



Ön Fossa Meningiomları, Nüks ve Yönetimi

Anterior Fossa Meningiomas, Recurrence and Management

Mustafa Cemil KILINÇ¹, Gökmen KAHİLOĞULLARI²

¹Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Çorum, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma adresi: Gökmen KAHİLOĞULLARI ✉ gokmenkahil@hotmail.com

ÖZ

Ön fossa meningiomları, transkraniyal mikroskopik ve endoskopik tedavi seçeneklerinin uygulanabildiği kitlelerdir. Tümörün büyüklüğüne, çevre dokuya ve damarsal yapılara yapışık olup olmamasına göre cerrahi sırasında çıkarılan miktar değişmektedir. Rezidü kitlenin takibi ve yıllık büyüme oranının saptanması tedavinin tamamlanmasında önemli rol oynamaktadır. Ön fossa cerrahisi yıllardır deneyimlenen ve gelişmekte olan bir alandır. Teknolojinin gelişmesiyle ve yeni tedavi yöntemleriyle meningiom tedavisinde başarı sağlanabilmektedir. Meningiomların bir kısmı seçilen cerrahi yöntemle, çıkarılabilen tümör miktarına, patolojik evreleme sonucu mitotik indekse, genetik analizler sonucu saptanan mutasyonlara göre farklı oranlarda ve erken dönemde nüks edebilmektedir. Nüks yönetiminde tekrarlayan cerrahinin yanı sıra, hastanın genel durumuna göre çeşitli tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. Günümüzde radyoterapi ve radyocerrahinin de tümör tedavisine katkılarıyla nüks oranı düşmektedir. Genetik çalışmaların da hız kazanmasıyla meningiom nüksünde etkili faktörler detaylandırılacak, ilerleyen yıllarda tedavi protokollerinde farklı yöntemler devreye girebilecektir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Ön fossa kafa tabanı, Meningiom, Mikroskopik, Endoskopik, Nüks

ABSTRACT

Anterior fossa meningiomas can be operated with transcranial microscopic and endoscopic treatment options. The amount of tumor that can be removed during surgery depends on the size of the mass and whether it is attached to the surrounding tissue and vascular structures. The follow-up of the residual mass and the determination of the annual growth rate play an important role in completing the treatment. Anterior fossa surgery has been performed for years. With the development of technology and new treatment methods, success can be achieved in the treatment of residual and recurrent meningiomas. Some meningiomas may recur at different rates and in the early period, depending on the chosen surgical method, the amount of tumor that can be removed, the mitotic index as a result of pathological staging, and the mutations detected as a result of genetic analysis. In the management of recurrence, various treatment methods besides recurrent surgery can be applied according to the general condition of the patient. The recurrence rate is currently decreasing with the contribution of radiotherapy and radiosurgery to tumor treatment. With the acceleration of genetic studies, the effective factors in meningioma recurrence will be detailed and the treatment methods will become different.

KEYWORDS: Anterior skull base, Meningioma, Microscopic, Endoscopic, Recurrence

■ GİRİŞ

Meningiomlar tüm kranial kitlelerin %24-30'unu oluştururlar. Meningiomların da %6-8.8'si ön kafa tabanında yerleşir (1). Ön kafa tabanının sınırları;

önde frontal krest, arkada tüberkulum sella, lateralde ise sfenoid kemiğin küçük kanatları oluşturur. Tabanında bulbus olfactoryus, krista galli, kribriform plate ve planum sfenoidale yer alır. Bu bağlamda olfaktor oluk meningiomları, planum

sfenoidale meningiomları ve tüberkulum sella meningiomları ön kafa tabanında yerleşen meningiomlar arasında sınıflanırlar (16,23).

Macewen ve Durante tarafından ön kafa tabanı ameliyatları ilk olarak literatürde bildirilmiştir. Fakat bu kitlelerin meningiom olduğu tartışmalıdır. Ön kafa tabanında meningiom terimi ilk defa Harvey Cushin tarafından 1927’ de kullanılmıştır ve 1938 yılında yayımlanan kitabında meningiomların ilk defa sınıflaması yapılmıştır. Cushing tek taraflı frontal kraniyotomiye bilaterale frontal kraniyotomiye uyarlamıştır. Dandy tarafından transbazal yaklaşım geliştirilmiştir (16). Ön kafa tabanı meningiomları için ilk pterional kraniyotomiye Hassler ve Zentner uygulamıştır (7). Reisch ve Perneczky ise ön kafa tabanı meningiomlarında supraorbital keyhole yaklaşımını geliştirmişlerdir (24). Couldwell ve ark. geliştirilmiş endoskopik transsfenoidal yaklaşımın ön kafa tabanında uygulanabilirliğini göstermiştir (5). Bu çalışmalar sayesinde mikroskopik ve endoskopik yaklaşımlar teknolojinin de gelişmesiyle günümüzdeki modern hâlini almıştır.

■ TANI ve BULGULAR

Ön kafa tabanında meningiomlar çoğu zaman tesadüfen saptanırlar. Meningiomların kitle etkisine bağlı ödem, şift gibi gelişen tablolar sonucu klinik semptomlar ortaya çıkar. Kitle etkisiyle frontal lobu basırlarlar, epileptik nöbet ve kişilik değişikliklerine yol açabilirler. Olfaktör oluktan köken alan meningiomlarda koku kaybı, optik sinirin sarıldığı tüberkulum sella meningiomlarında ise görme kaybı izlenebilmektedir (2). Literatürde Foster Kennedy Sendromu olarak da tanımlanan ipsilateral optik atrofi kontralateral papil ödem kliniği de görülebilir (21). Günümüzde tomografi ve manyetik rezonans (MR) görüntülemenin yaygınlaşması ile bu aşamaya gelmeden çoğu meningiomlar tanı almaktadır. Kontrastlı beyin MR görüntülemelerde hiperintens görünüme sahip genellikle düzgün sınırlı lezyonlar ön tanıda meningiomu düşündürmelidir. Dural kuyruk %58-72 vakada izlenir ve tanıya yardımcıdır. Ayrıca kontrastsız bilgisayarlı tomografi görüntüleme yapılarak kitlenin kalsifiye olup olmadığı saptanabilir (29). Ön serebral arterlerle yakın ilişki olan meningiomlar için anjiyografi özellikle cerrahiye yardımcı olmak adına yapılmalıdır.

■ TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Ön kafa tabanı meningiomlarında tedavi yelpazesi geniştir. Geleneksel açık cerrahi yıllardır uygulanan ve iyi bilinen bir yöntemdir. Son yıllarda endoskopik yaklaşımın ivmelenmesi ile beraber ön kafa tabanı meningiomlarında endoskopik yöntemler de alternatif tedavi seçeneği olmuştur. Seçilmiş vakalarda özellikle atipik meningiomlarda nüksü engellemek için radyoterapi uygulanması tedavide başarıyı artırmaktadır. Ek hastalıkları olan ve cerrahi yapılamayan hastalarda tümörü küçültmeye yönelik gama knife uygulaması da diğer bir alternatif olarak ön plana çıkmaktadır.

Tümörün büyüklüğü, yayılımı, beyin ekartasyon ihtiyacı, kemik rezeksiyon miktarı gibi birçok faktör uygulanacak tedavinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Transkraniyal mikroskopik yaklaşımlarda unilaterale veya bifrontal kraniyotomi, supraorbital kraniyotomi, pterional kraniyotomi yıllardır uygulanan

yöntemlerdir (6). Endoskopik endonazal ön kafa tabanı cerrahisi son yıllarda ön plana çıkmıştır. Kombine transkraniyal mikroskopik ve endoskopik yaklaşımlar da uygun hastalarda tedavi seçeneği olmaktadır (9). Mikroskopik meningiom cerrahisinde geniş cilt insizyonu ve kraniyotomi yapılır. Beyin ekartasyonunu azaltmak için uygun kemik rezeksiyonu ve mümkünse beyin omurilik sıvısı (BOS) boşaltılır. Ardından ön kafa tabanında ilerlenerek besleyici arterlerin kontrolü ve koagülasyonu sağlanır. Tümör kontrollü şekilde çıkarılarak derin damar ve sinir yapılarla ilişkisi gözlenir, yapışıklık var ise anterior serebral arterden veya optik sinirden diseke edilerek tümör çıkarılır. Sinüs tamiri gerekiyor ise yapılır ve cerrahi sonlandırılır. Bu geleneksel ve çok yapılan klinik tecrübenin fazla olduğu bir yöntemdir. Endoskopik cerrahiye baktığımızda nazal kavitenin cerrahiye uygun anatomiye getirilmesi gerekir. Yeterli kemik rezeksiyonu hesaplanır, ön kafa tabanı tamiri için nasoseptal flep sfenopalatin arter korunarak çevrilir (8). Mümkünse cerrahide anatomik oryantasyonu sağlamak için MR navigasyon kullanılır. Ön kafa tabanında öncelikle etmoidal arterlerin koagülasyonu veya ligasyonu yapılır (11). Ön kafa tabanında kemik rezeksiyonu yapılarak meningiom endoskopik olarak çıkarılır. Tümörün büyük damarsal yapılara yapışık olması sebebiyle tümörün nazal kaviteye çekilmemesi önem arz eder. Literatürde her iki cerrahi yönteme de birbirine üstünlükleri gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Endoskopik yaklaşımlarda BOS fistülünün daha sık görüldüğü bildirilmektedir (12). İdeal cerrahi seçiminde önemli olan tümörün karakteristiği ve cerrahi tecrübedir.

■ NÜKS ve YÖNETİMİ

Meningiomlarda nüksüyle ilgili literatüre bakıldığında; tümör büyüklüğü, uygulanan cerrahi yöntem, yerleşim yeri, rezidü miktarı, cinsiyet, patoloji sonucu, genetik analizler gibi çok sayıda faktör çalışılmıştır. Birbirinden bağımsız çok sayıda değişken nüksü ve zamanını etkilemektedir. Ön fossa meningiomlarının sinonazal mukoza ile ilişkisi sebebiyle diğer meningiomlara göre daha yüksek oranda tekrarladığını bildiren çalışmalar mevcuttur (15,19).

Olfaktör oluk meningiomları ve planum sfenoidale meningiomları büyük damar ve sinir yapılarına infiltre olmadan tanı aldığı takdirde mikroskopik ve endoskopik yöntemlerle Simpson 1 ve Kobayashi 1 olarak çıkarılabilmektedir. Fakat tüberkulum sella meningiomları optik siniri, internal karotid ve anterior serebral arterleri ve hipofiz bezini infiltre ederek klinik oluşturur ve tanı anında genellikle büyük damar ve sinir yapılarına yapışık halde izlenir (3). Tüberkulum sella meningiomları total çıkarılsa bile %5-20 arasında nüks gelişmektedir (13). Büyük damar ve sinir yapıları korumak, komplikasyonu azaltmak adına kitlenin az bir kısmı cerrahi sırasında bırakılmaktadır. Dolayısıyla rezidü kitlenin yıllık takibi ve ek tedavi ihtiyacı önemli hâle gelmektedir. Meningiomlar Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre 3 evrede incelenmektedir. Evre 1 meningiomlarda çevre dokuya infiltrasyon ve cerrahi nüks oranı düşüktür. Fakat evre 2 ve 3 olarak izlenen atipik ve anaplastik formlarda çevre doku infiltrasyonu ve nüks oranları yüksektir (28). Bu bağlamda; rezidü kitlenin takibi ve nüks tedavi aşamaları tümörün patoloji sonucuna göre planlanmalıdır. Evre 2 meningiomlarda cerrahi

sonrası radyoterapi tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda cerrahi sonrası verilen radyoterapi ile nüksü engellemede istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çoğu yazar meningeomun tamamı çıkmışsa radyoterapi önermemektedir (27). Cerrahi sırasında meningeom subtotal çıkarılmışsa adjuvan radyoterapi uygulanması önerilmektedir (10,14). Diğer bir seçenek radyocerrahi de son yıllarda cerrahi sonrası rezidü kalan veya nüks sonrası ek cerrahi yapılması hasta kaynaklı nedenlerle zorlaşan olgularda ön plana çıkmıştır. Kafa tabanı meningeomlarında büyük damar ve sinir yapılarına uzak rezidü tümörlerde gama knife güvenle uygulanabilmektedir ve literatürde çok sayıda çalışma vardır. Tüberkulum sella meningeomlarında ise radyocerrahi uygulanacak alanın optik sinire yakın olması sebebiyle gama-knife uygulaması dikkatli yapılmalıdır. Rezidü tümörlerde ve yeni nüks olgularında, gama-knife uygulamasının nüksü azaltmada etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (17).

Özellikle ön fossa meningeomlarında nüksü araştıran spesifik genetik çalışma olmamakla birlikte, genel olarak meningeom nüksünde genetik faktörlerin etkisi büyüktür. Nörofibromatozis 2 (NF-2) hastalarında bilateral görülebilen akustik nörinoma ek olarak multipl ve cerrahi sonrası tekrarlayan meningeomlar sık görülmektedir (22). CCNB1 gen mutasyonu olan hastalarda meningeom nüksünün normal popülasyona göre daha fazla olduğu ve prognozda önemli bir belirteç olduğu bildirilmiştir. VEGFR-2 pozitif olan meningeomlarda ise nüks oranının daha fazla olduğu saptanmıştır (18). Farklı bir çalışmada TERT promoter mutasyonlarının kısa dönem nükste etkili olduğu bildirilmiştir (25). HH, TRAF7, KLF4, NF2, PL3K, SB1 gibi mutasyonların özellikle ön kafa tabanı meningeomlarında arttığı ve nüks oranının diğer lokalizasyonlardaki meningeomlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (30). Meningeom genetiği günümüzde yeni gelişmelere açık ve tedavi sürecinde etkili önemli bir faktör olarak karşımıza çıkacaktır (4). Ek olarak radyasyon ile ortaya çıkan meningeomların nüks oranı sporadik meningeomlara göre daha yüksektir (26). Görüldüğü gibi meningeom nüksünü etkileyen çok sayıda parametre bulunmaktadır. Yapılacak genetik analizler, gelişen cerrahi teknik ve ek tedavi yöntemleri ile meningeom tedavisinde yıllar içinde çok ilerleme kaydedilecektir (20).

■ SONUÇ

Ön kafa tabanı meningeomları sık görülen ve tedavi alternatiflerinin çok olduğu tümör grubudur. Tanı ve tedavi aşamaları klinik tecrübe gerektirir. Ön fossa meningeomlarının nüks ihtimallerine olan yatkınlıkları da göz önünde bulundurularak, cerrahi sonrası takibi ve ek tedavi yöntemlerinin gerekliliği ile multidisipliner yaklaşım ihtiyacı vardır. Ayrıca cerrahi tedavide seçim, patolojik değerlendirmedeki gelişmeler, genetik analizler ve ek tedavi yöntemlerinin ilerleme kaydetmesi gibi faktörler ön fossa meningeomlarında tedavi modalitesinin gittikçe karmaşık bir hâle geldiğini göstermektedir.

■ KAYNAKLAR

1. Abbassy M, Woodard TD, Sindwani R, Recinos PF: An overview of anterior skull base meningiomas and the endoscopic endonasal approach. *Otolaryngol Clin North Am* 49(1):141-152, 2016
2. Bander ED, Singh H, Ogilvie CB, Cusic RC, Pisapia DJ, Tsiouris AJ, Anand VK, Schwartz TH: Endoscopic endonasal versus transcranial approach to tuberculum sellae and planum sphenoidale meningiomas in a similar cohort of patients. *J Neurosurg* 128(1):40-48, 2018
3. Bernat AL, Priola SM, Elsayy A, Farrash F, Pasarikovski CR, Almeida JP, Lenck S, De Almeida J, Vescan A, Monteiro E, Zadeh GM, Gentili F: Recurrence of anterior skull base meningiomas after endoscopic endonasal resection: 10 years' experience in a series of 52 endoscopic and transcranial cases. *World Neurosurg* 120:e107-e113, 2018
4. Bie L, Zhao G, Ju Y, Zhang B: Integrative genomic analysis identifies CCNB1 and CDC2 as candidate genes associated with meningioma recurrence. *Cancer Genet* 204(10):536-540, 2011
5. Couldwell WT, Weiss MH, Rabb C, Liu JK, Apfelbaum RI, Fukushima T: Variations on the standard transsphenoidal approach to the sellar region, with emphasis on the extended approaches and parasellar approaches: Surgical experience in 105 cases. *Neurosurgery* 55:539-550, 2004
6. Eroglu U, Shah K, Bozkurt M, Kahilogullari G, Yakar F, Dogan İ, Ozgural O, Attar A, Unlu A, Caglar S, Cohen Gadol AA, Ugur HC: Supraorbital keyhole approach: Lessons learned from 106 operative cases. *World Neurosurg* 17:S1878-8750(19)30060-9, 2019
7. Hassler W, Zentner J: Pterional approach for surgical treatment of olfactory groove meningiomas. *Neurosurgery* 25:942-947, 1989
8. Hoffmann TK, El Hindy N, Müller OM, Schuler PJ, Bergmann C, Hierner R, Lehnerdt G, Mattheis S, Wagenmann M, Schipper J, Sure U, Lang S, Hänggi D, Sandalcioglu IE: Vascularised local and free flaps in anterior skull base reconstruction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270(3):899-907, 2013
9. Kahilogullari G, Baykara Y, Eroglu U, Guler TM, Beton S, Cömert A, Meco C, Caglar S: Comparison of three surgical approaches for frontobasal meningiomas: Purely endoscopic endonasal, purely microscopic bifrontal transcranial, and combined endoscopic and microscopic supraorbital transclivary approaches. *J Craniofac Surg* 32(3):844-850, 2021
10. Kaur G, Sayegh ET, Larson A, Bloch O, Madden M, Sun MZ, Barani IJ, James CD, Parsa AT: Adjuvant radiotherapy for Acta Neurochir atypical and malignant meningiomas: A systematic review. *Neuro Oncol* 16(5):628-636, 2014
11. Kılınc MC, Basak H, Çoruh AG, Mutlu M, Guler TM, Beton S, Comert A, Kahilogullari G: Endoscopic anatomy and a safe surgical corridor to the anterior skull base. *World Neurosurg* 145:e83-e89, 2021
12. Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, Anand VK, Schwartz TH: Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of anterior midline skull base meningiomas. *World Neurosurg* 77(5-6):713-724, 2012

13. Mahmoud M, Nader R, Al-Mefty O: Optic canal involvement in tuberculom sellae meningiomas: Influence on approach, recurrence, and visual recovery. *Neurosurgery* 67(3 Suppl Operative):ons108-119, 2010
14. Marcus HJ, Price SJ, Wilby M, Santarius T, Kirillos RW: Radiotherapy as an adjuvant in the management of intracranial meningiomas: Are we practising evidence-based medicine? *Br J Neurosurg* 22(4):520-528, 2008
15. Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, Ojemann RG, Martuza RL: Meningioma: Analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg* 62(1):18-24, 1985
16. Morales-Valero SF, Van Gompel JJ, Loumiotis I, Lanzino G: Craniotomy for anterior cranial fossa meningiomas: historical overview. *Neurosurg Focus* 36(4):E14, 2014
17. Morita A, Coffey RJ, Foote RL, Schiff D, Gorman D: Risk of injury to cranial nerves after gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas: Experience in 88 patients. *J Neurosurg* 90:42-49, 1999
18. Nakada S, Sasagawa Y, Tachibana O, Iizuka H, Kurose N, Shioya A, Guo X, Yamada S, Nojima T: The clinicopathological analysis of receptor tyrosine kinases in meningiomas: The expression of VEGFR-2 in meningioma was associated with a higher WHO grade and shorter progression-free survival. *Brain Tumor Pathol* 36(1):7-13, 2019
19. Obeid F, Al-Mefty O: Recurrence of olfactory groove meningiomas. *Neurosurgery* 53(3):534-542, discussion 542-543, 2003
20. Pamir MN, Ozduman K, Belirgen M, Kilic T, Ozek MM: Outcome determinants of pterional surgery for tuberculom sellae meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 147(11):1121-1130, 2005
21. Paufique R: Foster-Kennedy syndrome in an olfactory groove meningioma of the left. *Lyon Med* 180(45):744, 1948
22. Pawloski JA, Fadel HA, Huang YW, Lee IY: Genomic biomarkers of meningioma: A focused review. *Int J Mol Sci* 22(19):10222, 2021
23. Refaat MI, Eissa EM, Ali MH: Surgical management of midline anterior skull base meningiomas: Experience of 30 cases. *Turk Neurosurg* 25(3):432-437, 2015
24. Reisch R, Perneczky A: Ten-year experience with the supraorbital subfrontal approach through an eyebrow skin incision. *Neurosurgery* 57 Suppl 4:242-255, 2005
25. Sahm F, Schrimpf D, Olar A, Koelsche C, Reuss D, Bissel J, Kratz A, Capper D, Schefzyk S, Hielscher T, Wang Q, Sulman EP, Adeberg S, Koch A, Okuducu AF, Brehmer S, Schittenhelm J, Becker A, Brokinkel B, Schmidt M, Ull T, Gousias K, Friederike A, Kessler, Lamszus K, Debus J, Mawrin C, Kim YJ, Simon M, Ketter R, Paulus W, Aldape KD, Herold-Mende C, von Deimling A: TERT promoter mutations and risk of recurrence in meningioma. *J Natl Cancer Inst* 108(5):djv377, 2015
26. Shoshan Y, Chernova O, Juen SS, Somerville RP, Israel Z, Barnett GH, Cowell JK: Radiation-induced meningioma: A distinct molecular genetic pattern? *J Neuropathol Exp Neurol* 59(7):614-620, 2000
27. Sun SQ, Kim AH, Cai C, Murphy RK, DeWees T, Sylvester P, Dacey RG, Grubb RL, Rich KM, Zipfel GJ, Dowling JL, Leuthardt EC, Leonard JR, Evans J, Simpson JR, Robinson CG, Perrin RJ, Huang J, Chicoine MR: Management of atypical cranial meningiomas, part 1: Predictors of recurrence and the role of adjuvant radiation after gross total resection. *Neurosurgery* 75(4):347-354, 2014
28. Wang KY, Chen MM, Malayil Lincoln CM: Adult primary brain neoplasm, including 2016 World Health Organization Classification. *Radiol Clin North Am* 57(6):1147-1162, 2019
29. Yoshida K, Akiyama T, Takahashi S, Miwa T, Horiguchi T, Sasaki H, Toda M: Cone-beam computed tomography fusion technique for vascular assessment of skull base meningiomas. *World Neurosurg* 151:61-69, 2021
30. Youngblood MW, Miyagishima DF, Jin L, Gupte T, Li C, Duran D, Montejo JD, Zhao A, Sheth A, Tyrtova E, Özdoğan K, Iacoangeli F, Peyre M, Boetto J, Pease M, Avşar T, Huttner A, Bilguvar K, Kilic T, Pamir MN, Amankulor N, Kalamarides M, Erson-Omay EZ, Günel M, Moliterno J: Associations of meningioma molecular subgroup and tumor recurrence. *Neuro Oncol* 23(5):783-794, 2021