bunlar tedavi ile düzelmiştir. Bu derlemede lokal kontrol, tüm sağkalım ve komplikasyon riskleri açısından RC tedavisi istatistiksel

olarak anlamlı olmamakla beraber RT'ye üstün bulunmuştur. Ancak bu çalışmaların, retrospektif olarak incelendiği, eski RT tekniklerinin kullanıldığı, tedavi protokollerinin değişken olduğu ve analiz için kullanılan datanın düşük kaliteli olduğu unutulmamalıdır.

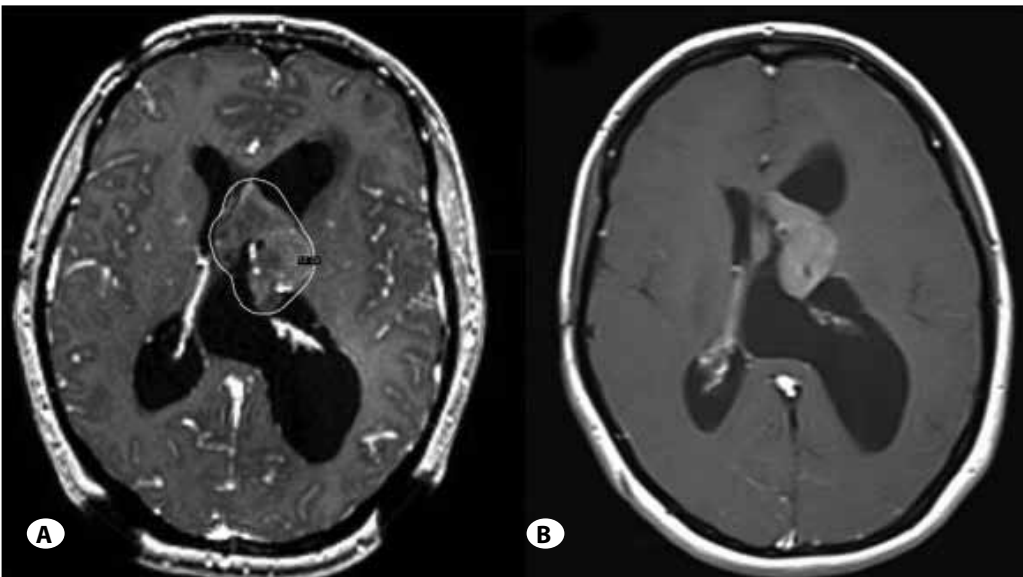
Sonuç olarak, subtotal rezeksiyon uygulanan, atipik histoloji gösteren ve yüksek mitotik indeksi bulunan lezyonlar daha kötü seyirlidir ve adjuvan RC (Şekil 2A,B) veya büyük lezyonlarda RT uygulanabilir. Ancak bu hastalık ile ilgili daha net önerilerde bulunabilmek için daha kapsamlı çalışmaların yürütülmesi gerekmektedir.

III. Subependimal Giant Cell Astrozitom

Subependimal giant cell astrozitomlar (SEGA), çoğunlukla tubero skleroz komponenti (TSK) bulunan hastalarda gelişen glionöral benign tümörlerdir (WHO Grade I). Bilateral ya da tek taraflı olarak foramen Monro'nun yakınındaki benign endependimal nodüllerden, genellikle yaşamın ilk 2 dekadında gelişirler. Genelde yavaş büyümekle beraber bazıları daha agresif seyrederek parankim invazyonuna ve yaygın peritümöral ödeme neden olabilirler. Standart tedavisi mümkünse total olarak eksize edilmesidir.

Radyocerrahinin tedavideki yeri ile ilgili retrospektif az sayıda olgu bildirileri vardır. Bu yüzden de konsensus toplantısındaki tedavi önerileri içinde bu konuyla ilgili etkinlik ve güvenilirlik datasının olmadığı öne sürülerek yeni kısa ve uzun dönemli çalışmaların gerektiği bildirilmiştir (16).

Pittsburgh grubundan Park ve ark. 6 hastalık serisinde RC 4 hastada primer tedavi olarak kullanılırken 1 hastada postop rekürrens için diğer hastada ise subtotal cerrahi sonrası rezidüye yönelik uygulanmıştır (28). Hastalardan 4 tanesinde regresyon/stabil hastalık gözlenirken 2 hastada progresyon saptanmıştır, bu hastalardan birine ikinci kez gamma knife uygulanırken diğer hastaya kurtarma cerrahisi yapılmıştır. Sonuç olarak, RC'nin güvenli total rezeksiyonun



Şekil 2: Santral nörositom, subtotal rezeksiyon sonrası Gamma Knife radyocerrahisi 12 Gy olarak uygulandı. **A)** Radyocerrahi planı. **B)** 6 ay sonraki kontrol kraniyal MR.

sağlanamadığı olgularda primer tedavi olarak, rezidü bulunan veya nüks saptanan olgularda da kurtarma tedavisi olarak fayda sağlayabileceği bildirilmiştir.

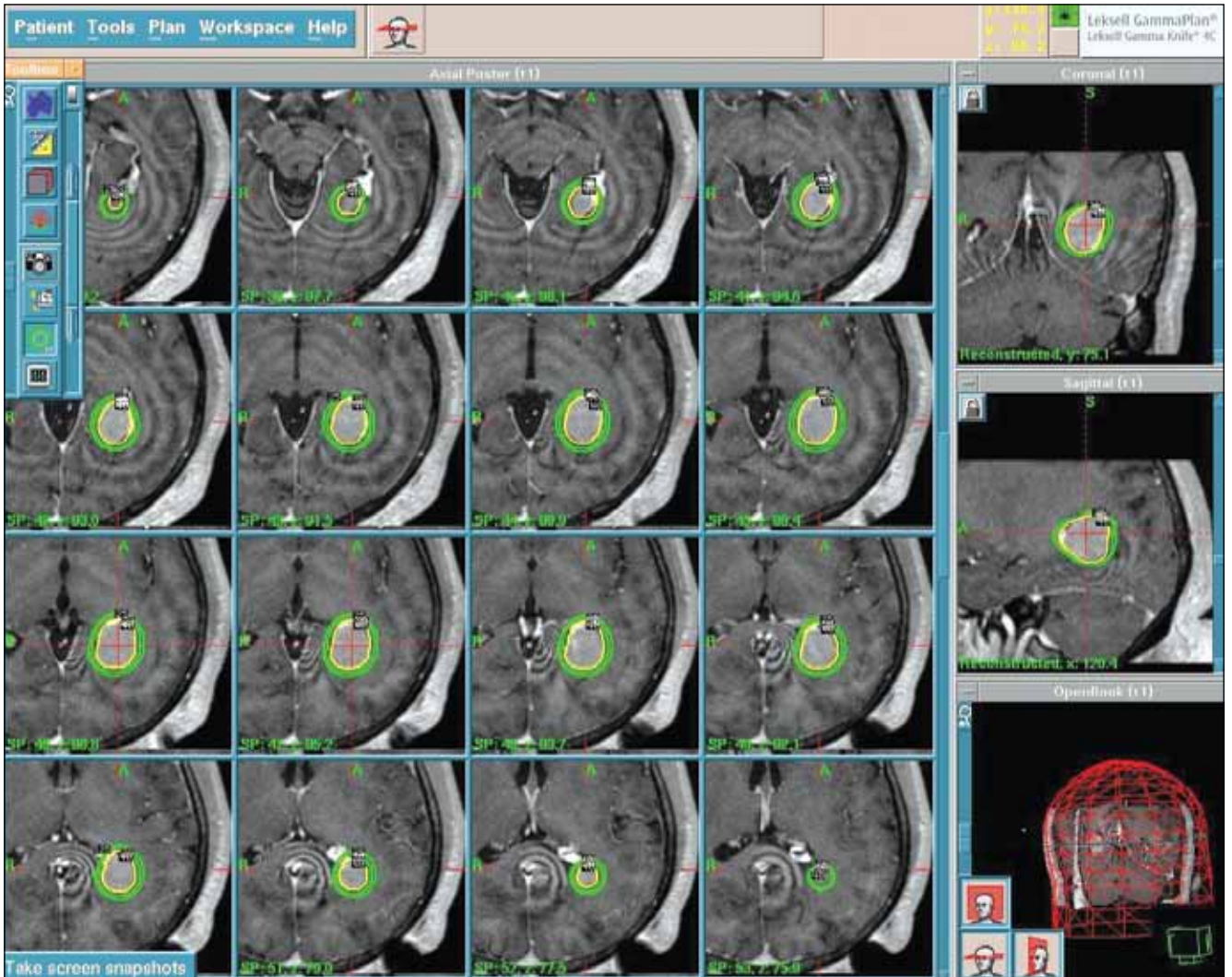
Jiang ve ark.nın 17 hastayı dahil ettikleri çalışmada, total olarak çıkarılan 14 hastadan 7'sine postoperatif RT uygulanmış olup hiçbirinde yinleme gözlenmediğini ve artık hastalara RT uygulanmadığını bildirmişlerdir (15). Ayrıca 3 hastaya preoperatif gamma knife ve parsiyel rezekte edilen 1 hastaya da postoperatif RT uygulanmış olup hastaların bu tedaviden gördüğü faydanın kısıtlı olduğunu belirtmişlerdir. Sonuç olarak da, bu tümörlerin total rezeksiyon sonrası yinelemeyeceğini ve RT'ye duyarlı olmadıklarını ileri sürerek, rekürrens saptanır sa rezeksiyon yapılmasını önermişlerdir.

Yeni araştırmalar mTOR inhibitörü everolimus'un bu tümörlerde etkili bir ajan olarak cerrahi ile beraber ya da tek başına kullanılabileceğini göstermiştir. Preoperatif everolimus tedavisi ile lezyon boyut ve damarlanmasını azalttıktan sonra cerrahi veya RC ile tedavi de bu tümörlerin tedavisinde bir strateji olabilir.

IV. Koroid Pleksus Tümörleri

Koroid pleksus tümörleri serebral ventrikül duvarındaki koroid pleksus epitelinden köken alırlar. Çocukluk çağı beyin tümörlerinin %2-4'ünü oluşturur ve bunların %10-20'si yaşamın ilk yılında görülür. Koroid pleksus karsinomları (KPK), papillomların tersine ventrikül duvarını aşarak beyin invazyonu gösterir. Hem papillomların hem de karsinomların BOS ile yayılma özelliği olup evreleme için mutlaka kontrastlı spinal MR ve BOS sitolojisi yapılmalıdır.

Koroid pleksus papillomlarının (KPP), primer ve metastatik lezyonları için standart tedavi cerrahidir. Total rezeksiyonun sağlandığı durumlarda sonuçlar çok iyidir. Hastaların %10'undan azı yineler ve sağ kalım %100'e yakındır. Koroid pleksus papillomlarında subtotal rezeksiyon sonrası hastaların sadece %50'sinde progresyon sonrası reoperasyon gerekebilir. Bu yüzden de adjuvan RT'nin yeri net değildir. Yakın takip sonrası yinleme saptanan hastalarda nüks cerrahisinden sonra RT önerilebilir (20).



Şekil 3: Sol lateral ventrikül menenjiyomu, primer tedavi olarak Gamma Knife radyocerrahisi uygulandı.

Sonuçlar KPK hastaları için bu kadar iç açıcı değildir. Cerrahi, tedavinin en önemli parçası olmakla beraber total rezeksiyon daha zordur. Fitzpatrick ve ark. subtotal rezeksiyon sonrası RT ± kemoterapi tedavisinin sağkalım avantajı sağladığını bildirmişlerdir (6). Tam cerrahi yapılabilmemiş olgular için sonuçlar daha iyidir ve adjuvan RT'nin yeri net değildir (3,6,39).

Wolff ve ark. tarafından derlenen toplam 566 hastanın bildirildiği çalışmada, hem total hem de subtotal cerrahi uygulanan KPK hastaları için postoperatif RT sağkalıma anlamlı katkı sağlamıştır (39).

Ancak, bu hastalığın çoğunlukla küçük çocuklarda ve bebeklerde saptanmasından dolayı ilk tedavi olarak kemoterapi tercih edilerek RT 3 yaşına kadar ertelenebilir (25).

Radyoterapi uygulanacak olan hedef hacim tartışmalıdır. Mazloom ve ark.nın çalışmasında CSI'nin tüm beyin veya lokal RT'ye göre daha üstün PFS gösterdiği bildirilmiştir. (25) Ancak bu yaştaki çocuklar için yan etkileri yönünden zor bir tedavi olup KPP bulunan olgularda metastatik bölgeler dahil olmak üzere postop rezidüye yönelik lokal RT, atipik KPP ve KPK bulunan olgularda LM yayılım olmaması durumunda lokal RT ve sadece LM yayılım gözlenen atipik KPP ve KPK'de CSI uygulanması önerilmektedir.

V. İntraventricüler Menenjiyom

Intraventricüler yerleşimli menenjiyomlar çok nadir görülmele beraber intraventricüler neoplazilerin ayırıcı tanısından önemlidir. Genellikle total cerrahi yapılabilir.

Ancak cerrahi yapılamayan, rezidü ya da nüks saptanan ve malign histoloji gözlenen tümörlerde adjuvan RT ya da RC (Şekil 3) önerilebilir (18).

Kim ve ark.nın çalışmasında intraventricüler menenjiyom tanısı ile gamma knife uygulanan 9 hastanın, 3'üne yineleme sonrası, 1'ine subtotal rezeksiyon sonrası ve 5'ine de primer tedavi olarak uygulanmıştır (18). Hastaların 7'sinde büyüme kontrolünün sağlandığı ve RC'nin bu tümörlerin tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Bouffet E, Perilongo G, Canete A, Massimino M: Intracranial ependymomas in children: A critical review of prognostic factors and a plea for cooperation. *Med Pediatr Oncol* 30(6):319-329, 1998
2. Bouffet E, Hawkins CE, Ballourah W, Taylor MD, Bartels UK, Schoenhoff N, Tsangaris E, Huang A, Kulkarni A, Mabbot DJ, Laperriere N, Tabori U: Survival benefit for pediatric patients with recurrent ependymoma treated with reirradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83(5):1541-1548, 2012
3. Chow E, Reardon DA, Shah AB, et al: Pediatric choroid plexus neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44(2):249, 1999
4. Conter C, Carrie C, Bernier V, Geoffroy A, Pagnier A, Gentet JC, Lellouch-Tubiana A, Chabaud S, Frappaz D: Intracranial ependymomas in children: Society of pediatric oncology experience with postoperative hyperfractionated local radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74(5):1536-1542, 2009
5. Ecker RD, Pollock BE: Recurrent subependymoma treated with radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 82(1):58-60, 2004
6. Fitzpatrick LK, Aronson LJ, Cohen KJ: Is there a requirement for adjuvant therapy for choroid plexus carcinoma that has been completely resected? *J Neurooncol* 57(2):123-126, 2002
7. Garcia RM, Ivan ME, Oh T, Barani I, Parsa AT: Intraventricular neurocytomas: A systematic review of stereotactic radiosurgery and fractionated conventional radiotherapy for residual or recurrent tumors. *Clin Neurol Neurosurg* 117:55-64, 2014
8. Garrett PG, Simpson WJ: Ependymomas: Results of radiation treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9(8):1121-1124, 1983
9. Geyer JR, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P, Albright AL, Wisoff JH, Milstein JM, Allen JC, Finlay JL: Survival of infants with primitive neuroectodermal tumors or malignant ependymomas of the CNS treated with eight drugs in 1 day: A report from the Childrens Cancer Group. *J Clin Oncol* 12(8):1607-1615, 1994
10. Grill J, Le Deley MC, Gambarelli D, Raquin MA, Couanet D, Pierre-Kahn A, Habrand JL, Doz F, Frappaz D, Gentet JC, Edan C, Chastagner P, Kalifa C; French Society of Pediatric Oncology: Postoperative chemotherapy without irradiation for ependymoma in children under 5 years of age: A multicenter trial of the French Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol* 19:1288-1296, 2001
11. Grundy RG, Wilne SA, Weston CL, Robinson K, Lashford LS, Ironside J, Cox T, Chong WK, Campbell RH, Bailey CC, Gattamaneni R, Picton S, Thorpe N, Mallucci C, English MW, Punt JA, Walker DA, Ellison DW, Machin D; Children's Cancer and Leukaemia Group (formerly UKCCSG) Brain Tumour Committee: Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children: The UKCCSG/SIOP prospective study. *Lancet Oncol* 8:696-705, 2007
12. Healey EA, Barnes PD, Kupsky WJ, Scott RM, Sallan SE, Black PM, Tarbell NJ: The prognostic significance of postoperative residual tumor in ependymoma. *Neurosurgery* 28(5):666-671, 1991
13. Horn B, Heideman R, Geyer R, Pollack I, Packer R, Goldwein J, Tomita T, Schomberg P, Ater J, Luchtman-Jones L, Rivlin K, Lamborn K, Prados M, Bollen A, Berger M, Dahl G, McNeil E, Patterson K, Shaw D, Kubalik M, Russo C: A multi-institutional retrospective study of intracranial ependymoma in children: Identification of risk factors. *J Pediatr Hematol Oncol* 21(3):203-211, 1999
14. Hukin J, Epstein F, Lefton D, Allen J: Treatment of intracranial ependymoma by surgery alone. *Pediatr Neurosurg* 29(1):40-45, 1998
15. Jiang T, Jia G, Ma Z, Luo S, Zhang Y: The diagnosis and treatment of subependymal giant cell astrocytoma combined with tuberous sclerosis. *Childs Nerv Syst* 27(1):55-62, 2011
16. Jóźwiak S, Nabbut R, Curatolo P; participants of the TSC Consensus Meeting for SEGA and Epilepsy Management: Management of subependymal giant cell astrocytoma (SEGA) associated with tuberous sclerosis complex (TSC): Clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol* 17(4):348-352, 2013

17. Kano H, Yang HC, Kondziolka D, Niranjan A, Arai Y, Flickinger JC, Lunsford LD: Stereotactic radiosurgery for pediatric recurrent intracranial ependymomas. *J Neurosurg Pediatr* 6(5):417-23, 2010
18. Kim IY, Kondziolka D, Niranjan A, Flickinger JC, Lunsford LD: Gamma knife radiosurgery for intraventricular meningiomas. *Acta Neurochirurgica* 151(5): 447-452, 2009
19. Kim JW, Kim DG, Chung HT, Choi SH, Han JH, Park CK, Kim CY, Paek SH, Jung HW: Radiosurgery for central neurocytoma: Long-term outcome and failure pattern. *J Neurooncol* 115(3):505-511, 2013
20. Krishnan S, Brown PD, Scheithauer BW, Ebersold MJ, Hammack JE, Buckner JC: Choroid plexus papillomas: A single institutional experience. *J Neurooncol* 68(1):49, 2004
21. Koshy M, Rich S, Merchant TE, Mahmood U, Regine WF, Kwok Y: Post operative radiation improves survival in children younger than 3 years with intracranial ependymoma. *J Neurooncol* 105(3): 583-590, 2011
22. MacDonald SM, Safai S, Trofimov A, Wolfgang J, Fullerton B, Yeap BY, Bortfeld T, Tarbell NJ, Yock T: Proton radiotherapy for childhood ependymoma: Initial clinical outcomes and dose comparisons. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71:979-986, 2008
23. Mason WP, Goldman S, Yates AJ, Boyett J, Li H, Finlay JL: Survival following intensive chemotherapy with bone marrow reconstitution for children with recurrent intracranial ependymoma—a report of the Children’s Cancer Group. *J Neurooncol* 37(2):135-143, 1998
24. Massimino M, Gandola L, Giangaspero F, Sandri A, Valagussa P, Perilongo G, Garrè ML, Ricardi U, Forni M, Genitori L, Scarzello G, Spreafico F, Barra S, Mascarini M, Pollo B, Gardiman M, Cama A, Navarria P, Brisigotti M, Collini P, Balter R, Fidani P, Stefanelli M, Burnelli R, Potepan P, Podda M, Sotti G, Madon E; AIEOP Pediatric Neuro-Oncology Group: Hyperfractionated radiotherapy and chemotherapy for childhood ependymoma: Final results of the first prospective AIEOP (Associazione Italiana di Ematologia-Oncologia Pediatrica) study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 58:1336-1345, 2004
25. Mazloom A, Wolff JE, Paulino AC: The impact of radiotherapy fields in the treatment of patients with choroid plexus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78(1):79-84, 2010
26. Merchant TE, Boop FA, Kun LE, Sanford RA: A retrospective study of surgery and reirradiation for recurrent ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71(1): 87-97, 2008
27. Merchant TE, Li C, Xiong X, Kun LE, Boop FA, Sanford RA: Conformal radiotherapy after surgery for paediatric ependymoma: A prospective study. *Lancet Oncol* 10(3): 258-266, 2009
28. Park KJ, Kano H, Kondziolka D, Niranjan A, Flickinger JC, Lunsford LD: Gamma knife surgery for subependymal giant cell astrocytomas. *J Neurosurg* 114(3):808-813, 2011
29. Paulino AC, Wen BC: The significance of radiotherapy treatment duration in intracranial ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47(3):585-589, 2000
30. Rades D, Schild SE: Treatment recommendations for the various subgroups of neurocytomas. *Journal of Neuro-Oncology* 77 (3): 305-309, 2006
31. Robertson PL, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Allen JC, Geyer JR, Stanley P, Li H, Albright AL, McGuire-Cullen P, Finlay JL, Stevens KR Jr, Milstein JM, Packer RJ, Wisoff J: Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymomas in children: A report of the Children’s Cancer Group. *J Neurosurg* 88(4):695-703, 1998
32. Rogers L, Pueschel J, Spetzler R, Shapiro W, Coons S, Thomas T, Speiser B: Is gross-total resection sufficient treatment for posterior fossa ependymomas? *J Neurosurg* 102(4):629-636, 2005
33. Schroeder TM, Chintagumpala M, Okcu MF, Chiu JK, Teh BS, Woo SY, Paulino AC: Intensity-modulated radiation therapy in childhood ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71: 987-993, 2008
34. Shaw EG, Evans RG, Scheithauer BW, Ilstrup DM, Earle JD: Postoperative radiotherapy of intracranial ependymoma in pediatric and adult patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13(10):1457-1462, 1987
35. Stafford SL, Pollock BE, Foote RL, Gorman DA, Nelson DF, Schomberg PJ: Stereotactic radiosurgery for recurrent ependymoma. *Cancer* 88(4):870-875, 2000
36. Stauder MC, Ni Laack N, Ahmed KA, Link MJ, Schomberg PJ, Pollock BE: Stereotactic radiosurgery for patients with recurrent intracranial ependymomas. *J Neurooncol* 108(3):507-512, 2012
37. Vanuytsel L, Brada M: The role of prophylactic spinal irradiation in localized intracranial ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21(3):825-830, 1991
38. Vanuytsel LJ, Bessell EM, Ashley SE, Bloom HJ, Brada M: Intracranial ependymoma: Long-term results of a policy of surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23(2):313-319, 1992
39. Wolff JE, Sajedi M, Brant R: Choroid plexus tumours. *Br J Cancer* 87(10):1086, 2002