



Optik Sinir Kılıfı Menenjiomlarında Tedavi Nasıl Olmalıdır?

How Should Optic Nerve Sheath Meningiomas Be Treated?

Abidin Murat GEYİK¹, Adem DOĞAN²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye

²T.C. Sağlık Bakanlığı, Şehitkamil Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Yazışma adresi: Adem DOĞAN ✉ drademdogan@yahoo.com

ÖZ

Optik sinir kılıfı menenjiomları (OSKM), araknoid cap hücrelerinden köken alan, yavaş büyüyen, ağrısız görme kaybına yol açan, iyi huylu tümörlerdir. Optik sinir kılıfının en sık görülen tümörleridir ve tüm menenjiomların %2'sini oluştururlar. En sık ve en ciddi klinik bulgu ağrısız görme kaybıdır. Tedavide iki ana hedef vardır: birincisi görme fonksiyonunu korumak veya iyileştirmek, ikincisi ise tümör büyümesini kontrol etmek. Tedavi modaliteleri arasında gözlem, cerrahi, radyoterapi/radyocerrahi veya bu modalitelerin kombinasyonu bulunur. Cerrahi müdahale sırasında optik sinirin beslenmesini sağlayan vasküler yapılarda hasar oluşup, görme kaybı ortaya çıkabilir. Bu nedenle diğer gözde de görme kaybına neden olabilen, intrakranial yayılım nedeniyle mortalite ihtimalinin arttığı olgularda tercih edilmektedir. Tedavide ayrıca farklı radyoterapi/radyocerrahi modaliteleri de uygulanmaktadır. Bu modalitelerin birbirine üstünlüğü henüz kanıtlanmamış olsa da görme kaybının düzeltilmesi açısından radyoterapinin etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Gelişmiş görüntüleme teknolojisi ile daha erken teşhis, daha doğru radyoterapi uygulaması ve cerrahi tedavi için iyileştirilmiş vaka seçimi ile bu hastalarda daha iyi sonuçların alınması hedeflenmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Optik sinir kılıfı, Menenjiom, Cerrahi, Radyoterapi

ABSTRACT

Optic nerve sheath meningiomas (ONSMs) are slow-growing, benign tumors that originate from arachnoid cap cells and cause painless vision loss. They are the most common tumors of the optic nerve sheath and constitute 2% of all meningiomas. The most common and most serious clinical finding is painless vision loss. There are two main goals of treatment: the first is to preserve or improve visual function, and the second is to control tumor growth. Treatment modalities include observation, surgery, radiotherapy/radiosurgery, or a combination of these modalities. During surgical intervention, damage to the vascular structures that supply the optic nerve may occur and vision loss may develop. For this reason, surgery is preferred in cases that may cause vision loss in the other eye and where the possibility of mortality increases due to intracranial spread. Various radiotherapy/radiosurgery modalities are also applied in the treatment. Although the superiority of these modalities to each other has not been proven yet, there are studies showing the effectiveness of radiotherapy in terms of correcting vision loss. With advanced imaging technology, it is aimed to get better results in these patients with earlier diagnosis, more accurate radiotherapy application, and improved case selection for surgical treatment.

KEYWORDS: Optic nerve sheath, Meningioma, Surgery, Radiotherapy

TANIM

Optik sinir kılıfı menenjiomları (OSKM), araknoid villusun meningoepitelyal cap hücrelerinden kaynaklanan, seyrek görülen ve yavaş büyüyen iyi huylu tümörlerdir

(3,18,39,42,49,53,54,61). Optik sinirin araknoid villusundan kaynaklanan bu tümörler, giderek büyüme eğilimindedir ve optik sinirin sıkışması veya vaskülaritesi nedeniyle görme kaybı ile kendini gösterirler (18,54).

■ ANATOMİ

Schick ve ark. optik siniri anatomik seyrine göre intraorbital (IO), optik kanal (OK) ve intrakraniyal (İK) şeklinde 3 segmentte sınıflandırmışlardır (52,53). Bu sınıflandırma optik sinirin olası bası yerlerini ve karşımıza çıkış özelliklerini netleştirmeye yardımcı olabilir. İK alan meningiomları (dev olfaktör oluk, planum sfenoidale, tüberkülüm sella ve anterior klinoidal veya diyafram sella meningiomları) optik foramen ve optik kizma arasındaki optik siniri (OS)'i sıkıştırabilir (53). İK lokalizasyondaki patolojilerde, kizma erken görme bozukluğuna katkıda bulunan hazırlayıcı bir faktördür. Ancak yine de görme bozukluğu ile en erken bulgu veren OS menenjiomu OK lokalizasyonlu menenjiomlardır (52,53).

Dikkate alınması gereken bir diğer önemli özellik ise tümör-sinir dokusu ilişkisidir. Bazı meningiomlar OS'i iter ancak araknoid düzlemi korur, bazıları OS'i değişen derecelerde kaplayabilir ve bazı menenjiomlar da araknoid düzlemi invaze ederek tamamen OS kılıfı içerisinde büyüyebilirler (47). Bunun sonucu olarak farklı derecelerde görme bozukluğu tabloları ortaya çıkar.

Meningiomlar, bilindiği gibi araknoid villusun meningoepitelyal cap hücrelerinden kaynaklanırlar. Primer orbital meningiomlar trase içerisinde, en sık olarak optik sinir kılıfından ve nadiren ektoptik araknoid hücrelerden kaynaklanır. Sekonder orbital meningiomlar ise genellikle sfenoid kanat, frontal lob, olfaktör oluk ve parasellar bölgeden kaynaklanan komşu neoplazmaların orbita içine yayılımı sonucu oluşur ve bu nedenle superior orbital fissür, optik kanal veya kemiklere yayılabilirler (11,18).

■ EPİDEMİYOLOJİ

Optik sinir kılıfından köken alan primer orbital meningiomlar, tüm meningiomların %1-2'sini oluşturmaktadırlar ve görüntüleme tetkiklerindeki artışa bağlı olarak optik sinir kılıfının en sık görülen tümörleri hâline gelmişlerdir (18,19,38,41,54). Bazı yazarlar da OSKM'lerini optik sinir gliomlarından sonra optik siniri en sık etkileyen ikinci tümör olarak belirtmişlerdir (49,54,65).

OSKM'ler kadınlarda daha sık görülürler (%61-84) ve sıklıkla orta yaşlı yetişkinleri etkilerler (sıklıkla 45-55 yaş arası) (55,64,65). Gebelik döneminde de karşılaşılan olgular mevcuttur. Muhtemel hormonal etki sorumlu tutulmaktadır (19,20,59,65). Erkeklerde ise daha erken bulgu verdiği ortaya konulmuştur. Pediatrik popülasyonda OSKM'lerin nadir olması nedeniyle, doğru demografik bilgi elde etmek zordur). Ancak tüm OSKM'lerin yaklaşık %2-4'ünün pediatrik popülasyonda olduğu bilinmektedir (18). Pediatrik OSKM'lerin tahmini prevalansı 1/95-525 bin olarak rapor edilmiştir (33). Bunların yaklaşık üçte biri nörofibromatoz tip 2 (NF2) tanısı almıştır (24).

OSKM'lerin çoğu tek taraflıdır (%95) ve sağ optik sinirde daha fazla görülmektedir (%55-71). Bilateral tutulum ise tümörün optik kanal boyunca ve karşı tarafa doğru optik kizmaya yayılmasından kaynaklanabilir (55). Bununla birlikte, bilateral OSKM'leri olan hastalarda, multipl meningiomlar veya anevrizmalar gibi başka intrakraniyal patolojilerin eşlik etme olasılığı daha yüksektir (49).

NF-2 Birlikteliği

NF2, OSKM'leri dahil olmak üzere nöral tümörlerin gelişimi ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (11). Kromozom 22q12 üzerinde bulunan NF2 tümör baskılayıcı gendeki mutasyonlardan kaynaklanır (11). Yüksek spontan mutasyon oranına sahip olmasına rağmen otozomal dominant olarak kalıtılır (11). NF2 insidansı yaklaşık 1:25.000 ila 1:40.000'dir (11,24). Hastalar, en yaygın olarak vestibüler schwannomlar ve meningiomlar olmak üzere çeşitli nöral tümörlerin yanı sıra katarakt, retinal anormallikler (retinal hamartomlar dahil), şaşılık ve ambliyopi gibi kutanöz lezyonlar ve oftalmik belirtilerle başvururlar (11,24).

OSKM'ler, NF2'li hastalarda genel popülasyondan çok daha yaygındır. NF2 özelliklerine sahip hastalarla ilgili bir çalışma, NF2'li hastalarda OSKM'lerin %6,8'lik bir insidansa sahip olduğunu bildirmiştir (11). Ancak yazarlar, bu olayın olguların seçimindeki yanlılığına tabi olduğunu açıkça belirtmişlerdir (11). Evans, NF2 hastalarında OSKM insidansının %4.1 ile %4.8 arasında olduğunu bildirmiştir (11,24). Meningiomları (sadece OSKM'ler değil) olan pediatrik hastaların %28'inde NF2 teşhisi konulmaktadır (11,24). NF2 olan ve olmayan hastalarda ONSM'lerin doğal seyrinde farklılık olabilir; bununla birlikte, bu bozuklukların nadir olması, bu durumun objektif bir şekilde değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır.

■ KLİNİK

Yetişkinlerde, OSKM'ler genellikle etkilenen gözde yavaş ve ilerleyici görme kaybı ile karakterizedir. OSKM semptom ve bulguları arasında ağrısız görme kaybı, propitozis, görme alanı defekti, diplopi, afferent pupil kusurları, baş ağrıları, renk körlüğü, optik disk ödemi ve oküler motilite bozukluğu yer alır (18,49,53,55,60). Klasik triad genellikle şunlardan oluşur: optik atrofi, azalmış ağrısız görme keskinliği ve optosilyer vasküler şantlar (18,22,54,56). Ağrısız görme kaybı en sık ve en ciddi semptomdur ve hastalar tipik olarak etkilenen gözde azalmış renk algısı ve keskinliğinden şikayet ederler (19,49). Orbita apeksinde veya yakın lokalizasyondaki lezyonlar sıklıkla hızlı görme kaybı ile karakterizedir (16). Tümörle ilişkili mortalite insidansı nispeten düşük olmasına rağmen, hemen hemen tüm hastalar herhangi bir müdahale olmaksızın kademeli veya hızlı görme kaybı yaşarlar, sonuçta etkilenen gözde görme kaybı olur ve normal karşı taraf görüşü tehlikeye girer.

Perioptik subaraknoid boşluğun anteriorda dilatasyonuna neden olabileceğinden, posterior OSKM'ler kronik ödem ile ilişkili olabilir. Edinilmiş optosilyer şant damarları optik sinir başında da gelişebilir ve görme kaybı, optik atrofi ve optosilyer şant damarları üçlüsü her zaman olmasa da OSKM'ler için karakteristik olarak kabul edilir (22).

Ayrıca kompresyon nedeniyle geçici optik sinir iskemisi, bakışla uyarılan amoroze yol açabilir. Bu semptomun varlığı OSKM'lerle bağlantılı olsa da orbital kavernoöz hemanjiyomlarda da bulunabileceğinden patognomonik değildir.

Bilateral OSKM'ler genellikle intrakanalikülerdir ve en yaygın olarak NF2'li hastalarda görülür. Görme kaybı genellikle tek gözde başlar ancak doğal seyrine ilişkin hâlâ sınırlı veri

vardır (11,30). Literatürde dural venöz sinüslerin meningiomlar tarafından invazyonu da bildirilmiştir ve bu durum venöz drenajın bozulmasına, kafa içi basıncının yükselmesine ve papilödemeye bağlı görme kaybına neden olabilir.

Lestak ve ark., optik trasenin karşı tarafında da gözlenebilen önemli fonksiyonel değişikliklere sahip tek taraflı bir ONSM olgusu bildirmiştir (32). Daha spesifik olarak, ONSM'den etkilenen gözün görme fonksiyonu kötüleşirken karşı taraftaki muayene normaldi. Ek olarak, elektrofizyoloji çalışmaları, etkilenen gözde amplitüd değerlerinin düşük olduğunu ve diğer sağlıklı gözde normal aralığın alt sınırında olduğunu göstermiştir (32).

ONSM'nin ilerleyici büyümesi, doğrudan optik sinir ve/veya vasküler kompresyondan kaynaklanan görme kaybına yol açar. Bu, aksonal iletimin bozulmasına, aksonal kayıp ve retinal ganglion hücre apoptozisine, dolayısıyla kalıcı görme kaybına neden olacaktır. Fundoskopide kronik disk ödemi ve koroid kıvrımlara sıkça rastlanır (60). Görme alanı kusurları son derece yaygındır (%83), ancak yine değişkendir, en yaygın olarak periferik daralma (%35), santral ve parasantral skotomlar (%29), genişlemiş bir kör nokta (%13) şeklinde fundoskopi bulguları ortaya çıkabilir (18,49,55). Optik disk, hemen her zaman anormaldir (%98) ancak disklerde ödem ve optik atrofinin yanı sıra, daha az oranda (%30) optosiliyer vasküler şantlar ortaya çıkabilir (18,22,49). Bununla birlikte, hızlı ilerleyen semptomlar gösteren bazı orbital apeks ve optik kanal tümörlerinde fundoskopi normal olabilir (25).

Optosiliyer şant damarları, optik diskteki retinal venöz sistem ile koroidal venöz dolaşım arasındaki dilate anormal anastomozlardır. Santral retinal venin tümör tarafından sıkıştırılması sonrası oluştukları varsayılmaktadır (22). Doppler görüntüleme ile santral retinal venöz akımdaki değişikliğin gösterilmesi durumu destekler. Bu hipotezi daha da destekler şekilde, bir tümör cerrahi olarak çıkarıldığında ve radyoterapi tedavisinden sonra optosiliyer şant damarlarının küçüldüğü gözlemlenmiştir. Bu tür damarlar indosiyenin yeşili kullanılarak anjiyografide detaylı olarak görüntülenebilmektedir. Optosiliyer şant damarlarının büzülmesi, merkezi retinal venöz basınçta bir azalma olduğunu düşündürür. Bu, tümör hacminde belirgin bir makroskopik değişiklik olmadığında bile görme iyileşmesinin arkasındaki mekanizmanın bir parçası olabilir (22).

OSKM'ler ayrıca diğer orbital hastalıklarla birlikte bulunabilir. Nörofibromatozis tip 1'li bir hastada aynı optik sinirde eşzamanlı ONSM ve optik sinir gliomu olgusu bildirilmiştir (22).

■ TANI

OSKM tanısı klinik şüphe ve görüntülemelerin birlikte değerlendirilmesiyle konulmaktadır (60). Tanıda BT (Bilgisayarlı Tomografi) ve MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) kullanılmaktadır. Küçük boyutlarda ve optik kanal yerleşimli lezyonları da göstermede daha duyarlı olduğu için MRG genellikle tercih edilen yöntemdir ve beyin ve orbitanın kontrastlı ve yağ baskılı T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerinde tespit edilme duyarlılığı artar (8,49). Optik kanal içine ortaya çıkanlar başta olmak üzere belirli OSKM alt tiplerini teşhis etmek daha zordur ve bunlar için yüksek çözünürlüklü MRG esastır. OSKM'ler, T1

ağırlıklı görüntülerde yaygın olarak izointenstir ve T2 ağırlıklı görüntüleme beyin veya optik sinir ile karşılaştırıldığında hiperintenstir (36,49,50,54).

OSKM'ler görüntüleme optik siniri çevreleyen meninkslerin tübüler (en sık), globüler, fusiform ve fokal genişlemeleri şeklinde karşımıza çıkar (49). Santraldeki optik sinirin her iki tarafında hiperdens veya hiperintens meningioma "tramvay izi" şeklinde klasik bir işaret oluşturur ve bu bulgu tümörlerin %24'ünde gösterilmiştir (50). OSKM'lerle ilişkili perioptik kistlerin varlığı da MRG'de iyi bir şekilde gösterilmiştir (50).

İnce kesit kontrastlı BT aksiyal kesitlerinde, hipodens optik siniri saran meninkslerin hiperdens kontrastlanması ile karakterize edilen "tramvay izi" bulgusu MR'a benzer şekilde BT'de de patognomoniktir (36,54). Kontrast öncesi yumuşak dokudaki kalsifikasyon ve kemik pencere BT taramaları da bu tramvay izi görüntüsünü oluşturabilir (60). BT kalsifikasyon ve kemik anatomisinin değerlendirilmesinde üstünlük sağlar (60).

Meningiom hücreleri, somatostatin reseptör alt tip 2'yi eksprese edebilir ve bu özellik, pozitron emisyonu üzerinde somatostatin reseptör ligandı olan yüksek galyum-68 (68Ga) işaretli dodekantetraasetik asit-tirozin-3-oktreatat tutulumu göstermektedir (60). Somatostatin reseptör sintigrafisi ve pozitron emisyon tomografisi/BT ve somatostatin reseptör ligandları ile tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi/BT taniya yardımcı olma, radyoterapötik protokolleri planlama ve tedavi yanıtlarını değerlendirmede umut vaat etmiştir.

Ultrason, tümörün anterior yerleşimli olup olmadığını göstermek için kullanılabilir ve içindeki kan akışı da Doppler taraması ile gösterilebilir (51,60). Bu görüntüleme yöntemi noninvazivdir ve bir MRG taramasında olduğu gibi uzun süreli immobilizasyon gerektirmez ve bu nedenle çocuklarda bilinen lezyonların izlenmesi için daha uygun olabilir. Posterior orbital tümörler ve intrakraniyal OSKM'ler ultrasonla görülmediği için bu modalite birincil tarama ve tanı için uygun değildir.

Hastalarda objektif optik sinir fonksiyonunu izlemek için daha yeni bir teknik, çok odaklı görsel uyarılmış potansiyel tetkiki kullanıma girmiştir (mfVEP). OSKM'si bilinen hastalarda, mfVEP, MRG'ye gerek kalmadan, fonksiyonel bozulma ve görmedeki düşüşün progresyonunu izlemek için kullanılabilir. Bu, MRG taramasının genel anestezi gerektirebileceği ve ilişkili riskleri olan bir pediatrik popülasyonda özel uygulanabilirliğe sahiptir (50,51).

Ayrıncı Tanı

Hastalar OSKM tanısını zorlaştıran atipik özellikler gösterebilirler. OSKM'lerin yanlış teşhisi nadir değildir, bu durum tanının gecikmesine ve morbiditelerin artmasına yol açabilir. Kahraman-Koytak ve ark. yaptıkları bir çalışmada OSKM vakalarının %71.4'üne yanlış tanı konulmuş veya geç tanı konulmuş ve bu çalışmada en sık yanlış tanının optik nörit olduğu bildirilmiştir (%48) (27). Ayrıncı tanıdaki patolojiler; optik nörit, iskemik optik nöropati ve optik disk vaskülit, kronik kompresif optik nöropati şeklinde karşımıza çıkabilir (51). Ayrıca görüntüleme optik siniri saran veya meninksleri tutan, kontrast tutan lezyonlar her zaman ayrıncı taniya dahil edilmelidir. Optik sinir gliomu, hemanjiyom,

hemanjiyoperisitoma, psödötümör, orbital schwannoma, lenfoma, orbital inflamatuvar hastalık, optik sinir metastazi ile demiyelinizan optik nörit veya perinörit ve sarkoidoz da ayırıcı tanıya dahil edilmelidir (50,51).

Histopatoloji

Çoğu intrakranial tümörde biyopsi veya tümörün rezeksiyonu ile histopatolojik tanı konulmaktadır. Ancak nörogörüntüleme-deki ilerlemeler, klinik prezantasyon ve radyolojik bulgulara dayalı erken ve doğru tanıya olanak sağladığı için biyopsiler genellikle alınmamakta ve bu da buna bağlı morbidite oranlarının azalmasına katkıda bulunmaktadır.

Hormon reseptörlerinin, özellikle progesteronun ekspresyonu, bu tümörlerin neden gebelik sırasında hızla büyümeye ve doğum sonrası küçülme eğiliminde olduğunu açıklayabilir (59). Cerrahi müdahale ile çıkarılmış 30 OSKM'nin analizinde Thom ve Martinian, OSKM'lerin diğer intrakranial meningiomlara kıyasla daha yüksek progesteron reseptör ekspresyonu gösterdiğini ve muhtemelen hormonal tedaviye yanıt verebileceğini bildirmişlerdir (59).

Optik sinir neoplazmi biyopsisi, tanı ile ilgili belirsizlik olduğunda endikedir (28). Bunun nedenleri arasında malign veya agresif bir hastalık seyri, ilerleyici görme kaybı veya klinik ve radyolojik olarak atipik bir lezyon yer alabilir. Biyopsi, medikolegal kaygılar varsa da yararlı olabilir. En yaygın optik sinir tümörlerinin gliomalar ve OSKM'ler olmasına rağmen, diğer neoplastik ve inflamatuvar durumların görüntüleme benzer bir görünüme sahip olabileceği, ancak bu durumların yönetiminin genellikle gliomalardan veya OSKM'lerden tamamen farklı olduğunda dikkate alınmalıdır.

Konsept olarak optik sinir kılıfı fenestrasyonuna benzer medial transkonjonktival yaklaşım ve BT kılavuzluğunda ince iğne aspirasyon biyopsisi dahil olmak üzere insizyonel biyopsi örneklerinin elde edilmesi için çeşitli teknikler tanımlanmıştır (28). Biyopsi, yüksek görme kaybı riskiyle cerrahiye benzer riskler taşır ve modern beyin görüntülemenin tipik olarak tanısal olduğu düşünüldüğünde, biyopsi artık yaygın olarak endike değildir.

■ TEDAVİ

OSKM tedavisinde iki ana hedef vardır: birincisi görme fonksiyonunu korumak veya iyileştirmek, ikincisi ise tümör büyümesini kontrol etmek. Optik siniri içeren tümörlerin optimal tedavisi, düşük insidans oranları ve belirsiz doğal seyri nedeniyle tartışmalıdır. OS ile ilişkili meningiomların yönetimi son 30 yılda gelişme göstermiştir (6,47). Hastalara demografik verilere, klinik ve görüntüleme bulgularına dayalı olarak bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri sunulur. Yaklaşım gözlem, cerrahi, radyoterapi veya bunların kombinasyonunu içerebilir (3,4,19,43,49,61). Asemptomatik OSKM'ler ya yakın gözlem ile konservatif olarak ya da radyasyon tedavisi ile tedavi edilebilir (1,3,8,43). Ancak bazı çalışmalarda bekle-gör tedavisinin görme fonksiyonunda azalmaya sebep olduğu rapor edilmiştir (18,61). Dutton yaptığı çalışmada tedavisiz takibin görme kayıplarını artırdığını ifade etmiştir (18). Hastaların %86'sında görme fonksiyonunda azalma, kalan %14'ünde ise görme

fonksiyonunun korunduğu bildirilmiştir. Turbin ve ark. en belirgin görme fonksiyonunda azalmanın gözlem grubunda olduğu 13 hastayı rapor etmişlerdir (61).

Aynı taraftaki gözü tamamen kör olan hastalarda, herhangi bir tedavinin amacı karşı gözde görmenin korunmasıdır. İntrakranial alandaki büyük meningiomlarda, görme bozukluğunun yanı sıra yaşamı tehdit etmesi nedeniyle cerrahi kaçınılmaz çözümdür.

Yakın izlem, sonraki durumlarda da güvenli bir seçenek olabilir. Birçok çalışma, görme fonksiyonunun korunması için cerrahiden daha az riskli olduğunu düşünerek, OS kılıf menenjiyomları için radyasyon tedavisinin kullanımını desteklemektedir (6,31,34,37,43,48,57). Ayrıca, OS'e bası yapan tekrarlayan meningiomların cerrahisi, tümör ve optik sinir arasındaki yapışıklıklar nedeniyle risklidir ve potansiyel postoperatif görme bozukluğuna yol açabilir. Her bir hasta için en iyi kararı verebilmek için hastanın beklentileri ile tümör lokalizasyonu ve deneyimsel bilgi dengelenmelidir.

OSKM'lerin büyük çoğunluğunun ilerleyici görme kaybına yol açtığı bilinmesine rağmen, bazı vakalar ilginç bir şekilde görme fonksiyonu açısından stabil seyretmiştir. İki taraflı OSKM'li (ancak NF2 olmayan) bir hasta 27 yıl boyunca, 48 ila 75 yaş arasında, progresyon olmadan takip edilmiştir (30). OSKM'lerde spontan iyileşme mümkündür ancak yaygın değildir, 42 hastadan oluşan bir çalışmada %7'lik bir spontan iyileşme oranı gözlemlenmiştir (20).

Cerrahi

Bugüne kadar, OSKM'lerin tedavisine yönelik cerrahi yaklaşımlar, transkraniyal tekniklere dayanmıştır. Bu yaklaşımlar, tipik olarak, optik kiazmaya ve kontralateral optik sinire bası yapmış ve intrakranial alana yayılmış vakalarda kullanılmıştır. Aksi takdirde bu hastalık sürecinde ameliyat endikasyonları son derece sınırlı kalmıştır. Radyasyon tedavisi gören hastalarla karşılaştırıldığında, bu hastalarda görme sonuçları ve tümör kontrol oranları genellikle önemli ölçüde daha kötüdür, bunun nedeni, optik sinirin vasküler bağlantılarını korumak için yapılan manevraların tümöre erişimi engellemesidir (34,52).

Tarihsel olarak, cerrahi OSKM'lerin yönetiminde sınırlı bir rol oynamıştır. Bununla birlikte, lezyonun sinir ve/veya vasküler beslenmesi ile yakın ilişkisinden dolayı bu tür yaklaşımlar, tamamen intrakanaliküler veya intraorbital patolojinin tedavisi ile ilgili olarak sınırlı kalmıştır. Son zamanlarda yapılan birkaç yayın, özellikle optik sinirin intrakanaliküler veya intraorbital segmentleri boyunca primer patolojiye yönelik cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda daha kötü görme fonksiyonu sonuçları ve daha kötü tümör kontrol oranları ile bu etkiyi doğrulamıştır (47,52). Cerrahi, optik sinirin vasküler beslenmesinin bozulmasının yanı sıra tümörün eksik rezeksiyonu ve lokal nüks nedeniyle görme fonksiyonunda bozulma ile ilişkilidir (3,10,18,19,38,39,54,57). OSKM'lerin cerrahi yönetimi, tedavi ihtiyaçlarına göre belirlenir. RT'ye yanıt vermeyen hastalarda histopatolojik materyal elde etmek için parsiyel rezeksiyon yapılabilir (47). Cerrahi müdahale, diğer diğer gözde görme kaybına neden olabilen, intrakranial yayılımı ve bu yüzden mortalite ve morbidite ihtimalinin arttığı tümör olgularında dekompresyon amaçlı düşünülebilir (18).

Dutton'ın incelemesinde, sadece cerrahi ile tedavi edilen primer OSKM'li 120 hasta arasında sadece %5'inde görme fonksiyonunda iyileşme sağlanırken, %94'ünde görme kaybı yaşanmıştır (18). Cerrahi, körlüğe yol açabilse de, intrakraniyal yayılım durumlarında ciddi şekil bozukluğu olan proptozisi düzeltmek veya kontralateral optik sinir tutulumunu önlemek için gereklidir (38,52). Bu çalışmada, OSKM'li 3 (%23) hastaya, kontralateral optik sinir ve kiazma tutulumunu önlemek için adjuvan tedavi öncesi cerrahi müdahale yapılmıştır (18).

Ekstradural anterior klinoidektomi veya ekstradural OK açma, OS'nin daha kolay mobilizasyonunu sağlayan yaklaşımlardır. Anterior klinoidektominin de potansiyel komplikasyonları olabileceği akıld tutulmalıdır (18,38).

OSK fenestrasyonu olarak da adlandırılan OSKD (Optik Sinir Kılıfı Dekompresyonu), subaraknoid kompartman basıncını azaltmak için dural pencerenin açılmasını içerir. Teknik olarak biyopsiye benzer olan bu prosedür, oluşturulan pencereden dışarı taşan tümör içeriklerinin de çıkarılmasına izin verir. Ancak bu teknik, tümörün orbita çevresi dokulara ekimine de sebep olmaktadır (64,66). Saeed ve ark., OSKD'yi takiben, cerrahiden hemen sonra veya ameliyattan 2 yıl sonraya kadar, 10 hastadan 8'inin önemli ölçüde daha kötü görme fonksiyonuna sahip olduğunu gözlemledi (49). Öte yandan başka çalışmalarda biyopsiler ve parsiyel rezeksiyonlar sonrası görme keskinliğinin düzeldiği bildirilmiştir (49,61).

Wright ve ark, lateral orbitotomi ile ameliyat edilen 27 hastanın tamamında ameliyattan sonraki 18 ay içinde görme kaybı ortaya çıktığını rapor etmiştir (64). Wright daha sonra 50 hastadan oluşan bir seriyi gözden geçirmiş ve daha genç hastaların daha sık intrakraniyal tutulum ile daha agresif hastalığa sahip olduğunu belirtmiş ve bu vakalarda optik sinirin feda edilmesini önermiştir (66). Primer ve sekonder OSKM'li 57 olguluk bir çalışmada, cerrahi sonrası görme fonksiyonları araştırılmış ve primer OSKM'lerin cerrahi tedaviden fayda görme olasılığı düşük olduğu rapor edilmiştir. Roser ve ark ise, cerrahi olarak tedavi edilen hızlı görme kaybı olan hastaların %50'sinin düzeldiğini veya görme kaybının durduğunu rapor etmişlerdir (47). Sonuç olarak birçok çalışmada özet olarak cerrahinin yararı, büyük ölçüde karşı gözde görmeyi tehdit edebilecek bir tümör büyümesi mevcut olduğunda gösterilmiştir (28,52,53).

Endoskop

Başlangıçta hipofiz adenomlarının rezeksiyonu için bildirilen endoskopik endonazal teknik, şimdi optik kanal dekompresyonları ve orbital apeks patolojisi için kullanılmaktadır (7). Çeşitli yayınlar, optik kanal invazyonu, orbital apeks patolojisi ve travmatik veya travmatik olmayan optik nöropati durumlarında endoskopik endonazal cerrahi müdahalenin yapıldığını bildirmişlerdir (7). Ancak intrakanaliküler OSKM'nin endoskopik rezeksiyonu henüz bildirilmemiştir. Optik kanal dekompresyonunun amacı, rezeksiyonun gerçekleştirilebileceği alanı açarak optik sinir manipülasyonunu en aza indirmektir. Endoskopik teknik, daha az beyin maruziyeti ve manipülasyonu oluşturup, cilt kesisi gerektirmeden daha az postoperatif ağrı avantajı sağlayarak, optik sinir, ekstraoküler ve medial optik bölgenin iyi veya kötü huylu patolojilerinin rezeksiyonu ve dekompresyonunda kullanılmaktadır (7,69).

Bir intrakanaliküler primer OSKM'nin endoskopik endonazal rezeksiyonu sonrası 10 aylık bir süreç sonunda görme fonksiyonunun tamamen düzeldiği rapor edilmiş (7). Başarılı sonuçlar çoğunlukla sinir invazyonu olmayan ekzofitik tümörlerle ilişkilidir (7,69). Cerrahi alanın karmaşıklıkları, iğne biyopsileri ve optik sinir kılıfı dekompresyonu (OSKD) gibi prosedürler sırasında orbital dokulara tümör hücrelerinin ekimi sonrası lokal nüksler ortaya çıkmıştır (18). Radyoterapinin cerrahi sonrası tümör dokusunun ekimine bağlı nüksü azalttığı düşünülmektedir (18,69).

Optik sinirin kanaliküler segmentinin uzunluğu, proksimalde Zinn anulusundan, endonazal olarak bakıldığında, belirteci medial OKG (optiko-karotid girinti) olacak şekilde distal optik kanala kadar uzanır. Üst kısım planum sfenoidale ile, alt kısım ise internal karotid arterin (İKA) klinoid segmenti (distalde), superior orbital fissür (orta segment) ve lamina papricea (proksimalde) ile sınırlıdır. Oftalmik arterin sinirin aşağısındaki seyri göz önüne alındığında, optik kanalın, üst kısmı boyunca ve sinire paralel olarak açılmasıyla arteriyel yaralanma riski en aza indirilir. Ayrıca oftalmik arterin sinire göre değişken bir seyir izleyebileceği ve preoperatif BT anjiyografi üzerinde değerlendirme yapılması önerilmektedir. Zoli ve ark.nın yaptığı bir araştırmaya göre, vakaların çoğunda oftalmik arter optik sinire ya inferoantral ya da inferolateral olarak yaklaşır ve kanalın lateral yüzü boyunca seyir gösterir (69). Arterin erken teşhisinin ve makul bir dural açıklığın ötesinde, oftalmik arterin intrakanaliküler seyrini çizmek için Doppler'in kullanılması arteriyel yaralanma riskini azaltabilir.

Endoskopinin dezavantajı ise transkraniyal yaklaşıma oranla daha fazla BOS fistül riskine sahip olmasıdır (7,69).

Radyoterapi

Cerrahi rezeksiyon, geçmişte OSKM tedavisi için altın standart modalite olarak kabul edilirdi; ancak tümör ile optik sinir arasındaki yakın ilişki ve vasküler hasar nedeniyle yüksek oranda görme kaybı riski mevcuttu (8). Radyoterapi (RT), görme fonksiyonunu koruma veya iyileştirmedeki iyi sonuçları nedeniyle OSKM tedavisinde giderek artan bir şekilde tercih edilmeye başlanmıştır (1-4,6,10,12,23,31,40,43,44,54,61). Yapılan bir derlemede RT sonrası hastaların %83-100'ünde olumlu görme fonksiyonları (düzeltme veya gerilemenin durması) bildirildiğini, OSKM'nin lokal kontrol oranının %100 olduğu ve kullanılan RT toplam doz aralığının 45-50,4 Gy aralığında olduğu rapor edilmiştir.

Turbin ve ark, 2002'de OSKM'li hastalarına ait uzun dönem sonuçlarını rapor etmiştir (61). 64 hasta için gözlem, cerrahi, radyoterapi ve kombinasyon tedavisi seçeneklerinin olduğu sonuçlara göre: Yalnızca radyoterapi uygulanan gruptaki görme fonksiyonlarında düzeltme, diğer tüm tedavilerden yüksekti ve bu grupta, yalnızca tanıdan son takibe kadar görme keskinliğinde önemli bir düşüş tespit edilmemiş. Ayrıca cerrahi grubunda komplikasyon oranı %66.7, RT grubunda ise %33.3 olarak rapor edilmiştir (radyasyon retinopatisi, vasküler oklüzyon, kalıcı iritis veya temporal lob atrofisi dahil). Diğer serilerde de benzer sonuçlar gösterilmiştir (3,16,18,49,56,61,64,66). Böylece, daha başarılı sonuçları ve daha az komplikasyon riski olan radyoterapi, OSKM'ler için daha iyi bir tedavi seçeneği hâline gelmiştir.

Planlama ve hedefe yönelik tedavilerdeki gelişmelerle birlikte, radyasyon tedavisi (XRT), OSKM'ler için sık tercih edilmeye başlanmıştır. OSKM'lerin tedavisinde bildirilen XRT teknikleri, yoğunluk ayarlı radyoterapi, stereotaktik fraksiyone radyoterapi, üç boyutlu konformal radyasyon tedavisi, gama knife, cyber knife tedavisini içerir (1,5,6,8,10,12,31,37,40,43,54,57). Tipik olarak 1.8 Gy fraksiyonlarında 50 ila 55 Gy'nin verilmesini içeren XRT, literatürde bildirilen vakaların yaklaşık %33.3'ünde düşük komplikasyon oranları ile birlikte değişik oranlarda (%8-86) görme kayıplarını durdurduğu rapor edilmiştir (1,6,12,54). Daha küçük, iyi sınırlı lezyonlar için, 8 ila 10 Gy'ye yakın tek seanslı stereotaktik radyocerrahi kullanılabilir (29,34,37,46).

Pitz ve ark. 28 fraksiyonda 54-Gy toplam doz ile standart bir protokolle ve Ratnayake ve ark. 28 fraksiyonda 50.4 Gy'lik bir medyan dozun kullanıldığı, fraksiyone stereotaktik radyoterapinin OSKM'lerin erken ve hatta daha ileri evrelerde bile etkili bir şekilde kullanılabileceğini ve iyi bir tümör kontrolü sağladığını rapor etmişlerdir (44,45). Ayrıca ortalama 26.9 seansta ortalama 50 Gy doz fraksiyone stereotaktik radyoterapinin kullanıldığı 10 yıllık takipleri olan bir çalışmada tedavinin güvenli ve görme fonksiyonlarının düzelmesi açısından etkili olduğu rapor edilmiştir (44). Şu anda, radyoterapinin önerilmesi gereken minimum görme kaybı seviyesini belirlemek için mevcut veri yoktur, ancak erken tedavinin daha iyi bir görsel iyileşme şansı sağladığına dair öneriler vardır (1,5,18,38).

OSKM'li hastalar düzenli olarak değerlendirilmelidir. Görme kaybının ilerlediği tespit edildiğinde hastaya fraksiyone radyoterapi (50.4 Gy toplam doz, 1.8 Gy fraksiyon dozu) önerilmelidir (3,4,6,10,23,31,41,43,44,49,58). Turbin ve ark. çok kurumlu bir çalışmada, fraksiyone RT'nin, komplikasyon oranı %33 olmasına rağmen, tek başına cerrahi veya cerrahi ve RT kombinasyonu ile gözlemlenenlere göre daha üstün görme keskinliği koruması ve daha az komplikasyon ile sonuçlandığını bildirmiştir (61). Üç boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT), hedef dokuya dozun hacimsel dağılımının haritalandırılmasını, çevre dokulara verilen radyasyonun en aza indirilmesini sağlar (1,2,31,40,48). Genel olarak, tedaviyle ilişkili görme kaybını önlemek için asemptomatik hastalarda radyasyon tedavisi dikkatle düşünülmeli ve tümör kompresyonunun hızlı semptomlarının varlığında tercih edilmemelidir, çünkü tedaviden sonra OSKM'nin %10'undan azının küçüldüğü rapor edilmiştir (38).

SRC (Stereotaktik Radyocerrahi) geleneksel olarak doz başına daha yüksek radyasyon ve potansiyel toksisite nedeniyle tedavi öncesi görüşü zayıf olan hastalar için ayrılmıştır (42). Beyin dokusundaki hasar doza ve hacme bağlıdır, serebral radyonekroz eşiği 1.8-2.0 Gy fraksiyonlarında 50-54 Gy olarak bildirilmiştir (42). İlk başvuruda görme fonksiyonu kötü olan OSKM'li hastalarda önerilen SRC'ye ait düşük komplikasyon oranları bildirilmiştir (42). Fraksiyon başına maksimum 13 Gy'ye kadar dozlarla bugüne kadar SRC ile tedavi edilen 30 olguda, hiç optik nöropati, retinopati, katarakt veya hipofiz disfonksiyonu bildirilmemiştir (26,29,37,46).

Gamma Knife Cerrahisi (GKC) tek bir seansta tek tip ve odaklanmış bir doz sağlar. Çalışmalar bu yöntemin uzun süreli

tümör kontrolü sağlayabildiğini ve seçilmiş olgularda etkili ve güvenli bir tedavi olabileceğini göstermiştir (34). GKC'nin avantajları, çevre normal dokulara radyasyon maruziyetini en aza indirirken, hedef dokuya radyasyon dozunun geleneksel radyoterapi tekniklerine göre çok daha yüksek derecede ulaşmasını sağlamasıdır, ancak GKS'nin bir dezavantajı, etkili tedavi dozlarının optik sinir tarafından tolere edilememesidir (54).

Yoğunluk modülasyonlu radyasyon tedavisi (YMRT), risk altındaki proksimal organlara maruz kalmayı azaltan, tümöre daha fazla hedeflenen, homojen olmayan bir radyasyon dozu sağlayan stereotaktik bir tekniktir (31). Ek olarak, doz modüle edilerek daha az radyasyona bağlı komplikasyonlarla daha güvenli bir terapötik seçenek hâline getirilebilir (26). Optik disk anormallikleri ortaya çıkmadan önce uygulanan YMRT ile erken tedavinin, özellikle anterior veya posterior ağırlıklı OSKM ile başvuran hastalarda önemli görsel iyileşmelere neden olabileceği gösterilmiştir (1,31,49,54,56,61).

Literatürde, OSKM'lerin tedavisinde radyoterapi alt tipleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak fraksiyone radyoterapiye kıyasla radyocerrahide kullanılan daha büyük doz fraksiyonların, çevre dokuların doz sınırlarını aşarak daha fazla görsel komplikasyonlara yol açabileceğine dair bir endişe vardır. Bu nedenle radyocerrahi genellikle görme fonksiyonları gerilemiş olgularda tercih edilmektedir (1,15,43).

Radyoterapi yukarıda belirtilen avantajlarının yanı sıra çok çeşitli yan etkilerle de ilişkilendirilmiştir, ancak bu komplikasyonların büyük çoğunluğu kendi kendini sınırlamaktadır (43,61). Tahmin edileceği gibi, verilen yüksek dozlarla komplikasyon oranları artar (1).

Genel olarak, stereotaktik radyoterapi iyi tolere edilmiştir. Bununla birlikte, yaş, sigara, diabetes mellitus, hiperkolesterolem ve hipertansiyon gibi bazı faktörler toksisitede ek risk faktörü olarak rapor edilmiştir (13).

Toksisiteler akut ve kronik olarak sınıflandırılabilir. Akut toksisiteler, eritem, konjonktivit, keratit, alopesi gibi lokal yan etkiler veya bulantı, kusma ve yorgunluk gibi genel sistemik yan etkiler olabilir (1). Ayrıca muhtemel tümör ödemeine bağlı olarak bir obstrüktif hidrosefali olgusu rapor edilmiştir (43). Kronik toksisiteler arasında kuru göz hastalığı, katarakt oluşumu ve radyasyon retinopatisi ve optik nöropati, hipopituitarizm, radyasyona bağlı yeni tümör oluşumu bulunur (1).

Radyasyon retinopatisi, tümörler daha önde olduğunda ve hastaların yukarıda bahsedilen diğer predispozan mikrovasküler risk faktörlerine sahip olduğu durumlarda daha sık görülür. >50 Gy göz dozu retina hasarına zemin hazırlar (13). Radyasyon retinopatisinin tedavisinde intravitreal antivasküler endotelyal büyüme faktörü inhibitörleri başarıyla kullanılmaktadır (7,21). Şu anda, kortikosteroidler, hiperbarik oksijen, antikoagülasyon ve ayrıca bevacizumab gibi monoklonal antikorlar da tedavide kullanılmaktadır, ancak açıkça belirtilmiş bir tedavi kanıtı yoktur (15).

Radyasyon optik nöropatisi radyasyon tedavisinden 3 ay ile 8 yıl sonra gelişen geç bir toksisitedir. Radyasyon optik nöropatisinin gelişmesi için genellikle anterior görme yoluna

>50 Gy radyasyon dozları veya >10 Gy fraksiyonları gerekir (15). Tedavide kortikosteroidler, hiperbarik oksijen ve antikoagulan ilaçlar kullanılmaktadır (15). Ne yazık ki, bu önlemlerin başarısı genellikle sınırlıdır (15).

Lokal Kemoterapi

Bazı sınırlı durumlarda, lokal kemoterapötik ajanlarla kombine cerrahi etkili olabilir. Etkilenen gözünde iyi görme olan bir hastada bulunan, ilk kist eksizyonuna ve ardından radyoterapiye dirençli kistik bir OSKM, kistin daha ileri cerrahi drenajı ve doğrudan kist açıklığına 5 dakika boyunca %0.04 mitomisin C uygulanmasıyla başarılı bir şekilde tedavi edilmiş. Ne ameliyat sırasında ne de 19 aylık takipte herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir ve hastanın görme fonksiyonunun etkilenen gözde sabit kaldığı rapor edilmiştir (17).

Sistemik Kemoterapi

OSKM'ler için rutin radyoterapi uygulamasından önce, gözlem ve cerrahi arasında herhangi bir ara tedavi modalitesi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, ara sıra bildirilen başarı sağlamış müdahalelere rağmen, sistemik kemoterapinin OSKM'leri yeterince tedavi ettiği gösterilmemiştir (39).

Hormonal Tedavi

Meningiomlar çeşitli hormon ve büyüme faktörü reseptörlerini eksprese ederler. Özellikle, progesteron reseptörleri bu tümörler tarafından sıklıkla eksprese edilir. Bir çalışma, incelenen tümörlerin %64'ünün progesteron reseptörleri için pozitif olduğunu bildirmiştir (9). Bu durum, kadınlarda bu tümörlerin daha yüksek insidansını ve gebelik sırasında ilerlemelerini açıklayabilmektedir (36). Bu temelde, rezeke edilemeyen meningiom olgularında hormonal antagonistlerle tedavi denenmiştir. 14 hastadan oluşan bir çalışmada, bir antiprogesteron ilacı olan mifepriston kullanılmış ve beş hastada tümör küçülmesi ve diğer üç hastada görme fonksiyonunda iyileşme görülmüştür (14). Bu tümörlerin yüksek seviyelerde progesteron reseptörü eksprese ettiğinin biyopsi ile doğrulanmasından sonra bir progesteron antagonist ilacı (gestrinon) ile tedavisi sonrası görme fonksiyondaki gerilemenin durdurulduğu, cerrahi olarak eksize edilemeyen bilateral OSKM'li (NF2 ile ilişkili olmayan) başka bir olgu bildirilmiştir (14). Bu tür bir terapi, büyüme üzerindeki olası etkileri göz önüne alındığında, adolesanlarda ve hamileliği düşünen veya o anda hamile olan hastalarda genellikle uygun değildir (60).

Yeni Tedavi Önerileri

Farnesol, bitkilerde bol miktarda bulunan ve güçlü antikanser biyoaktiviteleri sergileyen doğal bir 15 karbonlu hidrofobik asiklik seskiterpen alkoldür. Bu molekülün, multipl miyelom, akciğer kanseri, servikal karsinom ve pankreas adenokarsinomu gibi belirli kanserlerde hücre döngüsü durması, apoptozda yer alan biyobelirteç proteinlerinin ekspresyonunun modülasyonu dahil üzere farklı eylemlerle ve aynı zamanda diğer antikanser ilaçlarının etkilerini güçlendirerek tümör büyümesini durdurabildiği gösterilmiştir (62,63). Zeng ve ark. Farnesolün OSKM hücre dizileri üzerindeki otofaji indüksiyonu ve hücre döngüsü durması yoluyla meningiom hücrelerinin büyümesini baskılayabildiği antiproliferatif etkisini araştırmayı amaçlayan çalışmasında, farnesolün OSKM'lere karşı umut verici bir tedavi olabileceğini göstermiştir (67).

Diosgenin, antioksidan, antiinflamatuvar ve hepatoprotektif etkileri olan, in vitro ve invivo antikanser aktivite gösteren bitkilerde de bulunan bir steroidal saponindir. HBL-52 meningiom hücrelerinde bu molekül, farnesol'e benzer şekilde, otofaji, apoptoz, hücre döngüsü durmasını indükleyebilir (68).

■ TEDAVİYE NE ZAMAN BAŞLANMALI?

OSKM yönetiminde kritik konu, tedaviye ne zaman başlanacağıdır. Bugüne kadarki kanıtlara dayanarak, görmenin azaldığı gösterildiğinde tedaviye başlanması gerektiği konusunda fikir birliğine varılmıştır. Başlangıçta görme fonksiyonu zayıf olan hastalar, progresyonu beklemeden başlangıç tedavisi için de uygun olabilir (1,2). Birkaç gözlem bu hipotezi desteklemektedir. Birçok çalışma, tedavinin başlangıcında mevcut ciddi görme kaybının prognozu kötü etkilediğini savunmuştur (1,2,6).

■ TEDAVİYE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Prognostik bir gösterge olarak Optik Coherens Tomografi (OCT)

Tedaviye yanıtın yeni bir belirleyicisi, OCT ile ölçülen retina sinir lifi tabakası kalınlığıdır. OCT'de düşük sinir lifi tabakası kalınlığının semptomların süresi ile birlikte kötü sonuçları öngördüğü gösterilmiştir (35). Zayıf sinir lifi tabakası kalınlığı, optik atrofinin ölçülebilir bir belirteçidir ve bir OSKM'den kaynaklanan kompresyondan atrofi meydana geldiğinde, iyileşme şansı düşüktür. Bu bulgular, optik kiazma kompresyonuna neden olan hipofiz lezyonlarındaki benzer bulguları yansıtmaktadır.

Optik Disk Ödemi

Sonuçların bir başka yeni belirleyicisi, tanı anında optik disk ödeminin varlığıdır. Optik sinir başının artan atrofi ile disk ödemi daha az belirgin hâle gelirken görme tipik olarak kötüleşir. Bu nedenle, optik disk ödeminin varlığının, atrofiye değil, tehdit altındaki bir sinire işaret etmesi beklenebilir (55).

Tümör Boyutunun Sabit Kalmasına Rağmen Görme Fonksiyonunda Düzelleme

Optik nöropatinin mekanizması, tümör hacminin artışı sonucunda kompresyon sonucu optik sinirin vasküler beslenmesinin bozulmasına bağlıdır, bu nedenle genellikle görme fonksiyonunda düzelmelerin tümörün hacminde azalmayla ilişkilendirilir. Ancak bazı durumlarda, boyutunda değişiklik göstermeyen tümörleri olan hastalarda da görmede iyileşmeler olabilir (4,41). Bu tümörler, Oktreotid sintigrafisi ile ölçüldüğünde azalmış metabolik aktivite göstermiştir (14). Bu durum, mevcut vasküler beslenmesi azalan aktif tümörün, doğrudan kompresyon etkilerinden ziyade vasküler beslenmesinin azalması nedeniyle optik nöropatiyi azalttığı düşünülebilir (14). Bu nedenle oktreotid sintigrafisi, tedaviden sonra görme fonksiyonunun düzelmemesinin tümörün tedaviye yanıt vermemesinden mi yoksa tedaviye bağlı radyasyon nedeniyle ortaya çıkmış optik nöropatiden mi kaynaklandığını belirlemede faydalı olabilir (4).

Görme Keskinliği ve Görme Alanlarındaki İyileşme Arasındaki Uyumsuzluk

Görme keskinliğinin tedavi ile düzelebilecek tek faktör

olmayabileceğini de belirtmekte fayda vardır. Görme alanları da tedavi ile değişiklik gösterir. Radyoterapi tedavisi ile görme keskinliğinde iyileşme olmadan, görme alanında iyileşme gösterilmiştir (1,41). Tedavi ile görme alanlarındaki iyileşme, optik sinir içindeki liflerin retinotopik organizasyonuna, sinirdeki maküler liflerin posterior sinir içinde merkezi olarak yer almasına ve dıştan basıya daha az duyarlı olmasına bağlı olabilir.

■ PROGNOZ

Bu tümörler sadece optik siniri sıkıştırmakla kalmayıp aynı zamanda travmaya yol açan perinöral pial mikrovasküler yapılara yapıştığı için görme prognozu kötüdür (16). Tek taraflı optik sinir tutulumu durumlarında, ilerlemiş hastalıkta körlük ve şiddetli proptozis görülebilir, bu da tümörün karşı yan göze ve diğer kafa içi yapılara daha fazla yayılmasını önlemek için enükleasyon gerektirebilir. Primer OSKM'lerin tümöre bağlı genel ölüm oranının, tedavi edilmemiş olgularda bile %0 olduğu gösterilmiştir. Öte yandan, ikincil OSKM'lerle ilişkili ölüm oranı değişir ve büyük ölçüde tümörün tipine, konumuna, doğal seyrine ve terapötik planlamaya ve tepkisine bağlıdır. Çocuklarda, OSKM daha agresif olma eğilimindedir ve sıklıkla multifokal olan NF2 ile ilişkilidir (18). İyi huylu bir tümör olmasına rağmen, OSKM kötü bir prognoz taşır, çünkü körlüğe yol açan ağrısız görme kaybı meydana gelir ve bazı hastalarda intrakraniyal komplikasyonlar görülebilir (18,25). Bazı hastalar tümör büyümesine rağmen uzun süreli klinik remisyon gösterir ve bazı hastalarda tümör boyutunda ölçülebilir bir artış olmasa bile hızlı görme kaybı olur. İyi bir görme keskinliği daha iyi bir prognozun göstergesidir, bununla birlikte, hastaların %85'i tedavi olmaksızın zamanla görüşünü kaybedecektir (18). Nadiren spontan iyileşme rapor edilmiştir (20).

■ SONUÇ

ONSM'ler, çoğunlukla yavaş ilerleme ile karakterize edilen ve geri dönüşü olmayan körlüğe yol açabilen, nadir görülen iyi huylu tümörlerdir. Geleneksel cerrahi prosedürler, esas olarak tümörün optik sinire ve onun damar sistemine yakınlığı nedeniyle, ayrıca ameliyat sırasında karşılaşılan teknik zorluklar ve buna bağlı komplikasyonlar nedeniyle önemli postoperatif görme bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir. Doku tanısı gerektiren, tümörün arkaya yayılımı olan hastalarda, tam görme kaybı olan, en blok rezeksiyonun mümkün olduğu ve arzu edilen hastalarda veya belirgin orbital şekil bozukluğu olan hastalarda cerrahi tedavi düşünülebilir. Endoskopik endonazal yaklaşımların da olduğu yeni cerrahi yaklaşımlar, radyoterapi, radycerrahi ve biyoaktif bileşikler, OSKM için umut verici yeni tedaviler arasındadır. Ayrıca bu lezyonların değişken doğal seyri göz önüne alındığında, tedaviye ne zaman ve nasıl başlanacağı konusunda her zaman bir belirsizlik olacaktır. Bununla birlikte, gelişmiş görüntüleme teknolojisi ile daha erken teşhis, daha doğru radyoterapi uygulaması ve cerrahi tedavi için iyileştirilmiş olgu seçimi ile bu hastalarda daha iyi sonuçların alınması hedeflenmektedir.

■ KAYNAKLAR

1. Abouaf L, Girard N, Lefort T, D'hombres A, Tilikete C, Vighetto A, Mornex F: Standard-fractionated radiotherapy for optic nerve sheath meningioma: Visual outcome is predicted by mean eye dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82:1268-1277, 2012
2. Adams G, Roos DE, Crompton JL: Radiotherapy for optic nerve sheath meningioma: A case for earlier intervention? *Clin Oncol* 25(6):356-361, 2013
3. Adeberg S, Welzel T, Rieken S, Debus J, Combs SE: Prior surgical intervention and tumor size impact clinical outcome after precision radiotherapy for the treatment of optic nerve sheath meningiomas (ONSM). *Radiat Oncol* 6(1):117, 2011
4. Andrews DW, Faroozan R, Yang BP, Hudes RS, Werner-Wasik M, Kim SM, Sergott RC, Savino PJ, Shields J, Shields C, Downes MB, Simeone FA, Goldman HW, Curran Jr WJ: Fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of optic nerve sheath meningiomas: Preliminary observations of 33 optic nerves in 30 patients with historical comparison to observation with or without prior surgery. *Neurosurgery* 51:890-902, 2002
5. Arvold ND, Lessell S, Bussiere M, Beaudette K, Rizzo JF, Loeffler JS, Shih HA: Visual outcome and tumor control after conformal radiotherapy for patients with optic nerve sheath meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75:1166-1172, 2009
6. Becker G, Jeremic B, Pitz S, Buchgeister M, Wilhelm H, Schiefer U, Paulsen F, Zrenner E, Bamberg M: Stereotactic fractionated radiotherapy in patients with optic nerve sheath meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 54(5):1422-1429, 2002
7. Berhouma M, Jacquesson T, Abouaf L, Vighetto A, Jouanneau E: Endoscopic endonasal optic nerve and orbital apex decompression for nontraumatic optic neuropathy: Surgical nuances and review of the literature. *Neurosurg Focus* 37(04):E19, 2014
8. Berman D, Miller NR: New concepts in the management of optic nerve sheath meningiomas. *Ann Acad Med Singapore* 35:168-174, 2006
9. Black P, Carroll R, Zhang J: The molecular biology of hormone and growth factor receptors in meningiomas. *Acta Neurochir Suppl* 65:50-53, 1996
10. Bloch O, Sun M, Kaur G, Barani IJ, Parsa AT: Fractionated radiotherapy for optic nerve sheath meningiomas. *J Clin Neurosci* 19:1210-1215, 2012
11. Bosch MM, Wichmann WW, Boltshauser E, Landau K: Optic nerve sheath meningiomas in patients with neurofibromatosis type 2. *Arch Ophthalmol* 124:379-385, 2006
12. Brower JV, Amdur RJ, Kirwan J, Mendenhall WM, Friedman W: Radiation therapy for optic nerve sheath meningioma. *Pract Radiat Oncol* 3(3):223-228, 2013
13. Brown GC, Shields JA, Sanborn G, Augsburger JJ, Savino PJ, Schatz NJ: Radiation retinopathy. *Ophthalmology* 89(12): 1494-1501, 1982
14. Cassidy LM, Moriarty PA, Griffin JE, Kennedy SM: Hormonal treatment of bilateral optic nerve meningioma. *Eye* 11 Pt 4:566-568, 1997

15. Danesh-Meyer HV: Radiation-induced optic neuropathy. *J Clin Neurosci* 15(2):95-100, 2008
16. Delfini R, Missori P, Tarantino R, Ciapetta P, Cantore G: Primary benign tumours of the orbital cavity: Comparative data in a series of patients with optic nerve glioma, sheath meningioma or neurinoma. *Surg Neurol* 45:147-154, 1996
17. Dhoot DS, Shults WT, Ng JD, Jd N: Successful use of mitomycin C to prevent recurrence of the cystic component of an optic nerve sheath meningioma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 24(3):235-236, 2008
18. Dutton JJ: Optic nerve sheath meningiomas. *Surv Ophthalmol* 37:167-183, 1992
19. Eddleman CS, Liu JK: Optic nerve sheath meningioma: Current diagnosis and treatment. *Neurosurgical Focus* 23:E4, 2007
20. Egan RA, Lessell S: A contribution to the natural history of optic nerve sheath meningiomas. *Arch Ophthalmol* 120:1505-1508, 2002
21. Finger PT: Radiation retinopathy is treatable with anti-vascular endothelial growth factor bevacizumab (Avastin). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70(4):974-977, 2008
22. Frisen L, Hoyt WF, Tengroth BM: Optociliary veins, disc pallor and visual loss: A triad of signs indicating sphenoidal meningioma. *Acta Ophthalmol* 51(2):241-249, 1973
23. Hamilton SN, Nichol A, Truong P, McKenzie M, Hsu F, Cheung A, Dolman P, Gete E, Ma R: Visual outcomes and local control after fractionated stereotactic radiotherapy for optic nerve sheath meningioma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 34(3):217-221, 2018
24. Harold Lee HB, Garrity JA, Cameron JD, Strianese D, Bonavolontà G, Patrinely JR: Primary optic nerve sheath meningioma in children. *Surv Ophthalmol* 53:543-558, 2008
25. Jackson A, Patankar T, Laitt RD: Intracanalicular optic nerve meningioma: A serious diagnostic pitfall. *AJNR Am J Neuroradiol* 24(6):1167-1170, 2003
26. Jin J, Joo JD, Han JH, Yang HK, Hwang JM, Kim YJ, Kim IA, Kim CY: Optic nerve sheath meningioma: Preliminary analysis of the role of radiation therapy. *Brain Tumour Res Treat* 6(1):8-12, 2018
27. Kahraman-Koytak P, Bruce BB, Peragallo JH, Newman NJ, Biousse V: Diagnostic errors in initial misdiagnosis of optic nerve sheath meningiomas. *JAMA Neurol* 76:326-332, 2019
28. Kim JW, Rizzo JF, Lessell S: Controversies in the management of optic nerve sheath meningiomas. *Int Ophthalmol Clin* 45(4):15-23, 2005
29. Klink DF, Miller NR, Williams J: Preservation of residual vision 2 years after stereotactic radiosurgery for a presumed optic nerve sheath meningioma. *J Neuroophthalmol* 18(2):117-120, 1998
30. Kothari NA, Kulkarni KM, Lam BL: Untreated bilateral optic nerve sheath meningiomas observed for 27 years. *J Neuroophthalmol* 33:45-47, 2013
31. Lesser RL, Knisely JP, Wang SL, Yu JB, Kupersmith MJ: Long-term response to fractionated radiotherapy of presumed optic nerve sheath meningioma. *Br J Ophthalmol* 94(5):559-563, 2010
32. Lestak J, Haninec P, Kynci M, Tintera J: Optic nerve sheath meningioma findings in the contralateral optic nerve tract: A case report. *Mol Clin Oncol* 12:411-414, 2020
33. Levin LA, Jakobiec FA: Optic nerve tumors of childhood: A decision-analytical approach to their diagnosis. *Int Ophthalmol Clin* 32:223-240, 1992
34. Liu D, Xu D, Zhang Z, Zhang Y, Li Y, Liu X, Jia Q, Zheng L, Song G: Long-term results of Gamma Knife surgery for optic nerve sheath meningioma. *J Neurosurg* 113(Suppl):28-33, 2010
35. Loo JL, Tian J, Miller NR, Subramanian PS: Use of optical coherence tomography in predicting post-treatment visual outcome in anterior visual pathway meningiomas. *Br J Ophthalmol* 97(11):1455-1458, 2013
36. Mafee MF, Goodwin J, Dorodi S: Optic nerve sheath meningiomas. Role of MR imaging. *Radiol Clin North Am* 37(1):37-58, 1999
37. Marchetti M, Bianchi S, Milanese I, Bergantin A, Bianchi L, Broggi G, Fariselli L: Multisession radiosurgery for optic nerve sheath meningiomas – an effective option: Preliminary results of a single-centre experience. *Neurosurgery* 69:1116-1123, 2011
38. Metellus P, Kapoor S, Kharkar S, Batra S, Jackson JF, Kleinberg L, Miller NR, Rigamonti D: Fractionated conformal radiotherapy for management of optic nerve sheath meningiomas: Long-term outcomes of tumor control and visual function at a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 80:185-192, 2011
39. Miller NR: New concepts in the diagnosis and management of optic nerve sheath meningioma. *J Neuroophthalmol* 26(3):200-208, 2006
40. Moyer PD, Golnik KC, Breneman J: Treatment of optic nerve sheath meningioma with three-dimensional conformal radiation. *Am J Ophthalmol* 129(5):694-696, 2000
41. Pacelli R, Cella L, Conson M, Tranfa F, Strianese D, Liuzzi R, Solla R, Farella A, Salvatore M, Bonavolontà G: Fractionated stereotactic radiation therapy for orbital optic nerve sheath meningioma—a single institution experience and a short review of the literature. *J Radiat Res* 52:82-87, 2011
42. Parker RT, Ovens CA, Fraser CL, Samarawickrama C: Optic nerve sheath meningiomas: Prevalence, impact, and management strategies. *Eye Brain* 10:1-15, 2018
43. Paulsen F, Doerr S, Wilhelm H, Becker G, Bamberg M, Classen J: Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with optic nerve sheath meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82(2):773-778, 2012
44. Pitz S, Becker G, Schiefer U, Wilhelm H, Jeremic B, Bamberg M, Zrenner E: Stereotactic fractionated irradiation of optic nerve sheath meningioma: A new treatment alternative. *Br J Ophthalmol* 86:1265-1268, 2002
45. Ratnayake G, Oh T, Mehta R, Hardy T, Woodford K, Haward R, Ruben JD, Dally MJ: Long-term treatment outcomes of patients with primary optic nerve sheath meningioma treated with stereotactic radiotherapy. *J Clin Neurosci* 68:162-167, 2019
46. Romanelli P, Bianchi L, Muacevic A, Beltramo G: Staged image guided robotic radiosurgery for optic nerve sheath meningiomas. *Comput Aided Surg* 16(6):257-266, 2011

47. Roser F, Nakamura M, Martini-Thomas R, Samii M, Tatagiba M: The role of surgery in meningiomas involving the optic nerve sheath. *Clin Neurol Neurosurg* 108(5):470-476, 2006
48. Saeed P, Blank L, Selva D, Wolbers JG, Nowak PJCM, Geskus RB, Weis E, Mourits MP, Rootman J: Primary radiotherapy in progressive optic nerve sheath meningiomas: A long-term follow-up study. *Br J Ophthalmol* 94(5):564-568, 2010
49. Saeed P, Rootman J, Nugent RA, White VA, Mackenzie IR, Koornneef L: Optic nerve sheath meningiomas. *Ophthalmology* 110:2019-2030, 2003
50. Savignac A, Lecler A: Optic nerve meningioma mimicking cavernous hemangioma. *World Neurosurg* 110:301-302, 2018
51. Sawaya RA, Sidani C, Farah N, Hourani-Risk R: Presumed bilateral optic nerve sheath meningiomas presenting as optic neuritis. *J Neuroophthalmol* 28:55-57, 2008
52. Schick U, Dott U, Hassler W: Surgical management of meningiomas involving the optic nerve sheath. *J Neurosurg* 101(06):951-959, 2004
53. Schick U, Jung C, Hassler W: Primary optic nerve sheath meningiomas: A follow-up study. *Cent Eur Neurosurg* 71(3):126-133, 2010
54. Shapely J, Sabin HI, Danesh-Meyer HV, Kaye AH: Diagnosis and management of optic nerve sheath meningiomas. *J Clin Neurosci* 20(08):1045-1056, 2013
55. Sibony PA, Krauss HR, Kennerdell JS, Maroon JC, Slamovits TL: Optic nerves sheath meningiomas: Clinical manifestations. *Ophthalmology* 91:1313-1326, 1984
56. Smee RI, Schneider M, Williams JR: Optic nerve sheath meningiomas – nonsurgical treatment. *Clin Oncol* 21:8-13, 2009
57. Soldà F, Wharram B, Gunapala R, Brada M: Fractionated stereotactic conformal radiotherapy for optic nerve sheath meningiomas. *Clin Oncol* 24:e106-112, 2012
58. Subramanian PS, Bressler NM, Miller NR: Radiation retinopathy after fractionated stereotactic radiotherapy for optic nerve sheath meningioma. *Ophthalmology* 111(3):565-567, 2004
59. Thom M, Martinian L: Progesterone receptors are expressed with higher frequency by optic nerve sheath meningiomas. *Clin Neuropathol* 21:5-8, 2002
60. Turbin RE, Pokorny K: Diagnosis and treatment of orbital optic nerve sheath meningioma. *Cancer Control* 11:334-341, 2004
61. Turbin RE, Thompson CR, Kennerdell JS, Cockerham KP, Kupersmith MJ: A long-term visual outcome comparison in patients with optic nerve sheath meningioma managed with observation, surgery, radiotherapy, or surgery and radiotherapy. *Ophthalmology* 109:890-899, 2002
62. Wang YL, Liu HF, Shi XJ, Wang Y: Antiproliferative activity of Farnesol in HeLa cervical cancer cells is mediated via apoptosis induction, loss of mitochondrial membrane potential (LCm) and PI3K/Akt signalling pathway. *J BUON* 23:752-757, 2018
63. Wiseman DA, Werner SR, Crowell PL: Cell cycle arrest by the isoprenoids perillyl alcohol, geraniol, and farnesol is mediated by p21Cip1 and p27Kip1 in human pancreatic adenocarcinoma cells. *J Pharmacol Exp Ther* 320:1163-1170, 2007
64. Wright JE, Call NB, Liaricos S: Primary optic nerve meningioma. *Br J Ophthalmol* 64(8):553-558, 1980
65. Wright JE: Primary optic nerve meningiomas: Clinical presentation and management. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 83(4 Pt 1):617-625, 1977
66. Wright JE, McNab AA, McDonald WI: Primary optic nerve sheath meningioma. *Br J Ophthalmol* 73:960-966, 1989
67. Zeng CW, Guo B, Chen J, He W: Antitumor effects of Farnesol in optic nerve sheath meningioma cell line and its effects on cell cycle progression, autophagy, cell migration and invasion. *J BUON* 24(5):2168-2172, 2019
68. Zhu X, Chen Z, Li X: Diosgenin inhibits the proliferation, migration and invasion of the optic nerve sheath meningioma cells via induction of mitochondrialmediated apoptosis, autophagy and G0/G1 cell cycle arrest. *J BUON* 25:508-513, 2019
69. Zoli M, Manzoli L, Bonfatti R, Ruggeri A, Mariani GA, Bacci A, Sturiale C, Pasquini E, Billi AM, Frank G, Cocco L, Mazzatenta D: Endoscopic endonasal anatomy of the ophthalmic artery in the optic canal. *Acta Neurochir (Wien)* 158(7):1343-1350, 2016