

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ NÖROŞİRURJİ
KLİNİĞİ'NDEKİ MENİNGİOM OLGULARININ
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. ŞAFAK ÖZYÖRÜK
UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2017

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ

ANABİLİM DALI

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ NÖROŞİRURJİ
KLİNİĞİ'NDEKİ MENİNGİOM OLGULARININ
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. ŞAFAK ÖZYÖRÜK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ: PROF. DR. ERCAN ÖZER

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince engin bilgi, deneyim ve tecrübe ile mesleki hayatımın en önemli yerine sahip, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim değerli hocalarım başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nuri ARDA olmak üzere, Prof Dr. Serhat ERBAYRAKTAR'a, Prof. Dr. Burak SADE'ye, tez danışman hocam Prof. Dr. Ercan ÖZER'e, Doç. Dr. Selim KARABEKİR'e, Doç. Dr. Hülagu KAPTAN'a, Doç. Dr. Orhan KALEMCİ'ye, Doç. Dr. Murat YILMAZ'a, emekli öğretim görevlileri Prof. Dr. Metin GÜNER, Prof. Dr. Kemal YÜCESOY ve rahmetli hocamız Prof. Dr. Ümit ACAR'a

Tezimin her aşamasında büyük emeği olan, çalışma hayatımda tecrübelerini, desteğini esirgemedi sabır ve özveriyle yanımda olan değerli büyüğüm Uzm. Dr. Ceren Kızmazoğlu'na

Asistanlığımın ilk günden itibaren desteklerini esirgemeyen, çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli kıdemlilerimden başta Uzm. Dr. Erdiñ Özbeğ olmak üzere tüm kıdemlilerime,

Beraber çalışmaya başladığımız günden itibaren desteklerini esirgemeyen, her konuda zor zamanlarımı paylaştığım, çalışmaktan keyif aldığım, geçen sürede kardeşim olarak gördüğüm Dr. Muharrem Furkan Yüzbaşı, Dr. Ali Osman Muçuoğlu ve Dr. Rifat Saygın Altınağ'a, beş yıl beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, servis ve ameliyathane hemşirelerimize, sekreterlerimize ve personellerimize,

Hayatta iyi insan olabilmeyi, insanları sevmenin önemini, dürüstlüğü, çalışmayı, disiplinli olmayı öğreten, aile olmanın huzurunu hissettiren, eğitim hayatımın her döneminde sonsuz sabır ve anlayış ile destek gösteren, benimle üzülen, benimle mutlu olan canım ailem; sevgili annem Zühal Özyörük'e, sevgili babam Celal Özyörük'e ve canım abim Mehmet Özyörük'e,

Hayattaki en büyük şansım olan, koşulsuz her zaman her şartta her türlü desteği benden esirgemeyen, yaşamımın her aşamasında, en zorlu günlerimde destek ve sevgisiyle yanımda olan, varlığını her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşim Tuğçe Özyörük ve ailesine,

Asistanlık hayatının koşuşturmacasında eşimle hayatımıza güneş gibi doğan, bize dünyanın bütün sıkıntılarını unutturan, hayat enerjimiz, yaşamımın bundan sonraki en büyük değeri ve anlamı olan oğlum Doruk'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şafak Özyörük

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	4
KISALTMALAR.....	6
TABLOLAR DİZİNİ	7
ŞEKİLLER DİZİNİ	8
ÖZET	9
SUMMARY	11
GİRİŞ ve AMAÇ	13
1. GENEL BİLGİLER	15
1.1. Tarihçe	15
1.2. Histoloji ve Embriyoloji.....	16
1.2.1 Dura mater:.....	16
1.2.2 Araknoid mater:.....	17
1.2.3 Pia mater:.....	18
1.3. Epidemiyoloji.....	19
1.3.1. İnsidans:	19
1.3.2. Cinsiyet:	19
1.3.3. Yaş:	19
1.4. Etiyoloji	20
1.4.1. Kafa Travması:	20
1.4.2. Radyasyon:	21
1.4.3.Hormon:	22
1.4.4. Virüs:.....	24
1.4.5. Cep Telefonu:	24
1.4.6.Genetik:.....	24
1.4.7. Diğer Çevresel Faktörler:.....	26
1.5. Patoloji	26
1.5.1 Histopatolojik alt tipler ve derecelendirme:.....	26
1.5.2. Derece I Meningiomlar.....	31
1.5.3. Derece II Meningiomlar	31
1.5.4. Derece III Meningiomlar.....	32
1.6. Klinik ve Semptomlar:	33

1.6.1.	Olfaktor Oluk Meningiomları:	36
1.6.2	Planum Sfenoitale ve Tüberkülüm Sella Meningiomları:	36
1.6.3	Petroklival Meningiomlar:	37
1.6.4	Foremen Magnum Meningiomları:	38
1.6.5.	Sfeno-orbital Meningiomlar:	39
1.6.6.	Sfenoid Kanat Meningiomları:	39
1.6.7.	Kavernöz Sinüs Meningiomları:	40
1.6.8.	Serebellopontin Köşe Meningiomları:	40
1.6.9.	Parasagittal ve Fals Meningiomları:	41
1.6.10.	Konveksite Meningiomları:	42
1.6.11.	İnterventriküler Meningiomlar:	42
1.7.	Radyoloji	43
1.7.1.	Direkt Kafa Grafisi:	43
1.7.2.	Bilgisayarlı Tomografi:	43
1.7.3.	Manyetik Rezonans Görüntüleme	44
1.7.4.	Anjiyografi:	45
1.7.5.	Spektroskopi:	45
1.8.	Tedavi:	46
1.8.1.	Rekürrens	49
1.8.2.	Prognoz	49
1.8.3.	Tedavi Edilmemiş Olguların Doğal Seyri	49
2.	GEREÇ VE YÖNTEM	51
2.1.	Olguların Seçimi, Verilerin Toplanması ve Klinik Parametreler:	51
2.2.	Meningiom Olgusu Veri Toplama ve Takip Formu:	52
2.3.	Etik Kurul Onayı ve Arşiv Materyallerinin Kullanım İzni:	54
2.4.	İstatistiksel Yöntem:	54
4.	BULGULAR	55
4.1.	Bulguların Korelasyonları ve Grup Karşılaştırmaları:	69
3.	TARTIŞMA	77
4.	SONUÇ	82
	KAYNAKLAR	83

KISALTMALAR

BOS: Beyin omurilik sıvısı

ABDMBTK: Amerika Birleşik Devletleri Merkezi Beyin Tümörü Kayıtları

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

DNA: Deoksiribo Nükleik asit

NF2: Nörofibromatozis tip 2

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

CM: Santimetre

TABLÖLAR DİZİNİ

No	Başlık	Sayfa
1.	2007 DSÖ Meningiom Sınıflaması ve Derecelendirme Kriterleri	28
2.	2016 DSÖ Santral Sinir Sistemi Tümör Sınıflandırması	29 -30
3.	Yaşargil Meningiom Lokalizasyon Sınıflaması	34
4.	Simpson Cerrahi Rezeksiyon Derecesi	47
5.	Kobayashi Cerrahi Rezeksiyon Derecesi	47
6.	Kronik Hastalıkların Dağılımı	57
7.	Operasyon Tipleri	58
8.	Başvuru Semptomlarının Dağılımı	59
9.	Demografik-Etiyolojik-Başvuru Semptomları İle İlgili Bilgiler	73
10.	Lokalizasyon Ve Tümör Derecesi	74
11.	Radyolojik Bulgular ve Tümör Derecesi.....	75
12.	Kİ İndeksi Postoperatif Takip ve Komplikasyonlar	76

SEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 1 - MENİNGİOM LOKALİZASYONLARI (91)	35
ŞEKİL 2 - CİNSİYET DAĞILIMI	55
ŞEKİL 3 - ETİYOLOJİK FAKTÖRLER	56
ŞEKİL 4 - PATOLOJİK DERECELENDİRME DAĞILIMI	58
ŞEKİL 5 - HİSTOPATOLOJİK TİPLENDİRME DAĞILIMI	59
ŞEKİL 6 - LOKALİZASYONLARIN DAĞILIMI	60
ŞEKİL 7 - RADYOLOJİK BULGULARIN DAĞILIMI	61
ŞEKİL 8 - MRG T1 VE T2 SEKANS BULGULARI	61
ŞEKİL 9 - POSTOPERATİF DEĞERLENDİRME	62
ŞEKİL 10 - SİMPSON CERRAHİ REZEKSİYON DERECESESİNE GÖRE OLGULARIN DAĞILIMI	63
ŞEKİL 11 - PREOPERATİF KARNOFSKY DEĞERLERİ	63
ŞEKİL 12 - POSTOPERATİF KARNOFSKY DEĞERLERİ	63
ŞEKİL 13 - 144. OLGU - PREOPERATİF GÖRÜNTÜLEMELERİ	65
ŞEKİL 14 - 144. OLGU: POSTOPERATİF GÖRÜNTÜLEMELERİ	65
ŞEKİL 15 - 140. OLGU: PREOPERATİF GÖRÜNTÜLEMELERİ	66
ŞEKİL 16 - 140. OLGU: POSTOPERATİF GÖRÜNTÜLEMELERİ	66
ŞEKİL 17 - 134. OLGU: PREOPERATİF GÖRÜNTÜLEMELERİ	67
ŞEKİL 18 - 134. OLGU: POSTOPERATİF GÖRÜNTÜLEMELERİ	67
ŞEKİL 19 - 114. OLGU: PREOPERATİF GÖRÜNTÜLEMELERİ	68
ŞEKİL 20 - 114. OLGU: POSTOPERATİF GÖRÜNTÜLEMELERİ	68

ÖZET

Amaç: Meningiomlar santral sinir tümörlerinin yaklaşık üçte birini oluşturan, en sık görülen benign intrakranial tümörlerdir. Erişkindeki primer beyin tümörlerinin 30%'nu oluşturmaktadır. Bu tümörlerin klinik, histopatolojik ve radyolojik olarak kendine has özellikleri vardır. Meningiomlar ile ilgili literatürdeki çalışmalar ayrıntılı olarak incelendiğinde, olgu sayısı fazla olan ve kaynak kitaplara referans teşkil eden yayınların pek çoğunun olgulara ait sınırlı bilgiler içerecek şekilde yapılan çalışmalar olduğunu görebiliriz. Biz olgulara ait kapsamlı bilgiler ile intrakranial meningiom olgularını retrospektif olarak inceledik.

Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2008- 31 Aralık 2016 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde intrakranial kitle nedeniyle opere edilen patoloji sonucu "meningiom" olarak gelen toplam 206 olgudan araştırmaya dahil edilecek bilgilere ulaşılabilen 144 olgu çalışmaya dahil edildi. Bu olguların demografik, klinik, radyolojik, patolojik, tedavi ve takip bilgileri incelenmiş ve istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 144 olgudan 102 (70,8%) olgu kadın, 42 (29,2%) olgu erkek olarak tespit edilirken bu olguların tanı konulan yaş ortalaması ise $54,45 \pm 12,64$ (yaş aralığı 27-78) olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda 61 (42,4%) olguda kronik bir hastalık olduğu, 44 (30,6%) olguda sigara kullanımı, 40 (27,8%) olguda meningiom dışında ameliyat öyküsü, 18 (12,5%) olguda ek kanser hastalığı, 4 (2,8%) olguda preoperatif dönemde meningiom dışı bir sebeple radyoterapi öyküsü, 4 (2,8%) olguda kafa travması öyküsü olduğu görüldü. Çalışmamızdaki olguların histopatolojik incelemesi 2007 Dünya Sağlık Örgütünün sınıflamasına göre yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre 107 (74,3%) olgu derece I tipik meningiom, 35 (24,3%) olgu derece II atipik meningiom, 2 (1,4%) olgu derece III anaplastik-malign meningiom olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki olgular lokalizasyonları açısından değerlendirildiğinde 63 (43,8%) olgunun kafatabanı yerleşimli olduğu görüldü. Olguların lokalizasyon dağılımları 49 (34%) olgu konveksite, 22 (15,3%) olgu falks, 20 (13,7%) olgu parasagittal, 14 (9,7%) olgu sfenoid kanat, 7 (4,9%) olgu olfaktor oluk, 7 (4,9%) olgu sfenoorbital, 6 (4,2%) olgu cerebellum, , 6 (4,2%) olgu sellar/parasellar, 5 (3,5%) olgu serebellopontin köşe, 5 (3,5%) olgu tentorial, 3 (2,1%) olgu intraorbital olarak bulunmuştur.

Olgular radyolojik bulgular açısından değerlendirildiğinde 45 (31,3%) olguda kalsifikasyon, 85 (59%) olguda ödem, 36 (25%) olguda dural tail, 5 (3,5%) olguda multipl

meningioma, 4 (2,8%) olguda en plak saptanmıştır. Kemik değişiklik olan 50 (34,7%) olgudan, 47 (32,6%) olguda kemikte hipertrofik değişiklikler, 3 (2,1%) olguda litik kemik değişiklikler görülmüştür. Manyetik rezonans görüntüleme sekanslarının gri cevhere göre dağılımında ise T1 sekansında 49 (34%) olguda hipointensite, 79 (54,9%) olguda izointensite, 16 (11,1%) olguda hiperintensite, T2 sekansında 32 (22,2%) olguda hipointensite, 43 (29,9%) olguda izointensite, 69 (47,9%) olguda hiperintensite saptanmıştır.

Olgular postoperatif iyileşme durumuna göre incelendiğinde 49 (34%) olguda şikayetlerinin aynı kaldığı, 79 (54,9%) olguda şikayetlerin iyileştiği, 16 (11,1%) olguda şikayetlerin kötüleştiği görülmüştür. Hastaların postoperatif ve preoperatif değerleri karşılaştırıldığında postoperatif ortalamanın yükseldiği görülmektedir.

Meningioma'nın eksizyon oranları Simpson derecelendirme sistemine göre incelendiğinde 47 (32,6%) olgunun Simpson derece 1, 65 (45,1%) olgunun Simpson derece 2, 20 (13,9%) olgunun Simpson derece 3 olduğu, 12 (8,4%) olgunun Simpson derece 4 olduğu görülmüştür.

Olgular postoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde, 7 (4,9%) olguda yara yeri, 1 (0,7%) olguda menenjit, 4 (2,8%) olguda bos kaçağı, 2 (1,4%) olguda epidural hematom, 3 (2,1%) olguda intraserebellar hematom, 3 (2,1%) olguda abse, 1 (0,7%) olguda hidrosefali ve 2 (1,4%) olgununda postoperatif hastanedeki takiplerinde ex olduğu tespit edilmiştir.

Olguların hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde, ortalama yatış süresi $12,31 \pm 34,17$ gün olarak tespit edilmiştir. Takip süreleri açısından değerlendirildiğinde takip süresi ortalama $26,17 \pm 27,52$ ay olarak tespit edilmiştir.

Postoperatif takiplerde 5 (3,5%) olguda rekürrens tespit edilmiştir. Postoperatif takiplerde toplam 16 (11,2%) olguya radyoterapi uygulanmıştır.

Sonuç: Bu çalışma olgulara ait kapsamlı bilgiler içermesiyle ve istatistiksel verileri ile literatüre katkı sağlayacaktır ancak ileride meningioma'larla ilgili genetik ve moleküler parametrelerle prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: meningioma, intrakranial kitle, retrospektif analiz

SUMMARY

Objective: Meningiomas are the most commonly seen intracranial benign tumors, as one thirds of the central nervous system tumors. Meningiomas make up 30% of the primary brain tumors in adults. These tumors have characteristic clinical, histopathological and radiological features. When the current studies about meningiomas are analyzed, we can conclude that most of the studies having higher number of cases and being references to reference books are studies with limited information about the cases themselves. We analyzed intracranial meningioma cases with detailed information about the cases retrospectively.

Material and Methods: 144 cases were included to the study among the total of 206 cases which were operated between 01/01/2008 and 31/12/2016 in Dokuz Eylül University Hospital Neurosurgery Clinic and the pathology reported as meningioma. Demographic, clinical, radiological, pathological, treatment and follow-up information of these patients were assessed and then statistically analyzed.

Results: 102(70,8%) of the cases were woman, 42(29,2%) of the cases were man among 144 cases included in the study and the mean age of diagnosis was $54,4 \pm 12,64$ (range of age was 27-78). 42,4%(61 case) of the cases had a chronic disease, 30,6%(44 case) had history of smoking, 27,8%(40 case) had previous history of other surgery, 12,5%(18 case) had additional malignant disease, 2,8%(4 case) had preoperative history of radiotherapy due to a non-meningioma disease, 2,8%(4 case) had history of head trauma. Histopathological assessment of the cases in our study were done according to 2007 World Health Organization Classification. According to this classification 107(74,3%) of the cases were Grade I typical meningioma, 35(24,3%) were Grade II atypical meningioma, 2(1,4%) were Grade III anaplastic-malignant meningioma. When the cases evaluated according to the localization, 63(43,8%) of the cases were located in the skullbase. The distribution of localization was 49 (34%) of the cases were cerebral convexity, 22 (15,3%) were falx, 20 (13,7%) were parasagittal, 14 (9,7%) were sphenoidal wing, 7 (4,9%) were olfactory groove, 7 (4,9%) were sphenoorbital, 6(4,2%) were cerebellar, , 6 (4,2%) were sellar/parasellar, 5 (3,5%) were cerebellopontine angle, 5 (3,5%) were tentorial, 3 (2,1%) were intraorbital.

Regarding radiological finding 45 (31,3%) cases had calcification, 85 (59%) had surrounding edema, 36 (25%) had dural tail, 5 (3,5%) had multiple meningioma, 4 (2,8%) had end plate. Among 50 (34,7%) of the cases which have bony changes, 47 (32,6%) cases with

hypertrophic changes in the bone and 3 (2,1%) cases with lytic changes were observed. MRI sequences in grey matter distribution was: in T1 sequence 49(34%) of the cases with hypointensity, 79 (54,9%) with isointensity, 16 (11,1%) with hyperintensity and in T2 sequence 32 (22,2%) of the cases with hypointensity, 43 (29,9%) with isointensity, 69 (47,9%) with hyperintensity was determined.

When analyzed according to postoperative prognosis in 49 (34%) of the cases the complaints remain the same, in 79 (54,9%) the complaints got better, in 16 (11,1%) the complaint got worse. Patients' postoperative and preoperative results compared, increament in postoperative mean value was seen.

Excision degree of the menegiomias was evaluated with Simpson grading system: 47(32,6%) cases were simpson grade 1, 65(45,1%) were simpson grade 2, 20 (13,9%) were simpson grade 3, 12(8,4%) were simpson grade 4.

The postoperative complications were compared: in 7(4,9%) of the cases wound site infection, in 1(0,7%) menengitis, in 4(2,8%) CSF leak, in 2(1,4%) epidural hematoma, in 3(2,1%) intracerebellar hematoma, in 3 (2,1%) abscess, in 1 (0,7%) hydrocephalus and in 2 (1,4%) deaths were seen in the postoperative inpatient follow-up.

The mean duration of hospitalization was $12,31 \pm 34,17$ days and mean duration of postoperative follow-up was $26,17 \pm 27,52$ months.

During postoperative follow-up in 5(3,5%) cases recurrence was seen. Postoperatively 16 (11,2%) cases were given radiotherapy.

Conclusion: This study will contribute to the literature as composes detailed information on the case basis however prospective studies with genetic and molecular parameters about menegiomias will be required.

Key Words: meningioma, intracranial mass, retrospective analysis

GİRİŞ ve AMAC

Meningiomlar erişkin primer beyin tümörlerinin 13-30%'unu, ayrıca tüm santral sinir sistemi tümörlerinin 28%'ini ve tüm intraspinal tümörlerin de 25%'ini oluşturmaktadırlar (1, 2). Bu tümörlere otopside veya nörogörüntüleme çalışmaları ile tesadüfen teşhis edilen tümörler dahil edildiğinde, meningiomlar tüm primer beyin tümörlerinin 40%'ını oluşturmaktadır (3). Kadınlarda daha fazla görülen bu tümörlerin kadın/erkek oranı genellikle 2/1 ile 3/2 arası değişmektedir (4). Meningiomlar en sık orta ve ileri yaş erişkinlerde izlenmektedir (5, 6).

Meningiom ile ilişkili olabilecek potansiyel ve çevresel faktörler için birçok çalışma ile çok sayıda ajan incelenmesine rağmen ilişkisi kanıtlanan faktörler sınırlıdır. Araştırılan faktörler içinde kafa travması, radyasyon, cep telefonu kullanımına bağlı radyasyon, virüsler, hormonal ve genetik faktörler öne çıkmıştır.

Meningeal tümörler araknoid cap hücrelerinden köken alırlar ve genel olarak dura ilişkili, yavaş büyüme paternine sahip, benign tümörlerdir. Genellikle ekstraaksiyel yerleşim gösterirler. Makroskopik olarak duraya geniş bir tabanla oturan ve genellikle ince kapsülü olan, nodüler, sınırları belirgin, azda olsa kistik komponenti olan, homojen, krem renkli, sert kitlelerdir.

Meningiomlar da halen Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) belirlediği kriterlere göre yapılan histopatolojik derecelendirme en önemli prognostik faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir.

Meningiomların semptomları ve klinik bulguları yerleşim yerine, büyüklüğüne, tümörün büyüme hızına, peritümöral ödem volümüne göre değişir. Meningiomlar genellikle yavaş büyüme gösterdikleri için ve büyük hacimlere ulaşmaya kadar semptom vermeyebilir bu sebeple hastalığın ortaya çıkması ile tanı konulması arasındaki zaman uzayabilmektedir. Meningiomların tanısı için kullanılan başlıca radyolojik görüntülemeler: direkt kafa grafileri, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve serebral anjiyografidir.

Meningiomların tedavisinde en etkili yöntem cerrahi rezeksiyondur ancak hastanın yaşı, performansı, medikal komorbiditesi, semptomlar, tümör lokalizasyonu değerlendirilerek

semptom vermeyen, küçük hacimli ve kritik lokalizasyonlu olgular klinik ve radyolojik olarak takip edilebilirken, cerrahi açıdan riskli hastalarda da radyocerrahi uygulanabilir (7). Cerrahi tedavide amaç; normal anatomik yapıyı koruyarak, çevre dokulara ve normal parankim dokusuna zarar vermeden rekkürrensi önlemek için tam ya da mümkün olan en geniş rezeksiyon olmalıdır.

Meningiomlarda cerrahi rezeksiyon, histopatoloji ve derecesi prognozu etkileyen ana faktörlerdir. Sağ kalım oranlarına bakıldığında özellikle tümörün derecesinden etkilendiği görülmektedir benign meningiomlarda 5 yıllık sağ kalım 70,1% iken bu oran malign meningiomlarda 29-52% ve anaplastik meningiomlarda 50-94%'tür (6).

Bu uzmanlık tezinde Ocak 2008-Aralık 2016 yılları arasında kliniğimizde opere edilen 144 olgunun yaşı, cinsiyeti, travma öyküsü, sigara kullanımı, daha önceden geçirilmiş operasyon öyküsü, bilinen kronik hastalığı, başvuru semptomu, preoperatif-postoperatif Karnofsky performans skalası, postoperatif semptomların iyileşme durumu, radyolojik bulguları, histopatolojik derece ve alt tip sınıflaması, Ki indeksi, Simpson cerrahi rezeksiyon derecesi, rekürrensi, preoperatif ve postoperatif radyoterapi öyküsü, postoperatif komplikasyonları, hastanede yatış günü, takip süresi, ölüm durumu ve bu incelenen parametrelerin arasında istatistiksel anlamlı bir fark olup olmadığı ortaya konmuştur.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Tarihçe

İsviçre’li Dr. Felix Platter 1614 yılında yaptığı otopsi sonucu ile günümüzde meningiom olarak adlandırılan tümörün anatomik ve klinik tanımını yapan ilk kişi olmuştur. 1774 yılında meningiom ile ilgili ilk seri Antoine Louis tarafından Fransa’da yayımlanmış ve meningiom için “funga dura matris” tanımını kullanılmıştır (8).

1855 yılında Durante ve bundan 33 yıl sonra Keen meningiom ile ilgili ilk başarılı ameliyatları yapmışlardır (9).

1915 yılında Cushing, Weed ve anatomi profesörü olan John Cleland meningiomların duradan değil araknoidden kaynaklandığı fikrini teyit etmişlerdir (10).

1922 yılında Harvey Cushing tarafından “Meningioma” terimi santral sinir sistemindeki meninkslerden köken alan farklı patolojik tiplerdeki tümörler için tanımlanmıştır (11).

Cushing, bu tümörleri “meningiom” olarak adlandırarak bu tümöre ait birçok farklı adlandırmadan ortaya çıkan karmaşıklığın basit ve uygun bir adlandırma ile ortadan kalkacağını savunmuştu. Bunun için de hücresel ayrımın net olarak yapılamamasından dolayı histogenetik bir ismin uygun olmayacağını belirterek bu tümörler leptomeninkslerden köken aldığı için doku adlandırmasının daha uygun olacağını belirterek “meningioma” adlandırmasını 1922’de 85 vakasıyla birlikte sunmuştur. Bu yazı aynı yıl içerisinde Brain’de yayınlanmıştır (8, 11).

Günümüzdeki meningiomlar ile ilgili temel bilgilerin bulunduğu ve halen meningiomlar ile çalışma yapacak kişilere yol gösteren çalışma Cushing ve Eisenhardt tarafından 1903-1932 tarihleri arasındaki toplam 313 olgunun incelendiği meningiomların; sınıflandırması, lokalizasyonuna bağlı davranışı, prognozu, cerrahisi ve cerrahi sonuçları hakkında 1938 yılında yayınladığı 32 bölümlük monografıdır (12).

1.2. Histoloji ve Embriyoloji

Meninksler dura mater, araknoid ve pia mater olmak üzere üç farklı tabakadan meydana gelir. Dura mater, meninkslerin en kalın tabakasıdır, kalınlığı nedeni ile pakimeninks olarak da adlandırılır, araknoid ve pia mater ince olan iki iç tabaka topluca leptomeninks olarak adlandırılır.

Beyin meninksleri mezenkimal ve nöral krest hücrelerinden köken alırken spinal kordun meningeal yapıları paraaksiyel mezenkimden gelişir. Erken embriyolojik dönemde mezenkimal tabaka nöral tüpü sararak “primer meninks” oluşumunu sağlar. Primer meninks hem mezenkimal hem de nöral krest kökenli hücrelerden gelişir. Yapısında pakimeninks ve leptomeninks bulunur (13).

Post-ovulatuvar 22 ile 24. Günler arasında nöral tüp çevresinde nöral krest kökenli monosellüler hücre tabakası ortaya çıkar daha sonra bu tabaka pia mater oluşturmak üzere farklılaşır. Santral sinir sisteminin tamamının çok tabakalı mezenkimal hücrelerle çevrilmesi 33 ile 41. günler arasında gerçekleşir. Oluşan bu en son tabakadan araknoid ve dura mater tabakaları meydana gelir. Araknoid tabakayı iki grup hücre meydana getirir, birinci grup hücreler dura mater tabakasına yakın olan ve araknoid bariyeri oluşturan hücrelerdir, ikinci grup hücreler pia mater tabakasına daha yakın olup araknoid köprüler ve trabeküleri oluşturan hücrelerdir (14). Araknoid granüller ve araknoid villusler doğumdan sonra oluşmaya başlar, yaşla sayısı artar (15).

1.2.1 Dura mater:

Pakimeninks olarak da bilinir. Bu tabaka birbirine paralel olarak yerleşmiş çok miktarda kollojen fibril, az miktarda elastik fibril ve fibroblastlar içeren kompakt bağ dokusudur. Bu tabaka az miktarda kan damarı ve duyu siniri içerir. Ön ve orta kranial çukur duramateri, trigeminal sinirden köken alan duyu dalları tarafından innerve edilirken, posterior çukurun duramateri ise C1-C3 servikal sinirlerin duysal dalları tarafından innerve edilir (14). Dura mater iç yüzü mezenkimal kökenli mezotel hücreleriyle döşelidir. Bu tabaka erişkinde iki tabakalıdır. Dış tabakada yer alan periosteal dura mater, osteoprogenitör hücreler, fibroblastlar ve kollajen lif demetlerinden oluşur, kafatasında sütürler ve kafatası tabanı hariç gevşekçe tutunur. Aslında periosteal dura mater kafatasının iç yüzeyinin periosteumudur ve bol damarlıdır. İç tabaka ise meningeal dura mater olarak adlandırılır ve bu tabakada dens

sitoplazmalı, yuvarlak çekirdekli fibroblastlar, tabaka halinde ince kollajen fibriller, küçük kan damarları bulunur. Dura mater beyinde iki özel dura kıvrımı oluşturur bunlar: falks cerebri ve tentoriumdur. Beyni falks cerebri, sağ ve sol hemisferlere ayırır. Tentorium ise beyni supra-infratentorial olmak üzere alt ve üst alanlara ayırır. Meningeal dura mater tabakasının altında border hücre tabakası bulunur. Bu hücre tabakasında kollajen lifler az sayıdadır fakat proteoglikan amorf ekstraselüler madde bu hücre tabakası ile meningeal dura mater tabakası arasında bulunur. Dura materin iki tabakası arasında endotelle döşeli venöz sinüsler yer alır. Ancak, sinüslerin çevresinde venlerde olduğu gibi kas tabakası yoktur. Bu sinüsler v. jugularis internaya drene olurlar. Dura mater, iç tarafta kesintisiz olarak araknoid ile devam etmez. Dura materin altında bulunan çok dar bir aralık yer alır. Bu aralıkta interstisyel sıvı bulunmasına rağmen, beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunmaz. Dura materin boşluğa bakan yüzü ise fibroblastlar tarafından aralıklı olarak döşenmiştir (16).

1.2.2 Araknoid mater:

Vasküler yapı içermeyen ağ şeklinde bağ dokusudur. Araknoid içerisinde kan damarları izlenmez, “arachnoidea trabeculae” adında zayıf uzantılarla pia matere bağlanır ve bu trabeküller içerisinde desmozomlar ve gap junctionlar içeren fibroblastik hücreler bulunur. Beyni saran pia mater ile araknoid mater arasında bulunan mesafe subaraknoidal aralık olarak adlandırılır. Araknoid membranın pia matere bakan tarafında iki membranı birbirine bağlayan ve subaraknoidal aralığı bölmelendiren trabeküller vardır (17). Subaraknoidal aralıkta BOS bulunur. Subaraknoidal aralık belirli alanlarda genişleyerek sisternaları meydana getirir. Araknoid membran araknoid villuslar ile bazı yerlerde dura materi delerek, dura mater içindeki venöz sinüslere açılır. Araknoid villusların üzeri yassı hücrelerle döşelidir ve bunlar subaraknoidal aralıktaki BOS’un aralıklı olarak venöz sinüslere geçişini sağlayan tek yönlü kapakçıklar olarak kabul edilir. BOS villusların üst kısmından osmoz ile venöz sinüslere geçer. Villusların üst kısmında dura mater oldukça incelmıştır. BOS ile venöz kan arasındaki tek doku engeli olarak venin endotel tabakası vardır. Normalde BOS basıncı venöz sistem basıncından daha fazladır. Bu sebeple BOS kana doğru akar ve BOS basıncı, venöz basınçtan yüksek olduğunda valf açılır. BOS basıncı, venöz basınçtan düşük olduğunda ise valf kapanır. Bu alandaki damarların geçirgenliği diğer vücut bölgelerine göre daha azdır. Yaşa bağlı olarak sayıları artan villuslar, genişler ve kalsifiye olurlar (16, 18).

Aaraknoid mater avasküler olduğu için beslenmesini duradan sağlar. Aaraknoid materin avasküler olmasından dolayı meningiomların sıklıkla duradan kanlanması klinik açıdan önemlidir (14).

Aaraknoidal granölasyonlar birbirleri ile desmozomlar aracılığıyla bağlıdır. İmmünhistokimyasal olarak “Vimentin” pozitifdir. Yaş ile birlikte aaraknoidal villuslarda kollajen depolanması artar ve “pacchionian cisimcikleri” adını alırlar. Bu büyük granölasyonlar superior saggital sinüste “foveola granulares” olarak isimlendirilen çukurlar meydana getirirler ve içerisinde kalsifikasyonlar içerebilirler. Bu “foveola”lar özellikle orta hatlı açılışlarda hemorajik komplikasyonlar açısından dikkat edilmesi gerekeabilen anatomik yapılardır (18).

Yaş ilerledikçe kollajen liflerin yoğunlaşması sonrası aaraknoid membranlar kalınlaşır ve ayrıca girdapsı pattern (psammom cisimcikleri) yapabilirler ve bu özellikleri ile meningiomlara benzerler (14).

1.2.3 Pia mater:

Pia mater, beyin dokusunun hemen dışında yer alır. Bu tabaka menikslerin en iç tabakasını oluşturur. Pia mater beyin dokusu ile subaraknoid alanı kesintisiz bir şekilde ayıran tabakadır. Bu tabaka dışta “lamina eksterna”(epipial pia), içte “lamina interna”(intimal pia) olmak üzere 2 tabakadan oluşur (16).

1. İntimal pia: BOS’tan beslenen avasküler bir tabaka olup beyni sulkusların en derin noktasına incek şekilde sıkıca sarar. Bu tabaka elastik ince retiküler fibriller içerir.

2. Epipial pia: Yüzeyelde yer alan pia mater tabakasıdır, kollajen fibriller ve az miktarda fibroblast içerir. Trabecula arachnoidelarin yapısına katılır. Beyin hemisferlerinin konveks yüzeyi üzerinde bulunmaz.

Beyin içine giren arterler birlikte pia materi de içeri taşırlar, bu sebeple prekapiller arteriole kadar vasküler yapıların çevresinde pia mater yer alır. Vasküler yapı ve pia mater arasındaki boşluk “Virchow Robins Aralığı” veya perivasküler aralık olarak adlandırılır. Doku derinliklerinde pia mater kaybolur. Küçük vasküler yapılar çevresinde astrosit çıkıntılar membrana limitans glia perivascularisi oluşturur (18).

1.3. Epidemiyoloji

Meningiomlar erişkin primer beyin tümörlerinin 13-30%'unu, ayrıca tüm santral sinir sistemi tümörlerinin 28%'ini ve tüm intraspinal tümörlerin de 25%'ini oluşturmaktadırlar (1, 2). Bu tümörlere otopside veya nörogörüntüleme çalışmaları ile tesadüfen teşhis edilen tümörler dahil edildiğinde, meningiomlar tüm primer beyin tümörlerinin 40%'ını oluşturmaktadır (3). Nörogörüntülemenin yaygın kullanılması ile pek çok asemptomatik meningioma saptandı ve gerçek insidansı daha önce bildirilenlerden daha yüksek bulundu, bilgisayarlı tomografinde (BT) yaygın olarak kullanılmasıyla meningiom insidansının 3 ila 3.9 kat arttığı gösterildi (19).

1.3.1. İnsidans:

Amerika Birleşik Devletleri Merkezi Beyin Tümörü Kayıtları'na (ABDMBTK) göre 2000 kişide yapılan çalışma 100000 nüfusa yansıtıldığında meningiom insidansı 4.52% olarak tespit edilmiştir. Bu oran latin kökenli olmayan beyaz ırkta 4.46%, latin kökenli olmayan siyah ırkta 4.58%, latin kökenlilerde ise 4.61% olarak bildirilmiştir (20). İnsidans oranlarındaki bu düşüklüğün sebebi olarak meningiomların çoğunluğunun yaşam boyunca asemptomatik olması gösterilmektedir (21).

1.3.2. Cinsiyet:

Meningiomlar, çoğu etnik grupta erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlar arasında daha sık görülmektedir (22). Literatürlerde kadın/erkek oranı genellikle 2/1 ile 3/2 oranında değişmektedir (4). ABDMBTK verilerine göre yapılan çalışmada yeni tanı alan olgularda kadın erkek oranı 6.01: 2.75'dir (20).

1.3.3. Yaş:

Meningiom insidansı yaşla birlikte artar. 70 yaşın üzerindeki hastalarda 50.6% oranında görülen en yaygın beyin tümörleri olduğu bildirilmiştir. 70 yaş üzerindeki kişilerde meningiom insidansı, 70 yaş altındaki kişilerin 3.5 katı olarak bildirilmiştir(23). Meningiomlar en sık orta ve ileri yaş erişkinlerde izlenmektedir (5, 6). En sık altıncı ve yedinci dekatlarda ortaya çıkar (6, 20). ABDMBTK verileriyle yapılan çalışmada ortalama yaş 64 olarak saptanmıştır (20). Herediter tümör sendromlu ve genetik yatkınlığı olan hasta popülasyonları izole olarak incelendiğinde ise cinsiyet ayrımı olmadan meningiomların daha erken yaşta ortaya çıktığı görülmüştür (6).

Meningiomlar pediatrik yaş grubunda nadir olarak görülebilmektedir (5, 6). Literatürde çocukluk çağı beyin tümörlerinin 5%'inden az kısmının intrakranial meningiomların oluşturduğu görülmektedir (24). Çocuklarda rastlanan meningiomlar erişkinlere göre daha çok atipik lokalizasyonda (lateral ventrikül, posterior fossa, spinal epidural bölge gibi), yüksek derece histopatolojiye ve kötü prognoza sahip olarak karşımıza çıkmaktadır (6, 20). Bu yaş grubundaki meningiomların çoğunluğu supratentorial (66%) yerleşim gösterirken, 19%'u posterior fossada, 7%'si intraventriküler olarak yerleşir (25). Pediatrik yaş grubunda görülen meningiomlarda cinsiyetlerin birbirine karşı üstünlüğü yoktur. Erişkin meningiomlara göre daha büyük, kist formasyonu yapan, dural bağlantısı olmayan, şeffaf hücre ve papiller morfoloji sergileyen karaktere sahiptir (26). Çocukluk çağındaki vakaların 50%'si sporadik vakalar olup Nörofibrinomatosis tip-2 (NF-2) mutasyonu ve radyasyon, çocuklardaki risk faktörlerini oluşturmaktadır (27).

1.4. Etiyoloji

Meningiom etiyolojisi ile ilgili olarak tarihsel süreçte ilk olarak ortaya atılan görüş; 1888 yılındaki ilk cerrahi meningioma vakasından sonra W.W. Keen tarafından travma ile meningiomanın muhtemel bağlantısını vurgulamasıdır (28). Daha sonra Cushing tarafından kafa travması belirgin etiyolojik faktör olarak öne sürülmüştür ancak bunu doğrulayan çok az çalışma vardır (11). Anneger ve arkadaşları tarafından kafa travmalı hastalarda yapılan prospektif izlem çalışmasında meningiomlarda dahil olmak üzere kafa travması ile kafa içi tümör sayısında artış olmadığını bildirmişlerdir (29). Meningiom ile ilişkili olabilecek potansiyel ve çevresel faktörler için birçok çalışma ile çok sayıda ajan incelenmesine rağmen ilişkisi kanıtlanan faktörler sınırlıdır. Araştırılan faktörler içinde kafa travması, radyasyon, cep telefonu kullanımına bağlı radyasyon, virüsler, hormonal ve genetik faktörler öne çıkmıştır.

1.4.1. Kafa Travması:

Meningiom gelişimi için çoklu çevresel faktörler öne sürülmüştür. Muhtemelen bu faktörler içinde en eski etiyolojik faktör kafa travmasıdır. Çünkü meningiom tanısı almış olgularda kafa travması öyküsünün varlığı dikkati çekmektedir. 1938'de yayınlanan çalışmalarında Cushing ve Eisenhardt travmanın meningiom etiyolojisinde rol aldığını düşündüler çünkü yaptıkları çalışmadaki hastaların 32%'sinde kafa travması öyküsü vardı (30). Ancak halen kafa travmasının etiyolojik rolü ile ilgili kesin kanıt saptanmamıştır.

2002 yılında yapılan bir çalışmada kafa travmasından 10-19 yıl sonra ortaya çıkan meningiomlar için normal popülasyona göre görülme olasılığının daha yüksek olduğu ortaya konmuştur. Kafa travmalarının sayısı için bir doz-yanıt ilişkisi varken şiddeti için aynı durum söz konusu değildir (31, 32). Meningiom gelişiminde kafa travmasının rolü olduğunu destekleyen çalışmaların öne sürdüğü patofizyolojik mekanizmalar; artmış hücre proliferasyonu, serbest oksijen radikallerinin ve kan beyin bariyerini bozacak endojen moleküllerin açığa çıkması şeklinde özetlenebilir (33).

Az sayıda olgu ile yapılan çalışmalar da kafa travması ile meningiom oluşma riski arasında anlamlı ilişki gösterilse, çok sayıda olgu ile yapılan çalışmalar da kafa travması ile meningiom birlikteliğinin gerçekten nedensel olup olmadığı konusu netlik kazanmamıştır. Mayo Klinik'ten 29,859 hastayı kapsayan geniş bir çalışmada dahil olmak üzere, kafa travması öyküsü olan kişilerde meningiom insidansında herhangi bir artış bulunmamıştır (29, 34). Yine çok geniş örneklemli olarak yapılan bir çalışmada yaklaşık 230.000 kişi ortalama 8 yıl takip edilmiştir ve kafa travmasından sonraki bir yıl içinde normal nüfusa göre artmış tümör insidansı saptanmıştır ancak bu artış önceden var olan tümörlerin tanı almasına bağlanmıştır. Ayrıca travmanın erkeklerde, meningiomların da kadınlarda sık görülmesi de bu hipotezi zayıflatan bir başka neden olarak önümüze çıkmaktadır (34, 35).

1.4.2. Radyasyon:

Meningiomların etiyolojisinde kesin ilişkisi saptanan az sayıdaki risk faktörlerinden biri olan iyonizan radyasyon (4, 36) ile ilgili olarak 1953'te Mann ve arkadaşları meningiom ve radyasyon birlikteliğini gösteren ilk yayınlardan birini yapmışlardır (37). Daha sonra yapılan birçok yayında da iyonize radyasyona doğrudan maruz kalma, meningiom gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (38, 39). Kranial radyoterapi öyküsü olan olgularda meningiom ve diğer beyin tümörlerinin gelişme riski artmaktadır. Diğer kanser tanılarıyla radyoterapi gören hastalarda meningiom gelişme riski yüksek bulunmuştur (40, 41). Yapılan başka bir çalışmada ise, meningiom gelişme riski herhangi bir radyasyon tedavisi alanlarda 3.7 kat, malignite nedeniyle radyoterapi öyküsü olanlarda ise 11.8 kat daha fazla bulunmuştur (42).

Bu konuda en ikna edici kanıt ve en iyi incelenmiş nüfus "tinea capitis kohortu" dur (43). 1949-1959 yılları arasındaki 10 yıllık dönemde, İsrail'e göç eden 20.000'den fazla çocuk tinea kapitis için radyoterapi ile tedavi edildi (44). Beyine uygulanan ortalama doz düşüktü (1.45 Gy)

(45). Bu çalışmada, herhangi bir radyoterapi almayan kontrol grubu çocuk olgulara kıyasla, radyoterapi alan çocuk olgularda meningioma gelişme riskinin daha fazla olduğu görüldü (46). Tinea kapitis için düşük doz radyasyona maruz kaldıktan sonra meningiom gelişen hastalarda, daha düşük yaşta, kranial tümörünün daha çok görüldüğü ve radyasyon almayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bu olgularda daha fazla multipl meningiom görülmüştür. Bu çalışmada ayrıca radyasyona bağlı olmayan tümörlere kıyasla, radyasyona maruz kalan olgularda tedavi sonrası erken rekürrens eğilimi vardı, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (43).

1990'ların sonunda Hiroşima ve Nagasaki atom bombasından kurtulan kişileri inceleyen raporlar, bu nüfusta meningioma insidansının arttığını ortaya koydu. En önemlisi, meningioma insidansı ve dozu arasında doğru orantılı bir ilişki vardı. Ayrıca bombanın patlama merkezine yaklaşıldıkça meningiom insidansının arttığını saptanmıştır (47).

Özellikle 90'lı yıllardan sonra, iyonize radyasyonun, nispeten düşük dozlarda bile, meningioma etiyolojisinde yer aldığı anlaşıldı. Ayrıca rutin röntgenler veya BT taramaları gibi radyasyona tanısal ve mesleki maruz kalma ile ilgili endişeler vardı. İsveç'te yapılan bir araştırma, 25 yaşından sonra yılda en az bir kez diş grafisinin meningiom riskini arttırdığını ileri sürmüştür (48). Avustralya'da yapılan bir çalışmada, diş röntgenine maruz kalan erkeklerde meningiom riski artmış olarak tespit edilmiştir (49).

Radyasyona sekonder gelişmiş meningiomlar genellikle genç yaşta ortaya çıkmaktadır ayrıca atipik, kötü seyirli, multifokal ve yüksek proliferatif aktivite gösterme eğilimindedirler (50, 51).

1.4.3.Hormon:

Meningiomların kadınlarda daha sık görülmesi, gebelikte ve mens döngüsünün luteal fazında büyümelerini gösteren çalışmalar, bazı olgularda hormonal reseptörlerin varlığı, meningiomların etiyolojisinde hormonal faktörlerin etkisi olabileceğini düşündürmektedir (52).

1979 yılında yapılan çalışma ile meningiomlarda östrojen ve progesteron reseptörlerinin varlığı ilk olarak ortaya çıkmıştır (53). Progesteron reseptör pozitifliği ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda kadınlardaki pozitifliği daha belirgin olarak gösteren seriler çoğunluktaysa da bazı serilerde ise progesteron reseptör pozitifliği için anlamlı cinsiyet ayrımı gözlenmemiştir (54). Progesteron reseptör pozitif meningiomlar, östrojen reseptör pozitif meningiomlara göre daha çok saptanmıştır (55). Hem östrojen reseptör pozitifliği hem de progesteron reseptör pozitifliği

olan meningiomerler ise bir seride 39% oranında tespit edilmiştir (56). Meningiomerlerin prognozunda progesteron reseptör negatifliğinin veya östroren reseptör pozitifliğinin kötü prognozla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Progesteron reseptör negatif meningiomerler, bu reseptör pozitifliği olan meningiomlara göre daha büyük boyutlardaki tümörler olarak karşımıza çıkar. Ayrıca atipik veya anaplastik meningiomlarda sıklıkla progesteron reseptör yokluğunu gösteren çalışmalar vardır (57, 58).

Meningiomerlerin ayrıca, büyüme hormonu, somatostatin ve dopamin reseptörleri gibi steroid olmayan hormon reseptörleri de içerdiği gösterilmiştir (59). Meningiomerlarda growth hormon reseptörleri saptanması ile bu reseptörlerle ilgili yapılan bir çalışmada meningiom hücre kültürlerinde bu reseptörlerin blokajı hücrelerin büyümesini bloke ederken, reseptör aktivasyonu hücre büyüme hızını arttırmıştır (60).

Endotelial growth faktör reseptörleri östroren ve progesteron reseptörlerinden sonra meningiom etiyoijisi için en çok araştırılan reseptörlerdir (61). Meningiomerlarda varlığı saptanan ve üzerinde çalışılan diğer reseptörler transferrin reseptörü, tiroid hormon reseptörleri, androren reseptörleri, plasminogen aktivatör reseptörü, trombin reseptörleri, prolaktin reseptörleri, muskarinik asetilkolin reseptörleri, endotelin reseptörü, glukokortikoid reseptörleri, interleukin 4 reseptörü ve insülin like growth faktör reseptörleridir (62).

Meningiomer ve oral kontraseptif ilişkisini inceleyen çalışmalarda ilişki olmadığını veya bu medikasyonun koruyucu olduğuna gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmaların birinde yalnızca spinal meningiomerlerle oral kontraseptif ilişkisi değerlendirilmiş ve 3 yıldan uzun süre oral kontraseptif kullananlarda, hic kullananlara göre risk daha düşük bulunmuştur (52, 63). İsveç'te yapılan bir çalışmada oral olmayan ve sadece progesteron içeren kontraseptif yöntemlerin kullanımıyla, meningiomer gelişimi için artmış risk tespit edilmiştir (64, 65).

Hormon replasman tedavisinin meningiomer gelişimi üzerinedeki rolü halen tartışmalıdır ve net bir bilgi yoktur (35). Hormon replasman tedavisinin etkilerinin incelendiği vaka-kontrol çalışmalarında anlamlı ilişki saptanmamış, olgu grubu olarak spinal meningiomerlerle sınırlı olan bir çalışmada sadece östroren içeren tedavilerle riskin azaldığı gösterilmiş, ancak diğer çalışmalarda ise riski arttırdığını tespit etmiştir (63, 65). 2011 yılında yapılmış bir çalışmada meningiomerler ve hormonal faktörlerle ilgili makalelerin taranmasıyla meningiomer riskinin menapoz sonrası ve hormon replasman tedavisi ile yükseldiğini göstermişlerdir (52). Ayrıca

seçilen meningiomlar için antihormonal tedavinin etkinliğini hiçbir klinik çalışmada ispatlamamıştır (66).

1.4.4. Virüs:

Kafa travması ve hormonlar gibi, meningiom etiyolojisinde virüslerin rolü belirsizdir. 1970'lerin ve 1980'lerin sonundaki ilk raporlarda bu tümörlerin etiyolojisinde olası bir viral tutulum olduğunu düşündürmektedir. Ancak Deoksiribo Nükleik asit (DNA) hibridizasyon teknikleriyle meningiomlarda saptanan simian virüsü 40, viral DNA'nın tümör hücre DNA'sına entegre olmadığı görölmüştür. Benzer şekilde, herpes virüslerinin meningiom gelişimi ile ilişkisi yoktur (35, 67).

Meningiom hücresinde viral protein, viral DNA bulunması tümör indüksiyonunda viral etiyolojinin rolünün olduğunu düşündürebilsede şimdiye kadar meningiom oluşumunda virüslerin primer rolü olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır (35).

1.4.5. Cep Telefonu:

Meningiom gelişimi için en ilginç tehdit unsurlarından biri cep telefon kullanımıdır. şüphesiz, insanların cep telefonlarını yaygın kullanmasından sonra radyofrekans radyasyona maruz kalması önemli ölçüde artmıştır. Henüz radyofrekans radyasyonundan olası herhangi bir kanserojen etki açıklayabilen bir biyolojik mekanizma tanımlanmamıştır. Kuşkusuz, tümörojenik bir etkiyi saptamak için 10 veya 20 yıl gibi uzun süreleri kapsayan spesifik çalışmalar gereklidir. şimdiye kadar çok sayıda uzun süreli cep telefonu kullanıcısını içerecek şekilde yapılan çalışmalarda, meningioma etiyolojisi ile alakalı olduğunu kanıtlayacak bilgi yoktur (68-70).

1.4.6.Genetik:

Her tümörde olduğu gibi meningiomlarla ilgili genetik ve diğer etiyolojik faktörlerinin bilinmesi hem korunma hem de tedavi bakımından önemli katkılar sağlayabilecektir. Meningiomların ailesel geçişi ve kalıtsal sendromlarla olan birlikteliği birçok kez çalışma konusu olmuştur. İsveç'te yapılan bir çalışmada meningiom gelişiminde ailesel risk bulunduğunu göstermiştir (71). Bunla ilgili yapılan diğer çalışmalarda meningiomlu hastaların ailelerinde benign beyin tümörü öyküsünün daha fazla olduğu ve meningioma görölme riskinin birinci derece yakınlarda iki kat fazla bulunmuştur (72, 73).

Meningiomda radyasyon gibi kanıtlanmış risk faktörlerinden bir tanesi de NF-2'dir. Meningiomlarda en sık görülen sitogenetik anormallikler monozomi 22 veya 22q parsiyel delesyonudur. NF-2 otozomal dominant olan bilateral vestibüler schwannomalar ve multipl meningiomların gelişimi ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. NF-2 geni 22q12 kromozomunda tanımlanır ve 595 amino asitten oluşan Merlin (moesezrin-radixin benzeri protein) adı verilen bir proteini kodlar. Schwannomin olarak da bilinen Merlin proteini fazla eksprese edildiği durumlarda insan meningiom hücrelerinin proliferasyonunu baskıladığı gösterilmiştir. Hem NF-2 ilişkili meningiomlar hem de sporadik meningiom vakaları incelendiğinde 60% oranında NF-2 gen mutasyonu izlenmiştir (6, 74). NF-2 ilişkili meningiomlar sporadik vakalara kıyasla daha kötü seyretmektedirler (75). Atipik ve anaplastik meningiomlarda NF-2 gen mutasyonu oranı 70% iken meningotelyal meningiomlar gibi grade I meningiomlarda bu oran genellikle 25%'in altındadır (76).

NF-2 olmadan da meningiomların ailesel geçişini gösterildiğinden, başka genetik faktörlerinde meningiom etiyojisiinde etkili olabileceği düşünülmüştür (71). Meningiomla birlikteliği nadir de olsa gösterilmiş diğer genetik sendromlar Von Hippel-Lindau, Gorlin sendromu, Cowden sendromu, Li-Fraumeni sendromu ve Turcot / Gardener sendromudur (26).

Meningiom gelişimiyle ilişkili sitogenetik anomalilerin sadece 22. kromozomla sınırlı olmadığı yapılan diğer çalışmalarla 1, 6, 9, 10, 11, 13, 14, 18 ve 19. kromozomlarla da ilgili olabileceği tespit edilmiştir. Bu kromozomlardan özellikle 1, 10 ve 14. kromozomlardaki değişikliklerin ve 1p, 2p, 6p, 10q, 14q kayıplarının malign davranışla ilişkili olabileceğini saptamışlardır (77, 78). Meningiomlarda bu delesyonlardan özellikle 14q delesyonunun rekürrenste bağımsız prognostik faktör olduğu belirtilmiştir (79). Gen polimorfizmi ile meningiomların birlikteliğinin araştırıldığı çalışmalarda tümör supresör TP53 gen polimorfizmi ile meningiomlar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ancak GSTT1, ATM, ALAD, Ki-RAS, ERCC2, CASP8 gen polimorfizmlerinin meningiomla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (35, 80).

Telomeraz aktivitesinin yüksek dereceli meningiomlarda daha sık görüldüğünün ve benign meningiomlarda ise telomeraz aktivitesinin varlığının da kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (81).

1.4.7. Diğer Çevresel Faktörler:

Meningioma tümörögenezinde başka olası çevresel faktörler de söz konusudur. Yapılan iki çalışmada sadece kadınlarda sigara içme ve meningioma gelişme riskinde artış bulunmuştur. Çin’de yapılan bir çalışmada fabrika işçilerinde kurşun, kalay ve kadmiyuma mesleki maruziyet, meningiom gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır (32, 55).

1.5. Patoloji

Meningeal tümörlerin araknoid cap hücrelerinden ortaya çıktığını 1915’de Cushing ve Weed göstermişlerdir (82). 1922’de Cushing bu tümörler için “Meningioma” terimini kullanana kadar; dural endotelioma, dural sarkom, meningeal fibroblastoma, meningoblastom, meninkslerin mezotelyoması, dural mantar, araknoid fibroblastoma gibi birçok terim kullanılmıştır (11).

Meningiomlar genel olarak dura ilişkili, yavaş büyüme paternine sahip, benign tümörlerdir. Genellikle ekstraaksiyel yerleşim gösterirler. Makroskopik olarak duraya geniş bir tabanla oturan ve genellikle ince kapsülü olan, nodüler, sınırları belirgin, azda olsa kistik komponenti olan, homojen, krem renkli, sert kitlelerdir. Meningiomlar genellikle nodüler kitleler şeklinde büyüme gösterebilirler de özellikle sfenoid kanatta yerleşim gösteren tümörler “en plak” tarzında yassı şekilde karşımıza çıkabilirler. Özellikle de plak varyantı büyüme paterni, komşu kemiğin hiperostozuyla ilişkili olabilir. Çoğunlukla makroskopik olarak görülür şekilde duraya, daha az olmak üzere kemik dokuya ve hatta yumuşak dokuya da invazyon gösterirler. Meningiomlar nadir olmamakla birlikte invazyon gösterdikleri dura materde kalınlaşmaya, invazyon gösterdikleri kemik dokuda da hiperostozise ve tümöre komşu parankimde ödeme yol açabilirler. Bu sebeple operasyonda elde edilecek patolojik preparatlar tümörün invaze olduğu her dokuyu yani durayı ve kemiği içerecek şekilde olması hastanın hem histopatolojik tanısının net olması ayrıca cerrahi sonrası prognozun belirlenmesinde önemlidir (83).

1.5.1 Histopatolojik alt tipler ve derecelendirme:

Meningiomlarda halen DSÖ’nün belirlediği kriterlere göre yapılan histopatolojik derecelendirme en önemli prognostik faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Tüm intrakranial tümörlerde olduğu gibi meningiomlar içinde 2016 DSÖ histopatolojik

derecelendirmesinde kriterler dikkatle seçilmiş, genetik bulgular değerlendirmenin bir parçası olarak klinik prognostik ve histopatolojik parametreler belirlenmiştir.

DSÖ tarafından 1993 yılında meningiomlar iki ana dereceye ayrılarak sınıflandırılmıştır. Fakat bu sınıflamada benign, atipik veya malign meningiom ayrımı tam tanımlanmamış olduğu için 2000 yılında DSÖ bu ayrımlar için daha objektif kriterler önermiştir. DSÖ 2007 sınıflaması kriterleri 2000 ve 1993 sınıflamalarına benzer nitelikte olsada, kantitatif değerler içermemekte, ayrıca her iki sınıflamaya göre daha net ve objektif kriterler içermektedir (84). Son olarak 2016 yılında dünya sağlık örgütü tarafından 2007 yılında yayınlanan meningiomların sınıflandırılması ve derecelendirilmesinde; DSÖ evre II atipik meningioma'nın tanısı için kriter olarak beyin invazyonunun getirilmesi dışında düzeltme yapılmamıştır (6). Histopatolojik olarak meningiomların, 2016 DSÖ sınıflaması 2007 Sınıflması ile aynı olup, yavaş büyüme paternine ve düşük nüks riskine sahip 9 adet Derece I, nüks açısından daha riskli 4 adet Derece II ve 3 adet Derece III alt tip tanımlanmıştır. DSÖ 2007 meningiom alt tip ve sınıflandırma kriterleri tablo 1 ile, DSÖ 2016 sınıflaması tablo 2 ile gösterilmiştir (85).

Tablo 1-2007 DSÖ Meningiom Sınıflaması ve Derecelendirme Kriterleri (6)

DSÖ grade	Histolojik Alt Tip	Histolojik Kriterler
I	Meningotelyal Fibröz (fibroblastik) Tranzisyonel (mikst) Psammomatöz Angiomatöz Mikrokistik Sekretuvar Lenfoplazmositten zengin Metaplastik	Grade II ve Grade III kriterlerini taşımayan meningiomlar
II	Atipik Beyin invazyonu gösteren Kordoid Şeffaf hücreli	4-20 mitoz/10 BBA ve/veya Aşağıdakilerden en az 3'ünün varlığı: • hiperselülarite • küçük hücreler • nekroz • belirgin nükleol • lobuler patern kaybı Beyin invazyonu gösteren Grade I meningiom >%50 Kordoid morfoloji >%50 Şeffaf hücreli morfoloji
III	Anaplastik Papiller Rabdoid	≥ 20 mitoz/ 10 BBA ve/veya karsinom, sarkom veya melanoma benzer malign sitomorfoloji >%50 Papiller morfoloji >%50 Rabdoid morfoloji

Tablo 2- 2016 DSÖ Santral Sinir Sistemi Tümör Sınıflandırması (85)

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours		Neuronal and mixed neuronal-glial tumours	
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Gangliocytoma	9492/0
<i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9400/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte–Duclos disease)	9493/0
<i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Papillary glioneuronal tumour	9509/1
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	<i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i>	
Gliosarcoma	9442/3	Central neurocytoma	9506/1
<i>Epithelioid glioblastoma</i>	9440/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1
Glioblastoma, NOS	9440/3	Paraganglioma	8693/1
Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	9385/3*	Tumours of the pineal region	
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Pineocytoma	9361/1
Oligodendroglioma, NOS	9450/3	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Pineoblastoma	9362/3
<i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i>	9451/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3
<i>Oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Embryonal tumours	
<i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Medulloblastomas, genetically defined	
Other astrocytic tumours		Medulloblastoma, WNT-activated	9475/3*
Pilocytic astrocytoma	9421/1	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant	9476/3*
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype	9471/3
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	9477/3*
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 3</i>	
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 4</i>	
Ependymal tumours		Medulloblastomas, histologically defined	
Subependymoma	9383/1	Medulloblastoma, classic	9470/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1	Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3
Ependymoma	9391/3	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3
Papillary ependymoma	9393/3	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3
Clear cell ependymoma	9391/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3
Tanycytic ependymoma	9391/3	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	9396/3*	<i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i>	9478/3
Anaplastic ependymoma	9392/3	Medulloepithelioma	9501/3
Other gliomas		CNS neuroblastoma	9500/3
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1	CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Angiocentric glioma	9431/1	CNS embryonal tumour, NOS	9473/3
Astroblastoma	9430/3	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3
Choroid plexus tumours		<i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i>	9508/3
Choroid plexus papilloma	9390/0	Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1	Schwannoma	9560/0
Choroid plexus carcinoma	9390/3	Cellular schwannoma	9560/0
		Plexiform schwannoma	9560/0

Tablo 2-(Devamı) 2016 DSÖ Santral Sinir Sistemi Tümör Sınıflandırması (85)

Melanotic schwannoma	9560/1	Osteochondroma	9210/0
Neurofibroma	9540/0	Osteosarcoma	9180/3
Atypical neurofibroma	9540/0		
Plexiform neurofibroma	9550/0	Melanocytic tumours	
Perineurioma	9571/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
Hybrid nerve sheath tumours		Meningeal melanocytoma	8728/1
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	Meningeal melanoma	8720/3
Epithelioid MPNST	9540/3	Meningeal melanomatosis	8728/3
MPNST with perineurial differentiation	9540/3		
Meningiomas		Lymphomas	
Meningioma	9530/0	Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
Meningothelial meningioma	9531/0	Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
Fibrous meningioma	9532/0	AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma	
Transitional meningioma	9537/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Psammomatous meningioma	9533/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Angiomatous meningioma	9534/0	Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
Microcystic meningioma	9530/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Secretory meningioma	9530/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Metaplastic meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Chordoid meningioma	9538/1	MALT lymphoma of the dura	9699/3
Clear cell meningioma	9538/1		
Atypical meningioma	9539/1	Histiocytic tumours	
Papillary meningioma	9538/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Rhabdoid meningioma	9538/3	Erdheim–Chester disease	9750/1
Anaplastic (malignant) meningioma	9530/3	Rosai–Dorfman disease	
		Juvenile xanthogranuloma	
		Histiocytic sarcoma	9755/3
Mesenchymal, non-meningothelial tumours			
Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**		Germ cell tumours	
Grade 1	8815/0	Germinoma	9064/3
Grade 2	8815/1	Embryonal carcinoma	9070/3
Grade 3	8815/3	Yolk sac tumour	9071/3
Haemangioblastoma	9161/1	Choriocarcinoma	9100/3
Haemangioma	9120/0	Teratoma	9080/1
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3	Mature teratoma	9080/0
Angiosarcoma	9120/3	Immature teratoma	9080/3
Kaposi sarcoma	9140/3	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Ewing sarcoma / PNET	9364/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Lipoma	8850/0		
Angiolipoma	8861/0	Tumours of the sellar region	
Hibernoma	8880/0	Craniopharyngioma	9350/1
Liposarcoma	8850/3	Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1
Desmoid-type fibromatosis	8821/1	Papillary craniopharyngioma	9352/1
Myofibroblastoma	8825/0	Granular cell tumour of the sellar region	9582/0
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1	Pituicytoma	9432/1
Benign fibrous histiocytoma	8830/0	Spindle cell oncocyoma	8290/0
Fibrosarcoma	8810/3		
Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma	8802/3	Metastatic tumours	
Leiomyoma	8890/0		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [742A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.

*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O. *Italics*: Provisional tumour entities. **Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.

1.5.2. Derece I Meningiomlar

Derece I meningiomları oluşturan 9 alt tipten en sık görülen 3 alt tip: meningotelyal tip, fibröz tip ve transizyonel tiptir. En sık görülen meningotelyal tip intranükleer invajinasyonlar seyrek kromatinli yuvarlak nükleuslar içeren poligonal şekilli meningotelyal hücreler ve lobüler gelişim paterni ile karakterizedir. Bu tipte psammoma cisimleri seyrek görülmekte ve genellikle mitoz yoktur. İkinci sık görülen alt tip olan fibröz tipte storiform bir patern veya paralel demetler oluşturan ince, uzun nükleuslu iğsi hücreler vardır. Bu tipteki stroma kollajenden zengindir. Bu tipte 22. kromozom anomalisi sık fakat psammoma cisimcikleri nadir görülür. Tranzisyonel tip hem meningotelyal alt tip, hem fibröz alt tip özelliklerinin birlikte bulunduğu iğsi hücrelerin belirgin görüldüğü psammom cisimcikleri ve sinsityal hücreleri sıklıkla bulunduran alt tiptir (2, 83).

Diğer derece I tiplerden psammomatoz alt tip ise sıklıkla spinal bölgede özellikle torakalde ve kranialde de sfenoid kanatta lokalize olan, ayrıca psammom cisimciklerinden yoğun bir alt tiptir. Meningiomlarda tümörün yarısından fazlasını damarların oluşturduğu alt tip ise angiomatöz tiptir. Kadınlarda daha sık görülen müsinöz matrikste belirgin pleomorfizme sahip çekirdekleri olan iğsi hücreler içeren alt tip ise “Mikrokistik” tiptir. Sekretuar alt tip ise genellikle sfenoid kanat ve frontal konveksite de lokalizedir. Bu tipte ayrıca peritümoral ödeme sebep olabilen PAS pozitif olan intrasitoplazmik eozinofilik inklüzyonlar ile bez yapıları bulunur. Kan damarları çevresinde perisitler olması tipiktir. Psödopsammom cisimcikleri olarak isimlendirilen PAS pozitif intrasitoplazmik eozinofilik inklüzyonlar karsinoembriyonik antijen ile immünreaksiyon gösterirler. Bu alt tipte karsinoembriyonik antijen başta olmak üzere, sitokeratin, progesteron, CA 19-9 ve endomysial antikor reseptörü pozitifdir. Lenfoplazmositten zengin alt tip ise nadir görülen ama çocuk ve gençlerde daha sık görülen tiptir. Lokal veya geniş olarak kıkırdak, kemik veya yağ doku elemanları içeren alt tiptir (83, 86).

1.5.3. Derece II Meningiomlar

Atipik meningiomlar için tablo-1’de tanısal kriterler belirtilmiştir. Bu kriterleri karşılayan meningiomlar ile kordoid ve şeffaf hücreli histopatolojik alt tipler de Derece II olarak kabul edilir. Derece I’e göre yüksek rekürrens oranları sebebi ile cerrahi sonrası takipleri daha sık yapılmalıdır. Kordoid meningiom, meningiom alt tiplerinden kordoma benzeri morfolojisi olan, müsinöz zeminde kordonlar ve trabeküller oluşturan eozinofilik hücreler ile

karakterize, lenfoplazmositer infiltrasyon yapan alt tip kordoid meningiomalardır. Bu tip tümörlerin kordomalardan ayrımında daha genç yaşlarda görülmesi endomysial antikor pozitifliğine karşın, kreatin kinaz negatifliği ile ayrılır. Bu alt tip beyin dokusuna infiltre olabilir ayrıca ensefalit ile karıştırılabilir. Atipik meningiom alt tiplerinden şeffaf hücreli tip daha çok gençlerde özellikle spinal bölge ve pontoserebellar köşede lokalize olarak karşımıza çıkar. Şeffaf hücreli alt tipin karakteristik özellikleri: kollajenize stroma ve şeffaf hücrelerdir ancak bu alt tipte kalsifikasyon nadirdir (87, 88).

1.5.4. Derece III Meningiolar

Meningiom tiplerinden nüks oranı yüksek ve kötü prognozlu olan gruptur. Anaplastik tip malign meningioma olarak da adlandırılır. Bu derecedeki tümörlerde genellikle cerrahi sonrasında radyoterapi ve adjuvan tedavi uygulanır. Diğer derecelere göre çok az görülürler. Diğer dereceler birlikte değerlendirildiğinde 1.2-10% arasında görülürler. Anaplastik meningiolar için tanısal kriterler tablo-1 de belirtilmiştir. Bu kriterleri karşılayan meningiolar ile rabdoid ve papiller histopatolojik alt tipler de derece III olarak kabul edilir. Rabdoid alt tipte paranükleer inklüzyon içeren rabdoid hücreler vardır ayrıca bu tipte mitoz ve nekroz sıktır. Ayrıca KI67 (MIB1) antijeni ve vimentin pozitifdir. Papiller alt tip ise çoğunlukla gençlerde saptanır, lokalizasyon olarak sıklıkla supratentorial ve parasagittal alana lokalize olurlar. Derece III'de ki iki alt tip nadir de olsa aynı tümörde birlikte görülebilir (83, 87).

Yapılan çalışmalarda histopatolojik derece ile rekürrens oranları arasında anlamlı ilişki bulunmuştur, buna göre derece I'e göre derece II ve derece III'de rekürrens riski belirgin olarak yüksektir (87). Bu sebeple yüksek derece tanı alan olgularda hastanın ayrıntılı öyküsü ile patoloğların bilgilendirildiğinden emin olunmalıdır. Çünkü cerrahi öncesi yapılan embolizasyonlar veya radyoterapiler özellikle yüksek derecelerde izlenen atipi, yaygın nekroz ve artmış mitotik aktivite nedeniyle gerçekte benign olan bir meningioma'nın derece II ya da III olarak derecelendirilebileceği unutulmamalıdır. Bu sebeple ayrıntılı bir klinik öykü ve nekroz alanı harcinde ki tümör alanlarının dikkatle incelenmesi, varsa embolizasyon maddesinin ayırt edilmesi yanlış derecelendirmelerden bizleri uzaklaştırır.

1.6. Klinik ve Semptomlar:

Meningiomların semptomları ve klinik bulguları yerleşim yerine, büyüklüğüne, tümörün büyüme hızına, peritümöral ödem volümüne göre değişir. Meningiomlar genellikle yavaş büyüme gösterdikleri için ve büyük hacimlere ulaşıncaya kadar semptom vermeyebilir bu sebeple hastalağın ortaya çıkması ile tanı konulması arasında ki zaman uzayabilir. Malign meningiomlar daha hızlı seyrettikleri için başlangıç ve tanı arasındaki süre oldukça kısadır (87).

Meningiomlarda ortaya çıkan klinikten genellikle kafa içi basınç artışı sorumludur. Meningiomlar genellikle her kranial kitlede ortaya çıkabilen baş ağrısı, nöbet, bulantı, kusma, bilinç kaybı, papil ödem gibi genel kafa içi basınç artışına bağlı bulgularla ortaya çıkabildiği gibi lokalizasyona bağlı fokal nörolojik bulgularla da karşımıza çıkabilir. Motor sahanın parasagittal bölgedeki temsilinden dolayı parasagittal meningiomlar üriner inkontinans veya alt ekstremitte güçsüzlüğü gösterebilirken, parasellar, orbital meningiomlar ekzoftalmus ve görme kaybına, pontoserebellar ve tentorial meningiomlar ise işitme kaybı, dengesizlik yüz kaslarında kuvvetsizlik ve yutma güçlüğüne, olfaktor oluk meningiomları ise görme ve koku duyusu kaybına neden olabilirler (10).

Meningiomalarda görülen semptomlar sıklık sırasına göre başağrısı, bulantı-kusma, nöbet, motor defisit, görme bozuklukları şeklindedir. Epilepsi, hastaların büyük bir çoğunluğunda görülen önemli bir semptom olarak karşımıza çıkmaktadır. Yerleşim yerine göre fokal nöbetler genellikle parasagittal alanda lokalize tümörlerde ortaya çıkarken, generalize nöbetlerde genellikle frontal ve oksipital alan tümörlerinde karşımıza çıkmaktadır. Meningiomlarda nadir görülen hematoma da lokalizasyon olarak özellikle konveksite ve parasagittal alandaki malign dereceli tümörlerde görülür (10, 87, 89).

Meningiomlar intrakranial olarak birçok farklı lokalizyonda olabilirler ve genelde bulundukları lokalizasyona göre adlandırılırlar. Yaşargil ve arkadaşları meningiomları lokalizasyonuna göre altı ana grupta sınıflamışlardır (90). Yaşargil sınıflaması tablo 3 ile gösterilmiştir.

Tablo 3- Yaşargil Meningiom Sınıflması (90)

Yaşargil Sınıflaması:

1-Bazal meningiomalar

a. Median

Olfaktör oluk
Tüberkülüm sella
Dorsum sella
Klivus
Foramen magnum

b. Paramedian

Orbital tavan
İç sfenoid kanat
İntrakavernöz
Kavum mekkel
Serebellopontin

c.Lateral

Dış sfenoid kanat
Sfenoorbital
Sfenotemporal
Sfenofrontal
Sfenosilvian

2- Fissural meningiomalar

1. Falsin
2. Tentorial
3. Falkotentorial
4. Silvian

3- Dorsal meningiomalar

1. Supratentorial

a. Parasagittal

Frontal
Santral
Parietal
Oksipital

b. Paramedian

Frontal
Santral
Parietal
Oksipital
Temporal

2. İnfratentorial

Median
Paramedian
Lateral

4. İntraventriküler meningiomalar

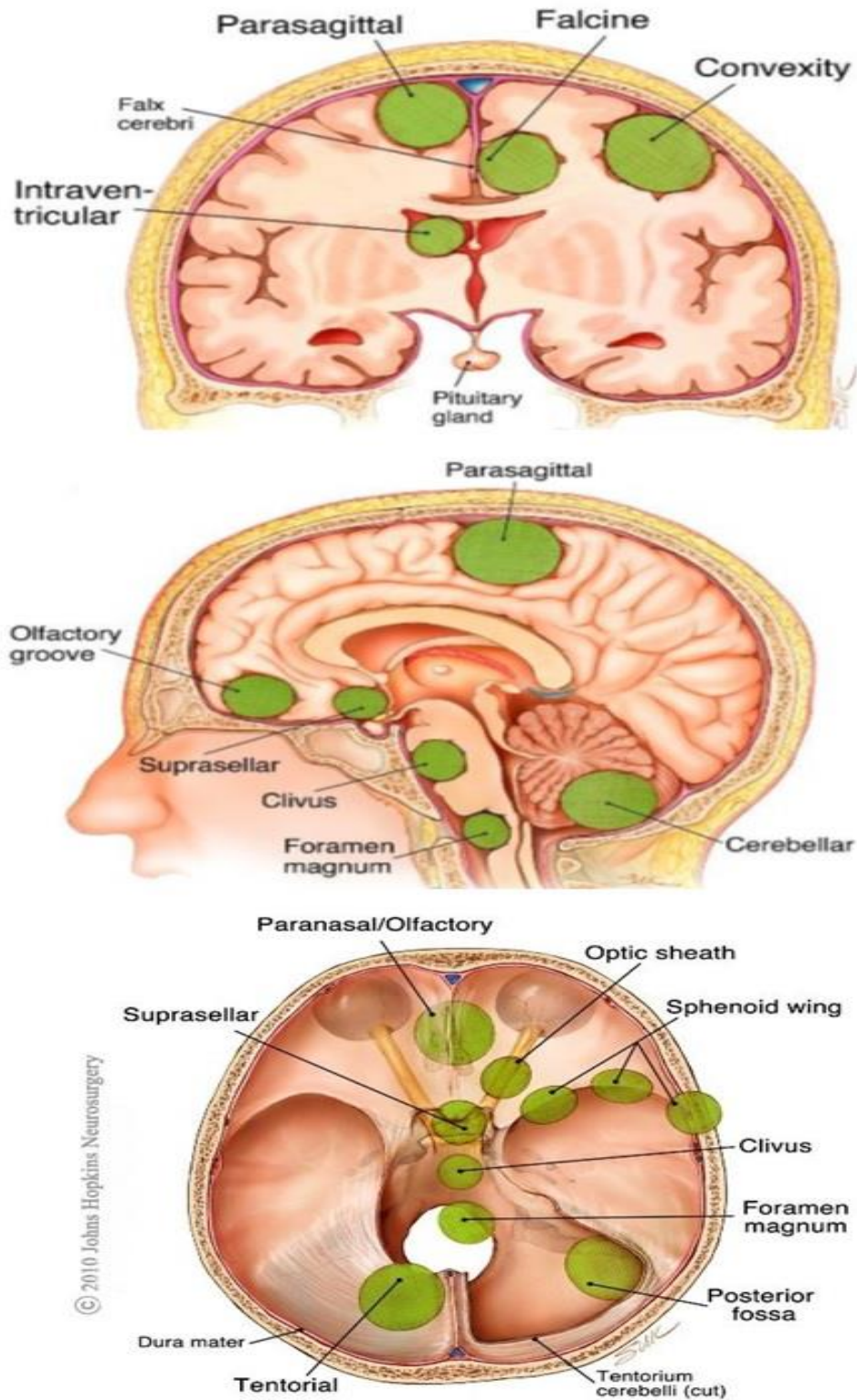
Lateral ventriküller
3. ventrikül
4. ventrikül

5. Orbital meningiomalar

Foraminal
Kanaliküler
İnfraorbital

6. Kalvarial meningiomalar

Meningiom lokalizasyonları şekil 1 de gösterilmiştir.



Şekil 1 - Meningiom Lokalizasyonları (91)

1.6.1. Olfaktor Oluk Meningiomları:

Bu lokalizasyondaki tümörlerin kribriiform plate, frontoetmoidal ve sfenoetmoidal sütür üzerinde yer alan araknoid cap hücrelerinden köken alırlar (92). Orta hattan kaynaklanan bu tümörler buna rağmen dominant olarak bir tarafa doğru büyüme gösterebilirler genellikle bilateral taraflı olurlar. Kemiği invaze ederek etmoidal ve sfenoid sinüs içine uzanım gösterebilen olfaktor oluk meningiomları büyüklüğüne göre küçük, orta ve büyük olmak üzere üç gruba ayrılırlar. Küçük tümörler 3 santimetreden(cm) daha küçük tümörleri, orta tümörler 3 ile 6 cm arasında olan tümörleri, büyük olan tümörler ise 6 cm büyük olan tümörleri içerir (93).

Olfaktor oluk meningiomları subfrontal alana yerleşmeleri nedeni ile büyük boyutlara ulaşınca semptom verdikleri için hastalara erken tanı konamayabilir. Bu lokalizasyonda görülen meningiomların en erken bulgusu tek taraflı koku duyusu kaybı iken anterior serebral arter ve frontal lob basıları sebebiyle kişilik değişiklikleri görülebilir. Ayrıca bu lokalizasyonda nadir olmamakla birlikte, optik sinir basısı sonucu görme alanı defektleri ortaya çıkabilir. Foster-Kennedy sendromu bu lokalizasyondaki tümörlerde az olsada karşımıza çıkmaktadır, bu sendromun komponentleri: tümör ile aynı tarafta optik atrofi, tümörün karşı tarafında papilödem ve kafa içi basınç artış bulgularıdır. Bu hastalarda yukarıdaki şikayetlere ek olarak mental bozukluk, epileptik nöbet, tremor, idrar inkontinansı da görülebilirken baş ağrısı da sık olarak görülmektedir (93, 94).

Olfaktor oluk cerrahisinde frontal lob ekartasyonu ile venöz drenajın hasar görebileceği unutulmamalıdır ayrıca tümörün total çıkartılması kadar frontobazal alanda ortaya çıkan defektlerinde uygun şekilde kapatılması gereklidir. En sık görülen postoperatif komplikasyon anosmidir ayrıca nöbet, enfeksiyon ve BOS fistülü de diğer komplikasyonlardır. (92, 95)

1.6.2 Planum Sfenoidale ve Tüberkülüm Sella Meningiomları:

Tüberkülüm sella meningiomları kiazmatik sulcusla diafragma sella arasında kalan dar alandan kaynaklanırken, planum sfenoidale meningiomları ise kiazmatik sulcusun önünde olfaktor oluğa daha yakın bölgeden kaynaklanırlar (96, 97). Bu lokalizasyondaki tümörlere sella kökenli meningiomları da dahil eden yazarlar vardır (98). Olguların 77%'sinde optik kanal içerisine doğru tümör büyümesi saptanmıştır (99).

Planum sfenoidale lokalizasyonlu meningiomer, tüberkölüm sellaya yakın oldukları için bazen bu alana yayılsalarda, sınıflandırmada büyük çoğunlukla ön çukur meningiomeri içinde yer alırlar. Planum sfenoidale yerleşimli meningiomerin boyutları arttıkça önde olfaktor oluğa, arkada da tüberkölüm sellaya yayılım görölabilir. Bu nedenle gerçek planum sfenoidale meningiomeri, net şekilde küçük boyutlardayken tanımlanırlar. Ayrıca bu lokalizasyonda ki tümörler çoğunlukla orta hatta yerleşir ve bilateral büyüme paterni gösterirler (96).

Tüberkölüm sella yerleşimli meningiomerlarda “görme kaybı” sık görülür, ayrıca en erken görülen bulgudur (99). Görme kaybı tümör kökeni lateralizasyon gösterdiği için asimetriktr (96). Baş ağrısı diğer meningiomer lokalizasyonlarında olduğı gibi sık rastlanılan bir bulgudur. Tüberkölüm sella meningiomerlerinde “endokrinopati” bu tümörler hipofiz bezi ve stalka doğru bu yapıları deplase edecek kadar büyüme göstereleler bile nadir görülür. Endokrinopatilerden en sık görülen ise hiperprolaktinemidir (100). Tüberkölüm sella meningiomerlerinin ayırıcı tanısında ilk düşünölmesi gereken hipofiz makroadenomlarıdır.

Planum sfenoidale meningiomerlerinde klinik genelde büyük boyutlara ulaşana kadar ortaya çıkmaz. Bu lokalizasyondaki tümörlerde sık görülen bulgular baş ağrısı, nöbet, kişilik değışiklikleri ve kognitif fonksiyonlarda bozukluktur. Planum sfenoidale meningiomerlerinde nadirde olsa posteriora doğru büyümesi ile görme kaybı, anteriora doğru büyümesi ile anosmi ortaya çıkabilir (96).

1.6.3 Petroklival Meningiomerlar:

Petroklival meningiomerlar nadir görülen tümörlerdir tüm meningiomerların 2%'sini oluşturmaktadır. Lokalizasyon olarak klivusun 2/3 ön kısmı ve dorsum sella arasından köken alan, çoğunlukla tek taraflı olan bu meningiomerlar nadiren de orta hat yerleşimi gösterirler. Fakat halen petroklival meningiomerların sınırları hakkında bir kesinlik yoktur. Yapılan bir çalışmada bu tümörlerin sınırlarını 5. kranial sinirden 9. kranial sinire kadar olan kranial sinirlerin kafa tabanındaki foramenlerinin medialinde veya üzerinde yer alan meningiomerlar olarak tanımlamıştır. Yapılan başka bir çalışma da ise trigeminal sinirin medialinden köken alan bu grupta değerdendirilirken, lateralinden köken alanları serebellopontin köşe meningiomerları olarak değerdendirmişlerdir (97, 101).

Bu meningiomların köken aldığı yer sfenooksipital sinkondrozis bölgesidir. Meningiomlar bu bölgenin en sık görülen malignitesidir. Tüm posterior fossada yer alan meningiomlarının 3-10%'unu oluştururlar. Bu lokalizasyondaki meningiomlarda sık görülen semptomlar: baş ağrısı, fasial paralizi, baş dönmesi, ataksik yürüyüş ve işitme kaybıdır. Ayrıca bunlara ek olarak papil ödem, yutma güçlüğü, çift görme, mental durumda bozukluklar da görülmektedir (101).

Petroklival meningiomları beyin sapını iterek, kranial sinirleri ve ana posterior sirkülasyon arter ve perforanlara invaze olabildikleri için cerrahisi diğer lokalizasyonlara göre daha zor olabilmektedir. Bu lokalizasyondaki tümörlerin cerrahisinde ortaya çıkan komplikasyonlar arasında kranial sinir felçleri, parezi, BOS fistülü ve sinüs trombozları vardır. Petroklival meningiomların lokalizasyonlarından dolayı ayırıcı tanıda öncelikle kordoma, kondrosarkom, nörinom ayrıca epidermoid tümörler, paraganglioma ve vasküler patolojiler düşünülmelidir (101, 102).

1.6.4 Foremen Magnum Meningiomları:

İntrakranial meningiomların çok az bir kısmı foramen magnumda yerleşir, bu lokalizasyondaki meningiomlar yavaş büyüyen, kranioservikal bileşkede yerleşen tümörlerdir (103). Bu tümörler için lokalizasyon sınırları önde aksisin üst kenarı ile klivusun 1/3 alt kısmı arası, yan taraflarda juguler tüberkülden C2 laminasının yan sınırının üstüne kadar olan alan, arkada oksipital kemikteki skuamoz parçanın ön tarafından C2 spinöz çıkıntıya kadar olan alanı içerir (103, 104). Bu bölgenin en sık görülen tümörü 70% oranı ile foramen magnum meningiomlarıdır (105). Genellikle intradural yerleşim gösteren foremen magnum meningiomlarının 10%'unda ekstradural uzanım söz konusudur (104).

Bu bölgeye yerleşim gösteren tümörlerin cerrahisinde korunması gereken vasküler ve nöroanatomik yapıların başında: 9 - 12. kafa çiftlerinden oluşan alt kranyal sinirler, posterior inferior serebellar arter, anterior spinal arter, vertebral arter, serebellar tonsiller, dördüncü ventrikül, inferior vermis, C1-C2 kökleri, bulbusun kaudal ve omuriliğin rostral kısmıdır (106, 107).

Hastalarda ilk şikayet özellikle valsalva ve boyun fleksiyonu ile artan oksipitoservikal alandaki ağrı olabilir. Tümör boyutları arttıkça hastalarda yutma güçlüğü, baş dönmesi, spastik pareziler, alt kranyal sinir lezyonları, duyu kayıpları, sfinkter bozuklukları görülebilir.

Hastadaki nörolojik bulgulardan genellikle medulla oblongata ve servikal kord bası sorumludur. Bu lokalizasyondaki tümörlerin ayırıcı tanısında nörinom, epidermoid, dermoid tümörleri, teratom ve dev tromboze anevrizmalar düşünülmelidir. (97)

1.6.5. Sfeno-orbital Meningiomlar:

Orbita içi tümörlerin 10%'unu meningiomlar oluşturlar. Orbital meningiomlar kaynaklandığı yere göre sınıflandırılırlar, primer tümörler optik sinir kılıfından veya orbita içindeki ektopik araknoidlerden kaynaklanır ve optik kanal yoluyla orbita içinden kranium içine girerler (108). Daha sık görülen sekonder tümörler ise orbita etrafındaki dural yapılardan yine orbita içine doğru büyüme gösterirler bunlar genellikle sfenoid kanat meningiomlarından kaynaklanır (109).

Sfenoid kanat meningiomlarının 40%'dan fazlası orbitaya uzanan ve hiperoteozise neden olan “en plak” meningiomlar olarak ortaya çıkarlar. Bu lokalizasyonda eğer tümör orbita içinde ise hasta tek gözde görme kaybı ile gelir eğer sfenoorbital meningiomlardaki bir yerleşime sahipse ilk belirti proptozis olur ayrıca buna ilerleyici görme kaybı ve görme kaslarında paralizide eklenebilir (110). Hastalarda ayrıca periorbital, retroorbital ağrı, göz kapağında şişme, diplopi ve temporal lob epilepsisi de ortaya çıkabilir. Bu tümörlerde en sık karşılaşılan postoperatif komplikasyon 3. kranial sinirin hasarına bağlı gelişen diplopi ve ptozistir. Ayırıcı tanıda: glioma, schwannom, dermoid tümör, kaverno hemangioma düşünülmelidir. Orbita tavanından kaynaklanan meningiomlar orbitayı örten anterior fossa durasından kaynaklanarak fronto-orbital giruşa doğru büyürler ve çoğunlukla tek taraflıdır. Bu tümörler orbita içine girmeden sadece korteksi yukarı doğru ittikleri için optik sinir, kiazma ve olfaktor siniri etkilemezler (109).

1.6.6. Sfenoid Kanat Meningiomları:

Intrakranial meningiomların 20%'sini sfenoid kanat meningiomları oluşturur. Sfenoid kanat meningiomlarında farklı sınıflandırılmalar yapılmasının sebebi anatomisi, önemli vasküler ve nöronal yapılara komşuluğudur (111, 112).

Sfenoid kanat meningiomlarını ilk olarak 1938'de Cushing ve Eisenhardt sınıflandırmıştır. Bu sınıflama da medial, orta ve lateral (pterional) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Ayrıca “en plak” meningiomlarda sfenoid kemiğe yassı ve düz şekilde yerleşmiş olan meningiomlardır (113). Yaşargil ise bu lokalizasyondaki meningiomları medial ve lateral

olmak üzere iki grupta toplamıştır. Yaşargil medial grup meningiomların kavernöz sinüsten veya sfenoid kemiğin medial tarafından köken alabildiğini belirtmiştir. Yaşargil medial sfenoid kanat meningiomlarını sfenoorbital, sfenokavernöz, klinoid, sfenopetroklival ve sfenopetrozal meningiomlar olarak ayırmıştır. Lateral sfenoid kanat meningiomlarının ise temporal kemikten, pterigopalatin bölgeye kadar geniş bir yayılma potansiyeli olduğu için ise bu gruptaki meningiomları temporosfenoorbital adı altında toplamıştır (90, 113). Yapılan diğer bir çalışma da ise lateral, orta, klinoid ve en plak meningiomlar olmak üzere sfenoid kanat meningiomlarını dört grupta toplamıştır (114).

Sfenoid kanat meningiomlarında ne kadar farklı sınıflandırma yapılsa da bütün sınıflandırmalar için ortak olan kavernöz sinüz uzanımı, vasküler invazyon ve optik sinir invazyon sebebiyle medial sfenoid kanat meningiomlarında total rezeksiyon oranı diğer sınıflandırmalara göre daha az olduğudur. En plak meningiomlarda ise sfenoid kemiğin invazyonu görülür ve genellikle optik kanal ile süperior orbital fissür bası altında kalmıştır. Sfenoid kanat meningiomlarında da kafa içi basınç artışına bağlı klinik bulgular ortaya çıkabilir fakat bu lokalizasyon için optik sinir basısına bağlı olarak görme kaybı da diğer meningiomlara göre sık görülür (111, 112).

1.6.7. Kavernöz Sinüs Meningiomları:

Bu lokalizasyondaki meningiomlar primer olarak kavernöz sinüs durasından köken alabildiği gibi kavernöz sinüsü dışarıdan gelip invaze edebilirler. Kavernöz sinüs meningiomları genellikle tek taraflı olmalarına rağmen dura ve venöz sinüs yolu ile bilateral de olabilirler. Kavernöz sinüs meningiomlarında, kranial sinirlerden 3., 4., 6. kranial sinirlerin ve 5. sinirin 1. ile 2. dallarının etkilenmesi sebebiyle klinik bulgular ortaya çıkabilir. Bu hastalarda genellikle görme şikayetleri ön plandadır (115).

1.6.8. Serebellopontin Köşe Meningiomları:

Meningiomer bu lokalizasyonda en sık görülen ikinci tümör tipi olup, görülme oranı 10-15%' dir (14). Serebellopontin köşe meningiomları dorsal petroz kemiğin üzerini örten meninkslerden veya petrozal venöz sinüslerin durasından köken alır, internal akustik meatus, juguler ve hipoglossal foremenlerle ilişkili olarak büyürler.

Hastalar kitle etkisine bağılı ortaya çıkan semptomlara ek olarak 5. , 7. , 8. kranial sinir tutulumları ve obstrüktif hidrosetaliye bağılı bulgular ortaya çıkabilir. Bu hatalarda genellikle işitme kaybı, dengeşizlik, tinnitus, fasiyal güçsüzlük ve daha az sıklıkla da olsa trigeminal nevralkji, diplopi, mide bulantısı, kulak ağrısı ve tat kaybı ile gelir. Ayrıcı tanının tedaviyi etkileyebilen lokalizasyonlardan biri olan serebellopontin köşede başlıca akustik nörinomlar ve meningiomlar düşünölsede, epidermoid tümör, diğerk kranial sinirlerin schwannoması ve nörofibromları, araknoid kist, lipom, metastatik tümörlerinde görölebileceğı akıldan çıkarılmamalıdır (116).

1.6.9. Parasagittal ve Falks Meningiomları:

Intrakranial meningiomların 21-31%'ini parasagittal meningiomlar 6.4%-11.9%'unu ise falks meningiomları oluşturur (117, 118). Parasagittal meningiomlara bu ismi ilk kez 1922 de süperior sagittal sinüs komşuluğunda olmasından dolayı Cushing vermiştir (11). Bu tümörler konveksitenin en üst noktasındaki dura ve sagittal sinüsün duvarı veya lümeninden kaynaklanırlar ve parasagittal açıyı doldurur. Genellikle sagittal sinüs invazyonu yapar. Falks meningiomları falks serebriden köken alan, genellikle bilateral olan ve sagittal sinüs tutulumu yapmayan tümörlerdir (119).

Parasagittal meningiomlar için günümüzde genellikle kullanılan sınıflama Olivecrona tarafından tümörün anatomik lokalizasyona göre yapılan sınıflamadır. Superior sagittal sinüs krista galliden koroner sütünre kadar olan kısım 1/3 ön, koroner sütünre ile lambdoid sütünre arasında olan kısım 1/3 orta ve lambdoid sütünre ile torkuler herofili arasında olan kısım 1/3 arka olarak sınıflandırılır. Literatürdeki yayınlara baktığımızda parasagittal meningiomların en çok orta alandan kaynaklandıklarını görüyoruz (118, 120).

Parasagittal ve falks meningiomlarının klinik prezentasyonları birbirlerine benzerdir. Ön 1/3 meningiomlarda klinik yavaş ortaya çıktığı için tümör büyük boyutlara ulaştıktan sonra tanı konur. En sık semptom baş ağrısı olup, bulantı, kusma, papil ödem, optik atrofi gibi kafa içi basınç artış bulgularıda görölebilir ayrıca demans, kişilik değışikleri, ataksi, tremor ve idrar inkontinansı da geliş şikayetleri arasında bulunabilir. Bu lokalizasyondaki tümörlerin 25%'inde generalize nöbet görölür. Orta 1/3 yerleşimli meningiomlar parasantral alana yakın olmaları sebebiyle diğerk lokalizasyonlara göre hem erken belirti verirler ve hem daha küçük boyutta saptanırlar. Bu lokalizasyondaki meningiomlarda hastalarda alt ekstremiteden başlayan fokal Jaksonian tipi nöbet sık görölür ayrıca karşı taraf alt ekstremitate parezisi tipiktir (121).

Arka 1/3 yerleşimli meningiom hastaları da ön 1/3 meningiom hastaları gibi en çok baş ağrısı ile karşımıza çıkarlar. Bu lokalizasyon için ise tipik olan: hemianopsidir. Bu hastalarda görme alan defekti yavaş gelişir ancak tümör büyük olduğunda total homonim hemianopsi görülür. Bu lokalizasyonda ayrıca görme kaybı ve görsel halüsinasyonlar olabilirken, nöbet nadirdir. Sagittal sinüs tutulumu olan olgularda invaziv tümör dokusunun bırakılması yüksek rekurrens oranına neden olsada, sinüse invaze parçanın çıkarılması için yapılan agresif cerrahilerin ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabileceği görülmüştür (122, 123).

1.6.10. Konveksite Meningiomları:

Konveksite meningiomları dural sinüsleri invaze etmemesi ile karakterizedir. Sıklıkla insidental olarak saptanan bu tümörlerin lokalizasyonları koronal suture yakın alanlar, anterior sylvian bölgesi ve parasagittal kortektir. Bu yerleşim alanlarından en sık koronal suture yakın alanlara yerleşim gösterirler. Nöbet ile ortaya çıkabilirler. Hastalar intrakranial basınç artışına bağlı semptomlar ve tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak kolu, yüzü tutan kuvvet kayıpları, kişilik değişiklikleri, nöbetlerle gelebilir. Bu tip meningiomların rezeksiyonu için Al-Mefty ilave 2 cm dural rezeksiyon önermiştir bu rezeksiyon derece sıfır olarak bilinmektedir (10, 124).

1.6.11. İnterventriküler Meningiomlar:

Intrakranial meningiomların nadir görülen lokalizasyonlarından olan interventriküler meningiomlar bu tümörlerin 2%'sini oluşturur. Bu lokalizasyondaki meningiomlar tela koroideadan veya araknoid cap hücrelerinden gelişirler. Bu tümörlerin 80%'i lateral, 15%'i 3. ve 5%'i de 4. ventrikül içinde lokalizedir. Erişkin yaş grubuna göre pediatrik yaş grubunda daha sık görülürler. (125)

Lateral ventrikülde olanlar genellikle sol tarafata ve trigon bölgesinde, 3. ventrikül içinde yer alan meningiomlar ise posteriorda özellikle pineal bölge yakınında daha sık yerleşim gösterirler. 3. ventrikül yerleşimli olan meningiomlar diğer meningiom lokalizasyonlarının aksine erkeklerde daha fazla görülmektedir ayrıca Von Recklinghausen Hastalığı ile önemli bir birliktelikleri vardır (126).

İnterventriküller tümörlerde yerleşim yerine göre klinik de değişebilmektedir. Atrium yerleşimli tümörlerde daha çok kafa içi basınç artışına bağlı bulgular görülürken, trigon veya oksipital yerleşimli olanlarda görme alanı bozuklukları ön plandadır. 3. ventrikül anterior

parçasından kaynaklanlarda foramen monro obstrüksiyonuna bağı olarak kafa içi basınç artışına ve hidrosefaliye bağı semptomlar ortaya çıkabilirken, posterior yerleşimli velum interpositum kaynaklı tümörlerde ise pineal tümör benzeri klinik semptomlarla karşımıza çıkabilir. Dördüncü ventrikülde yer alan meningiomlarda ise BOS akımının sağlanamaması durumunda hidrosefali ve kafa içi basınç artışına bağı bulgular ortaya çıkar. Bu tümörlerde ayrıca görme şikayetleri, baş ağrısı, baş dönmesi, nöbet, ataksik yürüyüş, dengesizlik, kranial sinir tutulumları, hemiparezi ve afazi saptanabilir (126, 127).

1.7. Radyoloji

Meningiomların tanısı için kullanılan başlıca radyolojik görüntülemeler; direkt kafa grafileri, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve serebral anjiyografidir.

1.7.1. Direkt Kafa Grafisi:

Meningiomlarda direkt kafa grafilerinde en sık karşılaşılan bulgu hiperosteoizdir bunu kemik destrüksiyonları, kalsifikasyonlar ve artmış damarlanmanın görülmesi izler. Artmış damarlanma görüntüsünün nedeni tümöral doku çevresinde damarlanma artışı, tümör drenajını sağlayan damarlara ait olukların genişlemesi veya yeni damarlanma sebebiyle olur ve bu kemik invazyonunu gösterir (128).

1.7.2. Bilgisayarlı Tomografi:

İntrakranial kitlelerin tanısında her ne kadar tercih edilen görüntüleme yöntemi MRG olsa da hızlı görüntüleme yöntemi olması, hem MRG çekilemeyen durumlarda kullanılması, özellikle atipik ve malign menengioma kemik destrüksiyonun tespitinde, benign menengioma komşu kemikteki hiperostozisin saptanmasında, tümör içi kalsifikasyonun gösterilmesinde diğer görüntüleme şekillerine üstün olması sebebiyle meningiomlara daha çok beyin BT ile tanı konulur. Beyin BT ile ayrıca meningiomlarda peritümöral ödem de tümörü saran düşük dansite alanı olarak görülebilir. Meningiomlar beyin parankimine göre genellikle hiperdendir ayrıca homojendir, beyin parankimi ile arasında keskin sınır vardır ve kontrast sonrası homojen kontrastlanma gösterir (129). Tümör içi su miktarı azalarak yoğunluğunun artması, damarlanma artışı ve mikroskopik kalsifikasyonlara bağı olarak hiperdens olan tümörler kistik dejenerasyon, lipid birikimi, kanama veya nekroza bağı olarak da hipodens olarak görülebilir. Meningiomlara spesifik olan bir görüntüde pnömosinus dilatandır, bu kafa

tabanında lokalize meningiomlardan özellikle tüberkülüm sella ve planum sfenoidalede etmoidal sinüslerin dilate olarak kafa içine doğru bomboleşmesi ve havalanma artışının görüntüsüdür (130).

Hiperostozisin komşu kemikte olması genellikle benign meningiому akla getirir, bu kemiğin meningiom tarafından infiltrasyonuna ve periostta ki reaktif hipervaskülariteye bağlıdır. Tümör boyutu ile orantılı değildir ve en sık iç tabula tutulmaktadır (131, 132).

1.7.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Meningiomlarda invaziv olmaması, yumuşak dokuyu daha iyi göstermesi, kemik artefaktlarının olmaması, tümör içi vasküler yapıların ve dural sinüs komşuluklarının gösterilebilmesi açısından kullanılan yöntemdir. Meningiomlar T1 ağırlıklı sekanslarda gri cevhere göre daha izointens görülürken T2 ağırlıklı sekanslarda izointens veya hiperintens olarak karşımıza çıkar. T1 ağırlıklı görüntülerde kitlenin lokalizasyonu ve ak maddeye basısı daha net görülürken, T2 ağırlıklı görüntülerde ise ödem, dural sinüs invazyonu ve vasküler değişimler daha net görülür. BT’de olduğu gibi yoğun kontrast tutulumu görülür (133).

Dural tail MRG’de meningiomlar için karakteristik olarak görülen bu bulgu başka intrakranial tümörlerde de görülebilmektedir (8,10). Bu karakteristik görüntü lezyondan uzağa doğru kontrastlanan dura tarafından oluşturulur bunun da sebebi neoplastik dural infiltrasyon veya reaktif vaskülaritedir (129, 132). Dural tail, meningiому özellikle parasellar veya serebellopontin köşede yerleşen schwannomlardan ayırt etmede önemlidir çünkü schwannomlarda dural tail işareti genellikle izlenmez (132).

Meningiomlar her ne kadar ekstraksiyel kitleler de olsa da beyin ödemi görülebilir. Ödem MRG’da T1’de hipointens, T2’de hiperintens olarak görülür. Ödemin yapılan çalışmalarda vazojenik olduğunun tespit edilmesiyle ödemin kaynağının beyin dokusundan çok meningiom dokusundan kaynaklandığı düşünülmektedir (134). Çünkü ödem oluşumunda tümörden salgılanan vasküler endotelyal growth faktörün önemli rol oynadığı gösterilmiştir (135). Tümör vaskülaritesi ile ödem boyutu orantılıdır (136). Meningiomlarda peritümöral ödemin varlığı, meningiomlarda mortalite ve morbiditeyi arttırdığı görülmüştü (137).

Preoperatif meningiomların benign, atipik ve malign ayrımının yapılmasında difüzyon ağırlıklı görüntüleme kullanılır. Yüksek dereceli meningiomlarda artmış mitotik aktivite,

nekroz, yüksek nükleüs sitoplazma oranı vardır ve bunlar düşük “görünüşteki diffüzyon katsayısı” değerleri ile sonuçlanır. Perfüzyon ağırlıklı MRG bulguları ise lezyonun vaskülarite derecesi ile ilgilidir. Yüksek dereceli tümörlerde artmış vaskülarite olduğu için malign meningiomların peritümöral ödemindeki serebral kan hacimleri değerleri benign meningiomlardakine göre daha yüksek bulunmuştur (138, 139).

1.7.4. Anjiyografi:

Anjiyografi meningiomlar gibi vaskülaritesi yüksek olan tümörlerde preoperatif yapılarak besleyici damarların lokalizasyonunu, büyüklüğünü ve venöz sinüslere infiltrasyonunu göstermesi ile preoperatif değerlendirme açısından önemlidir. MRG anjiyografi ve MRG venografi incelemelerinin konvansiyonel anjiyografi ile karşılaştırıldığında noninvazif bir yöntem olması ayrıca hasta bu işlem ile ek radyasyon almaması sebebiyle daha çok kullanılır. Bu görüntülemelerde dural venöz sinüslere tümör invazyonu ve buna bağlı değişik derecelerde oklüzyon görülebilir. Bu sebeple daha çok parasagittal meningiomlarda olmak üzere cerrahi yaklaşımı etkileyebileceğinden görüntüler sinüs invazyonu açısından da dikkatle incelenmelidir. Venöz invazyonda girişimsel olmayan MRG venografi de ek olarak yapılabilir. Konvansiyonel anjiyografi gibi invaziv bir işleme embolizasyon yapılmayacaksa genellikle gerek duyulmaz. Meningiomların beslenmesi pial ve dural damarlardan olabildiği için tanısall anjiyografi ayrıca tümöre komşu dural sinüsteki oklüzyon ve oluşan kollateral venöz drenaj yapısını gösterir. Büyük ve hipervasküler meningiomlarda konvansiyonel anjiyografi preoperatif embolizasyon amacıyla kullanılabilir ancak embolizasyon uygulanan hastalar en geç 24 saat içerisinde ameliyata alınmalıdır (140, 141).

1.7.5. Spektroskopi:

Meningiomlarda MRG spektroskopisi radyolojik olarak atipik olanların tanısında ve malign potansiyelinin değerlendirilmesinde yardımcı olur. Meningiomlarda Alanin piki MRG spektroskopisi için spesifiktir, alanin artışı yanında glutamat/glutamin ve kolin artışı da izlenmiştir, buna karşılık kreatinin ve N-asetil taşıyan bileşiklerde ve lipidlerde düşüklük tespit edilmiştir. Alanin piki ile ilgili olarak kreatin pikinden yüksek olduğunda meningeom tanısı düşünülmelidir ancak Alanin piki belirsizse glutamin/glutamat piki de meningeom tanısını destekleyici bir metabolit olarak kullanılabilir (142, 143).

1.8. Tedavi:

Meningiomların tedavisinde en etkili tedavi şekli cerrahi rezeksiyondur ancak hastanın yaşı, performansı, medikal komorbiditesi, semptomlar, tümör lokalizasyonu değerlendirilerek semptom vermeyen, küçük hacimli ve kritik lokalizasyonlu olgular klinik ve radyolojik olarak takip edilebilirken, cerrahi açıdan riskli hastalarda da radyocerrahi uygulanabilir (7). Cerrahi tedavide amaç: normal anatomik yapıyı koruyarak, çevre dokulara ve normal parankim dokusuna zarar vermeden rekkürrensi önlemek için tam ya da mümkün olan en geniş rezeksiyon olmalıdır. Ayrıca cerrahide tümör dokusunun infiltre olduğu dura ve kemiğin tamamen çıkarılması hedeflenmelidir çünkü cerrahi tedavinin yeterliliği rekürrensi belirleyen en önemli faktörlerdendir (144, 145).

Meningiomlarda uygulanan cerrahi rezeksiyon derecesi için Simpson derecelendirme sistemi kullanılmaktadır. Simpson derecelendirme sistemi tablo 4 ile gösterilmiştir. Bu derecelendirme sistemi kullanılarak meningiomlarda rezeksiyon derecesine göre rekürrens arasında tahmini bir korelasyon sağlanır. Simpson sınıflandırmasını Kobayashi mikroskopik rezeksiyonu baz alarak bu derecelendirme sistemini revize etmiştir. Bu derecelendirme ise tablo 5 ile gösterilmiştir. Bu sınıflamalar lokalizasyon bazında güvenilirliği değişebilir çünkü total rezeksiyonu ile birlikte invaze olan dura ve kemik dokunun da çıkarılması esastır ancak tümörün lokalizasyonu itibarı ile bu durum her zaman mümkün olmayabilir veya mümkün olsa bile meydana gelen kemik veya dura defektinin dikkatlice rekonstrüksiyonun yapılması gerektirmektedir. Örneğin konveksite meningiomları için uygun olan bu sınıflamalar kaide meningiomları için tam anlamıyla doğru sonuçlar vermeyebilir (97).

Tümör embolizasyonu özellikle büyük ve çok vasküler olan tümörlerin hem cerrahiye hazırlığında hem de tümör vaskülarizasyonunu bozarak tümörü nekroza uğratmak amacı ile uygulanabilecek bir yardımcı yöntemdir. Embolizasyon ile peroperatif olabilecek masif kanamalarında önüne geçilmeye çalışılır. Eğer hastaya embolizasyon uygulanacaksa cerrahiden bir gün öncesi en ideal zamandır (146).

Tablo 4- Simpson Cerrahi Rezeksiyon Derecesi

Derece	SİMPSON Cerrahi Rezeksiyonun Derecesi	5 YILLIK REKÜRRENS
1	Tümörün makroskopik olarak dura ve anormal kemik ile total çıkarılması	%9
2	Tümör makroskopik olarak total çıkarılır ve dural tutulum yeri koagüle edilir	%19
3	Tümör makroskopik olarak total çıkarılır, dura ve kemik tutulumunun koagüle edilememesi	%29
4	Tümör parsiyel olarak çıkarılır	%44
5	Tümörün basit dekompresyonu veya biopsi	

Tablo 5- Kobayashi Cerrahi Rezeksiyon Derecesi

Derece	KOBAYASHİ Cerrahi Rezeksiyonun Derecesi
1	Dural tutulum ve anormal kemikle birlikte tümörün makroskopik total çıkartılması
2	Tümörün mikroskopik total çıkartılması ve dura tutulumunun koagüle edilmesi
3a	Tümörün mikroskopik total çıkartılması fakat dural tutulumun rezeke veya koagüle edilmemesi
3b	Tümörün intradural mikroskopik total çıkartılması fakat ekstradural uzantıların ve dural tutulumun koagüle veya rezeke edilmemesi
4a	Tümörün önemli nöral ve vasküler yapıları korumak amacıyla subtotal çıkarılması ve dural tutulumun rezeksiyonu
4b	Tümörün % 10'dan azı kalacak şekilde subtotal çıkartılması
5	Tümörün dekompresyonu veya biopsi

Radyoterapi meningiomlarda ilk tedavi seçeneği veya cerrahiye ek olarak kullanılmaktadır. Radyoterapinin meningiomlarda ne zaman kullanılması gerektiği ile ilgili halen tam bir fikir birliği olmasa da endikasyonları genel olarak: kafa kaidesi yerleşimli olan, opere edilemeyen, venöz sinüs infiltrasyonu gösteren, çok vasküler olan, multipl, malignite gösteren, rekürrens ve rezidü tümörlerde kullanılmaktadır (147). Gamma knife ve lineer hızlandırıcı (LINAC) radyocerrahisi tümör büyüme kontrolü sağlaması ve düşük komplikasyon oranları ile yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (148). Gamma knife genellikle 3 santimetreden küçük tümörler için uygundur fakat daha büyük boyutlu tümörler için de tümör boyutlarında küçültme yaparak daha sonra uygulanacak cerrahi girişimi kolaylaştırmak için

kullanılabilir (149). Özellikle kaide yerleşimli büyük tümörlerde radyocerrahi cerrahi yaklaşımı kolaylaştırmak için tedavinin bir parçası olmalıdır. Ayrıca yapılan çalışmalarda kısmi rezeksiyon uygulanan ve yüksek dereceli meningioma olan hastalarda cerrahiye ek olarak uygulanan radyoterapinin rekürrens hızını azalttığını bildirilmektedir. Radyoterapide tümör büyüme oranlarına etki eden faktörler: atipik veya malign patolojide olmak, aynı lezyon için önceden cerrahi geçirmiş olmak ve uygulanan doz olarak karşımıza çıkmaktadır (150).

Radyoterapide tümör lokalizasyonu komplikasyon gelişimi için önemli faktörlerdendir. Tümörün kranial sinirlere yakın olduğu olgularda sinirlere zarar vermemek için mümkün olan en az dozda işlem yapmak gerekir. Radyoterapide özellikle lokalizasyon olarak büyük venöz sinüslere yakın ve bu sinüsleri infiltre etmiş olan vaklarda işlem sonrası ödem ortaya çıkması olasılığı yüksektir. Ödem sebebinin venöz konjesyon olduğu düşünülmektedir. İşlem öncesi var olan peritümöral ödem, radyocerrahi sonrası ödem görülme olasılığını arttırmaktadır. Bu sebeple meningioma etrafında belirgin ödem varsa tümör boyutları küçük olsa bile cerrahi girişim daha uygun olarak düşünülür fakat bu tümörler için uygulanacak cerrahinin komplikasyon oranı yüksekse radyoterapi seçilmesi daha uygun olacaktır. Radyoterapi de komplikasyon oranını artıran faktörler ise tümör boyutları, lokalizasyonu ve peritümöral ödem varlığıdır. Radyoterapinin başlıca komplikasyonları ise serebral nekroz, retinit, retinal hemoraji, optik atrofi ve hipogonadotropik hipogonadizimdir (151, 152).

Meningioma da standart bir kemoterapi yoktur. Kemoteröpatik olarak en sık kullanılan ajan hidroksiüredir. Genellikle cerrahi ve diğer tedavi yöntemlerinin başarılı olamadığı rekürren, yüksek dereceli ve malign meningioma olgularında interferon-alfa, adriamycine, dacarbazine, ifosfamide, siklofosfamid, vinkristin ve mesna kombinasyonlarının yararlı olabileceği bildirilmiştir (153). Ayrıca meningiomlarda östrojen ve progesteron reseptörlerinin varlığı sebebiyle tedavide mifeperistone, bromokriptin ve tamkosifen gibi ilaçlar denenmiştir ancak hormonal tedavinin etkinliği halen net olarak ortaya koyulamamıştır. Yapılan çalışmalar meningioma tedavisinde ilk tedavinin cerrahi olduğunun ancak tam çıkarılamayan veya rekürrens gelişen tümörlerde radyoterapinin uygulanabileceği fakat bu tedavilere yanıt vermeyen özellikle yüksek dereceli tümörlerde ek tedavi olarak kemoterapinin ve immünoterapinin yararlı olabileceğini bildirmişlerdir.(154)

1.8.1. Rekürrens

Meningiomlarda cerrahi sonrası kalan tümör hücreleri büyüyerek yeni bir lezyon gibi ya da tamamen yeni lezyonlar ortaya çıkabilir. Meningiomlarda aslında gerçek rekürrensler azdır ancak cerrahi sonrası kalan tümör hücrelerinden büyümesi ile gerçek rekkürens tam bir ayrımı yapılamayabilmir aslında karşılaşılan çoğu rekürrens olgusu tümör artıklarının büyümesiyle oluşur. Tedavide bunu ayırt etmenin büyük bir önemi de yoktur. Rekürrens olgularının tedavisinde de uygulanacaklar normal olgularla benzerdir öncelikle hastanın klinik ve radyolojik takibi yapılır gerekli hallerde tekrar operasyon, radyoterapi veya kemoterapi uygulanabilir. Rekkürensi etkileyen faktörler arasında tümörün rezeksiyon genişliği, yaş, kalan tümör boyutu, patolojisi ve histolojik yapısı vardır. DSÖ sınıflamasına göre derece I meningiomlarda tam çıkarılmalarından sonra 5 yıl içinde rekürrens oranı 5% olarak karşımıza çıkarken bu oran derece II tümörlerde 40%, derece III tümörlerde ise 50-80%'dir. Lokalizasyonun rekkürense etkisi olarak da tüberkülm sella ve posterior fossa gibi cerrahi açıdan ulaşılması zor olan lokalizasyonlardaki meningiomların tekrarlama olasılığı, olfaktor oluk ve konveksite meningiomları gibi daha kolay ulaşılabilen lokalizasyondaki tümörlerden daha fazladır. Parasagittal yerleşimli tümörlerde ise sinüs invazyonu varsa tam ya da tama yakın tümörün çıkarılmasına rağmen bile tekrarlama olasılığı yüksektir (6, 155, 156).

1.8.2. Prognoz

Meningiomlarda cerrahi rezeksiyon, histopatoloji ve derecesi prognozu etkileyen ana faktörlerdir. Sağ kalım oranlarına bakıldığında özellikle tümörün derecesinden etkilendiği görülmektedir benign meningiomlarda 5 yıllık sağ kalım 70,1% iken bu oran malign meningiomlarda 29-52% ve anaplastik meningiomlarda 50-94%'tür (6).

1.8.3. Tedavi Edilmemiş Olguların Doğal Seyri

Meningiomların tanı ve tedavisinde ne kadar klinik tecrübe önemliyse de, bu tümörlerde cerrahi yapılmadan takip kararı vermekte de klinik tecrübe önemlidir. Çünkü bir meningiom asemptomatikse, belirgin bir kitle etkisi yapmıyorsa, radyolojik takiplerde de boyutlarında artış yoksa, hayat boyu tedavi gerektirmeyebilir (157).

Yapılan çalışmalarda çapı 2.5 cm ve daha küçük olan olgularının 51%'inde 4.6 yıllık ortalama takiplerde boyut artışı görülmemiş, 26% sında ise yılda hacmin 10% undan fazla boyut

artışı tespit edilmiştir. apı 2 santimetreden küçük olan meningiomların ise sadece 2%'sinde tümör büyümesinin hızlı olduğu ve semptomların kötüleştiği saptanmıştır (129).



2. GEREC VE YÖNTEM

2.1. Olguların Seçimi, Verilerin Toplanması ve Klinik Parametreler:

Yağtığımız çalışmada 2008-2016 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde intrakranial kitle nedeniyle opere edilen patoloji sonucu "meningiom" olarak gelen toplam 206 olgudan arşiv kayıtlarından gerekli dosyalarına, radyolojik tetkiklerine ve ayrıntılı patoloji sonuçlarına ulaşılabilen hastalar 144 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilecek hastaların arşivden dosyalarına, hastane pacs sisteminden de radyoloji tetkiklerine, patoloji sonuçlarına ve takip verilerine ulaşıldı. Araştırılan bilgilerden dosyalarda eksik olan bilgiler hasta veya yakınlarına telefon ile ulaşılarak gerekli bilgiler alındı.

Hastaların seçiminde cinsiyet ayrımı gözetmeksizin, erişkin hasta grubu araştırıldığı için 18 yaş üzeri intrakranial kitle patolojisi "meningiom" olarak gelen hastaların hastalıkları ile ilgili öyküleri alındı, tam olarak fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Hastaların öykülerinde özellikle sigara, travma, hastalık öncesi radyasyon maruziyeti sorgulanırken, muayenelerinde ise özellikle baş ağrısı, görme, işitme, koku bozuklukları ile ilgili bulgu ve semptomların olup olmadığı değerlendirildi.

Tüm hastaların preoperatif BT görüntüleri ve MRG, postoperatif BT görüntüleri değerlendirildi. Tümör lokalizasyonları, boyutları, ödem, dural tail, kemik değişiklik ve kalsifikasyonlar belirlendi. Hastaların operasyon esnasında elde edilen doku örneklerinden yapılan standart histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemelerin sonuçları patoloji anabilim dalından sonuç olarak alındı.

Hastalara uygulanan cerrahi tedaviler Simpson derecelendirme sistemine göre değerlendirilirken ayrıca hastalar preoperatif ve postoperatif olarak Karnofsky performans skalasına göre değerlendirildi.

Hasta kayıtları son tarih olan 31.12.2016 tarihine kadar, takip bilgileri ise 31.08.2017 tarihine kadar incelenmiştir. Bu tarihlerden sonraki takip kayıtları çalışmaya dahil edilmemiştir.

2.2. Meningiom Olgu Veri Toplama ve Takip Formu:

Çalışmamıza dahil ettiğimiz olguların hepsine ‘‘Meningiom Olgu Veri Toplama ve Takip Formu’’ doldurularak retrospektif olarak çalışmaya alındı.

Meningiom Olgu Veri Toplama ve Takip Formu:

Hasta adı soyadı:

Protokol:

Telefon:

1-Cinsiyet:

2-Yaş:

3-Tanı yaşı:

4-Operasyona kadar takip süresi

5-Daha Önce Aynı Meningiomdan opere:

6-Daha Önce Farklı Meningiomdan opere:

7-Sigara kullanımı:

8-Travma öyküsü:

9-Preoperatif çekilen BT sayısı

10-Preoperatif RT öyküsü:

11-Kronik hastalık:

12-Ek kanser hastalığı:

13-Meningiom hariç operasyon öyküsü:

14-Preop klinik semptomlar:

15-İşitme bozukluğu:

16-Görme bozukluğu:

17-Koku bozukluğu:

18-Postoperatif Klinik Semptomlar: 1-aynı kaldı 2-iyileşti 3-kötüleşti

19-Preoperatif Karnofsky Skalası:

20-Postoperatif Karnofsky Skalası:

21-Yerleşim yeri : 1-Kafatabanı 2-Kafatabanı değil

22-Kafatabanı lokalizasyonu : 1-Anterior 2-Media 3-Posterior

23-Spesifik Lokalizasyonu :

24-Multipl Menenjiom :

28-Radyoloji (en plak) :

26-Boyut (mmxmmxmm) :

27-BT'de Kalsifikasyon varlığı:

28-Bt'de Kemik değişiklik: 1-Litik 2-Hipertrofik 3-Yok

29-MRI (T1 gri cevhere göre): 1-Hipointens 2-İzointens 3-Hiperintens

30-MRI (T2 gri cevhere göre): 1-Hipointens 2-İzointens 3-Hiperintens

31-MRI (Dural tail):

32-MRI (Ödem):

33-Preoperatif Embolizasyon: 1-Uygulanmış 2-Uygulanmamış

34-Nüks: 1-Var 2-Yok

35-Nüks varsa tümörün yeni boyutları:

36-Nüks varsa yeni patolojik grade:

37-Nüks varsa nükse kadar geçen süre (gün) :

38-Postoperatif nüks veya rezidü kitleye bağlı RT:

39-Operasyon Sayısı:

40-Simpson Grade:

41-Patoloji Grade:

42-Patoloji Histopatolojik tip:

43-Kİ İndeksi:

44-Hastane Yatış süresi (gün) :

45-Takip Süresi (ay) :

46-Postoperatif Komplikasyon :

47-EX :

2.3. Etik Kurul Onayı ve Arşiv Materyallerinin Kullanım İzni:

Çalışmamız için; üniversitemizin Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı, hastanemizin Başhekimliği'nden arşiv materyallerinin kullanım izni alınmıştır.

2.4. İstatistiksel Yöntem:

Verilerin analizi “IBM SPSS Statistics 24” programında yapıldı. Çalışmamızdaki niteliksel değişkenler, frekans ve yüzde dağılımı ile gösterilirken, niceliksel değişkenler ise ortalama +/- standart sapma ve minimum-maksimum değerler ile gösterilmiştir. İstatistiksel karşılaştırma Ki-kare testi ile değerlendirilirken, belirli gruplar arasındaki nominal değişkenler Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi, bağımsız 2 örneklem t-testi ve Pearson Ki-Kare testiyle tek yönlü varyans analizinde ise One Way Anova testi kullanılmıştır. Çalışmamızda $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 144 olgudan 102(70,8%) olgu kadın, 42(29,2%) olgu erkek olarak saptanmıştır. Cinsiyete dağılımı şekil 2 ile gösterilmiştir.



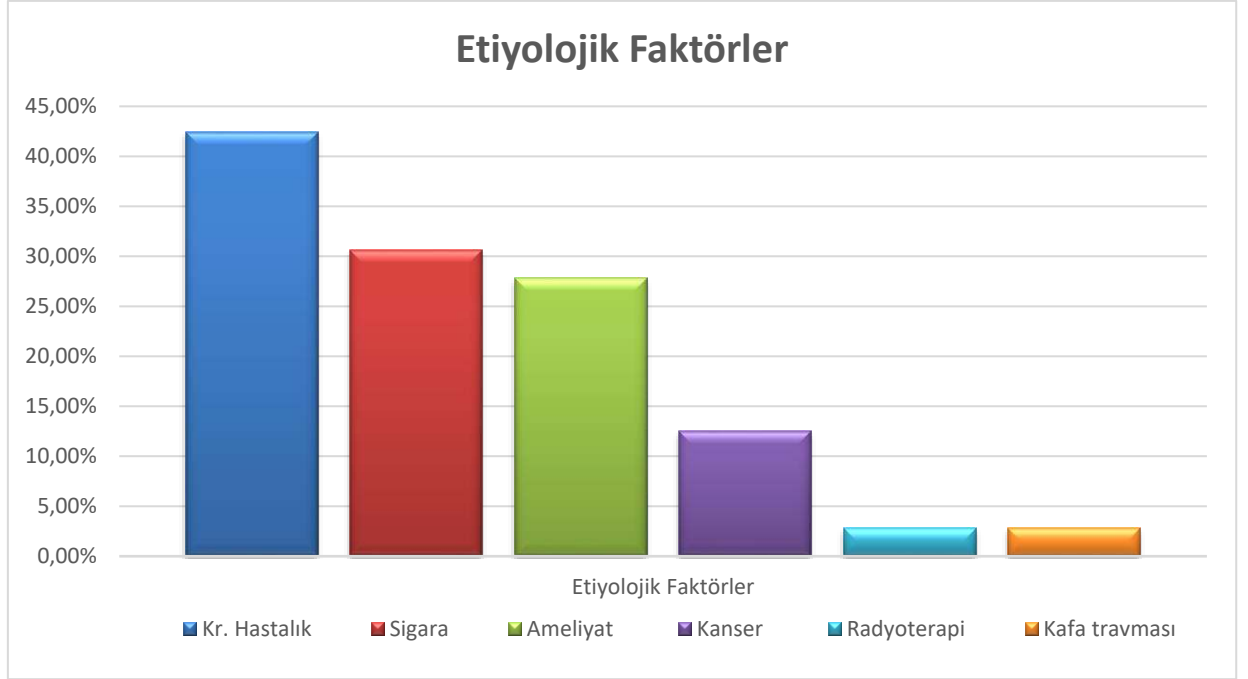
Şekil 2 - Cinsiyet Dağılımı

18 yaş üzeri çalışmaya alınan olguların tarafımıza başvurdıklarında ki yaş ortalaması $54,95 \pm 12,66$ (yaş aralığı 27-78) olarak, tanı konulan yaş ortalaması ise $54,45 \pm 12,64$ (yaş aralığı 27-78) olarak hesaplanmıştır.

Takip edilen meningiom olgularının operasyona kadar geçen ortalama süresi $5,38 \pm 25,43$ ay olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızdaki 5 (3,5%) olgu daha önce aynı lokalizasyonda ki meningiom sebebiyle opere edilen olgulardır.

Etiyolojik faktörler ile ilgili olarak anamnezlerden ve hastalardan alınan bilgilere göre yapılan araştırmamızda 61 (42,4%) olguda kronik bir hastalık olduğu, 44 (30,6%) olguda sigara kullanımı, 40 (27,8%) olguda meningiom dışında ameliyat öyküsü, 18 (12,5%) olguda ek kanser hastalığı, 4 (2,8%) olguda preoperatif dönemde meningiom dışı bir sebeple radyoterapi öyküsü, 4 (2,8%) olguda kafa travması öyküsü olduğu görüldü. Etiyolojik faktörlerle ilgili grafik şekil 3 ile gösterilmiştir.



Şekil 3 - Etiyolojik Faktörler

Kronik hastalıklar ayrıntılı olarak incelendiğinde olguların 48,75%'nin hipertansiyon, 30%'unun diabet, 5%'inin tiroid, 3,75%'inin hiperlipidemi, 3,75%'inin astım, 2,5%'nin kronik böbrek yetmezliği, 1,25%'inin koroner arter hastalığı, 1,25%'inin parkinson, 1,25%'nin hepatit, 1,25%'nin lenfoma, 1,25%'nin derin ven trombozuna bağlı hastalıklar olduğu görülmüştür. Kronik hastalıkların dağılımı tablo 6 ile gösterilmiştir.

Tablo 6- Kronik Hastalıkların Dağılımı

Kronik Hastalıkların Dağılımı	%
1-Hipertansiyon	48,75
2-Diabet	30
3-Tiroid ile ilgili hastalıklar	5
4-Hiperlipidemi	3,75
5-Astım	3,75
6-Kronik Böbrek Yetmezliği	2,5
7-Koroner arter hastalığı	1,25
8-Hepatit	1,25
9-Lenfoma	1,25
10-Parkinson	1,25
11-Derin Ven Trombozu	1,25

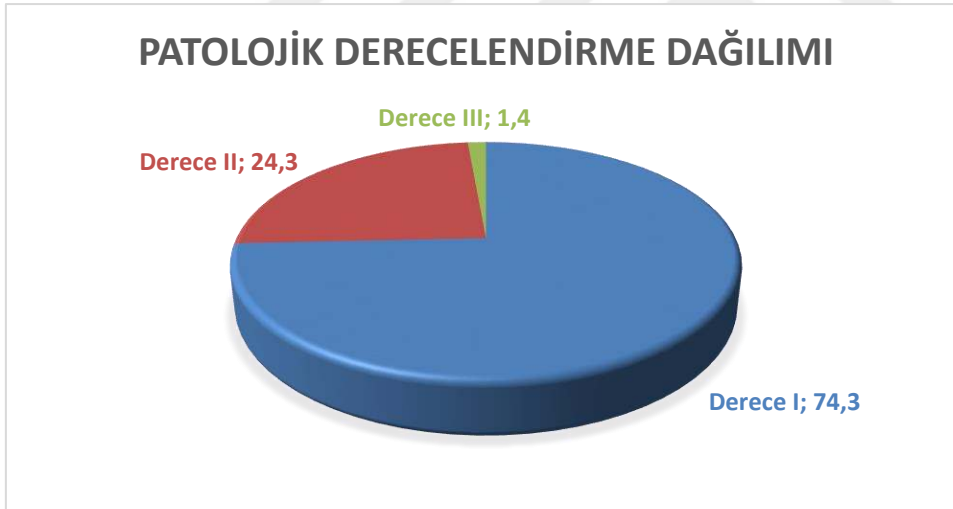
Meningioma harici kanser öyküsü, çalışmamızdaki 18 (12,5%) olguda tespit edildi. Bunlar ayrıntılı incelendiğinde 6 (33,3%) olgunun jinekolojik kanser, 4 (22,2%) olgunun prostat kanseri, 3 (16,7%) olgunun meme kanseri, 3 (16,7%) olgunun tiroid kanseri, 2 (11,1%) olgununda lenfoma olduğu görüldü.

Çalışmamıza dahil edilen 144 olgu incelendiğinde meningeom hariç operasyon öyküsü olan 40 (27,8%) olgu tespit edilmiştir. Bu operasyon tiplerinin dağılımı tablo 7 ile gösterilmiştir.

Çalışmamızdaki olguların histopatolojik incelemesi 2007 DSÖ'nün sınıflamasına göre yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre 107 (74,3%) olgu derece I tipik meningeom, 35 (24,3%) olgu derece II atipik meningeom, 2 (1,4%) olgu derece III anaplastik-malign meningeom olarak bulunmuştur. Derecelendirme ile ilgili dağılım şekil 4 ile gösterilmiştir.

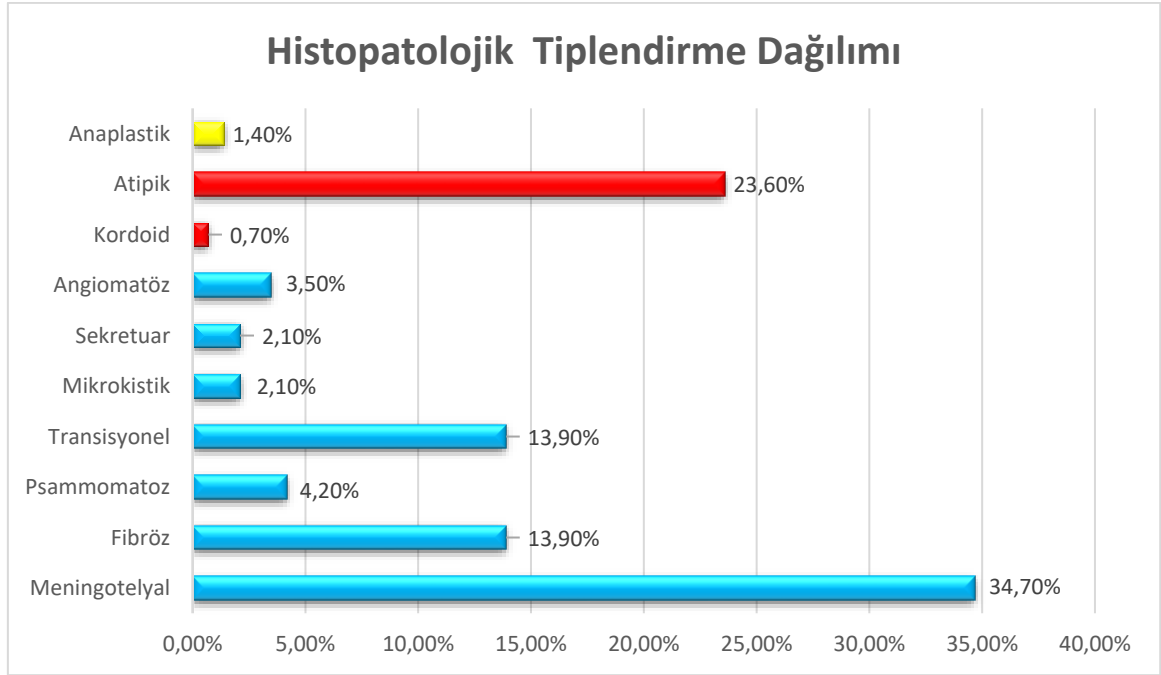
Tablo 7- Operasyon Tipleri

Operasyon Tiplerinin Dağılımı	%
1- Apendektomi	16,2
2- Jinekolojik Operasyonlar	13,9
3- Sezeryan	11,6
4- Prostat	7
5- Tiroid	7
6- Kolesistektomi	7
7- Meme ca	7
8- Lomber Dar Kanal	7
9- Katarakt	7
10- Bypass	4,7
11- Tonsilektomi	4,7
12- İnguinal Herni	2,3
13- Total Diz Protezi	2,3
14- Bazal Hücreli Kanser	2,3



Şekil 4 - Patolojik Derecelendirme Dağılımı

144 olgunun histopatolojik alt tiplerinin dağılımı ise 50 (34,7%) olgu meningotelyal, 20 (13,9%) olgu fibröz (fibroblastik), 20 (13,9%) olgu transisyonel (mikst), 6 (%4,2) olgu psammomatoz, 3 (%2,1) olgu mikrokistik, 3 (%2,1) olgu sekretuar, 5 (3,5%) olgu angiomatoz, 1 (%0,7) olgu kordoid, 34 (%23,6) olgu atipik, 2 (1,4%) olgu anaplastik olarak bulunmuştur. Histolojik alt tiple ilgili dağılım şekil 5 ile verilmiştir. 144 olgudan 137 olgunun ki indeksine ulaşılabilmiştir, ortalama $9,29 \pm 8,37$ olarak hesaplanmıştır.



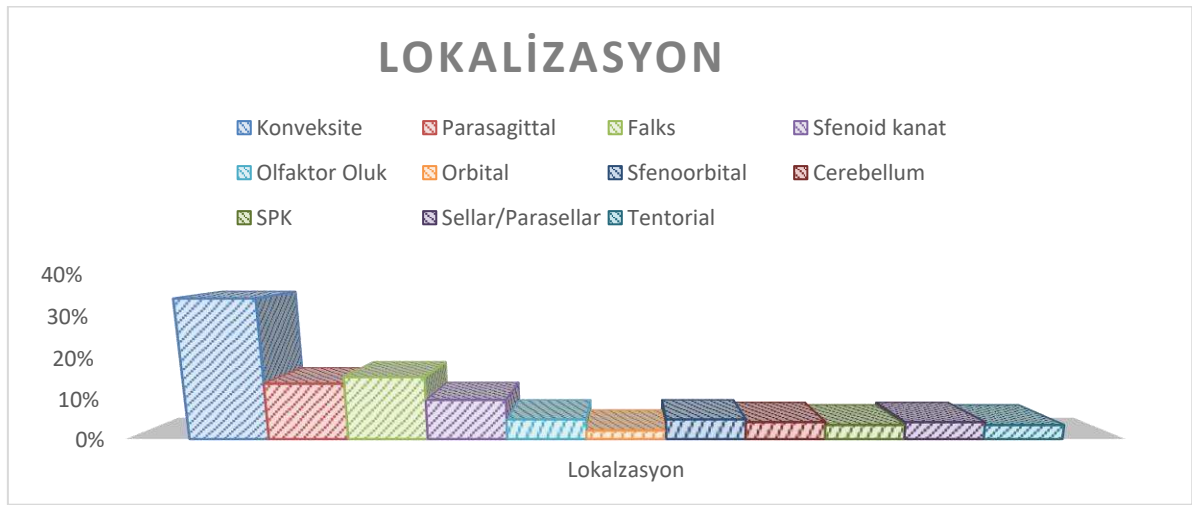
Şekil 5 - Histopatolojik Tiplendirme Dağılımı

Çalışmamıza dahil edilen olgularda en sık başvuru semptomu 61,1% görülen baş ağrısıydı. Olguların başvuru semptomları tablo 8 ile gösterilmiştir.

Tablo 8 – Başvuru Semptomlarının Dağılımı

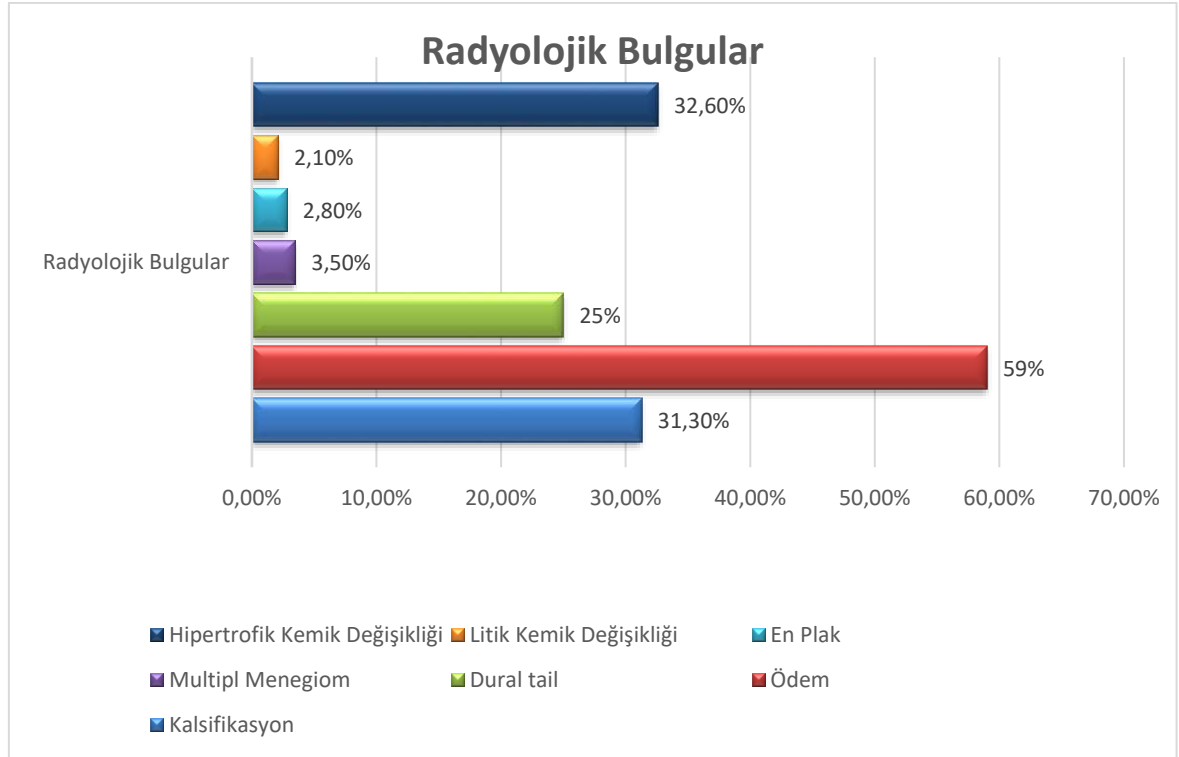
Şikayet - Muayene Bulguları	%
1-Baş ağrısı	64,1
2-Nöbet	23,6
3-Görme Şikayeti	19,4
4-Hemiparezi	14,6
5-Baş dönmesi	11,8
6-Unutkanlık	9
7-Denge Bozukluğu	9
8-Bilinç Kaybı	8,3
9-İşitme Bozukluğu	7,6
10-Tek Ekstremitte Gücsüzlüğü	7,6
11-Kusma-Bulantı	6,3
12-Konuşma Bozukluğu	5,6
13-Koku Kaybı	4,9
14-İdrar İnkontinansı	3,5
15-Kişilik Değişikliği	1,4

Çalışmamızdaki olgular lokalizasyonları açısından değerlendirildiğinde: 63 (43,8%) olgunun kafatabanı yerleşimli olduğu görüldü. Kafatabanı yerleşimleri kendi içlerinde değerlendirildiğinde 22 (34,9%) olgunun anterior, 20 (31,7%) olgunun media, 13 (20,6%) olgunun posterior, 8 (12,6%) olgunun anteromedial çukura yerleştiği görülmüştür. Olguların lokalizasyon dağılımları 49 (34%) olgu konveksite, 22 (15,3%) olgu falks, 20 (13,7%) olgu parasagittal, 14 (9,7%) olgu sfenoid kanat, 7 (4,9%) olgu olfaktor oluk, 7 (4,9%) olgu sfenoorbital, 6 (4,2%) olgu cerebellum, , 6 (4,2%) olgu sellar/paraellar, 5 (3,5%) olgu serebellopontin köşe, 5 (3,5%) olgu tentorial, 3 (2,1%) olgu intraorbital olarak bulunmuştur. Lokalizasyon dağılımları **Şekil-6** ile gösterilmiştir.

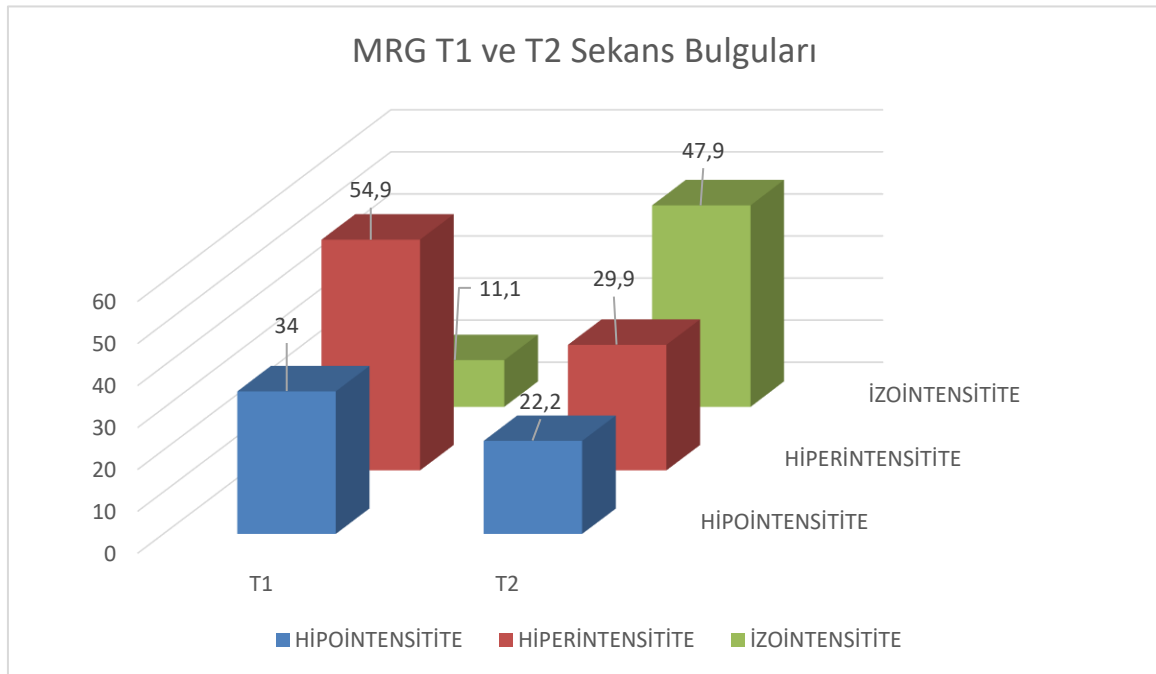


Şekil 6 - Lokalizasyonların Dağılımı

Çalışmamızdaki radyolojik veriler açısından olgularımız kalsifikasyon, kemik değişikliği, ödem, dural tail, multipl meningiom, en plak, MRG T1 ve T2 sekanslarında gri cevhere göre dansite dağılımları değerlendirilmiştir. 45 (31,3%) olguda kalsifikasyon, 85 (59%) olguda ödem, 36 (25%) olguda dural tail, 5 (3,5%) olguda multipl meningiom, 4 (2,8%) olguda en plak saptanmıştır. Radyolojik Bulguların dağılımı şekil 7 ile gösterilmiştir. Kemik değişiklik olan 50 (34,7%) olgudan, 47 (32,6%) olguda kemikte hipertrofik değişiklikler, 3 (2,1%) olguda litik kemik değişiklikler görülmüştür. MRG sekanslarının gri cevhere göre dağılımında ise: T1 sekansında 49 (34%) olguda hipointensite, 79 (54,9%) olguda izointensite, 16 (11,1%) olguda hiperintensite T2 sekansında 32 (22,2%) olguda hipointensite, 43 (29,9%) olguda izointensite, 69 (47,9%) olguda hiperintensite saptanmıştır ve bu bulgular şekil 8 ile gösterilmiştir.



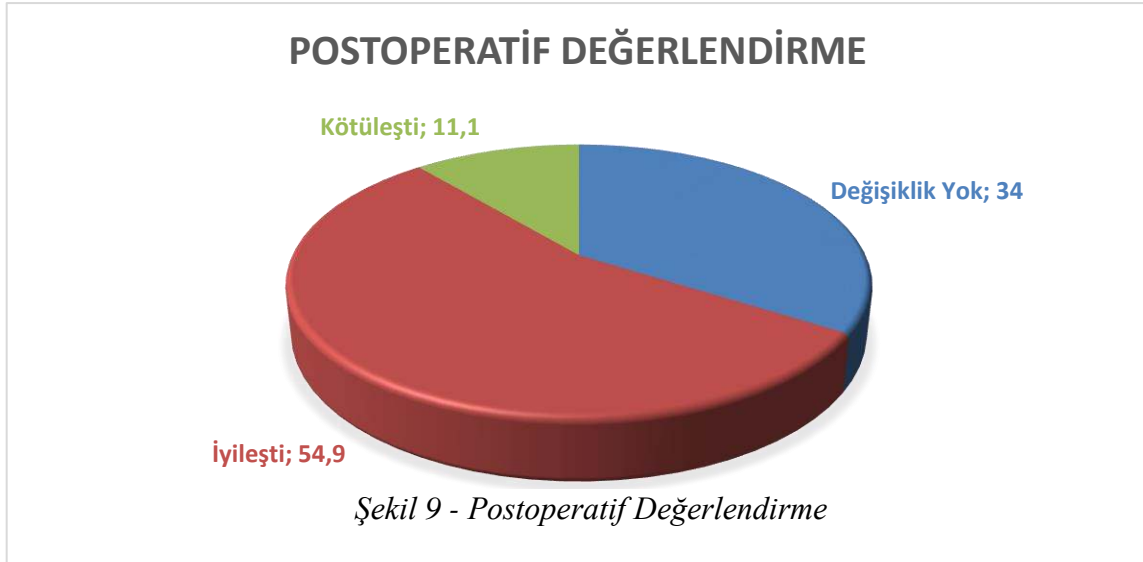
Şekil 7 - Radyolojik Bulguların Dağılımı



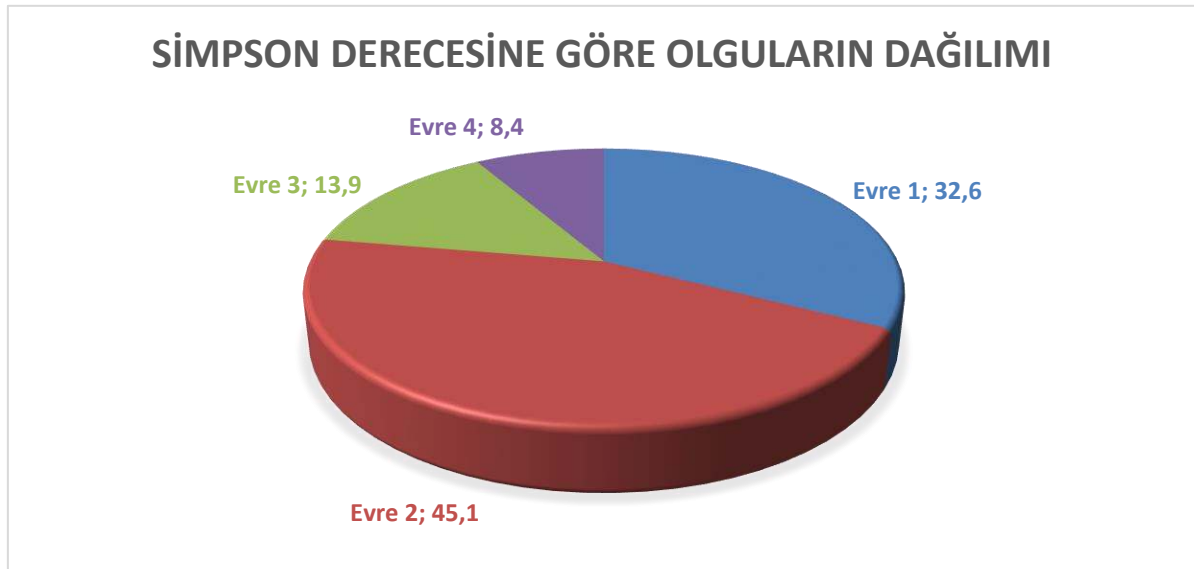
Şekil 8 - MRG T1 ve T2 Sekans Bulguları

144 olguluk serimizde sadece 2 (1,4%) olguya preoperatif embolizasyon uygulanmıştır.

Olguların klinik semptom ve şikayetlerinin postoperatif aynı kalması, iyileşmesi veya kötüleşmesine göre değerlendirilmesinde 49 (34%) olguda şikayetlerinin aynı kaldığı, 79 (54,9%) olguda şikayetlerin iyileştiği, 16 (11,1%) olguda şikayetlerin kötüleştiği görülmüştür. Posoperatif klinik semptom ve şikayetlerin değerlendirilmesi **Şekil-9** ile gösterilmiştir.



Meningiomların eksizyon oranları Simpson cerrehi rezeksiyon derecelerine göre incelendiğinde: 47 (32,6%) olgunun Simpson derece 1, 65 (45,1%) olgunun Simpson derece 2, 20 (13,9%) olgunun Simpson derece 3 olduğu, 12(8,4%) olgunun Simpson derece 4 olduğu görülmüştür. Cerrahinin Simpson evreleme sistemine göre değerlendirilmesi şekil 10 ile verilmiştir.

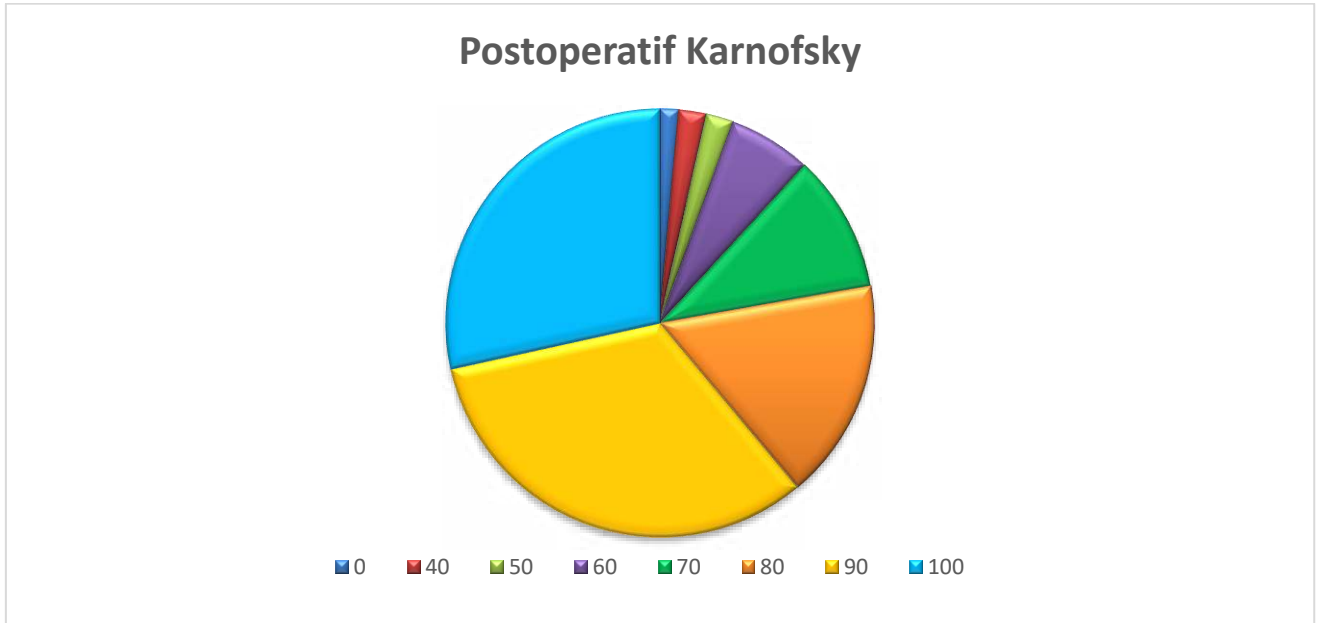


Şekil 10 - Simpson Cerrahi Rezeksiyon Derecesine Göre Olguların Dağılımı

Çalışmamızda ki olguların Karnofsky evresine göre yapılan analizde preoperatif en düşük değer 40, en yüksek değer 100, postoperatif en düşük değer 0 en yüksek değer 100 olarak saptanmıştır. Hastaların postoperatif Karnofsky (84,09) ortalamalarının preoperatif ortalama değer (81,73) ile karşılaştırıldığında postoperatif ortalamanın yükseldiği görülmektedir. Preoperatif ve postoperatif Karnofsky performasn değerleri şekil 11 ve 12 ile gösterilmiştir.



Şekil 11 - Preoperatif Karnofsky değerleri



Şekil 12 - Postoperatif Karnofsky değerleri

Postoperatif takiplerde 5 (3,5%) olguda rekürrens tespit edilmiştir. Rekürrens tespit edilen olgular tekrar opere edilmiştir. 5 olgunun da ikinci operasyonlarında tespit edilen patolojik derecesi ile ilk ameliyattaki patolojik derecesinin sonucu aynıydı. Cerrahiye alınan olgulardan 1 (0,7%) olguya ikinci cerrahi sonrasında sadece radyoterapi uygulanırken, 1 (0,7%) olguyada ikinci cerrahisi sonrasında radyoterapi ve radyocerrahi uygulanmıştır.

Postoperatif takiplerde toplam 16 (11,2%) olguya radyoterapi uygulanmıştır.

Olgular postoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde, 7 (4,9%) olguda yara yeri, 1 (0,7%) olguda menenjit, 4 (2,8%) olguda bos kaçağı, 2 (1,4%) olguda epidural hematom, 3 (2,1%) olguda intraserebellar hematom, 3 (2,1%) olguda abse, 1 (0,7%) olguda hidrocefali ve 2 (1,4%) olgununda postoperatif hastanedeki takiplerinde ex olduğu tespit edilmiştir.

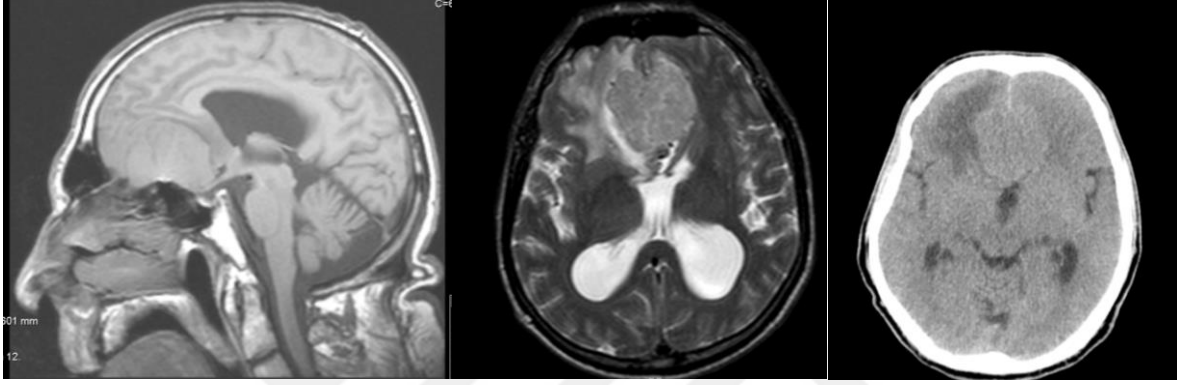
Olguların hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde, ortalama yatış süresi $12,31 \pm 34,17$ gün olarak tespit edilmiştir.

Olgular takip süreleri açısından değerlendirildiğinde takip süresi ortalama $26,17 \pm 27,52$ ay olarak tespit edilmiştir.

Olguların 31.08.2017 tarihinde ölüm bilgilendirme sisteminden yapılan kontrolünde 144 olgudan 10 olgunun ex olduğu tespit edilmiştir. 10 olgudan 2 olgu postoperatif takiplerinde hastanede ilk 1 ay içinde ex olmuştur.

4.1. Örnek Olgular

144. Olgu: Preoperatif görüntülemelerinde orta hatta 5x5x3,5cm boyutunda, T1A görüntülerde izointens, T2A görüntülerde hiperintens, sağ frontalde daha belirgin olmak üzere çevresel vazojenik ödemi izlenen, falks anteriorunda planum sfenoidale düzeyinde meningiom ile uyumlu ekstraaksial kitlesel lezyon görülmektedir.



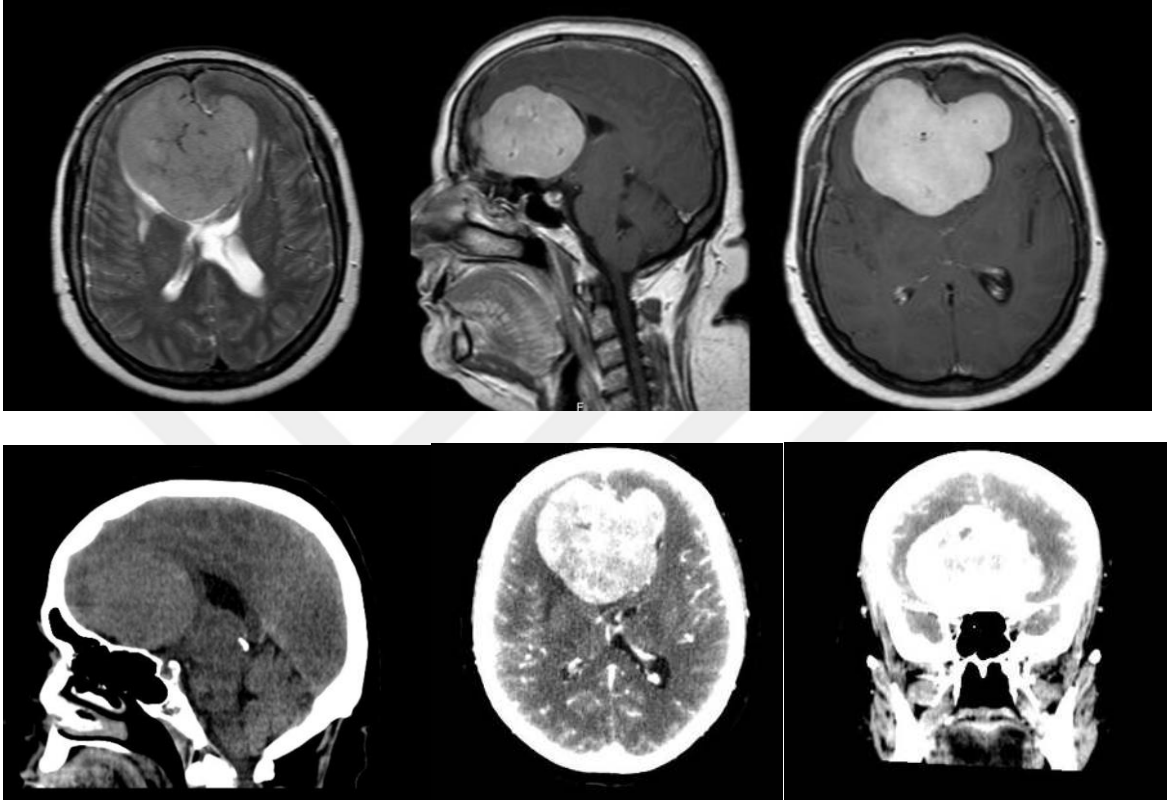
Şekil 13 - 144. Olgu - Preoperatif görüntülemeleri

144. Olgu: Postoperatif ilk 24 saat beyin BT'si görülen hastada postoperatif değişiklikler izlenmektedir. 6. ay kontrol beyin MRG görülen hastanın tetkiklerinde nüks ya da rezidü ile uyumlu kitle saptanmamıştır.



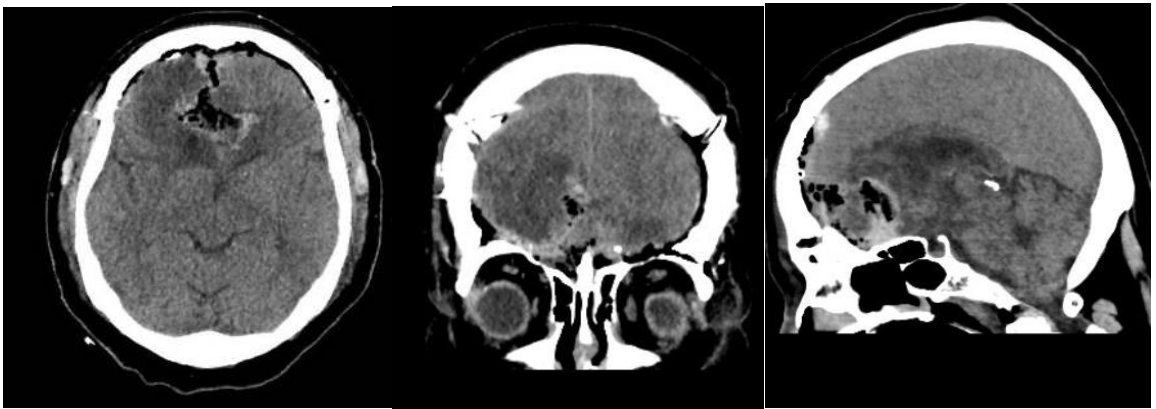
Şekil 14 - 144. Olgu: Postoperatif Görüntülemeleri

140. Olgu: Preoperatif görüntülemelerinde: Ön fossada olfaktor oluk düzeyinde ekstraaksial yerleşimli, 7x7,5x6,8 cm boyutunda, T1A sekanslarda hipointens, T2A sekanslarda hiperintens post kontrast belirgin kontrastlanma gösteren kitlesel lezyon ve bu alanda ethmoid kemik yapıda sklerotik değişiklikler mevcuttur. Kilde olfaktor girus ve orbital gyrusu superiora doğru itmektedir.



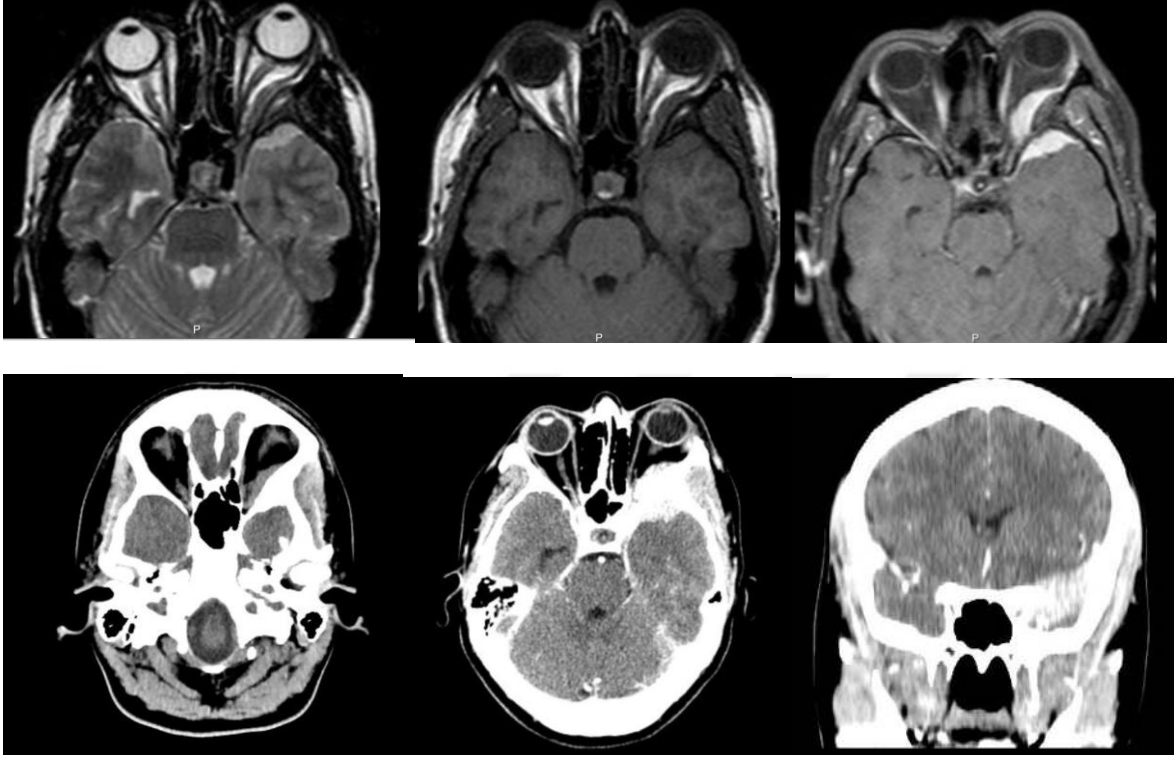
Şekil 15 - 140. Olgu: Preoperatif Görüntülemeleri

140. Olgu: Postoperatif ilk 24 saat beyin BT'si görülen hastada postoperatif değişiklikler mevcuttur.



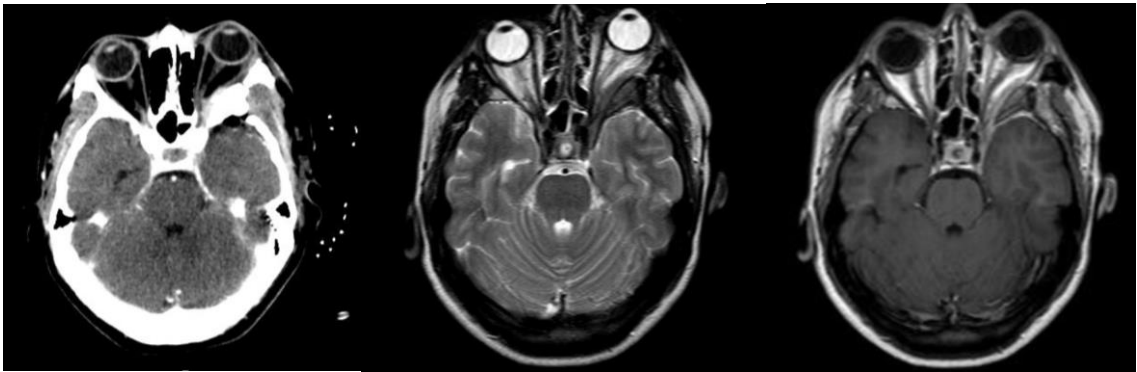
Şekil 16 - 140. Olgu: Postoperatif Görüntülemeleri

134. Olgu: Preoperatif görüntülemelerde solda sfenoid kemik büyük kanat komşuluğunda orbita apeksi düzeyinden intraorbital yayılımı da olan, komşu kemikte hiperosteoza ve sol optik sinirde yaylanmaya sebep olmuş, postkontrast serilerde kontrastlanan en plak meningiom ile uyumlu kitlesel lezyon izlenmektedir.



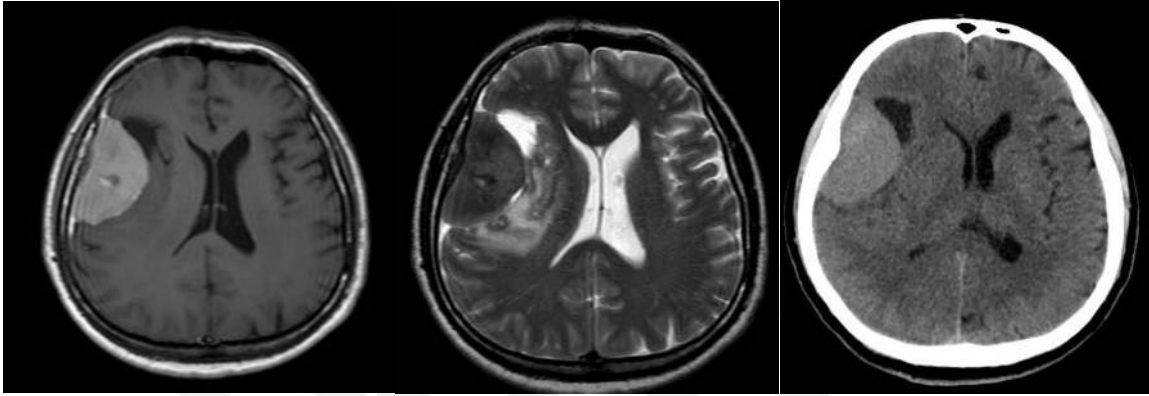
Şekil 17 - 134. Olgu: Preoperatif Görüntülemeleri

134. Olgu: Postoperatif ilk 24 saat beyin BT'si görülen hastada postoperatif değişiklikler izlenmektedir. 12. ay kontrol beyin MRG görülen hastanın kavernoöz sinüs komşuluğunda, orbital apeks düzeyinde rezidü meningioma ait kontrastlanan görünüm mevcuttur.



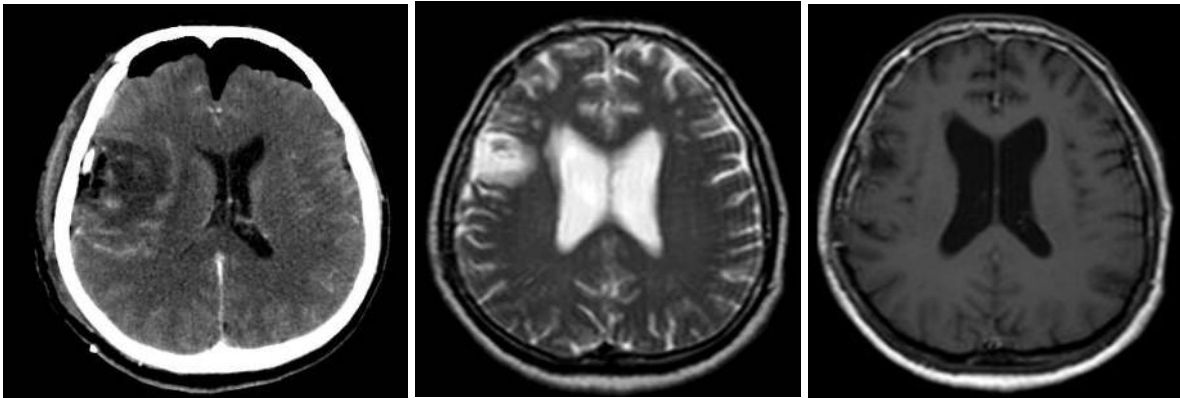
Şekil 18 - 134. Olgu: Postoperatif Görüntülemeleri

114. Olgu: Preoperatif görüntülemelerinde sağ frontotemporal düzeyde dura tabanlı etrafında vazojenik ödemi bulunan, 5x5x3,5cm boyutunda, T1A görüntülerde izointens, T2A görüntülerde hiperintens, sağ lateral ventriküle bası oluşturan, post kontrast serilerde kontrastlanan, komşuluğundaki sulkuslarda silinmeye ve kemikte hiperosteoza yol açan kitlesel lezyon görülmektedir.



Şekil 19 - 114. Olgu: Preoperatif Görüntülemeleri

114. Olgu: Postoperatif ilk 24 saat beyin BT'si görülen hastada postoperatif değişiklikler izlenmektedir. 12. ay kontrol beyin MRG görülen hastanın tetkiklerinde nüks ya da rezidü ile uyumlu kitle saptanmamıştır.



Şekil 20 - 114. Olgu: Postoperatif Görüntülemeleri

4.1. Bulguların Korelasyonları ve Grup Karşılaştırmaları:

Cinsiyet ile patoloji derecesi arasında (Meningiom DSÖ 2007 Derecelendirmesi) Ki-Kare analizi kullanılarak yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p= 0,048$). Bu sonuca göre erkek cinsiyet patolojik dereceleri, kadın cinsiyet ile karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur.

Yaş ve başvuru şikayetleri One-way Anova testi ile karşılaştırıldığında hemiparezi şikayeti ile yaş ($p= 0,025$) ve denge bozukluğu ($p=0,026$) ile yaş arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuca göre yaşı yüksek olgular, yaşı küçük olan olgulara göre daha çok hemiparezi veya denge bozukluğu şikayeti ile başvurmuşlardır.

Yaş ve rekürrens arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,014$). Bu sonuca göre ileri yaşta opere edilen olgularda, rekürrens daha genç yaşta opere edilen olgular ile karşılaştırıldığında cerrahi uygulanan hastalarda rekürrens, daha genç yaşta opere olan olgulara oranla fazla görülmektedir.

Yaş ile patolojik derece, simpson derece ve postoperatif radyoterapi uygulanması arasında ayrı ayrı yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,050$).

Sigara ve tümör hacmi arasındaki analiz One-way Anova testi kullanılarak yapılmıştır ve bu analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,043$). Bu sonuca göre sigara kullanan olgularda tümör hacimleri, kullanmayan olgular ile karşılaştırıldığında daha büyük olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda nöbet ile cinsiyet, ödem ve sigara arasında ayrı ayrı yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,050$).

Başvuru şikayetlerinde nöbet olan olgular ile tümör lokalizasyonlarının kafa tabanında yer alması ya da kafa tabanında yer almaması ile yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. ($p=0,033$) Bu sonuca göre nöbet ile başvuran olguların tümör lokalizasyonlarının, nöbet ile başvurmayan olgulara göre daha çok kafa tabanı yerleşimi gösteremediği saptanmıştır.

Olguların tümör hacimleri ödem, rekürrens, patolojik derece, cinsiyet, başvuru klinik semptomları, postoperatif klinik semptomlarının sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

Tümör hacimleri ve cinsiyet arasında yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,015$). Bu sonuca göre erkek olguların tümör hacimleri kadın olguların tümör hacimlerine göre daha yüksektir.

Tümör hacimleri ve ödem arasında yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0,05$). Buna göre tümör hacimleri yüksek olan olgularda tümör hacimleri düşük olan olgulara göre peritümöral ödem daha fazla görülmüştür.

Tümör hacimleri ile postoperatif radyoterapi alan olgular arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,042$). Bu sonuca göre tümör hacmi yüksek olan olgularda düşük tümör hacimli olgulara göre postoperatif daha fazla radyoterapi uygulanmıştır.

Tümör hacimleri ve patolojik derece arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0,050$). Bu sonuca göre tümör hacmi büyük olan olguların patolojik dereceleri tümör hacmi düşük olan olgulara göre daha yüksek bulunmuştur.

Tümör hacimleri ile postoperatif klinik semptomların sonuçları ile yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p <0,050$). Bu sonuca göre tümör hacimleri yüksek olan olgularda iyileşmenin tümör hacmi küçük olan olgulara göre daha az olduğu bulunmuştur.

Tümör hacimleri ile rekürrens, postoperatif radyoterapi arasında yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,050$).

Radyolojik görüntülemelerde ödem olan hastalar ile başvuru şikayeti bilinç kaybı olan hastalar arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,036$). Bu sonuca göre bilinç kaybı ile başvuran olgularda radyolojik görüntülemelerde ödem, bu şikayet ile başvurmeyen olgulara göre daha fazla görülmektedir.

Ödem ve patolojik derece arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,010$). Bu sonuca göre ödem olan olguların patolojik gradeleri, ödem olmayan olgulara göre daha yüksek bulunmuştur.

Ödem ile rekürrens arasında yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,050$).

Radyolojik dural tail bulgusu ile patolojik derece arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,021$). Bu sonuca göre dural tail olan olgularda patolojik derece, dural tail olmayan olgular ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur.

Dural tail ve postoperatif radyoterapi arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,006$). Bu sonuca göre dural tail olan olgularda postoperatif radyoterapi, dural tail olmayan olgulara göre daha fazla uygulanmıştır.

Dural tail ile başvuru şikayetleri, rekürrens ve Simpson derecesi arasında ayrı ayrı yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,050$).

Patolojik derece ile postoperatif radyoterapi arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0,05$). Bu sonuca göre patolojik derecesi yüksek olan olgularda postoperatif radyoterapi patolojik derecesi düşük olan olgular ile karşılaştırıldığında daha fazla uygulandığı bulunmuştur.

Patolojik sonuçlarındaki Ki indeks değerleri ile patolojik derece arasında One-way Anova testi ile yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p<0,05$). Bu sonuca göre Ki indeksi yüksek olan olguların patolojik dereceleri, Ki indeksi düşük olan olgulara göre daha yüksektir.

Ki indeks değerleri ile postoperatif radyoterapi arasında One-way Anova testi ile yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p= 0,038$). Bu sonuca göre Ki indeks değeri yüksek olan olgulara Ki indeks değeri düşük olan olgulara göre daha fazla postoperatif radyoterapi uygulanmıştır.

Nüks ve patolojik derece arasında yapılan Ki-kare analizi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,021$). Bu sonuca göre patolojik derecesi yüksek olan olgularda nüks, patolojik derecesi düşük olan olgulara göre daha fazla görülmüştür.

Nüks ile sigara, cinsiyet ve tümör lokalizasyonu ayrı ayrı analiz edilmiştir fakat aralarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,050$).

Çalışmamızdaki olgulara uygulanan cerrahi rezeksiyon dereceleri simpson derecelendirme sistemine göre değerlendirilmiştir. Simspon derecelendirme sistemi ile patolojik derece arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,012$).

Bu sonuca göre patolojik derecesi yüksek olan olgularda Simpson derecesi patolojik derecesi düşük olan olgulara göre daha yüksek bulunmuştur.

Simpson derecesi ile nüks arasında yapılan analiz istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0,037$). Bu sonuca göre Simpson derecesi yüksek olan olgularda nüks Simpson derecesi düşük olan olgulara göre daha çok görülmektedir.

Çalışmamızda elde edilen verilerin derece 1 ve derece 2-3 tümörlere göre demografik, etiyolojik, başvuru semptomları ile ilgili bilgiler (Tablo 9), lokalizasyon (Tablo 10), radyolojik bulgular (Tablo 11), ki indeksi postoperatif takip ve komplikasyonların dağılımları (Tablo 12)'de gösterilmiştir.



TABLO - 9 Demografik-Etiyolojik-Başvuru Semptomları İle İlgili Bilgiler

DERECE 1 TÜMÖRLER				DERECE 2-3 TÜMÖRLER		
DEĞİŞKEN	Olgu Sayısı	Olgu %	Patoloji İçindeki Oran	Olgu Sayısı	Olgu %	Patoloji İçindeki Oran
OLGU SAYISI	107	74,3		37		25,7
KADIN	81	56,2		21		14,6
ERKEK	26	18,1		16		11,1
CİNSİYET-YAŞ ORTALAMASI						
KADIN	53,04 (SD:12,01)			55,52 (SD: 14,96)		
ERKEK	57,42 (SD: 12,57)			55,31 (SD: 12,76)		
ETİYOLOJİ						
SİGARA	32	22,2	29,9	10	6,9	27
KRONİK HASTALIK	46	31,9	43	15	10,4	40,5
EK KANSER HASTALIĞI	14	9,7	13,1	4	2,8	10,8
EK OPERASYON	27	18,8	25,2	13	9	35,1
PREOPERATİF RADYOTERAPİ	3	2,1	2,8	1	0,7	2,7
BAŞVURU SEMPTOMLARI						
BAŞ AĞRISI	68	47,2	63,6	20	13,2	54,1
BAŞ DÖNMESİ	10	6,9	9,3	7	4,9	18,9
BİLİNÇ KAYBI	5	3,5	4,7	7	4,9	18,9
NÖBET	26	18,1	24,3	8	5,6	21,6
BULANTI KUSMA	5	3,5	4,7	4	2,8	10,8
UNUTKANLIK	10	6,9	9,3	3	2,1	8,1
HEMİPAREZİ	16	11,1	15	5	3,5	13,5
GÖRME BOZUKLUĞU	26	18,1	24,3	2	1,4	5,4
İŞİTME BOZUKLUĞU	7	4,9	6,5	4	2,8	10,8
KOKU KAYBI	3	2,1	2,8	4	2,8	10,8
İDRAR İNKONTİNASI	3	2,1	2,8	2	1,4	5,4
KONUŞMA BOZUKLUĞU	6	4,2	5,6	2	1,4	5,4
DENGE BOZUKLUĞU	10	6,9	9,3	3	2,1	8,1
EKSTREMİTE GÜÇSÜZLÜĞÜ	10	6,9	9,3	1	0,7	2,7

TABLO - 10 Lokalizasyon ve Tümör Derecesi

Değişken	DERECE 1 TÜMÖRLER			DERECE 2-3 TÜMÖRLER		
	Olgu	Olgu %	Patoloji İçindeki Oran	Olgu	Olgu %	Patoloji İçindeki Oran
YERLEŞİM						
KAFA TABANI	50	34,7	46,7	13	9	35,1
KAFA TABANI DEĞİL	57	39,3	53,3	24	16,7	64,9
KAFA TABANI						
ANTERİÖR	15	23,8	30	7	11,1	53,8
MEDİA	17	27	34	3	4,8	23,1
POSTERİÖR	11	17,5	22	2	3,2	15,4
ANTEROMEDİA	7	11,1	14	1	1,6	7,7
LOKALİZASYON						
KONVEKSİTE	35	24,3	32,7	14	9,7	37,8
PARASAGİTTAL	14	9,7	13,1	6	4,2	16,2
FALKS	17	11,8	15,9	5	3,5	13,5
OLFAKTOR OLUK	3	2,1	2,8	4	2,8	10,8
ORBİTAL	3	2,1	2,8	0	0	0
SFENOORBİTAL	6	4,2	5,6	1	0,7	2,7
SEREBELLUM	4	2,8	3,7	2	1,4	5,4
SEREBELLOPONTİN KÖŞE	5	3,5	4,7	0	0	0
SELLAR/PARASELLAR	6	4,2	5,6	0	0	0
TENTORİAL	3	2,1	2,8	2	1,4	5,4
SFENOİD KANAT	11	7,6	10,3	3	2,1	8,1

TABLO - 11 Radyolojik Bulgular ve Tümör Derecesi

Değişken	DERECE 1 TÜMÖRLER			DERECE 2-3 TÜMÖRLER		
	Olgu Sayısı	Olgu %	Patoloji İçindeki Oran	Olgu Sayısı	Olgu %	Patoloji İçindeki Oran
RADYOLOJİK BULGULAR						
EN PLAK	4	2,8	3,7	0	0	0
MULTİPL MENİNGİOM	4	2,8	3,7	1	0,7	2,7
KALSİFİKASYON	33	22,9	30,8	12	8,3	32,4
LİTİK KEMİK DEĞİŞİKLİĞİ	2	1,4	1,9	1	0,7	2,7
HİPERTROFİK KEMİK DEĞİŞİKLİĞİ	35	24,3	32,7	12	8,3	32,4
DURAL TAİL	21	14,6	19,6	15	10,4	40,5
ÖDEM	56	38,9	52,3	29	20,1	78,4
MRG T1 BULGULARI						
HİPOİNTENSİTE	38	26,4	35,5	11	7,6	29,7
İZOİNTENSİTE	58	40,3	54,2	21	14,6	56,8
HİPERİNTENSİTE	11	7,6	10,3	5	3,5	13,5
TÜMÖR HACMİ DAĞILIMI						
0 – 100 cm³	86	60,1	80,38	21	14,5	56,75
100 – 200 cm³	17	11,8	15,88	9	6,2	24,33
+ 200 cm³	4	2,7	3,74	7	4,7	18,92
MRG T2 BULGULARI						
HİPOİNTENSİTE	24	16,7	22,4	8	5,6	21,6
İZOİNTENSİTE	32	22,2	29,2	11	7,6	29,7
HİPERİNTENSİTE	51	35,4	47,7	18	12,5	48,6

TABLO - 12 Kİ İndeksi Postoperatif Takip ve Komplikasyonlar

DERECE 1 TÜMÖRLER				DERECE 2-3 TÜMÖRLER		
Değişken	Olgu Sayısı	Olgu %	Patoloji İçindeki Oran	Olgu Sayısı	Olgu %	Patoloji İçindeki Oran
Kİ İNDEKSİ						
Ortalama	6,80 (SD:6,12)			16,27 (SD:9,87)		
POSTOPERATİF TAKİPLER						
REKKÜRENS	1	0,7	0,9	4	2,8	10,8
RADYOTERAPİ	2	1,4	1,9	14	9,7	37,8
SEMPТОMLAR AYNI KALDI	37	25,7	34,6	12	8,3	32,4
SEMPТОMLAR İYİLEŞTİ	59	41	55,1	20	13,9	54,1
SEMPТОMLAR KÖTÜLEŞTİ	11	7,6	10,3	5	3,5	13,5
KOMPLİKASYONLAR						
YARA YERİ	3	2,1	2,8	4	2,8	10,8
MENEJİT	1	0,7	0,9	0	0	0
BOS KAÇAĞI	3	2,1	2,8	1	0,7	2,7
EPİDURAL HEMATOM	2	1,4	1,9	0	0	0
İNTRASEREBELLAR HEMATOM	3	2,1	2,8	0	0	0
ABSE	3	2,1	2,8	0	0	0
HİDROSEFALİ	1	0,7	0,9	0	0	0

3. TARTIŞMA

Meningiomas, santral sinir tümörlerinin yaklaşık üçte birini oluşturan, en sık görülen benign intrakranyal tümörlerdir (35). Erişkindeki primer beyin tümörlerinin 30%'nu oluşturmaktadır (4). Meningiomas ile ilişkili olabilecek potansiyel ve çevresel faktörler için yapılan araştırmalarda öne çıkan faktörler; kafa travması, radyasyon, cep telefonu kullanımı, virüsler, hormonal ve genetik faktörlerdir. Bu tümörlerde prognozu belirleyen faktörler ise cerrahi rezeksiyon derecesi ve DSÖ histopatolojik evresidir (6, 85).

Claus ve arkadaşlarının yaptığı derlemede kadın/erkek oranının 2/1 ile 3/2 oranında değiştiği görülmüştür (4). ABDMBTK verilerine göre yapılan çalışmada ise meningiomlarda yeni tanı alan olgularda kadın/erkek oranı 6.01/2.75'dir (20). Dolecek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise kadın erkek oranı yaklaşık 2/1 olarak bildirilmiştir (158). Bizim çalışmamızda ise 102 (70,8%) olgu kadın, 42(29,2%) olgu erkek ve kadın/erkek oranı 2,42/1 olarak tespit edilmiştir, bu bilgilerin literatür ile benzer olduğu görülmektedir.

ABDMBTK verileriyle yapılan çalışmada yaş ortalaması 64, Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması 51,4 olarak bulunmuştur (20, 159) Bizim çalışmamızdaki yaş verileri değerlendirildiğinde tanı konulan yaş ortalaması $54,45 \pm 12,64$ (yaş aralığı 27-78) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda 18 yaş ve üstü olguların verilerinin kullanılmasına rağmen yaş ortalamasının literatürle benzer olduğu görülmektedir.

Sigara içimi ile meningioma arasındaki ilişkiyi cinsiyete göre araştıran çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir. Lee ve ark.'nın yalnızca kadınları kapsayan çalışması, risk azalması gösterirken (63), 2008 yılında 1.3 milyon orta yaşlı kadın içeren başka bir büyük prospektif kohort çalışmasında, sigaranın meningiom riski ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (160). Her iki cinsiyet de dahil olmak üzere yapılan başka çalışmalarda ise sigara kullanan erkeklerde meningiom riskinde artış olduğu bildirmiştir (161, 162). Çalışmamızda değerlendirilen parametreler ile sigara kullanımının ayrı ayrı yapılan analizlerinde erkeklerde sigara içiminin daha fazla olduğu ve sigara kullanan olguların tümör hacimlerinin kullanmayan grup ile karşılaştırıldığında daha büyük olduğu görülmüştür. Fakat son bir vaka kontrol çalışmasında, sigara kullanan kadınlarda meningioma gelişme riskinin, sigara kullanan erkeklere göre daha az olduğunu ortaya koymuştur (163). Sigaranın, erkek ve kadınlar

arasındaki meningiom riskinde farklı bir etkisi olup olmadığı halen tartışmalıdır ve altta yatan mekanizmanın tam olarak açıklanması için ek araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Claus ve arkadaşları tarafından 1124 meningiom olgusunda yapılan bir araştırmada kadın nüfusun 5%'inde meme kanseri, 2,1%'inde jinekolojik kanser, erkek nüfusun 4,4%'ünde prostat kanseri, tüm olguların da 1,1%'in de tiroid kanseri tespit edilmiştir (164). Bizim çalışmamızda kadın nüfusun 5,88%'inde jinekolojik kanser, 2,94%'inde meme kanseri, erkek nüfusun 9,52%'inde prostat kanseri, tüm olguların 2,1%'inde tiroid kanseri tespit edilmiştir.

Altınörs ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptığı bir çalışmada olgularındaki başvuru semptomlarının dağılımı: baş ağrısı (84,8%), bulantı-kusma (42,15%), nöbet (27,61%), motor defisit (18,60%), görme bozuklukları (16,86%) olarak tespit edilmiştir (165). Hastürk ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı başka bir çalışmada en çok görülen semptomlar baş ağrısı, nöbet ve motor defisit olarak bulunmuştur (166). Bizim çalışmamızda baş ağrısı 64,1%, nöbet 23,6%, görme şikayeti 19,4%, hemiparezi 14,6% en çok görülen başvuru şikayetleri olup çalışmamızdaki bu bilgiler literatürle benzer olarak bulunmuştur.

Shepard ve arkadaşlarının meningiom olgularında yaptığı çalışmada erkek olguların başvuru şikayetlerinde kadın olgulara oranla nöbetin daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda nöbet şikayeti için yapılan istatistiksel analizde cinsiyetler arası fark saptanmamıştır. Yapılan aynı çalışmada tümör yerleşimi ile ilgili olarak, parasagittal veya konveksite yerleşimli meningiomlar gibi kafatabanı dışı lokalizasyonlarda başvuru şikayetlerinde nöbetlerin daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (89). Bu bulgular bizim çalışmamızla benzerdir. Nöbet ve kafa tabanı ilişkisi arasında yapılan istatistiksel analize göre nöbet ile başvuran olguların tümör lokalizasyonlarının daha çok kafatabanı olmayan lokalizasyonlar olduğu görülmüştür. Çalışmamızda bu olguların kendi aralarında spesifik lokalizasyonları incelendiğinde nöbet geçiren olguların tümör lokalizasyonlarının daha çok konveksitede ve parasagittal alanda olduğu görülmektedir.

Meningiomların radyolojik lokalizasyonları ile ilgili Watts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada meningiomların daha çok kafa tabanı ve anterior kraniyal fossada yer aldığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise Watts ve arkadaşlarından farklı olarak kafa tabanı olmayan yerleşim (56,2%) daha çok bulunmuştur. Çalışmamızda kafatabanı yerleşimleri kendi

içlerinde değerlendirildiğinde Watts ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak meningiomların en çok anterior fossada (34,9%) lokalize olduğu görülmüştür (132).

Meningiomların radyolojik lokalizasyonları ile ilgili Watts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada meningiomların daha çok kafa tabanı ve anterior kraniyal fossada yer aldığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise Watts ve arkadaşlarından farklı olarak kafa tabanı olmayan yerleşim (56,2%) daha çok bulunmuştur. Kafatabanı yerleşimleri kendi içlerinde değerlendirildiğinde Watts ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak meningiomların en çok anterior fossada (34,9%) lokalize olduğu görülmüştür.

Hastürk ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada olguların 50%'si konveksitede, 28,5%'i parasagittal, 7,1% olgunun da tentorial alanda yerleştiği görülmüştür (166). Wang ve arkadaşlarının çalışmasında ise meningiomların 38,33% konveksitede, 8,37% sellar/parasellar bölgede, 7,27% sfenoid kanatta, 5,77% tentoriumda, 5,76% falksda ve 5% ise parasagittal alanda lokalize olduğu raporlanmıştır (159). Bizim çalışmamızda ise 49 (34%) olgu konveksite, 22 (15,3%) olgu falks, 20 (13,7%) olgu parasagittal, 14 (9,7%) olgu sfenoid kanat, 7 (4,9%) olgu olfaktor oluk, 7 (4,9%) olgu sfenoorbital, 6 (4,2%) olgu cerebellum, 6 (4,2%) olgu sellar/parasellar, 5 (3,5%) olgu serebellopontin köşe, 5 (3,5%) olgu tentorial, 3 (2,1%) olgu intraorbital olarak bulunmuştur. Çalışmamız meningiomun en sık lokalize olduğu alan konveksite olmasıyla literatürle benzerdir.

Kane ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kafa tabanı yerleşimli meningiomların patolojisinin yüksek dereceli olma riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir ancak çalışmamızda kafatabanı yerleşim yeri ile patolojik derece arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Kane ve arkadaşlarının yaptığı aynı çalışmada erkek cinsiyetin yüksek patolojik dereceli tümörlerle ilişkili olduğu bulunmuştur (87). Yaptığımız çalışmada ki erkek olguların kadın olgularına göre patolojik dereceleri daha yüksek olması literatürle benzerdir.

O'Leary ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada dural tail bulgusu olguların 72%'sinde tespit edilirken bizim çalışmamızda olguların 25%'inde dural tail bulgusuna rastlanmıştır (167).

Meningiomların DSÖ 2007 patolojik derecelendirmesinde, dağılımı ile ilgili olarak 7048 hastanın incelendiği Wang ve arkadaşlarının çalışması dikkate alındığında DSÖ derece I 91,8%, derece II 5,2% ve derece III 2,9% oranında tespit edilmiştir (159). Çeltikçi ve

arkadaşlarının Türkiye’de yaptığı çalışmada ise 74.8% derece I, 22.3% derece II, 2.7% derece III olarak tespit edilmiştir (168). Bizim çalışmamızdaki olguların DSÖ 2007 derecelendirme sistemine göre dağılımına bakıldığında 74,3% derece I, 24,3% derece II, 1,4% derece III olduğu görülmüştür. Bu oranlar literatürdeki çalışmalara benzerlik göstermektedir.

Meningiomlar için halen DSÖ kriterlerinde olmasa da Ki-67 veya MIB-1 indeksi önemli bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Abry ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Ki-67 indeksinin yüksekliği ile rekkürrens arasında anlamlı bir ilişki olduğunun ve rekkürrens belirleyicisi olarak bunun patolojik derecesi ile birlikte kullanılması gerektiği vurgulanmıştır (169). Kim ve arkadaşlarının atipik ve anaplastik meningiomlarda yaptığı bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (170). Bizim çalışmamızda da Ki indeksi yüksek olan olgularda patolojik derece ki indeksi düşük olan olgulara göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda ki indeksi yüksek olan olgularda düşük olan olgulara göre takiplerinde daha fazla radyoterapi uygulanmıştır.

Meningiomların radyolojik bulgularıyla ilgili olarak Bon-Jour ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada meningiomların MRG’de T1 sekansta en çok izointens daha sonra hipointens T2 sekansta en çok hiperintes daha sonra izointens olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada 66,6% ödem görülmüştür (171). Bizim çalışmamızda MRG sekanslarının gri cevhere göre dağılımında T1 sekansında 34% hipointensite, 54,9% izointensite, 11,1% olguda hiperintensite, T2 sekansında 22,2% hipointensite, 29,9% izointensite, 47,9% hiperintensite saptanmıştır. Ayrıca olguların 59%’unda ödem tespit edilmiştir. Çalışmamızın radyolojik bulguları literatürle benzerlik göstermektedir.

Osawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, meningiom olgularında, ödem ile tümör boyutu veya patolojik alt tip arasında tutarlı bir ilişki saptanmamıştır (172). Bizim çalışmamızda ise tümör hacimleri ve ödem arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir ilişki bulunmuş ve ödem bulgusu olan olgular, ödem bulgusu olmayan olgular ile karşılaştırıldığında tümör hacimlerinin daha büyük olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da ödem ile patolojik alt tipler arasında anlamlı bir ilişki bulunmasada ödem ile patolojik derece arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir ilişki bulunarak ödem bulgusu olan olguların patolojik dereceleri ödem olmayan olgulara göre daha yüksek bulunmuştur.

Meningiomların cerrahi rezeksiyon derecesi, prognoz ve rekürrensın belirlenmesinde çok önemlidir. Meningiom cerrahi rezeksiyon derecesi için en sık kullanılan Simpson Derecelendirme sistemidir. Splavski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 85,6% simpson derece I ve II, 14,4% simpson derece III ve IV olarak tespit edilmiştir (173). Çeltikçi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 16% Simpson derece 1, 61.6% Simpson derece 2, 22.2% Simpson derece 3 ve 4 olarak tespit edilmiştir (168). Bizim çalışmamızdaki olguların 32,6% Simpson derece 1, 45,1% Simpson derece 2, 13,9% Simpson derece 3, 8,4% Simpson derece 4 olarak tespit edilmiştir.



4. SONUC

İntrakranial kitleler içinde meningiomlar histopatolojik olarak benign olması, en invazif olanlarının bile cerrahi ve radyoterapi ile kontrol altına alınabilmesi, düşük rekkürrens oranları ve yüksek yaşam süreleri ile diğer intrakranial kitlelerden ayrılmaktadır.

Meningiomlarda halen altın standart tedavi cerrahidir. Radyoterapi ve medikal tedavinin zamanı, endikasyonları için net bir görüş yoktur. Radyolojik olarak BT ve özellikle de MRG cerrahi planlama ve postoperatif cerrahi rezeksiyon derecesine göre rekkürrens oranın belirlenmesinde önemlidirler. Aynı şekilde olguların histopatolojik değerlendirilme sonucu, hastaların prognozunu ve takip sürelerini belirlemektedir. Tedavi edilmiş meningiom olguları radyolojik veya klinik bulgu olmasa bile uzun süreli takip edilmelidir.

Çalışmamız olgularda diğer çalışmalara göre daha fazla değişkenin incelendiği ve bu sayede daha fazla değişken arasındaki ilişkinin istatistiki olarak araştırıldığı bir çalışma olarak ön plana çıkmaktadır. Fakat daha geniş hasta gruplarıyla, daha uzun takip süreleriyle, etiyolojik faktörlerin daha iyi araştırıldığı, moleküler ve genetik araştırma parametrelerin ön planda olduğu daha ayrıntılı incelemelere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2002;61(3):215-25; discussion 26-9.
2. Lamszus K. Meningioma Pathology, Genetics, and Biology. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2004;63(4):275-86.
3. Radhakrishnan K, Mokri B, Parisi JE, O'Fallon WM, Sunku J, Kurland LT. The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. *Ann Neurol*. 1995;37(1):67-73.
4. Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, Black PM. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery*. 2005;57(6):1088-95; discussion -95.
5. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 10 ed 2011.
6. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*. 2007;114(2):97-109.
7. Sughrue ME, Kane AJ, Shangari G, Rutkowski MJ, McDermott MW, Berger MS, et al. The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas. *J Neurosurg*. 2010;113(5):1029-35.
8. Barthelemy EJ, Sarkiss CA, Lee J, Shrivastava RK. The historical origin of the term "meningioma" and the rise of nationalistic neurosurgery. *J Neurosurg*. 2016;125(5):1283-90.
9. Al-Rodhan NR, Laws ER, Jr. Meningioma: a historical study of the tumor and its surgical management. *Neurosurgery*. 1990;26(5):832-46; discussion 46-7.
10. Haddad G, Al-Mefty O. Meningiomas: An overview. In: Wilkins R, Rengachary S, editors. *Neurosurgery*. 2 ed. New York: McGrawHill; 1997. p. 833.
11. Cushing H. The meningiomas (dural endotheliomas): their source and favoured seats of origin. *Brain*. 1922;45:282-316
12. Abe T, Black P, Cjeman R. Cerebral edema intracranial meningiomas: Evidence for local and diffuse patterns and factor associated with it's occurrence. *Surg Neurol*. 1994;42:471-5.
13. O'Rahilly R, Muller F. The meninges in human development. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1986;45(5):588-608.
14. Haines D, Frederickson R. The meninges. In: Al-Mefty A, editor. *Meningiomas*. New York: Raven Press; 1991. p. 9-25.
15. Yamashima T. On arachnoid villi and meningiomas: functional implication of ultrastructure, cell adhesion mechanisms, and extracellular matrix composition. *Pathol Oncol Res* 1996;2(3):144-9.
16. Taner D. Fonksiyonel Nöroanatomi. In: Taner D, editor. 10 ed. Ankara: Odtü Yayıncılık; 2011.
17. Mills SE. Histology for Pathologists. In: Mills SE, editor.: Lippincott Williams & Wilkins 2007.
18. Leslie PG. *Textbook of Histology*. 4 ed: Elsevier; 2016.
19. Christensen HC, Kosteljanetz M, Johansen C. Incidences of gliomas and meningiomas in Denmark, 1943 to 1997. *Neurosurgery*. 2003;52(6):1327-33; discussion 33-4.
20. CBTRUS. Statistical report: Primary brain tumors in the United States, 1998-2002. Published by the Central Brain Tumor Registry of the United States: 2005.

21. Elia-Pasquet S, Provost D, Jaffre A, Loiseau H, Vital A, Kantor G, et al. Incidence of central nervous system tumors in Gironde, France. *Neuroepidemiology*. 2004;23(3):110-7.
22. Surawicz TS, McCarthy BJ, Kupelian V, Jukich PJ, Bruner JM, Davis FG. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994. *Neuro Oncol*. 1999;1(1):14-25.
23. Kuratsu J, Ushio Y. Epidemiological study of primary intracranial tumours in elderly people. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63(1):116-8.
24. Greene S, Nair N, Ojemann JG, Ellenbogen RG, Avellino AM. Meningiomas in children. *Pediatr Neurosurg*. 2008;44(1):9-13.
25. Kuratsu J, Ushio Y. Epidemiological study of primary intracranial tumors: a regional survey in Kumamoto Prefecture in the southern part of Japan. *J Neurosurg*. 1996;84(6):946-50.
26. Perry A, Giannini C, Raghavan R, Scheithauer BW, Banerjee R, Margraf L, et al. Aggressive phenotypic and genotypic features in pediatric and NF2-associated meningiomas: a clinicopathologic study of 53 cases. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2001;60(10):994-1003.
27. Perry A, Dehner LP. Meningeal tumors of childhood and infancy. An update and literature review. *Brain Pathol*. 2003;13(3):386-408.
28. Bir SC, Maiti TK, Bollam P, Nanda A. Felix Platter and a historical perspective of the meningioma. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;134:75-8.
29. Annegers JF, Laws ER, Jr., Kurland LT, Grabow JD. Head trauma and subsequent brain tumors. *Neurosurgery*. 1979;4(3):203-6.
30. Kotzen RM, Swanson RM, Milhorat TH, Boockvar JA. Post-traumatic meningioma: case report and historical perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(6):796, 8.
31. Phillips LE, Koepsell TD, van Belle G, Kukull WA, Gehrels JA, Longstreth WT, Jr. History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population-based case-control study. *Neurology*. 2002;58(12):1849-52.
32. Preston-Martin S, Pogoda JM, Schlehofer B, Blettner M, Howe GR, Ryan P, et al. An international case-control study of adult glioma and meningioma: the role of head trauma. *Int J Epidemiol*. 1998;27(4):579-86.
33. Inskip PD, Linet MS, Heineman EF. Etiology of brain tumors in adults. *Epidemiol Rev*. 1995;17(2):382-414.
34. Inskip PD, Møller M, Gridley G, Olsen JH. Incidence of intracranial tumors following hospitalization for head injuries (Denmark). *Cancer Causes Control*. 1998;9(1):109-16.
35. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol*. 2010;99(3):307-14.
36. Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M, Wiemels JL. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin*. 2007;25(4):867-90, vii.
37. Mann I, Yates PC, Ainslie JP. Unusual case of double primary orbital tumour. *Br J Ophthalmol*. 1953;37(12):758-62.
38. Longstreth WT, Jr., Dennis LK, McGuire VM, Drangsholt MT, Koepsell TD. Epidemiology of intracranial meningioma. *Cancer*. 1993;72(3):639-48.
39. Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. *J Neurooncol*. 1996;29(3):197-205.
40. Kawahara I, Masui K, Horie N, Matsuo T, Kitagawa N, Tsutsumi K, et al. Radiation-induced meningioma following prophylactic radiotherapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Pediatr Neurosurg*. 2007;43(1):36-41.
41. Gold DG, Neglia JP, Dusenbery KE. Second neoplasms after megavoltage radiation for pediatric tumors. *Cancer*. 2003;97(10):2588-96.

42. Phillips LE, Frankenfeld CL, Drangsholt M, Koepsell TD, van Belle G, Longstreth WT, Jr. Intracranial meningioma and ionizing radiation in medical and occupational settings. *Neurology*. 2005;64(2):350-2.
43. Sadetzki S, Flint-Richter P, Ben-Tal T, Nass D. Radiation-induced meningioma: a descriptive study of 253 cases. *J Neurosurg*. 2002;97(5):1078-82.
44. Modan B, Baidatz D, Mart H, Steinitz R, Levin SG. Radiation-induced head and neck tumours. *Lancet*. 1974;1(7852):277-9.
45. Werner A, Modan B, Davidoff D. Doses to brain, skull and thyroid, following x-ray therapy for Tinea capitis. *Phys Med Biol*. 1968;13(2):247-58.
46. Ron E, Modan B, Boice JD, Jr., Alfandary E, Stovall M, Chetrit A, et al. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. *N Engl J Med*. 1988;319(16):1033-9.
47. Shintani T, Hayakawa N, Hoshi M, Sumida M, Kurisu K, Oki S, et al. High incidence of meningioma among Hiroshima atomic bomb survivors. *J Radiat Res*. 1999;40(1):49-57.
48. Rodvall Y, Ahlbom A, Pershagen G, Nylander M, Spannare B. Dental radiography after age 25 years, amalgam fillings and tumours of the central nervous system. *Oral Oncol*. 1998;34(4):265-9.
49. Ryan P, Lee MW, North B, McMichael AJ. Amalgam fillings, diagnostic dental x-rays and tumours of the brain and meninges. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1992;28B(2):91-5.
50. Caroli E, Russillo M, Ferrante L. Intracranial meningiomas in children: report of 27 new cases and critical analysis of 440 cases reported in the literature. *J Child Neurol*. 2006;21(1):31-6.
51. Al-Mefty O, Topsakal C, Pravdenkova S, Sawyer JR, Harrison MJ. Radiation-induced meningiomas: clinical, pathological, cytogenetic, and cytogenetic characteristics. *J Neurosurg*. 2004;100(6):1002-13.
52. Cowppli-Bony A, Bouvier G, Rue M, Loiseau H, Vital A, Lebailly P, et al. Brain tumors and hormonal factors: review of the epidemiological literature. *Cancer Causes Control*. 2011;22(5):697-714.
53. Mark S, Donnell, Glenn A, Meyer, William L, Donegan. Estrogen-receptor protein in intracranial meningiomas. *Journal of Neurosurgery*. 1979;50(4):499-502.
54. Wolfsberger S, Doostkam S, Boecher-Schwarz HG, Roessler K, van Trotsenburg M, Hainfellner JA, et al. Progesterone-receptor index in meningiomas: correlation with clinicopathological parameters and review of the literature. *Neurosurg Rev*. 2004;27(4):238-45.
55. Hu J, Little J, Xu T, Zhao X, Guo L, Jia X, et al. Risk factors for meningioma in adults: a case-control study in northeast China. *Int J Cancer*. 1999;83(3):299-304.
56. Korhonen K, Salminen T, Raitanen J, Auvinen A, Isola J, Haapasalo H. Female predominance in meningiomas can not be explained by differences in progesterone, estrogen, or androgen receptor expression. *J Neurooncol*. 2006;80(1):1-7.
57. Pravdenkova S, Al-Mefty O, Sawyer J, Husain M. Progesterone and estrogen receptors: opposing prognostic indicators in meningiomas. *J Neurosurg*. 2006;105(2):163-73.
58. Roser F, Nakamura M, Bellinzona M, Rosahl SK, Ostertag H, Samii M. The prognostic value of progesterone receptor status in meningiomas. *J Clin Pathol*. 2004;57(10):1033-7.
59. Sanson M, Cornu P. Biology of meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2000;142(5):493-505.
60. Friend KE, Radinsky R, McCutcheon IE. Growth hormone receptor expression and function in meningiomas: effect of a specific receptor antagonist. *J Neurosurg*. 1999;91(1):93-9.

61. Smith JS, Lal A, Harmon-Smith M, Bollen AW, McDermott MW. Association between absence of epidermal growth factor receptor immunoreactivity and poor prognosis in patients with atypical meningioma. *J Neurosurg*. 2007;106(6):1034-40.
62. Perry A, Gutmann DH, Reifenberger G. Molecular pathogenesis of meningiomas. *J Neurooncol*. 2004;70(2):183-202.
63. Lee E, Grutsch J, Persky V, Glick R, Mendes J, Davis F. Association of meningioma with reproductive factors. *Int J Cancer*. 2006;119(5):1152-7.
64. Barnholtz-Sloan JS, Kruchko C. Meningiomas: causes and risk factors. *Neurosurg Focus*. 2007;23(4):E2.
65. Wigertz A, Lonn S, Mathiesen T, Ahlbom A, Hall P, Feychting M, et al. Risk of brain tumors associated with exposure to exogenous female sex hormones. *Am J Epidemiol*. 2006;164(7):629-36.
66. Drummond KJ, Zhu JJ, Black PM. Meningiomas: updating basic science, management, and outcome. *Neurologist*. 2004;10(3):113-30.
67. Poltermann S, Schlehofer B, Steindorf K, Schnitzler P, Geletneky K, Schlehofer JR. Lack of association of herpesviruses with brain tumors. *J Neurovirol*. 2006;12(2):90-9.
68. Klaeboe L, Blaasaas KG, Tynes T. Use of mobile phones in Norway and risk of intracranial tumours. *Eur J Cancer Prev*. 2007;16(2):158-64.
69. Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Boice JD, Jr., McLaughlin JK, et al. Cellular telephones and risk for brain tumors: a population-based, incident case-control study. *Neurology*. 2005;64(7):1189-95.
70. Lonn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M, Swedish Interphone Study G. Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *Am J Epidemiol*. 2005;161(6):526-35.
71. Hemminki K, Li X, Collins VP. Parental cancer as a risk factor for brain tumors (Sweden). *Cancer Causes Control*. 2001;12(3):195-9.
72. Malmer B, Henriksson R, Gronberg H. Familial brain tumours-genetics or environment? A nationwide cohort study of cancer risk in spouses and first-degree relatives of brain tumour patients. *Int J Cancer*. 2003;106(2):260-3.
73. Hill DA, Linet MS, Black PM, Fine HA, Selker RG, Shapiro WR, et al. Meningioma and schwannoma risk in adults in relation to family history of cancer. *Neuro Oncol*. 2004;6(4):274-80.
74. Keiro Ikeda, Yoshinaga Saeki, Charo Gonzalez-Agosti, Vijaya Ramesh, E. Antonio Chiocca. Inhibition of NF2-negative and NF2-positive primary human meningioma cell proliferation by overexpression of merlin due to vector-mediated gene transfer. *Journal of Neurosurgery*. 1999;91(1):85-92.
75. Lamszus K, Vahldiek F, Mautner VF, Schichor C, Tonn J, Stavrou D, et al. Allelic losses in neurofibromatosis 2-associated meningiomas. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2000;59(6):504-12.
76. Kros J, de Greve K, van Tilborg A, Hop W, Pieterman H, Avezaat C, et al. NF2 status of meningiomas is associated with tumour localization and histology. *J Pathol*. 2001;194(3):367-72.
77. Lamszus K, Kluwe L, Matschke J, Meissner H, Laas R, Westphal M. Allelic losses at 1p, 9q, 10q, 14q, and 22q in the progression of aggressive meningiomas and undifferentiated meningeal sarcomas. *Cancer Genet Cytogenet*. 1999;110(2):103-10.
78. Leone PE, Bello MJ, Campos JM, Vaquero J, Sarasa JL, Pestaña A, et al. NF2 gene mutations and allelic status of 1p, 14q and 22q in sporadic meningiomas. *Oncogene*. 1999;18:2231.

79. Maillo A, Orfao A, Sayagues JM, Diaz P, Gomez-Moreta JA, Caballero M, et al. New classification scheme for the prognostic stratification of meningioma on the basis of chromosome 14 abnormalities, patient age, and tumor histopathology. *J Clin Oncol.* 2003;21(17):3285-95.
80. Rajaraman P, Wang SS, Rothman N, Brown MM, Black PM, Fine HA, et al. Polymorphisms in Apoptosis and Cell Cycle Control Genes and Risk of Brain Tumors in Adults. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention.* 2007;16(8):1655-61.
81. Langford LA, Piatyszek MA, Xu R, Schold SC, Jr., Wright WE, Shay JW. Telomerase activity in ordinary meningiomas predicts poor outcome. *Hum Pathol.* 1997;28(4):416-20.
82. Al-Rodhan NRF, Laws ER. Meningioma: A Historical Study of the Tumor and Its Surgical Management. *Neurosurgery.* 1990;26(5):832-47.
83. Soylemezoglu F. Pathological Classification of Meningiomas. *Turk Neurosurg.* 2011;21(2):84-90.
84. Commings DL, Atkinson RD, Burnett ME. Review of meningioma histopathology. *Neurosurg Focus.* 2007;23(4):E3.
85. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803-20.
86. Mawrin C, Perry A. Pathological classification and molecular genetics of meningiomas. *J Neurooncol.* 2010;99(3):379-91.
87. Kane AJ, Sughrue ME, Rutkowski MJ, Shangari G, Fang S, McDermott MW, et al. Anatomic location is a risk factor for atypical and malignant meningiomas. *Cancer.* 2011;117(6):1272-8.
88. Rogers L, Gilbert M, Vogelbaum MA. Intracranial meningiomas of atypical (WHO grade II) histology. *J Neurooncol.* 2010;99(3):393-405.
89. Shepard MJ, Elias WJ. Editorial: Seizures with meningioma. *J Neurosurg.* 2016;124(6):1549-51.
90. Gazi YM. Microneurosurgery of CNS Tumor. In: Gazi YM, editor. *Microneurosurgery.* First ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1966. p. 134-85.
91. : John Hopkins Neurosurgery; 2010.
92. Stephen J. Hentschel, Franco DeMonte. Olfactory groove meningiomas. *Neurosurgical Focus.* 2003;14(6):1-5.
93. Yilmazlar S. Olfactory Groove Meningiomas. *Turk Neurosurg.* 2011;21(2):113-21.
94. Romani R, Lehecka M, Gaal E, Toninelli S, Celik O, Niemela M, et al. Lateral supraorbital approach applied to olfactory groove meningiomas: experience with 66 consecutive patients. *Neurosurgery.* 2009;65(1):39-52; discussion -3.
95. Gazzeri R, Galarza M, Gazzeri G. Giant olfactory groove meningioma: ophthalmological and cognitive outcome after bifrontal microsurgical approach. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150(11):1117-25; discussion 26.
96. Sade B. Tuberculum Sellae and Planum Sphenoidale Meningiomas. *Turk Neurosurg.* 2011;21(2):122-5.
97. Temel Nöroşirurji. In: Benli K, editor.: Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2004.
98. Kim. CJ, Hong. SH. Tuberculum sellae meningiomas. In: Lee. JH, editor. *Meningiomas.* London: Springer- Verlag; 2008. p. 333-45.
99. Sade B, Lee JH. High incidence of optic canal involvement in tuberculum sellae meningiomas: rationale for aggressive skull base approach. *Surg Neurol.* 2009;72(2):118-23; discussion 23.

100. Fahlbusch R, Schott W. Pterional surgery of meningiomas of the tuberculum sellae and planum sphenoidale: surgical results with special consideration of ophthalmological and endocrinological outcomes. *J Neurosurg.* 2002;96(2):235-43.
101. İldan. F, Yılmaz. DM. Petroclival Meningiomas and Presigmoid Petrosal Approach. *Turk Neurosurg.* 2011;21(2):151-7.
102. William T. Couldwell, Takanori Fukushima, Steven L. Giannotta, Martin H. Weiss. Petroclival meningiomas: surgical experience in 109 cases. *Journal of Neurosurgery.* 1996;84(1):20-8.
103. Boulton MR, Cusimano MD. Foramen magnum meningiomas: concepts, classifications, and nuances. *Neurosurg Focus.* 2003;14(6):e10.
104. Bruneau M, George B. Foramen magnum meningiomas: detailed surgical approaches and technical aspects at Lariboisière Hospital and review of the literature. *Neurosurgical Review.* 2008;31(1):19-33.
105. Aras. Y, Kırıs. T. Foramen Magnum Meningiomas. *Turk Neurosurg.* 2011;21(2):158-61.
106. Leon-Ariza DS, Campero A, Romero Chaparro RJ, Prada DG, Vargas Grau G, Rhoton AL, Jr. Key Aspects in Foramen Magnum Meningiomas: From Old Neuroanatomical Conceptions to Current Far Lateral Neurosurgical Intervention. *World Neurosurg.* 2017;106:477-83.
107. Rhoton AL. Jr. 2000.
108. Boulos PT, Dumont AS, Mandell JW, Jane JA, Sr. Meningiomas of the orbit: contemporary considerations. *Neurosurg Focus.* 2001;10(5):E5.
109. Akdemir. G, Çavuş. G. Spheno-Orbital Meningiomas. *Turk Neurosurg.* 2011;21(2):126-30.
110. Saeed P, van Furth WR, Tanck M, Kooremans F, Freling N, Streekstra GI, et al. Natural history of spheno-orbital meningiomas. *Acta Neurochir (Wien).* 2011;153(2):395-402.
111. Honig S, Trantakis C, Frerich B, Sterker I, Kortmann RD, Meixensberger J. Meningiomas involving the sphenoid wing outcome after microsurgical treatment--a clinical review of 73 cases. *Cent Eur Neurosurg.* 2010;71(4):189-98.
112. Bassiouni H, Asgari S, Sandalcioğlu IE, Seifert V, Stolke D, Marquardt G. Anterior clinoidal meningiomas: functional outcome after microsurgical resection in a consecutive series of 106 patients. *Clinical article. J Neurosurg.* 2009;111(5):1078-90.
113. Kaya. AH, Türe. U. Sphenoid Wing Meningiomas. *Turk Neurosurg.* 2011;21(2):131-6.
114. Ossama Al-Mefty. Clinoidal meningiomas. *Journal of Neurosurgery.* 1990;73(6):840-9.
115. Al-Mefty. O, Heth. J.A. Cavernous sinus meningiomas. In: Dolenc. V.V, Rogers. L, editors. *Cavernous Sinus.* Vienna: Springer; 2009.
116. Aydın. Y, Çavuşoğlu. H. Meningiomas of the Cerebello-Pontine Angle. *Turk Neurosurg.* 2011;21(2):146-50.
117. Alvernia JE, Sindou MP. Preoperative neuroimaging findings as a predictor of the surgical plane of cleavage: prospective study of 100 consecutive cases of intracranial meningioma. *J Neurosurg.* 2004;100(3):422-30.
118. Colli BO, Carlotti CG, Jr., Assirati JA, Jr., Dos Santos MB, Neder L, Dos Santos AC. Parasagittal meningiomas: follow-up review. *Surg Neurol.* 2006;66 Suppl 3:S20-7; discussion S7-8.
119. Kim. CY, Jung. HW. Falcine meningiomas. In: LEE J, editor. *Meningiomas, Diagnosis Treatment and Outcome.* LONDON: Springer-Verlag; 2009. p. 319-25.

120. DiMeco F, Li KW, Casali C, Ciceri E, Giombini S, Filippini G, et al. Meningiomas invading the superior sagittal sinus: surgical experience in 108 cases. *Neurosurgery*. 2004;55(6):1263-72; discussion 72-4.
121. Berkman. M.Z. Parasagittal and Falx Meningiomas. . *Turk Neurosurg*. 2011;21(2):106-12.
122. Sindou M. Meningiomas invading the sagittal or transverse sinuses, resection with venous reconstruction. *J Clin Neurosci*. 2001;8 Suppl 1:8-11.
123. Marc P. Sindou, Jorge E. Alvernia. Results of attempted radical tumor removal and venous repair in 100 consecutive meningiomas involving the major dural sinuses. *Journal of Neurosurgery*. 2006;105(4):514-25.
124. Morokoff AP, Zauberman J, Black PM. Surgery for convexity meningiomas. *Neurosurgery*. 2008;63(3):427-33; discussion 33-4.
125. Gelabert-Gonzalez M, Garcia-Allut A, Bandin-Dieguez J, Serramito-Garcia R, Martinez-Rumbo R. Meningiomas of the lateral ventricles. A review of 10 cases. *Neurocirugia (Astur)*. 2008;19(5):427-33.
126. Timürkaynak. E, Sabuncuoğlu. H. Intraventricular Meningiomas. *Turk Neurosurg*. 2011;21(2):162-7.
127. Harjinder S. Bhatoe, Prakash Singh, Vibha Dutta. Intraventricular meningiomas: a clinicopathological study and review of the literature. *Neurosurgical Focus*. 2006;20(3):1-6.
128. Buetow MP, Buetow PC, Smirniotopoulos JG. Typical, atypical, and misleading features in meningioma. *Radiographics*. 1991;11(6):1087-106.
129. Saloner D, Uzelac A, Hettis S, Martin A, Dillon W. Modern meningioma imaging techniques. *J Neurooncol*. 2010;99(3):333-40.
130. Borges A. Imaging of the central skull base. *Neuroimaging Clin N Am*. 2009;19(3):441-68.
131. Parizel PM, Carpentier K, Van Marck V, Venstermans C, De Belder F, Van Goethem J, et al. Pneumosinus dilatans in anterior skull base meningiomas. *Neuroradiology*. 2013;55(3):307-11.
132. Watts J, Box G, Galvin A, Brochie P, Trost N, Sutherland T. Magnetic resonance imaging of meningiomas: a pictorial review. *Insights into Imaging*. 2014;5(1):113-22.
133. Hakyemez B, Yildirim N, Erdogan C, Kocaeli H, Korfali E, Parlak M. Meningiomas with conventional MRI findings resembling intraaxial tumors: can perfusion-weighted MRI be helpful in differentiation? *Neuroradiology*. 2006;48(10):695-702.
134. Bitzer M, Opitz H, Popp J, Morgalla M, Gruber A, Heiss E, et al. Angiogenesis and brain oedema in intracranial meningiomas: influence of vascular endothelial growth factor. *Acta Neurochir (Wien)*. 1998;140(4):333-40.
135. Pistolesi S, Fontanini G, Camacci T, De Ieso K, Boldrini L, Lupi G, et al. Meningioma-associated brain oedema: the role of angiogenic factors and pial blood supply. *J Neurooncol*. 2002;60(2):159-64.
136. Nakano T, Asano K, Miura H, Itoh S, Suzuki S. Meningiomas with brain edema: radiological characteristics on MRI and review of the literature. *Clin Imaging*. 2002;26(4):243-9.
137. Kim BW, Kim MS, Kim SW, Chang CH, Kim OL. Peritumoral brain edema in meningiomas : correlation of radiologic and pathologic features. *J Korean Neurosurg Soc*. 2011;49(1):26-30.
138. Arai M, Kashiwara K, Kaizaki Y. Enhancing gliotic cyst wall with microvascular proliferation adjacent to a meningioma. *J Clin Neurosci*. 2006;13(1):136-9.

139. Zhang H, Rödiger LA, Shen T, Miao J, Oudkerk M. Perfusion MR imaging for differentiation of benign and malignant meningiomas. *Neuroradiology*. 2008;50(6):525-30.
140. Dowd CF, Halbach VV, Higashida RT. Meningiomas: the role of preoperative angiography and embolization. *Neurosurg Focus*. 2003;15(1):E10.
141. Lee KJ, Joo WI, Rha HK, Park HK, Chough JK, Hong YK, et al. Peritumoral brain edema in meningiomas: correlations between magnetic resonance imaging, angiography, and pathology. *Surg Neurol*. 2008;69(4):350-5; discussion 5.
142. Majos C, Julia-Sape M, Alonso J, Serrallonga M, Aguilera C, Acebes JJ, et al. Brain tumor classification by proton MR spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25(10):1696-704.
143. Yue Q, Isobe T, Shibata Y, Anno I, Kawamura H, Yamamoto Y, et al. New observations concerning the interpretation of magnetic resonance spectroscopy of meningioma. *Eur Radiol*. 2008;18(12):2901-11.
144. Sughrue ME, Sanai N, Shangari G, Parsa AT, Berger MS, McDermott MW. Outcome and survival following primary and repeat surgery for World Health Organization Grade III meningiomas. *J Neurosurg*. 2010;113(2):202-9.
145. Sughrue ME, Rutkowski MJ, Aranda D, Barani IJ, McDermott MW, Parsa AT. Treatment decision making based on the published natural history and growth rate of small meningiomas. *J Neurosurg*. 2010;113(5):1036-42.
146. Nakajima N, Fukuda H, Adachi H, Sasaki N, Yamaguchi M, Mitsuno Y, et al. Long-Term Volume Reduction Effects of Endovascular Embolization for Intracranial Meningioma: Preliminary Experience of 5 Cases. *World Neurosurg*. 2017;105:591-8.
147. Bruce E. Pollock. Stereotactic radiosurgery for intracranial meningiomas: indications and results. *Neurosurgical Focus*. 2003;14(5):1-7.
148. Chuang CC, Chang CN, Tsang NM, Wei KC, Tseng CK, Chang JT, et al. Linear accelerator-based radiosurgery in the management of skull base meningiomas. *J Neurooncol*. 2004;66(1-2):241-9.
149. Beate C. Huffmann, Peter C. Reinacher, Joachim M. Gilsbach. Gamma knife surgery for atypical meningiomas. *Journal of Neurosurgery*. 2005;102(s_supplement):283-6.
150. Pamir MN, Peker S, Kilic T, Sengoz M. Efficacy of gamma-knife surgery for treating meningiomas that involve the superior sagittal sinus. *Zentralbl Neurochir*. 2007;68(2):73-8.
151. Michihiro Tanaka, Hans G. Imhof, Bernhard Schucknecht, Spyros Kollias, Yasuhiro Yonekawa, Anton Valavanis. Correlation between the efferent venous drainage of the tumor and peritumoral edema in intracranial meningiomas: superselective angiographic analysis of 25 cases. *Journal of Neurosurgery*. 2006;104(3):382-8.
152. Richard C. Chan, Gordon B. Thompson. Morbidity, mortality, and quality of life following surgery for intracranial meningiomas. *Journal of Neurosurgery*. 1984;60(1):52-60.
153. Chamberlain MC, Barnholtz-Sloan JS. Medical treatment of recurrent meningiomas. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(10):1425-32.
154. Chamberlain MC. The role of chemotherapy and targeted therapy in the treatment of intracranial meningioma. *Curr Opin Oncol*. 2012;24(6):666-71.
155. Nakasu S, Fukami T, Jito J, Nozaki K. Recurrence and regrowth of benign meningiomas. *Brain Tumor Pathol*. 2009;26(2):69-72.
156. Nakamura M, Struck M, Roser F, Vorkapic P, Samii M. Olfactory groove meningiomas: clinical outcome and recurrence rates after tumor removal through the frontolateral and bifrontal approach. *Neurosurgery*. 2007;60(5):844-52; discussion -52.

157. Hsu CC, Pai CY, Kao HW, Hsueh CJ, Hsu WL, Lo CP. Do aggressive imaging features correlate with advanced histopathological grade in meningiomas? *J Clin Neurosci.* 2010;17(5):584-7.
158. Dolecek TA, Dressler EV, Thakkar JP, Liu M, Al-Qaisi A, Villano JL. Epidemiology of meningiomas post-Public Law 107-206: The Benign Brain Tumor Cancer Registries Amendment Act. *Cancer.* 2015;121(14):2400-10.
159. Wang DJ, Xie Q, Gong Y, Mao Y, Wang Y, Cheng HX, et al. Histopathological classification and location of consecutively operated meningiomas at a single institution in China from 2001 to 2010. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(3):488-93.
160. Benson VS, Pirie K, Green J, Casabonne D, Beral V, Million Women Study C. Lifestyle factors and primary glioma and meningioma tumours in the Million Women Study cohort. *Br J Cancer.* 2008;99(1):185-90.
161. Phillips LE, Longstreth WT, Jr., Koepsell T, Custer BS, Kukull WA, van Belle G. Active and passive cigarette smoking and risk of intracranial meningioma. *Neuroepidemiology.* 2005;24(3):117-22.
162. Flint-Richter P, Mandelzweig L, Oberman B, Sadetzki S. Possible interaction between ionizing radiation, smoking, and gender in the causation of meningioma. *Neuro Oncol.* 2011;13(3):345-52.
163. Claus EB, Walsh KM, Calvocoressi L, Bondy ML, Schildkraut JM, Wrensch M, et al. Cigarette smoking and risk of meningioma: the effect of gender. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21(6):943-50.
164. Claus EB, Calvocoressi L, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M. Family and personal medical history and risk of meningioma. *J Neurosurg.* 2011;115(6):1072-7.
165. Altinors N, Gurses L, Arda N, Turker A, Senveli E, Donmez T, et al. Intracranial meningiomas. Analysis of 344 surgically treated cases. *Neurosurg Rev.* 1998;21(2-3):106-10.
166. Hasturk A, basmaci M, Canbay S, Erten F, Pak I, Arda K, et al. Intracranial Meningiomas: Analysis of 56 Patients 2013.
167. O'Leary S, Adams WM, Parrish RW, Mukonoweshuro W. Atypical imaging appearances of intracranial meningiomas. *Clin Radiol.* 2007;62(1):10-7.
168. Celtikci E, Kaymaz AM, Akgul G, Karaaslan B, Emmez OH, Borcek A. Retrospective Analysis of 449 Intracranial Meningioma Patients Operated between years 2007 - 2013 in a Single Institute. *Turk Neurosurg.* 2016.
169. Abry E, Thomassen IO, Salvesen OO, Torp SH. The significance of Ki-67/MIB-1 labeling index in human meningiomas: a literature study. *Pathol Res Pract.* 2010;206(12):810-5.
170. Kim D, Niemierko A, Hwang WL, Stemmer-Rachamimov AO, Curry WT, Barker FG, 2nd, et al. Histopathological prognostic factors of recurrence following definitive therapy for atypical and malignant meningiomas. *J Neurosurg.* 2017:1-10.
171. Bon-Jour Lin, Kuan-Nein Chou, Hung-Wen Kao, Chin Lin, Wen-Chiuan Tsai, Shao-Wei Feng, et al. Correlation between magnetic resonance imaging grading and pathological grading in meningioma. *Journal of Neurosurgery.* 2014;121(5):1201-8.
172. Osawa T, Tosaka M, Nagaishi M, Yoshimoto Y. Factors affecting peritumoral brain edema in meningioma: special histological subtypes with prominently extensive edema. *J Neurooncol.* 2013;111(1):49-57.
173. Splavski B, Hadzic E, Bagic I, Vrtaric V, Splavski B, Jr. Simple Tumor Localization Scale for Estimating Management Outcome of Intracranial Meningioma. *World Neurosurg.* 2017;104:876-82.

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/11-29	Tarih:11.05.2017
	Prof.Dr.Ercan ÖZER'in sorumlusu olduğu "Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroşirurji Kliniğindeki Menengioma Olgularının Retrospektif Analizi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	