



Bölüm 3

Meningiom, Kraniofaringiom ve Ependimom

Birsen YÜCEL,¹ Eda ERDİŞ²

Meningiom

Epidemiyoloji ve risk faktörleri

Yetişkinlerde, en sık gözlenen benign intrakranial tümörler olup, epidemiyolojik çalışmalarda meningiomların, tüm beyin primerlerinin yaklaşık %35'ini oluşturduğu gösterilmiştir (1-2). Herhangi bir yaşta görülebilmeye rağmen pik yaşı 60-70'dir ve yaşla birlikte görülme sıklığı da artmaktadır (1,2). Kadınlarda daha sık gözlenmektedir (1,2).

Etyolojisinde, genetik, çevresel ve hormonal risk faktörleri ile bilinen ilişkiler olsa da, çoğu meningiom idiopatik olarak ortaya çıkmaktadır. İyonlaştırıcı radyasyonla indüklenen meningiomalara, radyasyon dozuna bağlı olarak ortalama 19-35 yıllar aralığında tanı almaktadır. Kadınlarda daha sık görülmesi (kadın/erkek oranı 2:1 veya 3:1), insidansının hormon replasmanı, uzun etkili oral kontraseptifler ve obezite ile artması ve tümör boyutunun semptomların adet veya hamilelikte kötüleşmesi nedeniyle seks hormonuyla ilişkili olduğu düşünülmüştür (3). Tüm meningiomların %70'inde progesteron

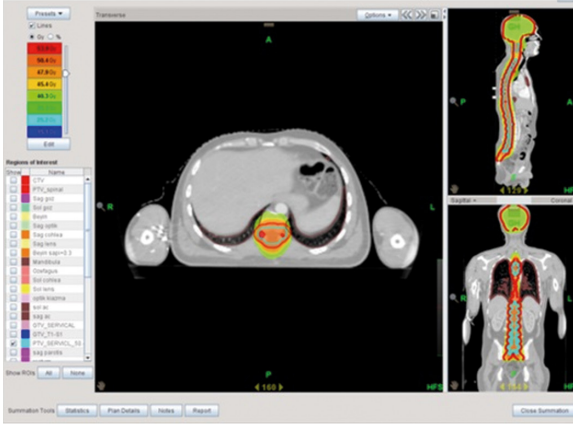
reseptörü, %40'ında östrojen reseptörleri, %40'ında androjen reseptörünün pozitif olduğu tespit edilmiştir (3).

Sporadik meningiomların yaklaşık %60'ında 22q12 kromozomundaki nörofibromatosis tip 2 (NF2) geninde mutasyon bulunmaktadır. Meningioması olan NF2'li hastaların ise neredeyse tümünde, NF2 geninde mutasyonlar ve çoğu duyarlı ailede NF2 lokusunda değişiklikler mevcuttur (4,5). Kromozom 22'yi etkileyen NF2 mutasyonu, NF2 geni tarafından kodlanan bir tümör baskılayıcı protein olan Merlin'in (Moesin-ezrin-radixin benzeri protein) fonksiyon kaybına neden olur (4,5).

Atipik ve anaplastik meningiomalarda 6q, 9p, 10q ve 14q kromozomal kollarında allelik kayıplar görülmektedir (4,5). Genetik ve sitogenetik değişiklikler, tümörün derecesi ilerledikçe artmaktadır. NF2, AKT1, SMO ile tümörler, PIK3CA ve TRAF7 mutasyonları, sporadik meningiomların yaklaşık %80'inde saptanmıştır (6). MIB-1 ekspresyonu bazı serilerde rekürrens zamanı, CDKN2A kaybı (genellikle 9p'de lokus kaybı yoluyla) grade I'den grade II tümörlere

¹ Prof. Dr. Birsen YÜCEL, Cumhuriyet Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD., yucelbirsen@yahoo.com

² Doç. Dr. Eda ERDİŞ, Cumhuriyet Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD., dr.erdiseda@gmail.com



Resim 3.2. Resim 3.1'deki hastanın foz alımı

Ependimomların RT planmasında da normal doku doz sınırlaması için Quantec verileri kullanılabilir (25). Özellikle kraniospinal aks ışınlanmasında beyin, beyin sapı, optik yapılar, kohlea ve spinal korda ek olarak kalp, akciğer, böbrek, karaciğer gibi alan içerisindeki tüm organların doz sınırlamasına dikkat edilmelidir. Spinal kord tümörlerinde tedavi dozunu reçetelerken radyasyonun myelit yan etkisi göz önünde bulundurulmalıdır (myelopati riski; spinal kordun Dmax dozu 50 Gy'de %0.1, 60 Gy'de %6, 69 Gy'de %50).

Yan etkiler ve Takip

RT'nin erken yan etkisi, beyin ödemi, cilt reaksiyonu, saç ve kıllarda dökülme, ağızda mukozit, kemik iliği toksisitesi görülebilir. Subakut dönemde radyasyon pnömonisi, geçici myelit (Ihermitt bulgusu) gözlenebilir. Geç yan etki olarak, beyin nekrozu, myelit, optik nöropati, sensörinöral işitme kaybı sayılabilir.

İlk yıl 3-4 ayda bir, 2. Yılda 4-6 ayda bir, 3 yıldan sonra 6-12 ayda bir kontrastlı MRI ile takip edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, 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-iv63.
2. Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, et al. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery.* 2005;57(6):1088-95.
3. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta neuropathologica.* 2007;114(2), 97-109.
4. Hansson CM, Buckley PG, Grigelioniene G, et al. Comprehensive genetic and epigenetic analysis of sporadic meningioma for macro-mutations on 22q and micro-mutations within the NF2 locus. *BMC Genomics.* 2007;8:16.
5. Clark VE, Erson-Omay EZ, Serin A, et al. Genomic analysis of non-NF2 meningiomas reveals mutations in TRAF7, KLF4, AKT1, and SMO. *Science.* 2013;339(6123):1077-80.
6. Brastianos PK, Horowitz PM, Santagata S, et al. Genomic sequencing of meningiomas identifies oncogenic SMO and AKT1 mutations. *Nat Genet.* 2013;45(3):285-9.
7. Goutagny S, Yang HW, Zucman-Rossi J, et al. Genomic profiling reveals alternative genetic pathways of meningioma malignant progression dependent on the underlying NF2 status. *Clin Cancer Res.* 2010;16(16):4155-64.
8. Juratli TA, Thiede C, Koerner MVA, et al. Intratumoral heterogeneity and TERT promoter mutations in progressive/higher-grade meningiomas. *Oncotarget.* 2017;8(65):109228-37.
9. Shankar GM, Abedalthagafi M, Vaubel RA, et al. Germline and somatic BAP1 mutations in high-grade rhabdoid meningiomas. *Neuro-oncology.* 2017;19(4), 535-45.
10. Nagele T, Petersen D, Klose U, et al. The "dural tail" adjacent to meningiomas studied by dynamic contrast-enhanced MRI: a comparison with histopathology. *Neuroradiology.* 1994;36(4):303-7.
11. Bikmaz K, Mrak R, Al-Mefty O. Management of bone-invasive, hyperostotic sphenoid wing meningiomas. *J Neurosurg.* 2007;107(5):905-12.
12. Thorwarth D, Henke G, Muller AC, et al. Simultaneous 68Ga-DOTATOC-PET/MRI for IMRT treatment planning for meningioma: first experience. *Int J Ra-*

- diat *Oncol Biol Phys*. 2011;81(1):277–83.
13. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803–20.
 14. Nakamura M, Roser F, Michel J, et al. The natural history of incidental meningiomas. *Neurosurgery*. 2003;53(1):62–70.
 15. Goldsmith BJ, Wara WM, Wilson CB, et al. Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas. A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. *J Neurosurg*. 1994;80(2):195–201.
 16. Suh JH, Chao ST, Murphy ES, et al. Pituitary Tumors and Craniopharyngiomas. Tepper JE, Foote RL, Michalski JM (editors). *Gunderson and Tepper's Clinical Radiation Oncology*, 5th Edition, Elsevier. 2021;page: 528-49.
 17. Shakir SI, Souhami L, Petrecca K, et al. Prognostic factors for progression in atypical meningioma. *Journal of neurosurgery*, 2018;129(5):1240-8.
 18. Rydzewski NR, Lesniak MS, Chandler JP et al. Gross total resection and adjuvant radiotherapy most significant predictors of improved survival in patients with atypical meningioma. *Cancer*. 2018;124(4):734-72.
 19. Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, et al. "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. *Cancer*. 1999;85(9):2046–56.
 20. Dziuk TW, Woo S, Butler EB, et al. Malignant meningioma: an indication for initial aggressive surgery and adjuvant radiotherapy. *J Neurooncol*. 1998;37(2):177–88.
 21. Hug EB, Devries A, Thornton AF, et al. Management of atypical and malignant meningiomas: role of high-dose, 3D-conformal radiation therapy. *J Neurooncol*. 2000;48(2):151–60.
 22. Boskos C, Feuvret L, Noel G, et al. Combined proton and photon conformal radiotherapy for intracranial atypical and malignant meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;75(2):399–406.
 23. Sethi RA, Rush SC, Liu S, et al. Dose-response relationships for meningioma radiosurgery. *American journal of clinical oncology*, 2015;38(6):600-4.
 24. Chan MD, Rogers CL, Chaudhuri AA, et al. Benign Brain Tumors: Meningiomas and Vestibular Schwannomas. Tepper JE, Foote RL, Michalski JM (editors). *Gunderson and Tepper's Clinical Radiation Oncology*, 5th Edition, Elsevier. 2021;page:508-27.
 25. https://en.wikibooks.org/wiki/Radiation_Oncology/Toxicity/QUANTEC.
 26. Muller HL. Craniopharyngioma. *Endocr Rev*. 2014;35(3):513–43.
 27. Pekmezci M, Louie J, Gupta N, et al. Clinicopathological characteristics of adamantinomatous and papillary craniopharyngiomas: university of California, San Francisco experience 1985-2005. *Neurosurgery*. 2010;67(5):1341–9.
 28. Hussain I, Eloy JA, Carmel PW, et al. Molecular oncogenesis of craniopharyngioma: current and future strategies for the development of targeted therapies. *J Neurosurg*. 2013;119(1):106–12.
 29. Stripp DC, Maity A, Janss AJ, et al. Surgery with or without radiation therapy in the management of craniopharyngiomas in children and young adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;58(3):714–20.
 30. Gondi V, Vogelbaum MA, Grimm S, et al. Primary Intracranial Neoplasms. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW (editors). *Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology* (7th edition). Wolters Kluwer, 2019;page:2526-647.
 31. Kalapurakal JA, Goldman S, Hsieh YC, et al. Clinical outcome in children with craniopharyngioma treated with primary surgery and radiotherapy deferred until relapse. *Med Pediatr Oncol*. 2003;40(4):214–8.
 32. Masson-Cote L, Masucci GL, Atenafu EG, et al. Long-term outcomes for adult craniopharyngioma following radiation therapy. *Acta Oncol*. 2013;52(1):153–8.
 33. Zhang C, Verma V, Lyden ER, et al. The role of definitive radiotherapy in craniopharyngioma: a SEER analysis. *Am J Clin Oncol*. 2017.
 34. Jose CC, Rajan B, Ashley S, et al. Radiotherapy for the treatment of recurrent craniopharyngioma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1992;4(5):287– 9.
 35. Niranjana A, Kano H, Mathieu D, et al. Radiosurgery for craniopharyngioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78(1):64–71.
 36. Himes BT, Ruff MW, Van Gompel JJ, et al. Recurrent papillary craniopharyngioma with BRAF V600E mutation treated with dabrafenib: case report. *J Neurosurg*. 2018;1–5.
 37. Kobayashi T. Long-term results of gamma knife radiosurgery for 100 consecutive cases of craniopharyngioma and a treatment strategy. *Prog Neurol Surg* 2009;22:63–76.
 38. Vatner RE, Niemierko A, Misra M, et al. Endocrine

- Deficiency as a Function of Radiation Dose to the Hypothalamus and Pituitary in Pediatric and Young Adult Patients With Brain Tumors. *J Clin Oncol* 2018;36(28):2854.
39. Tan TS, Patel L, Gopal-Kothandapani JS, et al. The neuroendocrine sequelae of paediatric craniopharyngioma: a 40-year meta-data analysis of 185 cases from three UK centres. *Eur J Endocrinol* 2017;176(3):359–69.
 40. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro Oncol* 2018 Oct 01;20(suppl 4):iv1-iv86.
 41. Grimm S, Chamberlain MC. Adult primary spinal cord tumors. *Expert Rev Neurother* 2009;9(10):1487–95.
 42. Ruda R, Gilbert M, Soffiatti R: Ependymomas of the adult: molecular biology and treatment. *Curr Opin Neurol* 2008, 21 (6):754–61.
 43. Tensaouti F, Ducassou A, Chaltiel L, et al. Patterns of failure after radiotherapy for pediatric patients with intracranial ependymoma. *Radiother Oncol* 2017;122(3):362–7.
 44. Pajtler KW, Witt H, Sill M, et al. Molecular classification of ependymal tumors across all CNS compartments, histopathological grades, and age groups. *Cancer Cell* 2015;27(5):728–43.
 45. Parker M, Mohankumar KM, Punchihewa C, et al. C11orf95-RELA fusions drive oncogenic NF-kappaB signalling in ependymoma. *Nature* 2014;506(7489):451–5.
 46. Guyotat J, Metellus P, Giorgi R, et al. Infratentorial ependymomas: prognostic factors and outcome analysis in a multi-center retrospective series of 106 adult patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2009;151(8):947–60.
 47. Ferrante L, Mastronardi L, Schettini G, et al. Fourth ventricle ependymomas. A study of 20 cases with survival analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;131(1–2):67–74.
 48. Reni M, Brandes AA, Vavassori V, et al. A multicenter study of the prognosis and treatment of adult brain ependymal tumors. *Cancer* 2004;100(6):1221–9.
 49. Metellus P, Guyotat J, Chinot O, et al. Adult intracranial WHO grade II ependymomas: long-term outcome and prognostic factor analysis in a series of 114 patients. *Neuro Oncol* 2010;12(9):976–84.
 50. Pica A, Miller R, Villa S, et al. The results of surgery, with or without radiotherapy, for primary spinal myxopapillary ependymoma: a retrospective study from the rare cancer network. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(4):1114–20
 51. Tihan T, Zhou T, Holmes E, et al.: The prognostic value of histological grading of posterior fossa ependymomas in children: a Children's Oncology Group study and a review of prognostic factors. *Mod Pathol* 2008, 21(2):165–77.
 52. Merchant TE, Fouladi M: Ependymoma: new therapeutic approaches including radiation and chemotherapy. *J Neurooncol* 2005, 75(3):287–299. 40. Taylor RE: Review of radiotherapy dose and volume for intracranial ependymoma. *Pediatr Blood Cancer* 2004, 42 (5):457–60.
 53. Wallner KE, Wara WM, Sheline GE, et al. Intracranial ependymomas: results of treatment with partial or whole brain irradiation without spinal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12(11):1937–41