

Bölüm 39

NÖRO-ONKOLOJİ

Ali KARADAĞ¹

GİRİŞ

Meningeal nöroepitel dokular, hipofiz ile ilişkili yapılar, kranial sinirler, germ hücreleri, kan oluşumuna katılan organdan köken alan primer intrakranial tümörler, primer tümörler olarak bilinir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), beyin tümörlerini histolojik özelliklere ve varsayılan hücresel kökene göre sınıflandırır. Santral sinir sistemi (SSS) histolojik tanı ile tümörün histolojik derecesi ile doğrudan ilişkili olduğu bir derecelendirme şemasını yansıtabilecek şekilde güncellenmiştir. Bu tümörlerin ortaya çıkmasında, temel olarak genetik sendromların varlığı ve yüksek dozlu iyonlaştırıcı radyasyon maruziyetinin rol aldığı düşünülmektedir. En sık baş ağrısı ve nöbetlerle prezente olurlarken, hemiparezi, afazi, görsel problemler, kişilik problemleri, diplopi, anosmi, apraksi, disfaji, halüsinasyonlar, hafıza kaybı, bulantı ve kusma, ağrı daha az sıklıkla görülür (1, 2). En çok tercih edilen görüntüleme şekli, gadolinyumlu kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olup, primer ve sekonder beyin tümörleri arasında belirgin bir patognomik farklılık yoktur (3). Bu tip intrakranial tümörden şüphelenildiğinde öyküye ve fizik muayeneye ek olarak funduskopi ve bu patolojinin ortaya çıkarabileceği durumlara odaklı bir nörolojik muayene yapılmalıdır. Bu muayene, zihinsel durum kranial sinirlerin motor ve duyuşal ve de

serebellar fonksiyon değerlendirmesini içermelidir (4). Bu yazıda intrakranial ve spinal tümörler hakkında temel bilgiler vermeyi ve bu tümörlerin tanı ve tedavileri hakkında fikir sahibi olmayı amaçlamaktayız.

Epidemiyoloji

Beyin tümörlerinin yıllık insidansı, 100.000' de 6.4 iken, 5 yıllık sağkalım ortalama % 33.4' tür (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) verilerine göre her yıl 70.000 yeni primer malign ve benign beyin ve merkezi sinir sistemi tümörü tanısı konmakta ve yaklaşık 14.000 hasta bu nedenlerden dolayı ölmektedir. Bu tümörlerin % 31' i glioma iken, % 37' si menenjiomdur. Yine ABD verilerine göre çocukluk çağı primer malign ve benign beyin ve diğer SSS tümörlerinin görülme oranı 100.000' de 5.65' tir (5). Mortalitesinin zamana, coğrafi bölgeye, etnik kökene, yaşa, cinsiyete, histolojik tipe ve intrakraniyal yerleşim yerine göre değişiklik gösterdiğini ortaya koymuştur. Primer tümörler, akciğer, meme, prostat ve kolorektal kanserlere sekonder görülen metastatik beyin tümörleri gibi daha sık görülen ve ölümlere neden olan patolojiler ile karşılaştırıldığında nispeten daha az sıklıkla olsa da önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı oluştururlar (5). Beyin tümörü oluşumunda etnik ve coğrafi çeşitliliğin yorumu karmaşıktır. Fakat kabaca primer malign beyin tümörleri oranı en

¹ Uzman Doktor, İzmir Menemen Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye, egealıklaradağ@gmail.com

yüksek oranda rastlanma oranına sahipken, diğer spinal alanlarda daha az sıklıkta rastlanmaktadır (75).

Direkt grafi genellikle ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak kullanılır. Kemik destrüksiyonu olan vakalarda bu tetkik gayet faydalıdır. Pre ve postoperatif MRG görüntülemeleri incelendiğinde tümörlerin ek müdahale gerektirmeden sirinks boyutlarında %92 hastada azalmaya neden olabilmektedir. MRG daha çok sınıflamalarda ve ödemli kemik doku ve yumuşak dokulardaki invazyon ve tümör tipi hakkında detaylı bilgi verirken, kemik yapıların detaylı incelenmesini gerektiren vakalarda ise BT gereklidir. Mümkünse minimal invaziv ve defisit oluşturmayan cerrahi rezeksiyon ve stabilizasyonun korunması cerrahi tedavide ana gaye olmalıdır. Bazı tümörlerde kontrast tutulumu tanı için önemli bir yol gösterir. Kontrastı yoğun tutan, küçük, yüzeysel intramedüller nodül eşliğinde geniş sirinks formasyonu spinal hemanjioblastomalar için karakteristiktir. Spinal tümörlere siringomyelinin eşlik etmesi cerrahi tedavi için ciddi bir olumlu etki göstermekle beraber, bu bulgu fizyolojik olarak saptanabilirken, preoperatif dönemde kontrastsız serilerde saptanırsa kontrastlı tetkiklerle tümör taraması yapılmalıdır (76).

Sonuç

Beynin primer ve sekonder malign tümörleri, hastalarda yıkıcı etkilere sebep olur. Bu tip tümörlerde cerrahi ve medikal tedavinin temel amacı konforlu palyatif bakımın temin edilmesidir. Yeni kemoterapötik ajanların sürekli araştırılması ve geliştirilmesi terapötik avantajlar sunarken, hiçbiri klinik sonuçların iyileştirilmesi için çağ atlatarak kazanımlara yol açmamıştır. Glioblastom benzeri tümörlerin yönetiminde hala hafifletici ve palyatif cerrahi esasen tercih edilmektedir. Radyoterapiye bazı kemoterapötik ajanların ilavesi ile ortaya çıkan sonuçlar umut vericidir. Benign tümörlerde ise, total rezeksiyon tam kür imkanı sunacağından tümörün etkilediği alana göre, total eksizyon primer tercih olmalıdır.

Spinal tümürlü hastaların klinik seyri ise, hastanın yaşına ve genel durumuna ve tümörün be-

nign veya malign karakterli, primer veya metastatik olup olmamasına bağlıdır. Primer benign spinal tümörlerin varlığında temel amaç, total eksizyon ile olası potansiyel malignite ihtimalini ve ortaya çıkabilecek nörolojik defisiti ortadan kaldırmaktır. Bazı primer tümör tiplerinde (özellikle intramedüller olanlarda), nöral hasarsız tam rezeksiyon pek mümkün değildir. Metastatik tümörlerde temel amaç ise, hastaya daha konforlu bir yaşam ve daha uzun bir yaşam beklentisi sağlayan palyatif bir cerrahidir. Stereotaktik radyoterapi ile ilgili teknolojik ilerlemeler, bazı hastalarda omurganın metastatik patolojilerinin tedavisinde ciddi bir kontrol sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Beyin tümörleri, spinal tümörler, nöro-onkoloji

KAYNAKLAR

1. Perkins A, Liu G. Primary Brain Tumors in Adults: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2016;93(3):211-7.
2. Chandana SR, Movva S, Arora M, Singh T. Primary brain tumors in adults. *Am Fam Physician*. 2008;77(10):1423-30.
3. Grant R. Overview: Brain tumour diagnosis and management/Royal College of Physicians guidelines. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75 Suppl 2:ii18-23.
4. Taphoorn MJ, Klein M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *Lancet Neurol*. 2004;3(3):159-68.
5. Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. *Neuro Oncol*. 2012;14 Suppl 5:v1-49.
6. Inskip PD, Linet MS, Heineman EF. Etiology of brain tumors in adults. *Epidemiol Rev*. 1995;17(2):382-414.
7. Hundsberger T, Tonder M, Hottinger A, Brugge D, Roelcke U, Putora PM, et al. Clinical management and outcome of histologically verified adult brainstem gliomas in Switzerland: a retrospective analysis of 21 patients. *J Neurooncol*. 2014;118(2):321-8.
8. Jiao Y, Killela PJ, Reitman ZJ, Rasheed AB, Heaphy CM, de Wilde RF, et al. Frequent ATRX, CIC, FUBP1 and IDH1 mutations refine the classification of malignant gliomas. *Oncotarget*. 2012;3(7):709-22.
9. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, Hamou MF, de Tribolet N, Weller M, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352(10):997-1003.
10. Goodenberger ML, Jenkins RB. Genetics of adult glioma. *Cancer Genet*. 2012;205(12):613-21.
11. Bradley WG, Jr, Waluch V, Yadley RA, Wycoff RR. Comparison of CT and MR in 400 patients with suspected disease of the brain and cervical spinal cord. *Radiology*.

- 1984;152(3):695-702.
12. Garg RK, Sinha MK. Multiple ring-enhancing lesions of the brain. *J Postgrad Med.* 2010;56(4):307-16.
 13. Hwang TL, Close TP, Grego JM, Brannon WL, Gonzales F. Predilection of brain metastasis in gray and white matter junction and vascular border zones. *Cancer.* 1996;77(8):1551-5.
 14. Lu S, Ahn D, Johnson G, Cha S. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(5):937-41.
 15. Fadul C, Wood J, Thaler H, Galicich J, Patterson RH, Jr., Posner JB. Morbidity and mortality of craniotomy for excision of supratentorial gliomas. *Neurology.* 1988;38(9):1374-9.
 16. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Rouse C, Chen Y, Dowling J, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011. *Neuro Oncol.* 2014;16 Suppl 4:iv1-63.
 17. Kim SS, McCutcheon IE, Suki D, Weinberg JS, Sawaya R, Lang FF, et al. Awake craniotomy for brain tumors near eloquent cortex: correlation of intraoperative cortical mapping with neurological outcomes in 309 consecutive patients. *Neurosurgery.* 2009;64(5):836-45; discussion 345-6.
 18. Soffietti R, Baumert BG, Bello L, von Deimling A, Duffau H, Frenay M, et al. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force. *Eur J Neurol.* 2010;17(9):1124-33.
 19. Scheithauer BW, Fuller GN, VandenBerg SR. The 2007 WHO classification of tumors of the nervous system: controversies in surgical neuropathology. *Brain Pathol.* 2008;18(3):307-16.
 20. Duffau H, Capelle L. Preferential brain locations of low-grade gliomas. *Cancer.* 2004;100(12):2622-6.
 21. Preusser M, de Ribaupierre S, Wohrer A, Erridge SC, Hegi M, Weller M, et al. Current concepts and management of glioblastoma. *Ann Neurol.* 2011;70(1):9-21.
 22. Stupp R, Brada M, van den Bent MJ, Tonn JC, Pentheoudakis G, Group EGW. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25 Suppl 3:iii93-101.
 23. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer.* 2010;46(4):765-81.
 24. Som PM, Sacher M, Strenger SW, Biller HF, Malis LI. "Benign" metastasizing meningiomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1987;8(1):127-30.
 25. Kotecha RS, Pascoe EM, Rushing EJ, Rorke-Adams LB, Zwerdling T, Gao X, et al. Meningiomas in children and adolescents: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2011;12(13):1229-39.
 26. Kolles H, Niedermayer I, Schmitt C, Henn W, Feld R, Steudel WL, et al. Triple approach for diagnosis and grading of meningiomas: histology, morphometry of Ki-67/Feulgen stainings, and cytogenetics. *Acta Neurochir (Wien).* 1995;137(3-4):174-81.
 27. Menger R, Connor DE, Jr., Chan AY, Jain G, Nanda A. Degree of Resection and Ki-67 Labeling Index for Recurring Meningiomas. *Cureus.* 2017;9(11):e1820.
 28. Strauss C, Romstock J, Fahlbusch R, Rampp S, Scheller C. Preservation of facial nerve function after postoperative vasoactive treatment in vestibular schwannoma surgery. *Neurosurgery.* 2006;59(3):577-84; discussion -84.
 29. Fong B, Barkhoudarian G, Pezeshkian P, Parsa AT, Gopen Q, Yang I. The molecular biology and novel treatments of vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2011;115(5):906-14.
 30. Ragel BT, Couldwell WT. Pituitary carcinoma: a review of the literature. *Neurosurg Focus.* 2004;16(4):E7.
 31. Chanson P, Salenave S, Kamenicky P. Acromegaly. *Handb Clin Neurol.* 2014;124:197-219.
 32. O'Halloran DJ, Shalet SM. Radiotherapy for pituitary adenomas: an endocrinologist's perspective. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1996;8(2):79-84.
 33. Bitzer M, Topka H. Progressive cerebral occlusive disease after radiation therapy. *Stroke.* 1995;26(1):131-6.
 34. Ortiz Torres M, Mesfin FB. Craniopharyngioma. *StatPearls. Treasure Island (FL)2019.*
 35. Pamir MN, Ozduman K. Tumor-biology and current treatment of skull-base chordomas. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2008;33:35-129.
 36. Raffel C, Wright DC, Gutin PH, Wilson CB. Cranial chordomas: clinical presentation and results of operative and radiation therapy in twenty-six patients. *Neurosurgery.* 1985;17(5):703-10.
 37. Yin P, Mao N, Wang S, Sun C, Hong N. Clinical-radiomics nomograms for pre-operative differentiation of sacral chordoma and sacral giant cell tumor based on 3D computed tomography and multiparametric magnetic resonance imaging. *Br J Radiol.* 2019;92(1101):20190155.
 38. 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.
 39. Hoffman HJ, Becker L, Craven MA. A clinically and pathologically distinct group of benign brain stem gliomas. *Neurosurgery.* 1980;7(3):243-8.
 40. Ueoka DI, Nogueira J, Campos JC, Maranhao Filho P, Ferman S, Lima MA. Brainstem gliomas--retrospective analysis of 86 patients. *J Neurol Sci.* 2009;281(1-2):20-3.
 41. Tasic G, Repac N, Nikolic I, Bogosavljevic V, Scepanovic V, Janicijevic A, et al. Adult Brainstem Gliomas: Retrospective Analysis of 51 Patients. *Turk Neurosurg.* 2017;27(4):558-62.
 42. Carceller F, Fowkes LA, Khabra K, Moreno L, Saran F, Burford A, et al. Pseudoprogression in children, adolescents and young adults with non-brainstem high grade glioma and diffuse intrinsic pontine glioma. *J Neurooncol.* 2016;129(1):109-21.
 43. Mork SJ, Loken AC. Ependymoma: a follow-up study of 101 cases. *Cancer.* 1977;40(2):907-15.
 44. Souweidane MM, Bouffet E, Finlay J. The role of chemotherapy in newly diagnosed ependymoma of childhood. *Pediatr Neurosurg.* 1998;28(5):273-8.
 45. Lednický JA, Garcea RL, Bergsagel DJ, Butel JS. Natural simian virus 40 strains are present in human choroid plexus and ependymoma tumors. *Virology.* 1995;212(2):710-7.
 46. Kimura M, Takayasu M, Suzuki Y, Negoro M, Nagasaka T, Nakashima N, et al. Primary choroid plexus papilloma

- located in the suprasellar region: case report. *Neurosurgery*. 1992;31(3):563-6.
47. Meyers SP, Khademian ZP, Chuang SH, Pollack IF, Korones DN, Zimmerman RA. Choroid plexus carcinomas in children: MRI features and patient outcomes. *Neuroradiology*. 2004;46(9):770-80.
 48. Paulus W, Janisch W. Clinicopathologic correlations in epithelial choroid plexus neoplasms: a study of 52 cases. *Acta Neuropathol*. 1990;80(6):635-41.
 49. Matsushima T, Inoue T, Takeshita I, Fukui M, Iwaki T, Kitamoto T. Choroid plexus papillomas: an immunohistochemical study with particular reference to the coexpression of prealbumin. *Neurosurgery*. 1988;23(3):384-9.
 50. Wyatt-Ashmead J, Kleinschmidt-DeMasters B, Mierau GW, Malkin D, Orsini E, McGavran L, et al. Choroid plexus carcinomas and rhabdoid tumors: phenotypic and genotypic overlap. *Pediatr Dev Pathol*. 2001;4(6):545-9.
 51. Villani A, Malkin D, Tabori U. Syndromes predisposing to pediatric central nervous system tumors: lessons learned and new promises. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2012;12(2):153-64.
 52. Gajjar A, Chintagumpala M, Ashley D, Kellie S, Kun LE, Merchant TE, et al. Risk-adapted craniospinal radiotherapy followed by high-dose chemotherapy and stem-cell rescue in children with newly diagnosed medulloblastoma (St Jude Medulloblastoma-96): long-term results from a prospective, multicentre trial. *Lancet Oncol*. 2006;7(10):813-20.
 53. Packer RJ, Cogen P, Vezina G, Rorke LB. Medulloblastoma: clinical and biologic aspects. *Neuro Oncol*. 1999;1(3):232-50.
 54. Santi M, Kadom N, Vezina G, Rushing EJ. Undiagnosed medulloblastoma presenting as fatal hemorrhage in a 14-year-old boy: case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst*. 2007;23(7):799-805.
 55. Koeller KK, Rushing EJ. From the archives of the AFIP: medulloblastoma: a comprehensive review with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2003;23(6):1613-37.
 56. 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.
 57. Ellison D. Classifying the medulloblastoma: insights from morphology and molecular genetics. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2002;28(4):257-82.
 58. Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;37(4):745-51.
 59. Sperduto PW, Berkey B, Gaspar LE, Mehta M, Curran W. A new prognostic index and comparison to three other indices for patients with brain metastases: an analysis of 1,960 patients in the RTOG database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(2):510-4.
 60. Hartmann M, Jansen O, Heiland S, Sommer C, Munkel K, Sartor K. Restricted diffusion within ring enhancement is not pathognomonic for brain abscess. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(9):1738-42.
 61. Vecht CJ, Hovestadt A, Verbiest HB, van Vliet JJ, van Putten WL. Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8, and 16 mg per day. *Neurology*. 1994;44(4):675-80.
 62. Kuijlen JM, Teernstra OP, Kessels AG, Herpers MJ, Beuls EA. Effectiveness of antiepileptic prophylaxis used with supratentorial craniotomies: a meta-analysis. *Seizure*. 1996;5(4):291-8.
 63. Baumert BG, Rutten I, Dehing-Oberije C, Twijnstra A, Dirx MJ, Debougnoux-Huppertz RM, et al. A pathology-based substrate for target definition in radiosurgery of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66(1):187-94.
 64. Schild SE, Scheithauer BW, Schomberg PJ, Hook CC, Kelly PJ, Frick L, et al. Pineal parenchymal tumors. Clinical, pathologic, and therapeutic aspects. *Cancer*. 1993;72(3):870-80.
 65. Smith AB, Rushing EJ, Smirniotopoulos JG. From the archives of the AFIP: lesions of the pineal region: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2010;30(7):2001-20.
 66. Robson CD, Price DL, Barnes PD, Taylor GA. Radiologic-pathologic conference of Children's Hospital Boston: pineal region mass in a neonate. *Pediatr Radiol*. 1997;27(10):829-31.
 67. Zacharia BE, Bruce JN. Stereotactic biopsy considerations for pineal tumors. *Neurosurg Clin N Am*. 2011;22(3):359-66, viii.
 68. Ferreri AJ, Marturano E. Primary CNS lymphoma. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2012;25(1):119-30.
 69. Poon T, Matoso I, Tchertkoff V, Weitzner I, Jr., Gade M. CT features of primary cerebral lymphoma in AIDS and non-AIDS patients. *J Comput Assist Tomogr*. 1989;13(1):6-9.
 70. DeAngelis LM. Primary CNS lymphoma: treatment with combined chemotherapy and radiotherapy. *J Neurooncol*. 1999;43(3):249-57.
 71. Formenti SC, Gill PS, Lean E, Rarick M, Meyer PR, Boswell W, et al. Primary central nervous system lymphoma in AIDS. Results of radiation therapy. *Cancer*. 1989;63(6):1101-7.
 72. Ottenhausen M, Ntoulas G, Bodhinayake I, Ruppert FH, Schreiber S, Forschler A, et al. Intracranial spinal tumors in adults-update on management and outcome. *Neurosurg Rev*. 2019;42(2):371-88.
 73. Ng Z, Ng S, Nga V, Teo K, Lwin S, Ning C, et al. Intracranial Spinal Tumors-Review of Postoperative Outcomes Comparing Intramedullary and Extramedullary Tumors from a Single Institution's Experience. *World Neurosurg*. 2018;109:e229-e32.
 74. Maiti TK, Bir SC, Patra DP, Kalakoti P, Guthikonda B, Nanda A. Spinal meningiomas: clinicoradiological factors predicting recurrence and functional outcome. *Neurosurg Focus*. 2016;41(2):E6.
 75. Klekamp J, Samii M, Tatagiba M, Sephehrnia A. Syringomyelia in association with tumours of the posterior fossa. Pathophysiological considerations, based on observations on three related cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995;137(1-2):38-43.
 76. Ciftedemir M, Kaya M, Selcuk E, Yalniz E. Tumors of the spine. *World J Orthop*. 2016;7(2):109-16.