

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI

**KLİNİĞİMİZDE OPERE EDİLEN İNTRA-KRANİYAL
MENENJİYOM OLGULARININ RETROSPEKTİF
ANALİZİ**

DR. BEKİR MURAT DÖĞER

UZMANLIK TEZİ

KONYA,2024

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI

**KLİNİĞİMİZDE OPERE EDİLEN İNTRA-KRANİYAL
MENENJİYOM OLGULARININ RETROSPEKTİF
ANALİZİ**

DR. BEKİR MURAT DÖĞER

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF.DR.MEHMET FATİH ERDİ

KONYA,2024

TEŞEKKÜR

Beyin ve Sinir Cerrahisi ihtisas eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, her durumda sabır, sevgi ve hoşgörü ile bana destek olan değerli hocalarım Prof. Dr. Fatih Keskin'e, Prof. Dr. Yalçın Kocaođullar'a, Prof. Dr. Ahmet Önder Güney'e, Prof. Dr. M. Fatih Erdi'ye, Doç. Dr. Bülent Kaya'ya, Dr. Ö. Ü. Densel Araç'a, Dr. Ö.Ü. Mehmet Kenan'a, Dr. Ö. Ü. Mahmut Sertdemir'e saygı, hürmet ve teşekkürlerimi arz ederim.

Asistanlığım süresince, yoğun çalışma ortamında, uzun gece nöbetlerinde ve zorlu eğitim sürecimde bana arkadaşlık, yoldaşlık eden, güzel paylaşımlarda bulunduğumuz; sevgili asistan arkadaşlarıma, Nöroşirürji servis, yoğun bakım, poliklinik ve ameliyathane hemşire ve personellerine, çalışma fırsatı bulduğum tüm ekip arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Beni bugünlere getiren, yetiştiren, her durumda sevgi ve şefkatle beni destekleyen sevgili aileme,

Tanıştığımız günden bugüne hayatıma ışık olan, uzun ve yorucu eğitim sürecim boyunca gösterdiği sabır, hoşgörü ve anlayışla benden desteğini esirgemeyen sevgili eşim, hayat arkadaşım Emine Ceran Döğer'e,

Sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Bekir Murat DÖĞER

Konya, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR.....	vi
TABLolar.....	vii
ŞEKİLLER.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Tanım.....	3
2.2 Tarihçe.....	3
2.3 Meninkslerin Anatomisi, Fizyolojisi ve Histolojisi.....	4
2.4 Meninkslerin Embriyolojisi.....	7
2.5 Menenjiomların Epidemiyolojisi.....	9
2.6 Menenjiomların Etyolojisi.....	10
2.7 Menenjiomların Genetik İlişkisi.....	11
2.8 Menenjiomların Histopatolojisi ve Derecelendirmesi.....	14
2.9 Menenjiomların Anatomik Yerleşimi.....	19
2.10 Menenjiomlarda Klinik Belirti ve Bulgular.....	23
2.11 Menenjiomlarda Radyoloji.....	23
2.12 Menenjiomların Tedavisi.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1 Vakaların Seçilmesi ve Verilerin Toplanması.....	32
3.2 Parametreler.....	32
3.3 Patolojik İnceleme.....	33
3.4 Etik Kurul Onayı.....	33
3.5 Verilerin İstatistiksel Analizi.....	33
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA.....	51
5.1 Yaş ve Cinsiyet.....	51
5.2 Semptom ve Bulgular.....	52
5.3 Tümör Lokalizasyonu.....	52

5.4	Histopatolojik Grade ve Alt Tip	53
5.5	Nüks ile Simpson Rezeksiyon Evresi, Tümör Lokalizasyonu, Histopatolojik Grade İlişkisi.....	54
5.6	Patolojik Grade ile Cinsiyet, Başvuru Semptomları, Nörolojik Muayene, Tümör Lokalizasyonu İlişkisi.....	56
5.7	Komplikasyonlar, Sağ Kalım ve Post-operatif Nörolojik Durum	57
6.	SONUÇLAR.....	58
7.	KAYNAKLAR	62

KISALTMALAR

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MÖ: Milattan Önce

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

NF-2: Nörofibromatozis Tip 2

MEN: Multipl Endokrin Neoplazi

SST2A: Somatostatin Reseptörü 2A

HPF: Yüksek Güçlü Büyütme Alanı(mikroskopta)

DWI: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (Diffusion Weighted İmaging)

ADC: Görünür Difüzyon Katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient)

RT: Radyoterapi

KT: Kemoterapi

MR-Spektroskopi: Manyetik Rezonans Spektroskopi

TABLÖLAR

Tablo 1. Menenjiomlarda moleküler değişiklikler ve klinik önemi (Maggio vd 2021).	13
Tablo 2. WHO Menenjiom sınıflama sistemlerinin özeti. (Barnard 1982; Yates 1992; Louis vd 2007; Louis vd 2021; Clynych vd 2023).....	15
Tablo 3. İntrakranial menenjiomların yerleştii anatomik lokalizasyonlar. (Glenn vd 2020; Hosainey vd 2022; Mayol Del Valle ve De Jesus 2023).....	19
Tablo 4. Simpson Evreleme Sistemi. (Simpson 1957; Buerki vd 2018).	29
Tablo 5. Hastaların Yaş, Cinsiyet ve Başvuru Semptom ve Bulgularının Dağılımları.....	35
Tablo 6. Tümör ile İlgili Özelliklerin Dağılımı.....	37
Tablo 7. Tedavi ve Prognoz ile İlgili Özelliklerin Dağılımı	40
Tablo 8. Demografik ve Klinik Özelliklere Göre Nüks Dağılımının Karşılaştırılması.....	42
Tablo 9. Tümör Özellikleri ve Nüks İlişkisi	44
Tablo 10. Demografik ve Klinik Özelliklere Göre Patolojik Grade'nin Karşılaştırılması..	46
Tablo 11. Patolojik Grade ile Tümör Lokalizasyonu İlişkisi	47
Tablo 12. Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı	47
Tablo 13. Tümör Özellikleri ve Tedaviye Göre Yaşın Dağılımı	48
Tablo 14. Hastalarda İzlenen Komplikasyonlar	50

ŞEKİLLER

Şekil 1. Grade I menenjioma ait patolojik mikroskop görüntüsü.....	16
Şekil 2. Grade II menenjioma ait patolojik mikroskop görüntüsü.	17
Şekil 3. Grade III menenjioma ait patolojik mikroskop görüntüsü.	18
Şekil 4. İntraventricüler menenjioma ait MRG imajı.	20
Şekil 5. Sfenoid kanat menenjiomuna ait MRG imajı.	21
Şekil 6. Olfaktör oluk menenjiomuna ait aksiyal kesit MRG imajı.	21
Şekil 7. Olfaktör oluk menenjiomuna ait koronal kesit MRG imajı.	22
Şekil 8. Serebello-pontin köşe menenjiomuna ait MRG imajı.....	22
Şekil 9. BT’de menenjiom imajı.....	25
Şekil 10. BT’de kemik pencere görüntüsü.....	25
Şekil 11. T2 sekans MRG’de menenjiom imajı.	26
Şekil 12. Aksiyal kesit kontrastlı MRG’de menenjiom imajı:	27
Şekil 13. Koronal kesit kontrastlı MRG’de menenjiom imajı.	27
Şekil 14. Tümör Lokalizasyonlarının Dağılımı.....	38
Şekil 15. Histopatolojik Alt Tip Dağılımı.....	38

ÖZET

KLİNİĞİMİZDE OPERE EDİLEN İNTRA-KRANİAL MENENJİOM OLGULARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

DR. BEKİR MURAT DÖĞER

UZMANLIK TEZİ

KONYA,2024

Amaç: Kliniğimizde intra-kranial menenjiom tanısı ile opere edilen hastaların sonuçlarının, literatür ışığında retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Kasım 2014 ile Şubat 2023 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde opere edilen 101 hasta, cinsiyet, yaş, semptom ve bulgular, histopatolojik grade ve alt tip, tümör lokalizasyonu, takipte nüks varlığı, nüks sonrası uygulanan tedavi yaklaşımları, nüks ile histopatolojik tip, tümör lokalizasyonu, rezeksiyon evresi ilişkisi, patolojik grade ile cinsiyet, başvuru semptomları, nörolojik muayene, tümör lokalizasyonu ilişkisi, cerrahi sonrası komplikasyonlar ve nörolojik durum ve takipte sağ kalım açısından literatür ile kıyaslanarak incelenmiştir.

Bulgular: İntrakranial menenjiom nedeniyle opere ettiğimiz hastaların yaş ortalaması $54,58 \pm 13,76$ yıl olarak tespit edildi; %68,3'ü (n=69) kadın, %31,7'si (n=32) erkekti. Hastalarda en sık görülen semptom baş ağrısıydı (%60,8; n=61). Hastaların %53,5'inde (n=54) nörolojik muayenede bulgu saptanmazken, hastaların %46,5'inde (n=47) nörolojik muayenede bulgu saptandı. En sık kaydedilen nörolojik muayene bulguları %25,7 (n=26) ile parezi idi. Olgularımızda menenjiomların en sık yerleşim lokalizasyonu konveksite (%29,6) olarak tespit edildi. Vakaların %75,2'si grade I, %23,8'i grade II, %1'i grade III olarak tespit edilirken, en sık görülen histopatolojik alt tipler %33,6 ile meningotelyal ve %18,8 ile atipik menenjiomlar olarak saptandı. Olguların %50,5'ine Simpson evre 2, %23,8'ine Simpson evre 3, %25,7'sine Simpson evre 4 rezeksiyon uygulandığı tespit edildi. Hastaların %26,7'sinde nüks menenjiom izlendi; Simpson Evre 2 rezeksiyon yapılan hastalarda nüks gözlenmezken, Simpson evre 3 rezeksiyon uygulananlarda %8,3, Simpson evre 4 rezeksiyon yapılanlarda ise %96,2 nüks oranı görüldü. Bu durum, istatistiki olarak anlamlı bulundu; Simpson rezeksiyon evresi ile nüks arasında ilişki olduğu tespit edildi. Tümör lokalizasyonuna göre nüks gelişimi değerlendirildiğinde, en sık serebello-pontin köşede yerleşenlerde nüks görüldüğü (%75'inde) saptandı. Çalışmada, grade III menenjiom olgularının %100'ünde, grade II menenjiomların %38'inde ve grade I menenjiomların %22,4'ünde nüks izlendi. Olgular arasında, nörolojik muayenede bilinç bozukluğu bulgusu olan hastaların %75'inin grade II ve III menenjiom olduğu görüldü; bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu; bu sonuç bize, bu hastalarda beyin invazyonunu düşündürmüştür. Ayrıca yüksek grade (II ve III grade) menenjiomların en fazla bulunduğu lokalizasyonlar, intraventriküler ve konveksite lokalizasyonları olarak tespit edildi. Vakaların %9,9'unda post-operatif komplikasyon görüldü; en sık görülen komplikasyon bos fistülü (%6) olarak

tespit edildi. Takip süresi boyunca 2 hastamızda exitus görüldü. Post-operatif dönemde, menenjitte bağlı sepsis nedeniyle bir olgu exitus oldu; post-operatif erken dönem mortalite oranımız %1 di. Post-operatif erken dönem değerlendirmede, vakaların %73'ünün nörolojik muayene bulgularında değişiklik olmazken, %22'sinde düzelme, %4'ünde ise kötüleşme saptandı.

Sonuç: Çalışmada elde edilen sonuçların, genel itibariyle, literatürdeki mevcut çalışmalarla benzer olduğu izlenmektedir. Çalışmamızın, %95'lik güven aralığında izlenen mevcut istatistiki sonuçları ile, ileride yapılacak çalışmalar için kaynak olabileceği değerlendirilmektedir.

Anahtar kelimeler: İntrakranial, menenjiom, retrospektif analiz

ABSTRACT

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF INTRA-CRANIAL MENINGIOMA CASES OPERATED IN OUR CLINIC

BEKİR MURAT DÖĞER, MD

SPECIALIST THESIS

KONYA, 2024

Aim: The aim of this study was to retrospectively evaluate the outcomes of patients operated for intracranial meningioma in our clinic in light of the literature.

Method: A total of 101 patients who underwent surgery for intracranial meningioma at the Department of Neurosurgery, Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine, between November 2014 and February 2023 were included in the study. Patient characteristics such as gender, age, symptoms and signs, histopathological grade and subtype, tumor localization, presence of recurrence during follow-up, treatment approaches after recurrence, relationship between recurrence and histopathological type, tumor localization, and resection grade, as well as the correlation between pathological grade and gender, presenting symptoms, neurological examination findings, tumor localization, postoperative complications, neurological status, and survival during follow-up were evaluated and compared with the literature.

Results: The mean age of the patients operated for intra-cranial meningioma was 54.58 ± 13.76 years; 68.3% (n=69) were female and 31.7% (n=32) were male. The most common symptom observed in patients was headache (60.8%, n=61). While neurological examination revealed no findings in 53.5% (n=54) of patients, neurological signs were detected in 46.5% (n=47) of patients. Paresis was the most frequently recorded neurological examination finding (25.7%, n=26). Meningiomas were most commonly localized in the convexity (29.6%). Grade I tumors accounted for 75.2% of cases, followed by grade II (23.8%) and grade III (1%). The most common histopathological subtypes were meningothelial (33.6%) and atypical meningiomas (18.8%). Simpson grade 2 resection was performed in 50.5% of cases, followed by Simpson grade 3 (23.8%) and Simpson grade 4 (25.7%). Recurrence was observed in 26.7% of cases, with the highest recurrence rate observed in patients who underwent Simpson grade 4 resection. There was a significant association between Simpson resection grade and recurrence. Recurrence was most commonly seen in meningiomas located in the cerebello-pontine angle (75%). The incidence of recurrence was highest in grade III meningiomas (100%), followed by grade II (38%) and grade I (22.4%). Among the cases, it was observed that 75% of patients with signs of altered consciousness in neurological examination had grade II and III meningiomas; this finding was found to be statistically significant; this result has led us to consider brain invasion in these patients. Additionally, high-grade meningiomas (grades II and III) were most commonly found in intraventricular and convexity locations. Postoperative complications

were observed in 9.9% of cases, with cerebrospinal fluid fistula being the most common complication (6%). During follow-up, two patients died due to postoperative complications. The early postoperative mortality rate was 1%. In early postoperative assessment, 73% of cases showed no change in neurological examination findings, improvement was observed in 22%, and worsening was noted in 4%.

Conclusion: The results obtained in this study are generally consistent with existing studies in the literature. The statistically significant findings of our study within a 95% confidence interval may be evaluated as a reference for future studies.

Keywords: Intracranial, meningioma, retrospective analysis

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Menenjiomlar, araknoid çap hücrelerinden köken alan, genellikle iyi huylu kitlelerdir (Marosi vd 2008). Ayrıca mezoderm ve nöral krest'ten gelişen meningeal öncü hücrelerden de kaynaklanabilirler (Maggio vd 2021). Menenjiomlar, bütün primer merkezi sinir sistemi (MSS) neoplazileri arasında en yaygın görülenidir; tüm intra-kranial tümör vakalarının yaklaşık %36'sını ve malign olmayan MSS tümörlerinin %53'ünü oluşturur (Maggio vd 2021). Yıllık insidansı, 100.000 kişide 7,86 vaka şeklindedir (Maggio vd 2021).

Menenjiomlar, çoğunlukla benign olarak kabul edilir ve sıklıkla insidental olarak teşhis edilir (Maggio vd 2021). Menenjiomlar, meninkslerin tümörüdür; herhangi bir intra-kranial dura mater veya spinal dura mater yüzeyinde yerleşebilir; aynı zamanda ventriküllerde ve akciğerler gibi ekstra-kraniyal organlarda da muhtemelen anormal meningotelyal hücrelerden kaynaklanan primer tümörler olarak nadiren ortaya çıkabilirler. (Maggio vd 2021; Ogasawara vd 2021). Menenjiomların görülme sıklığı ileri yaşta, siyahi popülasyonda ve kadınlarda daha yüksektir, ortalama tanı yaşı 66 olarak bildirilmiştir (Achey vd 2019).

Menenjiomlar, pediatrik yaş grubunda nadir görülen tümörlerdir ve bu yaş grubundaki tüm intra-kraniyal neoplazilerin yaklaşık %1 ila 2'sini oluşturur (Dash vd 2016). Çocuklardaki menenjiomların nispeten daha yüksek oranda grade II ve III histopatolojiye, lokal invazyona ve nüks oranlarına sahip olduğu rapor edilmiştir (Fiani vd 2022).

Etyolojide iyonize radyasyon, genetik faktörler (Li-Fraumeni, Gorlin, Cowden ve von Hippel-Lindau sendromları, multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 1 ve özellikle nörofibromatozis tip 2 (NF-2) gibi), seks hormonları ve geçirilmiş kafa travması üzerinde durulmuştur (Maggio vd 2021).

Menenjiomların histopatolojik olarak sınıflandırılmasında, Dünya Sağlık Örgütü(WHO)'nün 2021 yılında güncellemiş olduğu WHO 2021 sınıflaması kullanılmaktadır. Menenjiomun derecelendirilmesi mitotik hıza, beyin invazyonuna veya spesifik histopatolojik özelliklere bağlıdır. Temel olarak Grade I, Grade II ve Grade III olarak ayrılmış olup, grade I benign, grade II atipik, grade III anaplastik olarak kabul edilmektedir (Goldbrunner vd 2021).

Menenjiomlar, ağırlıklı olarak NF-2 mutasyonunun varlığına göre moleküler olarak sınıflandırılır. %50'den daha fazlası NF-2 genindeki mutasyonlarla ve/veya kromozom 22'nin monozomisiyle ilişkilidir, geri kalanı ise AKT1, SMO, KLF4, TRAF7 gibi diğer daha nadir olan gen mutasyonlarıyla bağlantılıdır. Yüksek dereceli menenjiomların çoğunluğunun, NF-2 mutasyonlarının yanı sıra 1p, 6q ve 14q kaybı da dahil olmak üzere çoklu kromozomal anormallikler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. CDKN2A/CDKN2B genlerinin homozigot delesyonu veya TERT promotör mutasyonları, kötü prognozün göstergesidir. Dikkat çekici bir şekilde, bu moleküler belirteçler, WHO 2021 klasifikasyonu ile birlikte anaplastik menenjiom kriterlerine dahil edilmiştir (Sasaki 2023).

Nörogörüntülemenin yaygınlaşması nedeniyle rastlantısal menenjiomların görülme sıklığı artmıştır. Genel popülasyonun %0,9 ila %1,0'ında beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiklerinde rastlantısal menenjiomlar mevcuttur (Goldbrunner vd

2021). Genel olarak, intra-kranial menenjiomların primer tedavisi, total rezeksiyonu amaçlayan cerrahidir. Aynı zamanda cerrahi, daha sonraki karar verme süreçlerine rehberlik edecek olan histopatolojik teşhisin oluşturulmasına da hizmet eder (Euskirchen ve Peyre 2018). Menenjiomların %60'ından fazlasının kendi kendini sınırlayan bir büyüme paterni sergilemesi; asemptomatik tümörlerin, radyolojik büyüme gösterene kadar veya semptomatik hale gelene değin seri görüntülemeler ile güvenli bir şekilde takip edilebileceğini göstermektedir. Şüpheli menenjiomlarda veya WHO grade I menenjiomlarda, 5 yıl boyunca yıllık MRG taramaları önerilmektedir. Daha sonra izlem aralıkları iki katına çıkarılabilir. Ayrıca, bilgisayarlı tomografi (BT) taramalarında kalsifikasyon kanıtı gösterilen ve T2 ağırlıklı MRG'de düşük sinyal yoğunluğuna sahip menenjiomlar, daha yavaş büyüme hızıyla ilişkilendirilmiştir (Alexiou vd 2010; Goldbrunner vd, 2021).

Semptomatik veya büyüyen menenjiomların çoğunluğunun primer tedavisi cerrahidir (Goldbrunner vd 2021). Cerrahinin etkinliğini gösteren rezeksiyon derecesi, önemli bir prognostik faktördür (Goldbrunner vd 2021). Rezeksiyon derecesinin belirlenmesinde en sık Simpson sınıflaması kullanılmaktadır (Simpson 1957). Menenjiom cerrahisinin temel prensibi, düşük morbidite ile maksimum güvenli rezeksiyonun sağlanması ve nörolojik fonksiyonun korunmasıdır. Amaç gross total rezeksiyon (kaynaklanan dura ve kemik dahil) olsa da rezeksiyonun derecesi, tümörün konumuna, boyutuna ve kritik nörovasküler yapılara yakınlığına veya invazyonuna göre belirlenir (Alexiou vd 2010; Goldbrunner vd 2021).

Radyocerrahi, yaşlı veya kritik hastalardaki küçük boyutlu tümörlerde, cerrahiye alternatif bir tedavi olarak seçilebilmektedir. Kritik hastalarda ve tümöral lokalizasyonundan dolayı operasyon esnasında nörolojik kayıp açısından riskli menenjiom olgularında, subtotal rezeksiyon ve sonrasında adjuvan radyocerrahi veya adjuvan radyoterapi(RT) uygulaması, kabul görmüş bir tedavi yaklaşımıdır. Medikal kemoterapi (KT) tedavisi ve hedefe yönelik farmakoterapi açısından güncel çalışmalar halen devam etmektedir. Tümörün rezeksiyonu, histopatolojik tanımlamanın yapılması, takip ve tedavi süreci açısından belirleyicidir. (Goldbrunner vd 2021).

Bu çalışmada amacımız, Kasım 2014-Şubat 2023 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde opere edilen ve sonrasında menenjiom tanısı almış hastaları, retrospektif olarak incelemektir. Olguların, yaş, cinsiyet, semptom ve bulgular, histopatolojik sınıflama, kitlenin lokalizasyonu, takiplerde nüks varlığı, Simpson rezeksiyon derecesi-nüks ilişkisi, histopatolojik tip-nüks ilişkisi, kitlenin lokalizasyonu-nüks ilişkisi, patolojik grade ile cinsiyet, semptom ve bulgular, tümör lokalizasyonu ilişkisi, adjuvan radyoterapi-gammaknife öyküsü, nükslerde uygulanan yaklaşımlar (reoperasyon sayısı/adjuvan radyoterapi-gammaknife uygulanması/takip), post-operatif komplikasyonlar, post-operatif nörolojik durum ve sağ kalım açısından, güncel skorlamalar (WHO 2021, Simpson rezeksiyon evreleme sistemi) kullanılarak istatistiksel olarak incelenmesi; verilerin, literatür ile kıyaslanarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım

Menenjiomlar, araknoid cap hücrelerinden kaynaklanan, yavaş büyüme eğilimi gösteren, genellikle benign neoplazik karakterde olan tümörlerdir (Marosi vd 2008).

2.2 Tarihçe

Menenjiomlar, çarpıcı görünümü ve devasa boyutlara ulaşma kabiliyetleri nedeniyle yüzyıllardır cerrahi, anatomi ve patoloji alanlarındaki birçok uzmanın dikkatini çekmiştir. Menenjiomlar, karakteristik hiperostoz oluşturma eğilimleriyle, tarih öncesi çağlara ait olduğu belirlenen kafataslarının incelenmesinde tarihi süreçteki varlıklarını göstermişlerdir. Arkeolojik kazılarda ulaşılan ve MÖ 3400'lü yıllara ait olduğu saptanan kafataslarının, güncel radyolojik görüntülemeler eşliğinde incelenmesinde menenjiomların karakteristik imajları tespit edilmiştir (Patra vd 2018; Brown vd 2023).

Nöroşirürjinin tarihi sürecine bakıldığında, cerrahi teknik ve yaklaşımların gelişimine en çok katkıyı sağlayan tümörlerin başında menenjiomlar vardır. MacCarty, "Nörolojik cerrahinin gelişimi üzerinde en fazla etkiye sahip intrakranial bir neoplazm belirleyecek olsaydı, büyük olasılıkla intra-kranial menenjiom ön plana çıkardı" ifadesiyle bu durumu açıklamıştır. (Patra vd 2018).

Menenjiomların ilk tanımlanmaları, otopsi bulguları ile sınırlıydı. Tıbbi literatürdeki en eski referans Felix Plater'e aittir (Brown vd 2023). Plater 1664 yılında, davranış problemleri, kişilik değişiklikleri olan ve nihayetinde 6 ay sonra ölen bir hastanın otopsi bulgularından yola çıkarak; "meşe palamudu gibi dikkat çekici, yuvarlak etli bir tümör. Sert ve deliklerle dolu haliyle orta boy bir elma büyüklüğündeydi" şeklinde tanımlamıştır (Al-Rodhan ve Laws 1990). Sonraki tarihsel süreçte, dura zarı mantarı, psammoma, fungoid tümör, endotelyoma, sarkom, fibrom, araknoidal fibroblastom, karsinom, miksosarkom, meningeal fibroblastom, mezotelyoma, nörofibrosarkomatozis, leptomeningioma gibi adlarla isimlendirilmiştir. 1922 yılında Harvey Cushing tarafından bugünkü anıldığı haliyle; 'menenjiom' olarak adlandırılmıştır. Cushing, tümörün köken aldığı meninks dokularını göz önünde bulundurarak 'menenjiom' ismini önermiş ve bilim dünyasında kabul görmüştür (Patra ve diğerleri, 2018). Menenjiomlara dair ilk cerrahi tedavi girişimi, 1743 yılında Fransız cerrah Francois Quensay tarafından yapılmıştır. 1813 yılında Andera V.Berlinghieri menenjiomu travma ile ilişkilendirmiş; 1864 yılında ise İngiliz cerrah John Cleland, menenjiomların pacchioni granülasyonu ile ilişkisini tanımlamış ve menenjiomların araknoid cap hücrelerinden köken aldığını göstermiştir. İtalyan cerrah Z.Pecchioli tarafından 1835'de, ilk başarılı radikal intra-kranial menenjiom cerrahisi gerçekleştirilmiştir. 1938 yılında Cushing ve Eisenhardt, vaka serileriyle menenjiomların takip, tedavi ve sınıflandırmasını modern halde geliştirmeye başlamış; 1971 de Russel ve Rubinstein tarafından sınıflandırma modifiye edilmiş; sonraki süreçte bu sınıflandırmalar nöroşirürjinin gelişmesiyle iyice şekillenmiştir (Al-Rodhan ve Laws 1990). 2000'lerden sonra yapılan son araştırma ve çalışmalarla, WHO tarafından 2007 klasifikasyon sistemi geliştirilmiş, sonrasında 2016 ve 2021'de bu klasifikasyon sistemi modifiye edilerek günümüzdeki son halini almıştır (Goldbrunner vd 2021; Brown vd 2023).

2.3 Meninkslerin Anatomisi, Fizyolojisi ve Histolojisi

Meninksler, beyni dıştan saran önemli bir koruyucu bağ dokusu zarfi olarak tanımlanabilir. Beyin için koruyucu bir tabaka sağlamak, beyin-omurilik sıvısının (BOS) dolaşımını ve homeostazını sağlamak, BOS'un dolaşımı için anatomik bir kompartman oluşturmak ve ayrıca kan-beyin bariyerinin oluşumuna katılmak meninkslerin görevleridir. Meninkslerin anatomisini anlamak, patolojilerin katmanlara göre konumunu tanımlayabilmek ve patolojilerin yayılmasını anlamak için önemlidir (Patel ve Kirmi 2009). Dıştan içe doğru üç ana katmandan oluşur: dura mater, araknoid mater ve pia mater. Dura mater tek başına 'pakimeninks' olarak adlandırılırken; araknoid mater, pia mater ile birlikte 'leptomeninks' olarak isimlendirilir. Pia mater, beyin parankiminin yüzeyine sıkı bir şekilde yapışıktır ve araknoid mater tabakasına gevşek bir şekilde bağlıdır; genellikle normal fizyolojik koşullar altında yapılan görüntüleme çalışmalarında görüntülenemez. (Morris vd 2022).

Dura mater, meninkslerin en dış tabakasıdır; konvansiyonel olarak değerlendirildiğinde; dural venöz sinüsleri içeren, ancak bunun dışında vasküler yapılardan yoksun olan ve herhangi bir spesifik işlevi ve görevi olmayan, beyin destekleyici fibröz kaplama tabakası olarak görülürdü. Ancak embriyolojik ve anatomik olarak detaylı incelenmesiyle, dura mater tabakasının, basit ve sıradan bir fibröz kaplama değil, kompleks, kendine özgü damarları ve innervasyonu olan önemli bir yapı olduğu görülmüştür. En dıştaki meninks tabakası olan dura mater, kranial dura mater ve spinal dura mater olmak üzere, iki ayrı anatomik kısımdan meydana gelir. Kranial dura mater, dıştan içe iki farklı katmandan oluşur. Dış tabaka, periostal dura olarak isimlendirilir; kafatasının periostudur, bu tabaka damarları ve sinirleri içerir. Kafatasının iç yüzeyine, özellikle sütürlara ve kafa tabanına sıkı bağlantılarla yapışık durumdadır. Daha derindeki dura tabakası olan iç katman ise 'meningeal dura' olarak bilinir. Bu meningeal katman, beyni kompartmanlara böler. Bu kompartman ayrımlarını oluşturan meningeal dura katmanlarından en öne çıkanları, falx cerebri ve tentorium cerebelli'dir. Dural venöz sinüsleri oluşturmak üzere ayrılmaları dışında, meningeal ve periostal dura arasında belirgin bir sınır yoktur. Bu iki katman, meningeal dura katmanının daha az fibroblast ve orantılı olarak daha az kollajene sahip olması gerçeğiyle histolojik olarak ayırt edilebilir. Meningeal tabakanın içinde 'dural sınır hücre tabakası' olarak isimlendirilen emsalsiz bir fibroblast tabakası bulunur. Bu katman ayrıca subdural mezotelyum, nörotelyum, subdural hücre katmanı, iç dural hücre katmanı, ara hücre katman, araknoid kısım ve subdural kompartman gibi isimlerle de anılır. Dışarıdan meningeal dura ile ve içeriden araknoid tabaka ile devamlılık gösterir ve arada subdural boşluk bulunmaz. Bu sebepten ötürü, "subdural" terimi, sıvı koleksiyonunun veya hematoma konumundan bahsedildiğinde tartışmalıdır çünkü bu lokalizasyonda gerçek bir anatomik boşluğun varlığına dair herhangi bir kanıt mevcut değildir. 'Subdural boşluk' teriminin, esasında dural sınır hücre tabakasının bozulmasıyla meydana gelen patolojik bir konumu ifade ettiğine dair kanıtlar mevcuttur. Sıvı veya kan bu alanda birikerek, 'subdural' koleksiyona sebep olur. (Mack vd 2009; Patel ve Kirmi 2009; Morris vd 2022).

Dura mater'in arteriyel beslenmesi, süperfisyal yüzey boyunca uzanarak devam eden vasküler yapılar yoluyla sağlanır. Bu vasküler yapılar, eksternal ve internal karotid arterin dallarından ve vertebral arterlerden orijin alırlar ve yine süperfisyal bir lokalizasyonda

bulunan bir anastomotik pleksus meydana getirirler. Bu pleksus, dural sınır hücre katmanına bitişik, zengin bir kapiller ağ tabakasında sonlanan penetran damarları oluşturur. Bu damarlar, köprü ven yırtılmasına olası bir alternatif olarak subdural hemorajilerde de rol oynayabilecek vasküler yapılardır (Patel ve Kirmi 2009).

Supratentoryal duranın büyük bir bölümü orta meningeal arter tarafından beslenir. Bu arter, foramen spinosum yoluyla kraniuma giren internal maksiller arterin bir dalıdır. Bu foramen, orta meningeal arterin başka bir kaynaktan köken aldığı durumlarda, örneğin persistan stapedral arter durumunda, yoktur veya hipoplaziktir. Orta meningeal arter, foramen spinosumdan geçtikten sonra sfenoid kemiğin majör kanadındaki bir oluk boyunca devam eder ve sonrasında ön ve arka dallara ayrılır. Bu vasküler dallar, sadece dura mater'i değil, aynı zamanda kemik yapıları da beslemekle birlikte, ekstrakraniyal arterlerle ve diğer arterlerin meningeal dallarıyla da anastomoz yapar. Hastaların hemen hemen yarısında orta meningeal arter, aksesuar meningeal artere dallanır. Bu arter genellikle maksiller arterden köken alır ve foramen ovale yoluyla kafatasına girer. (Patel ve Kirmi 2009).

Anterior kranial fossa meninkslerinin arteriyel olarak ek beslenmesi, oftalmik arterden ve anterior ve posterior etmoidal arterlerden gelen meningeal dallar yoluyla sağlanır. Anterior meningeal arter, anterior etmoidal arterin bir dalıdır. Posterior fossa meninksleri ayrıca vertebral arterden gelen dallarla beslenmesiyle birlikte, mastoid ve juguler foramenler yoluyla gelen oksipital arterin bazı vasküler dallarıyla da beslenir. Juguler foramen ve hipoglossal kanal yoluyla gelen asendan faringeal arter, anterior kranial fossa meninkslerinin beslenmesine ek bir arteriyel kaynak oluşturur. Posterior meningeal arter, nöromeningeal gövdenin bir dalıdır ve asendan faringeal arterden köken alır. (Patel ve Kirmi 2009).

Meningeal venler, meningeal arteriyel dallarla birlikte seyrederek. Genellikle çift olarak bulunurlar ve bazı durumlarda arteri çepeçevre sararak "meningeal sinus" olarak isimlendirilen bir yapıyı oluşturabilirler. Bu venler, emisseral, diploik ve serebral venlerle iletişim halindedirler ve dural venöz sinüslere drene olurlar. Sinüse bitişik olarak venöz lakuna ile devamlılık halinde olan yoğun bir venöz pleksus oluştururlar. Bu tür venöz yapılar, bebeklerde en büyük ve en geniş halde görülür; yaşla birlikte yavaş yavaş küçülür ve azalır. Serebral anjiyografi ile çocukların %20'sinde, yetişkinlerin ise %1'inde gösterilebilir. Bu yolların fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir; ancak bunların BOS emiliminde görev alabileceği hipotezi öne sürülmüştür. (Patel ve Kirmi 2009).

Supratentorial meninkslerin başlıca innervasyonu, trigeminal sinirin oftalmik bölümü tarafından sağlanır. Orta kranial fossa meninksleri, ayrıca maksiller ve mandibular dallar tarafından da innerve edilir. Posterior fossa meninkslerinin innervasyonu ise glossofaringeus ve vagus sinirlerinin dalları tarafından sağlanır. İlk üç servikal spinal sinir ve sempatik trunk, ek innervasyon sağlar. Dura mater'in innervasyonu, trigeminokardiyak refleks fenomeniyle de ayrı bir klinik öneme sahiptir. Bu fenomen; hipotansiyon, bradikardi, apne ve gastrik hiperaktiviteye sebep olan bir refleks arkıdır. Bu fenomen, trigeminal siniri uyarıcı nörocerrahi girişimler sırasında, misalen kafa tabanı cerrahisi esnasında, ortaya çıkar. Ayrıca, dural arteriyovenöz fistül embolizasyonu esnasında da meydana gelebileceği gösterilmiştir. (Patel ve Kirmi 2009).

Araknoid mater tabakası, meninkslerin orta tabakasıdır. BOS ile dolu subaraknoid boşluğu içerir. Subaraknoid boşluğun derinliği, araknoid mater ile pia mater arasındaki ilişkiye bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Beyin sapı ve kafa tabanı çevresinde ‘sisterna’ olarak adlandırılan daha büyük BOS koleksiyonları mevcuttur. (Mack vd 2009; Patel ve Kirmi 2009).

Araknoid mater tabakası, avasküler bir meningeal tabakadır. İki farklı hücre katmanından oluşur. Dura mater’in dural sınır hücrelerine bitişik olarak araknoid bariyer hücre tabakası bulunur. Bu katman, çok sayıda dezmozom ve sıkı bağlantılarla bir araya gelen yoğun şekilde paketlenmiş hücrelerle doludur. Bunlar katmana, sıvının katman üzerinden hareketini önleyen bir bariyer fonksiyonu kazandırır. Araknoid bariyer hücre katmanının derinliklerinde daha gevşek bir şekilde paketlenmiş hücre tabakası veya "araknoid trabeküller" olarak adlandırılan oluşum bulunur. Bu oluşum aynı zamanda ‘araknoid retiküler tabaka’ olarak da isimlendirilir. Hücreler, subaraknoid boşlukta köprü oluşturur; bu hücreler, hem pia mater’e hem de birbirlerine bağlanır ve aynı zamanda tabakayı geçen vasküler yapıları da çevreler. (Mack vd 2009; Patel ve Kirmi 2009).

Araknoid materin BOS emiliminde önemli bir işlevi vardır. Dura materin meningeal tabakasından venöz sinüslere doğru uzanan, ‘araknoid villus’ olarak isimlendirilen, özelleşmiş, çıkıntı şeklinde yapılar mevcuttur. Bunlar çıplak gözle görülemeyen mikroskobik yapılardır. Makroskobik olarak görülebilen daha büyük formlar, ‘araknoid granülasyonlar’ veya ‘pacchioni granülasyonları’ olarak adlandırılır. ‘Kavernöz nodül’ terimi, özellikle büyük araknoid granülasyonlara verilen isimdir. Araknoid granülasyonların, BOS basıncının artmasına bağlı olarak genişlemiş villusları temsil edebileceği düşünülmektedir. Her ne kadar araknoid granülasyonların BOS rezorpsiyonunda önemli bir role sahip olduğu geniş çapta kabul edilse de kesin mekanizma net olarak bilinmemektedir. Bu durumun, multipl vakuoller yoluyla geçici transselüler kanalların meydana gelmesi ve BOS’un venöz sinüslere serbest drenajına izin veren bir BOS basınç gradyentine yanıt olarak, transselüler tübüllerin veya gözeneklerin açılmasının bir kombinasyonu şeklinde olması muhtemeldir. Araknoid granülasyonlar aynı zamanda BOS hacim tamponu olarak da görev alırlar. Araknoid granülasyonların boyutu ve sayısı yaşın artmasıyla birlikte artar. Ayrıca kalsifiye de olabilirler. En sık superior sagittal sinüs boyunca venöz lakünlerde bulunurlar ve ayrıca transvers ve sigmoid sinüslerde de izlenirler. (Mack vd 2009; Patel ve Kirmi 2009; Morris vd 2022).

Pia mater tabakası, en içteki meningeal tabakadır. Beyni ve omuriliği çevreleyen, hassas, vasküler yapılardan zengin ve bağ dokusundan oluşan bir zardır. Beyin yüzeyine sıkı sıkıya bağlı, sulkuslara ve fissürlere doğru uzanım gösteren sürekli bir hücre tabakası oluşturur. Hücreler, dezmozomlar ve gap junctionlar ile birbirine bağlıdır; bu durum bu tabakaya, bir bariyer fonksiyonu kazandırır. Pia mater, beyin yüzeyinden subaraknoid boşluktaki kan damarlarına uzanır ve bu vasküler yapıların etrafını sarar; bu durum sayesinde subaraknoid boşluğu, beyin subpial ve perivasküler alanlarından ayırır. Pia hücreler, aynı zamanda beyne girerken arterleri de çevreleyerek kuşatır. Meninks tabakalarının birlikteliği ve bütünlüğü sayesinde, MSS’nin stabilizasyonu ve işlevselliği garanti altına alınmış olur. (Mack vd 2009; Patel ve Kirmi 2009; Morris vd 2022).

2.4 Meninkslerin Embriyolojisi

Erken embriyogenez sırasında, mezoderm hücreleri, nöral tüp kapanması esnasında, hindbrain'i çevrelemeye başlar ve takiben midbrain ve forebrain seviyelerine yayılmaya devam eder. Nöral krest hücrelerinden türetilen bu meningeal mezenkim, başlangıçta beyin ile cilt arasında ayırt edici özellikleri olmayan bir hücresel ağ meydana getirir. Sonuç olarak, gebeliğin 5. haftasında beyin üzerinde mezenkimal bir kılıf oluşur. Bu kılıf, pluripotent öncül olan birincil meninkstir (aynı zamanda ilkel meninks veya meninks primitiva olarak da isimlendirilir). Meninksler, meninks primitiva olarak adlandırılan bu öncü katmandan gelişmiştir. Meninks primitiva; meninksler, kafatası ve kafa derisi için primordium teşkil eder. Bu öncül, mezenkimal ve nöral krest kaynaklı elementlerden oluşur. Gebeliğin 6. haftasında iki ayrı katmana ayrılır: içte endomeninks ve dışta ektomeninks. Endomeninks, araknoid ve pia mater olarak farklılaşır ve hem mezoderm hem de ektoderm kökenlidir. Öte yandan, ektomeninks, dura mater ve kranium kemiklerini meydana getirir ve sadece mezoderm kökenlidir. Meninks primitiva, ayrıca beyin yüzeyindeki bir vasküler pleksusu içerir (perinöral vasküler pleksus); bu pleksus, meninks içine gömülü kan damarlarına ve beyine giren vasküler yapılara dönüşecektir. (Mack vd 2009; Patel ve Kirmi 2009; Dasgupta ve Jeong 2019).

Dura ve nörokranium, birbirine yakın pozisyonda kalır ve doğum sonrası yaşamda da süregelen fizyolojik bir ilişki içindedir. Dura'nın dış tabakası, kafatasının iç periosteumunu oluşturur ve iç tabaka dura kıvrımlarını (falks ve tentoryum) meydana getirir ve dural sinüsleri içerir. Gelişim sırasında dura ve araknoid birbirine yapışık kalır: plevral ve periton boşlukları gibi diğer embriyonik boşluklarla kıyaslanabilecek anatomik bir subdural boşluk yoktur. Ancak önceden oluşturulmuş bir boşluk olmamasına rağmen dura-araknoid arayüzünde, kolayca bozulabilen belirgin bir yumuşak doku tabakası mevcuttur. Bu morfolojik olarak farklı ve spesifik olarak izlenen yumuşak doku tabakası, seyrek hücrelerarası bağlantılara ve belirgin hücre dışı boşluklara sahip, hücre dışı kollajen içermeyen, düzleşmiş fibroblastlarla karakterize edilir. Embriyonik gelişimin 41. gününde bazal bölgelerde dura mater görülebilir ve 57. günde araknoid mater, dura materden ayrılmış halde izlenir. Özetle, dura ve araknoid ortak bir kökenden kaynaklanır ve farklılaşma ve yoğunlaşma yoluyla bu nihai yapı süreklilik kazanır. Bu sürekliliğin patolojik olarak bozulmasıyla, bu alanda sıvı ve kan birikimi görülebilir; bu noktada, daha önce de bahsedildiği gibi bir 'subdural bölme' ifadesi anlam kazanır. (Weller 2005; Mack vd 2009).

Meninks primitiva, bitişik fakat ayrı katmanlara farklılaştıkça, venöz drenaj yapıları da belirgin sistemlere farklılaşmaktadır. Beynin venöz drenajının, dural venöz drenajdan ayrılması, köprü damarların spesifik anatomisinin ortaya çıkmasına sebep olur. İlk olarak, dural ve pial katmanlar arasında venöz bağlantılardan meydana gelen primitif bir endotelial pleksus mevcuttur. Ancak, gebeliğin ilk trimesterinin başlarında, beynin venöz drenajını sağlayan primitif endotelial kanalların sürekli ağı ile duranın drenajını sağlayan kanallar arasında venöz bir bölünme meydana gelir; sonucunda pia ve dura arasındaki birçok primer venöz anastomoz çoğunlukla çözülüp, emilir. En son geriye kalan birkaç adet venöz anastomoz yapı, büyüyüp genişleyerek nihai köprü damarları oluşturur. Her beyin hemisferinin çoğunluğunu drene eden vasküler yapılar, superior serebral venleri meydana getirir. Bu yüzeysel damarlar, dura-araknoid arayüz katmanına nüfuz ettikten sonra, superior

sagittal sinüse girmeden önce, değişken mesafeler halinde dura içinde süreklilik gösterip ilerleyerek bir araya gelir ve 10 ila 18 kadar büyük köprü damarı oluşturur. (Mack vd 2009).

Meninkslerin beynin gelişim sürecinde birçok önemli rolü vardır. Serebral hücrelerin hayatta kalması için gerekli olan trofik faktörleri, meninkslerin sağladığı düşünülmektedir; hücreleri çekebilen veya itebilen moleküller salgılayarak nöronların göçünü ve konumunu düzenlerler. Meninksler, progenitörlerden asimetrik hücre bölünmeleri yoluyla oluşan nöral öncüllerden nöron oluşumunda (nörojenez) önemli bir rol oynarlar. Ayrıca beynin dorsal orta hattında iki serebral hemisferi birbirine bağlayan kalın bir akson demeti olan korpus kallosumun oluşumunu etkileyerek, diğer bir önemli görevi yerine getirirler. Nihai olarak meninkslerin, beynin ve kraniumun gelişiminde aktif olarak görev aldığını ve hatta doğumdan sonra bir kök hücre nişi olarak görev üstlendiğini gösteren, giderek artan sayıda kanıt ortaya çıkmaktadır. (Dasgupta ve Jeong 2019).

Dura mater, ilerleyen yaşla birlikte kraniumun iç tarafına gittikçe daha fazla yapışan sert bir kollajen tabaka oluşturur. Duranın dış endosteal tabakası, kafatasının periostunu meydana getirir. Majör venöz sinüsler, dura mater tabakasının kıvrımları içinde yer alır. Araknoid mater de özel bir hücre tabakası bağlantısıyla kranial dura mater'in iç tarafına gevşek bir şekilde yapışıktır. (Weller 2005).

Araknoid mater, parankim yüzeyi üzerinde yarı saydam, su geçirmez bir katman oluşturur (parietal araknoid) ve subaraknoid boşluk, içerisinde BOS'u ihtiva eder. Leptomeningeal hücrelerden oluşan trabeküller ve ince kollajen demetleri, subaraknoid boşluğu kompartmanlara ayırmakta, arterlerin ve venlerin üzerini kaplamakta ve beyin yüzeyindeki pia mater ile parietal araknoidi birleştirmektedir. Histolojik olarak, araknoid materin en dış tabakası, gevşek bir şekilde paketlenmiş hücrelerden oluşur ve dura materin iç yüzeyine bitişik haldedir. Araknoid ve pia materin diğer bölgelerinde hücreler, desmozomlar ve gap junction'lar aracılığıyla birleşir. Araknoid hücreler, vimentin aracılığıyla intermediate filamanlarından; epitelyal membran antijeninin ekspresyonundan; ve hücreler arası bağlantıları sağlayan desmozomların varlığı dolayısıyla immünohistokimya ile tanımlanabilir. Bu tür belirteçler, araknoid hücrelerin tümörleri olan menenjiomların, immünohistokimyasal karakterizasyonu açısından çok faydalı ve önemlidir. (Weller 2005).

Leptomeningeal dokudaki filiform trabeküller, araknoid materin derin yüzeyini pia mater'e birleştirir. Ayrıca subaraknoid boşluğu kompartmanlara böler. Trabeküllerin merkezinde, araknoidin iç tabakasından beyin yüzeyindeki subpial bağ dokusuna kadar uzanan kollajen liflerinin çekirdekleri bulunur. Trabeküller, damarları da araknoid ve pia mater'e bağlar. Bu trabeküller, bakteriyel enfeksiyonlarla mücadelede de önemli bir rol üstlenir. Bakterilerin subaraknoid boşlukta BOS'a ulaşması sonucu oluşan menenjit enfeksiyonu, önemli bir mortaliteye sahiptir ve ayrıca hayatta kalanlarda sekellere neden olabilir. Bakterilerin, araknoid mater'in iç katmanlarındaki ve pia mater'deki leptomeningeal hücrelerle etkileşimleri, menenjitin ilerlemesinde kritik olaylar dizisidir. Meningokok gibi bakterilerin, leptomeningeal hücrelere ve subaraknoid boşlukta vasküler yüzeylere bağlanma konusunda spesifite göstermesi fakat serebral parankime bağlanma eğiliminde olmaması, leptomeningeal hücrelerin bariyer özelliklerini açıklamaktadır. (Weller 2005).

Pia mater, serebral yüzeyde çoğunlukla tek hücre kalınlığında ince bir tabakadan oluşur. Pial hücreler, gap junction'lar ve dezmozomlarla birleştirilir; pial hücreler arasındaki bağlantıların varlığı, pia'nın bazı bariyer fonksiyonlarına sahip olduğunu göstermektedir. Su ve düşük molekül ağırlıklı çözülmüş haldeki maddeler, piadan serbestçe geçebilir. Ancak kanamadan gelen eritrositler, inflamatuvar hücreler, bakteriler, partiküller, metabolitler, subaraknoid boşluktan serebral parankime geçemezler. Bu durum, pia materin, bakterilerin ve metabolitlerin girişini kısıtlayan seçici bir fiziksel ve metabolik bariyer oluşturabileceğini göstermektedir. (Weller 2005).

2.5 Menenjiomların Epidemiyolojisi

Menenjiomlar, en sık görülen primer intrakranial neoplazilerdir (Birzu vd 2020). Menenjiomlar, tüm primer MSS tümörlerinin yaklaşık %39'unu ve tüm malign olmayan MSS tümörlerinin %54,5'ini oluştururlar (Sescu vd 2023). Popülasyonun tahminen %2-3'ünde rastlantısal olarak asemptomatik menenjiom vardır.(Alexiou vd 2010).

Menenjiomların görülme sıklığı dünya çapında artmaktadır. Menenjiomların genel görülme sıklığı, 2010-2014 döneminde 100.000 kişi başına 8,3'tür; bu oran 1998-2002 döneminde 4,52 iken son yıllarda artış göstermiştir. Son yıllarda genel insidanstaki artışın, radyolojinin gelişmesi ve görüntülemelerin artmasıyla menenjiomların insidental olarak tespit edilmelerinin artması ile mi ilgili olduğu yoksa hastalık raporlamasının artmasından kaynaklı mı olduğu konusunda belirsizlik devam etmektedir. (Buerki vd 2018; Sescu vd 2023).

Menenjiomlarda insidans, yaşa bağlıdır ve 0-19 yaş arası çocuklarda insidans 100.000'de 0,14'ten iken, 75-84 yaş grubunda insidans 100.000'de 37,75'e çıkmaktadır. Menenjiomların, 65 yaşından sonra görülme sıklığında dramatik bir artış görülür. 20-34 yaş arası hastalarda görülme oranı 1,51/100.000'dir; bu oran 55-64 yaşlarında 17,82/100,000 ve 85 yaşın üzerinde ise 59,67/100,000 olarak tespit edilmiştir. (Buerki vd 2018; Sescu vd 2023).

Menenjiomlar kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Genel olarak kadın:erkek oranı, 2,2:1 dir. Prevalanstaki kadın cinsiyet baskınlığının, endojen seks hormonu düzeyleriyle ilişkili olduğu düşünülmekte ve doğurganlık yıllarında daha da yüksek (~3:1) olduğu bilinmektedir. Ancak iyi huylu olmayanlarda bu oran düşmekte, cinsiyetlerdeki görülme sıklığı birbirine yaklaşmaktadır. Hatta atipik ve anaplastik menenjiyomlara, erkeklerde biraz daha sık rastlanmaktadır. Atipik ve malign menenjiyomların en çok görüldüğü dekatlar, sırasıyla yedinci ve altıncı dekatlardır. Afroamerikanlarda ve siyahi ırkta daha yüksek prevalansa sahiptir. (Alexiou vd 2010; Buerki vd 2018; Vega-Moreno vd 2021; Sescu vd 2023).

Pediyatrik menenjiomlar, tanı alan tüm menenjiomların küçük bir kısmını temsil eder (tüm menenjiomların %1-5). Pediyatrik menenjiomlar, çocukluk çağı MSS tümörlerinin %0.4-4.6'sını oluşturur. Yetişkinlerde ise menenjiomlar, tüm primer MSS tümörlerinin yaklaşık %30'unu oluşturur. Yetişkinlerdeki menenjiomlardan farklı olarak, pediyatrik menenjiomlarda cinsiyet farkı yoktur; erkek ve kadın cinsiyeti eşit derecede etkiler. Çocukluk çağı menenjiomlarının ortalama başvuru yaşı 13'tür. İnfantil vakalar, tüm pediyatrik menenjiomların %4'ünden azını temsil eder. Son çalışmalar göstermiştir ki:

pediatrik menenjiomlar, cinsiyet oranı, klinik, tümörün yerleşim yeri, histopatolojik özellikleri ve genetik özellikleri bakımından yetişkin menenjiomlardan farklıdır. Pediatrik menenjiomlar, yetişkinlerde olduğu gibi, tüm MSS boyunca bulunabilir; ancak en yaygın yerleştiği bölgeler, serebral konveksiteler (%46'sı) ve kafa tabanıdır (%27'si). Pediatrik yaş grubunda, intraventriküler menenjiomların ve spinal menenjiyomların görülme sıklığı, yetişkinlerdekinden daha yüksektir (sırasıyla %10 ve %7'si). (Kotecha vd 2011; Tauziède-Espariat vd 2023).

WHO derecelendirmesine göre menenjiomların %81,1'i grade I, %16,9'u grade II ve %1,7'si grade III'tür. (Buerki vd 2018).

Menenjiom oluşumuna zemin hazırlayan bazı ailesel sendromlar vardır; en yaygın görülen genetik neden, otozomal dominant kalıtım gösteren NF-2'dir. Menenjiom ile ilişkili diğer önemli sendromlar arasında Li-Fraumeni, Gorlin, von Hippel-Lindau, Cowden hastalığı ve MEN tip 1 sayılabilir. (Buerki vd 2018).

2.6 Menenjiomların Etyolojisi

Menenjiomların etyolojisi ile ilgili çalışmalarda, iyonize radyasyon, hormonal faktörler, geçmişte kafa travması öyküsü, genetik yatkınlık ve kalıtsal faktörler üzerinde durulmuştur.(Buerki vd 2018)

Menenjiom için tanımlanan birincil çevresel risk faktörü, 6-10 kat riski artırdığı bildirilen iyonize radyasyon maruziyetidir. Yüksek dozda iyonize radyasyona maruz kalma, menenjiom için ciddi bir risk faktörüdür. Atom bombasından sağ kurtulanlara yönelik yapılan çalışmalar göstermiştir ki yüksek doz radyasyon, menenjiom riskini büyük oranda artırmaktadır. Daha düşük dozda radyasyon maruziyeti ile ilişkili kanıtlar da mevcuttur. İyonize radyasyonun menenjiom riski ile ilişkisini saptamak için yapılan en iyi çalışma, 1948 ile 1960 yılları arasında İsrail'de tinea capitis nedeniyle radyasyon tedavisi gören çocukların uzun süreli takibiyle yapılan çalışmadır. Çalışma neticesinde, bu çocukların, neredeyse 10 kat artmış göreceli bir menenjiom riskine sahip oldukları gözlemlenmiştir. Ayrıca bazı çalışmalarda, tam ağız röntgeni çektiğini bildiren hastalarda, menenjiom riskinin anlamlı düzeyde arttığı tespit edilmiştir. Yine bir çalışmada, intra-kranial tümörler için uygulanan radyasyon tedavisi de menenjiom riskiyle ilişkilendirilmiştir. (Ron vd 1988; Preston-Martin 1990; Sadetzki vd 2002; Preston vd 2002; Longstreth vd 2004; Wiemels vd 2010; Buerki vd 2018; Tauziède-Espariat vd 2023).

Kadınlarda menenjiom görülme sıklığı, erkeklerden çok daha fazla olduğundan ve menenjiomların hormon reseptörleri bulundurmasından dolayı, hormonların etiyolojide bir rolü olduğu varsayılmıştır. Kadınlarda ergenlik sonrası dekatlarda ve doğurganlık dönemi yıllarında menenjiom görülme sıklığı, erkeklere nazaran belirgin artış gösterir. Ayrıca yapılan çalışmalarda, menenjiomların %72 ila %90'ının progesteron reseptörleri eksprese ettiği görülmüştür. Kadın hastalar, hamilelik esnasında kanda progesteron düzeylerinin yükselmesi nedeniyle kötüleşen semptomlarla başvurabilirler. Ayrıca menenjiomlar, progesterondan başka östrojen ve androjen reseptörleri de eksprese ederler. Bu reseptörlerin varlığı, sporadik menenjiomlarda görülen belirgin kadın cinsiyet baskınlığını ve menenjiom

etyolojisinde hormonal faktörlerin yerini açıklayabilir. (Wiemels vd 2010; Buerki vd 2018; Maggio vd 2021; Mayol Del Valle ve De Jesus 2023).

Menenjiom etyolojisi ve risk faktörleri için yapılan çalışmalarda, kafa travması öyküsü, sigara içimi, diyabet, hipertansiyon ve cep telefonu kullanımı gibi faktörler üzerinde durulmuş ancak bu faktörlerin, menenjiom riskini anlamlı şekilde artırmasıyla ilişkili olduğunu gösteren tutarlı bir kanıt elde edilememiştir. (Buerki vd 2018; Maggio vd 2021).

Menenjiomların çoğu sporadiktir fakat bazen genetik sendromlarla veya mutasyonlarla ilişkilidirler. Menenjiomların birçoğunda -sporadik dahi olsa-, kromozom 22'de (Merlin tümör baskılayıcı gen) bir mutasyon mevcuttur. Kalıtsal etyolojide en yaygın sebep, otozomal dominant geçiş gösteren NF-2'dir. NF-2 geninde belirli mutasyonlara sahip kişilerde menenjiom riski oldukça yüksektir. Genel popülasyonda, fenotipik NF-2 nadirdir ve menenjiomların 1%'inden daha azında görülür. Ayrıca Werner, Li-Fraumeni, Cowden, Gorlin, von Hippel-Lindau ve multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 1 hastalıklarının da menenjiom ile ilişkili oldukları gösterilmiştir. (Wiemels vd 2010; Buerki vd 2018; Maggio vd 2021; Mayol Del Valle ve De Jesus 2023; Sescu vd 2023).

2.7 Menenjiomların Genetik İlişkisi

Menenjiomların %95'i benign bir patofizyolojiye sahip olmasına rağmen, karsinom gibi tek bir hücreden türetilen klonal bir büyümeden kaynaklanır. (Wiemels vd 2010).

Monozomi 22 ve NF-2'deki inaktive edici mutasyonlar, menenjiomlarda iyi bilinen genetik değişikliklerdir. NF-2 geni, hücre büyümesinin ve hücre motilitenin düzenlenmesinde ve aynı zamanda çeşitli transmembran sinyal proteinlerinin bağlanmasında rol oynayan Merlin proteinini kodlar. NF-2 genindeki mutasyon, bugüne kadar bildiğimiz en önemli genetik bulgudur; sporadik menenjiyom vakalarının yaklaşık yarısında mutasyona uğrayan veya silinen, 22q12 kromozomunda yer alan, bir tümör baskılayıcı gen olan NF-2 genidir. Ayrıca yakın zamanlarda TRAF7, AKT1, KLF4, SMO ve PIK3CA gen mutasyonları da tanımlanmıştır. Yapılan bir çalışmada, menenjiomların %55'inde NF-2 aberasyonu, %20'sinde TRAF7, %9'unda AKT1, %9'unda KLF4, %4,5'inde PIK3CA ve %3'ünde SMO gen mutasyonları gözlenmiştir.; çalışmadaki menenjiomların %80'inin bu genlerdeki genetik değişikliklerden en az birini barındırdığı görülmüştür. NF-2 kaynaklı olmayan pediatrik menenjiomlarda, alternatif bir patojenik değişiklik olarak YAP1 füzyonları (özellikle MAML2 geni ile) rapor edilmiştir. YAP1, hücre proliferasyonu ve apoptozda rol oynayan, genlerin ekspresyonunu düzenleyen, HIPPO yolunun transkripsiyonel bir aktivatörü ve efektörüdür. YAP1 füzyonları, çoğunlukla pediatrik olmak üzere bir dizi menenjiomda gösterilmiştir. (Yuzawa vd 2016; Sescu vd 2023; Tauziède-Espariat vd 2023).

Konu ile ilgili çalışmalar, nüksün prognostik belirteçlerini belirlemeye yöneliktir. Bunlar arasında, TERT promotör mutasyonları, de novo atipik menenjiomlarda hiçbir zaman gözlenmemiştir, ancak bunlar, Grade I primer tümörlerden ilerlemiş sekonder atipik menenjiomlarda tanımlanmıştır. Ayrıca, genel kopya sayısı anormallikleri (örneğin, monozomi 22, 1p kaybı, 6q kaybı, 18q kaybı ve monozomi 14), rezeke edilmiş atipik

menenjiomlu hastalarda nüks riski ile ilişkilendirilmiştir. Klinikopatolojik çalışmalarda, TRAF7/AKT1 ve SMO mutasyonlarına sahip menenjiomların, anterior fossa, orta fossa ve anterior kalvaryuma yerleşmeye eğilim gösterdikleri ve çoğunlukla meningotelyal ve transizyonel histopatolojide oldukları görüldü. TRAF7/KLF4 tipi mutasyonu olan menenjiomların ise, anterior fossa ve median orta fossada olduğu gibi lateral orta fossa ve posterior fossada da yerleşebilmeleri ve sekretuar tip menenjiyom bileşeni içermeleri bakımından farklı özellikler göstermekte oldukları tespit edilmiştir. Bir grup rabdoid ve papiller menenjiomun, BAP1 (BRCA1- ilişkili protein-1) ve PBRM1 değişikliklerini paylaşmakta oldukları görülmüştür. BAP1'de fonksiyon kaybı mutasyonlarında, gen ve protein kaybı, immünohistokimyasal olarak kolayca tespit edilebilir. BAP1 değişiklikleriyle ilişkili bir menenjiom alt grubu, farklı türlerdeki tümörleri de içeren BAP1 tümör yatkınlık sendromunun varlığını ortaya çıkarabilir (mezotelyomalar, melanomlar, böbreğin berrak hücreli karsinomu eşlik edebilir). Üstelik BAP1 mutasyonu veya kaybı, menenjiomun bu alt tiplerinde agresif klinik davranışla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca DMD, BAP1 ve PBRM1'deki mutasyonlar, yakın zamanda keşfedilmiş ve halen araştırılmaktadır. (Yuzawa vd 2016; Buerki vd 2018; Birzu vd 2020; Maggio vd 2021; Moussalem vd 2021; Tauziède-Espariat vd 2023).

Tablo 1'de bazı moleküler değişiklikler, bu değişikliklerin genomik yollarla ilişkisi, histopatolojik alt tip ile ilişkisi ve bu moleküler değişikliklerin klinik önemi özetlenmiştir. (Maggio vd 2021).

Gen	Yolak ve Moleküler Değişiklikler	Histopatolojik Altıtip ilişkisi	Klinik Önemi
NF2	<ul style="list-style-type: none"> •22q12 kromozom delesyonu •Genomik instabilite 	Fibroblastik/Transizyonel menenjiomlar tip	<ul style="list-style-type: none"> •Hemisferlerdeki lokasyon •Sıklıkla birden fazla •Daha yüksek mortalite riski
SMO	<ul style="list-style-type: none"> •Leu412Phe ve Trp535Leu mutasyonları •PI3K-AKT-mTOR yolunun aktivasyonu •Genomik stabilite 	Birçok histopatolojik varyant	<ul style="list-style-type: none"> •Nispeten yaygın •Kafa tabanı yerleşimi
TRAF7	<ul style="list-style-type: none"> •WD40 domain mutasyonları •JUN N-terminal kinaz (JNK) ve p38 mitojenle aktive edilen protein kinaz (MAPK) sinyali 	Sekretuar menenjiomlar	<ul style="list-style-type: none"> •Grade I ve Grade II menenjiomların yaklaşık %25'i •Anterior ve medial kafa tabanı yerleşimi
AKT1	<ul style="list-style-type: none"> •p.Glu17Lys mutasyonu •PI3K-AKT-mTOR yolunun aktivasyonu •Genomik stabilite 	Birçok histopatolojik varyant	<ul style="list-style-type: none"> •Nispeten yaygın •Kafa tabanının Grade I meningotelyal menenjiomları
KLF4	<ul style="list-style-type: none"> •TRAF7 mutasyonları ile yüksek oranda birlikte görülme oranı •Onkogenik aktivasyon ve tümör baskılanması 	Sekretuar menenjiomlar	<ul style="list-style-type: none"> •NF2 mutasyonu olmayan menenjiomların yaklaşık yarısı •Medial ve lateral kafa tabanı
POLR2A	<ul style="list-style-type: none"> •p.Gln403Lys mutasyonu •p.Leu438_His439del 	Meningotelyal menenjiomlar	•Tüberküloz sella yerleşimi
BAP1	•Multipl mutasyonlar	Grade III menenjiomlar (WHO 2007 ve WHO 2016'ya göre rabdoid tip)	Erken tümör nüksü
CDKN2A	•Somatik mutasyonlar ve homozigot kayıplar	Anaplastik Menenjiomlar	Daha yüksek rekürrens riski
Epigenetik Mutasyonlar	•KDM5C, KDM6A, SMARCB1, EZH2'deki mutasyonlar	Birçok histopatolojik varyant	<ul style="list-style-type: none"> •NF2 mutasyonu olmayan menenjiomların %10'u. •EZH2 mutasyonu, tümörün agresifliği ile ilişkilidir

Tablo 1. Menenjiomlarda moleküler değişiklikler ve klinik önemi (Maggio vd 2021).

2.8 Menenjiomların Histopatolojisi ve Derecelendirmesi

Menenjiomlar için patognomonik olan histopatolojik bulgu, 'selüler girdap' adı verilen meningotelyal hücrelerin küresel sarmal şeklindeki oluşumlarıdır. Meningotelyal hücreler, ilerleyen süreçte, hücre içi kollajen biriktirmek suretiyle hyalinize olabilirler, en sonunda minerallerin çökmesiyle kalsifiye olarak 'psammom cisimcikleri'ni oluşturur. İntranükleer stoplazmik psödoinklüzyonlar olarak bilinen, çekirdek içine doğru sitoplazmik invajinasyonlar şeklinde oluşan, santral kromatin şeffaflaşması tümör çekirdeklerinde yaygındır. Bununla birlikte, bu özellikler birçok menenjiomda genellikle göze çarpmaz veya yoktur. Bir menenjiomu tanımlamak için en yaygın kullanılan immünohistokimyasal belirteç, epitelyal membran antijenidir; ancak atipik ve malign menenjiomlarda, benign menenjiomlarda olduğu kadar tutarlı değildir. Buna rağmen daha yeni çalışmalar somatostatin reseptörü 2A'nın (SST2A) daha üstün bir immün boyama hedefi olduğunu açıkça göstermiştir. SST2A, anaplastik menenjiyomlar da dahil olmak üzere neredeyse tüm menenjiomlarda güçlü ve yaygın bir şekilde eksprese edilir ancak nöroendokrin neoplazmlarda da görülebilir. Ayrıca menenjiomların yaklaşık %70-80'i progesteron reseptörü eksprese eder ve çok daha az derecede (%5-30) östrojen reseptörü eksprese ederler. Vimentin pozitifliği tüm menenjiomlarda bulunur ancak spesifik değildir. Fibröz menenjiomlar genellikle S100 için pozitif boyanma gösterir. Diğer yararlı immünohistokimyasal belirteçler arasında Ki-67 boyanması da gösterilebilir. (Buerki vd 2018; Mayol Del Valle ve De Jesus 2023).

Menenjiomların derecelendirilmesi mitotik hızı, beyin invazyonuna veya spesifik histolojik özelliklere bağlıdır. WHO MSS tümörleri sınıflandırma sisteminin, en son güncellemesi 2021'de yapılmıştır. WHO sınıflandırma sisteminin 2016 versiyonunda, menenjiomu I, II ve III. grade'lere sınıflandırmak için öncelikle histopatolojik bulgular kullanılmıştır. Grade I tümörler en yaygın ve en az agresif olanlardır; grade II ve III ise daha nadir, daha agresif tümörlerdir. Hayatta kalma oranları dereceler arasında değişmekte olup, en yüksek grade I'dir (10 yıllık göreceli sağkalım %96,8), ardından grade II (%90,2) ve en düşük hayatta kalma oranları ise grade III (%30,4)'de görülür. Özellikle WHO 2021 güncellemesi, bir dizi moleküler faktör içermesi nedeniyle önceki sistemden farklılık göstermektedir. Sınıflandırmanın önceki versiyonlarının aksine, moleküler belirteçler artık seçilen alt tipler için derecelendirme kriteri olarak tanımlanmaktadır: histolojik özelliklerin yanı sıra, sekretuar menenjiomlar, KLF4/TRAF7 mutasyonlarının saptanması temelinde de teşhis edilebilir. TERT promotör bölge mutasyonları ve CDKN2A/B homozigot delesyonu, anaplazinin histolojik kriterlerine bakılmaksızın artık grade III menenjiomlar için tanı kriteridir. Ayrıca, daha önceden grade III için bağımsız tanı kriteri sayılan rabdoid ve papiller histolojik alt tiplerin varlığı, artık WHO grade III menenjiom için bağımsız tanı kriteri değildir. Beyin invazyonu, 2016 WHO sınıflandırmasında WHO Grade II menenjiom için yeni bir kriter olarak tanıtılmış olsa da son zamanlarda yapılan birkaç çalışma bunun prognostik rolünü sorgulamaktadır. Bununla birlikte, beyin parankim invazyonu, WHO 2021 sınıflandırmasında WHO grade II menenjiom için bağımsız bir kriter olmaya devam etmektedir. WHO sınıflandırma sistemi, 9 adet WHO Grade I, 3 adet WHO Grade II ve 1 adet de WHO Grade III olan 13 farklı menenjiom alt tipini tanımlamaktadır. Tablo 2'de, bugüne kadar yapılmış olan, WHO menenjiom sınıflandırma sistemlerinin tarihi kıyaslaması

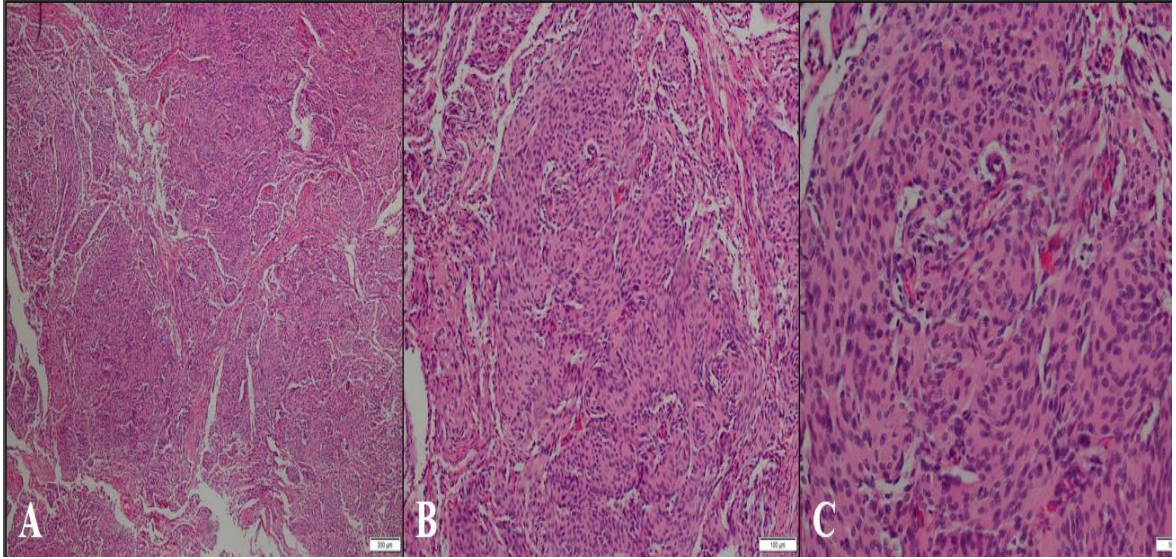
ve histopatolojik alt tiplerin özeti gösterilmiştir. (Buerki vd 2018; Goldbrunner vd 2021; Clynych vd 2023).

WHO 1979	WHO 1993	WHO 2000	WHO 2007	WHO 2016	WHO 2021
Klasik Menenjiom	Klasik Menenjiom	<u>WHO GRADE I</u> *Meningotelyal *Fibröz *Transizyonel *Psammomatöz *Anjiomatöz *Mikrokistik *Sekretuar *Lenfoplasmositten zengin *Metaplastik	<u>WHO GRADE I</u> *Meningotelyal *Fibröz (fibroblastik) *Transizyonel (mixt) *Psammomatöz *Anjiomatöz *Mikrokistik *Sekretuar *Lenfoplasmositten zengin *Metaplastik	<u>WHO GRADE I</u> *Meningotelyal *Fibroblastik *Transizyonel *Psammomatöz *Anjiomatöz *Mikrokistik *Sekretuar *Lenfoplasmositten zengin *Metaplastik	<u>WHO GRADE I</u> *Meningotelyal *Fibroblastik *Transizyonel *Psammomatöz *Anjiomatöz *Mikrokistik *Sekretuar *Lenfoplasmositten zengin *Metaplastik
Anaplastik Menenjiom	Atipik Menenjiom	<u>WHO GRADE II</u> *Atipik *Kordoid *Berrak Hücreli	<u>WHO GRADE II</u> *Atipik *Kordoid *Berrak Hücreli	<u>WHO GRADE II</u> *Atipik *Kordoid *Berrak Hücreli	<u>WHO GRADE II</u> *Atipik *Kordoid *Berrak Hücreli
	Malign Menenjiom	<u>WHO GRADE III</u> *Anaplastik *Papiller *Rabdoid	<u>WHO GRADE III</u> *Anaplastik (malign) *Papiller *Rabdoid	<u>WHO GRADE III</u> *Anaplastik (malign) *Papiller *Rabdoid	<u>WHO GRADE III</u> *Anaplastik(malign)

Tablo 2. WHO Menenjiom sınıflama sistemlerinin özeti. (Barnard 1982; Yates 1992; Louis vd 2007; Louis vd 2021; Clynych vd 2023).

Grade I Menenjiomlar, benign menenjiomlar olarak da anılır. Tüm menenjiomların yaklaşık %70-75'ini oluşturur. Vakaların çoğunluğu, meningotelyal varyanta karşılık gelen morfolojiyi sergiler ve epiteloïd hücrelerin arasında değişken oranlarda fibröz ve kollajen formasyonları içerir. (Şekil 1'de grade I meningotelyal menenjioma ait patolojik mikroskop görüntüsü izlenmektedir). Yine zengin kollajenöz stroma içine gömülü meningotelyal varyanta benzerlik gösteren fiçı şeklinde hücreler barındıran Fibroblastik varyant ve sık sık girdap gibi yapılar içeren, her iki varyant arasında geçiş gösteren Transizyonel tip sık görülen varyantlardır. Daha nadiren karşılaşılan varyantlar arasında sekretuar, anjiyomatöz, psammomatoz, mikrokistik, lenfoplazmasitten zengin ve metaplastik varyantlar bulunur. Mitotik aktivite düşük olarak tanımlanır (<4/10 HPF) ve beyin invazyonu tanımlanamaz. Diğer dokulara (dura, kemik gibi) sızma görülebilir. Grade I tümörler arasındaki çok sayıda varyantın gösterdiği gibi, sıklıkla diğer yumuşak doku tümörlerini taklit eden bir dizi histolojik model ve bulgu görülebilir: meningotelyal, fibröz, transizyonel, psammomatöz, anjiyomatöz, mikrokistik, sekretoryum, lenfoplazmasitten zengin ve metaplastik alt tipler tanımlanmıştır. (Maggio vd 2021; Scheich ve Rajnai 2023).

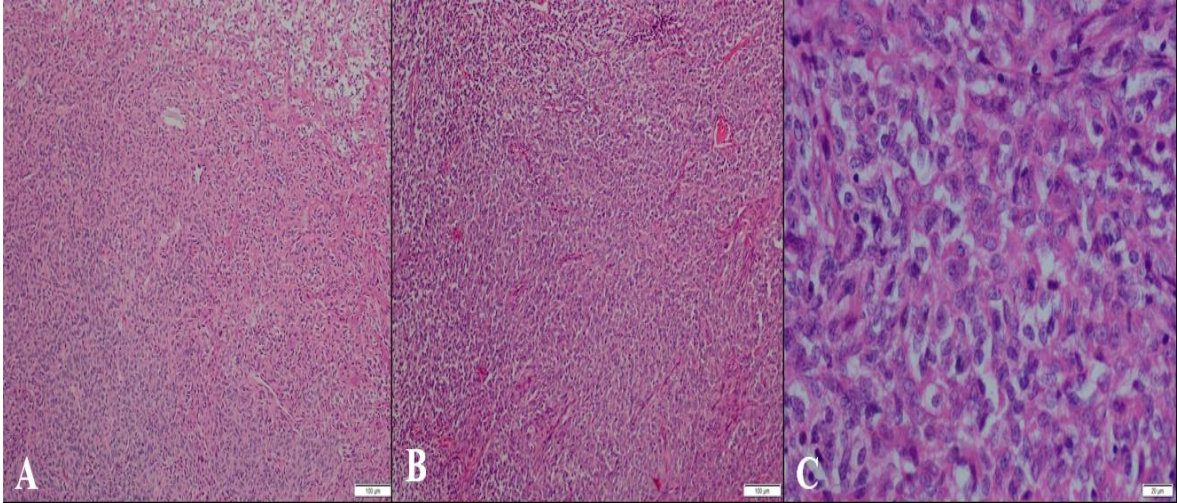
Şekil 1. Grade I menenjioma ait patolojik mikroskop görüntüsü.



A: H&E boyama, x4 büyütme, B: H&E boyama x10 büyütme, C: H&E boyama, x20 büyütme. Hafif şiddette selülariteye sahip, hücrelerin girdap şeklinde organize olduğu, lobüler paterni belirgin, mitoz artışı ve nükleol belirginliği göstermeyen meningotelyal tipte grade I ile uyumlu menenjiom.

Grade II tümörler, menenjiomların %20-25'ini oluşturur ve orta derecede bir prognoza sahiptir. Tanı, yüksek mitotik aktivite (≥ 4 ancak $< 20/10$ HPF) ve ya beyin invazyonunun varlığı ile konur. Beyne yapışık olan bir menenjiomun mutlaka Grade II olması gerekmez, çünkü Grade II olarak tanımlanabilmesi için tümörün gri maddeye kesin bir şekilde yayılması gerekir. Belirtilen iki kriter de mevcut değilse, Grade II tanıya ulaşmak için aşağıdaki beş histolojik kriterden en az üçünün mevcut olması gerekir: yüksek hücre yoğunluğu (yoğun selülarite), yüksek nükleo-sitoplazmik orana sahip küçük hücreler, belirgin/prominent nükleoller, düzensiz/desensiz hücre tabakaları ve cerrahi öncesi tromboz tedavisinin neden olmadığı (iatrojenik olmayan) intratümöral spontan mikronekroz. (Şekil 2'de grade II atipik menenjioma ait patolojik mikroskop görüntüsü izlenmektedir). Derecelendirme, morfolojik varyantlardan bağımsızdır, ancak nadir görülen kordoid ve berrak hücreli menenjiomlar, yukarıdaki kriterlere bakılmaksızın en azından WHO grade II tanısı alır. Berrak hücreli menenjiomlar, zaman zaman rabdoid özellikler gösterebilen SMARCE1 gen mutasyonları ile karakterizedir. (Clynch vd 2023; Scheich ve Rajnai 2023).

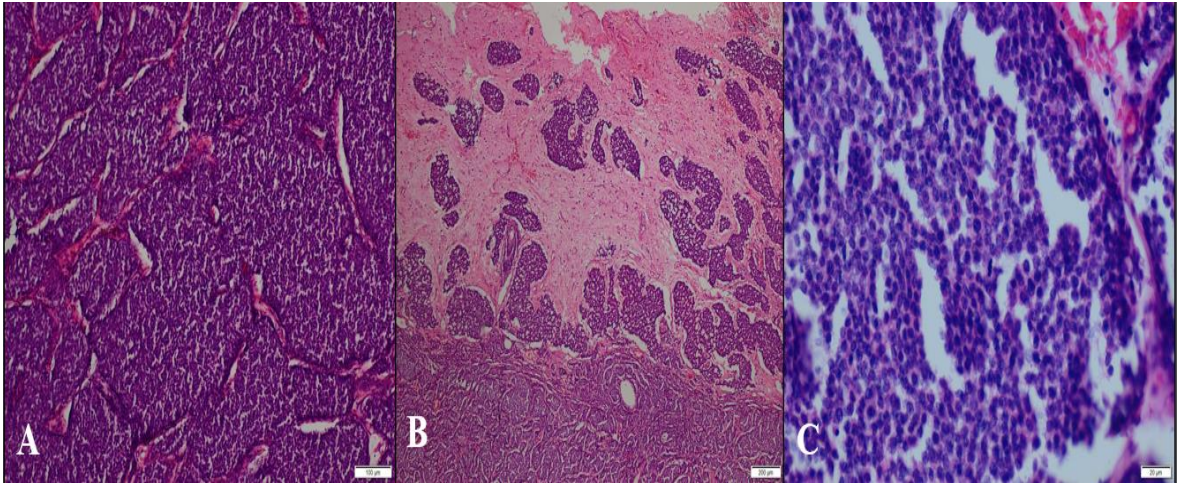
Şekil 2. Grade II menenjioma ait patolojik mikroskop görüntüsü.



A: Artmış selülarite (H&E boyama, x10 büyütme), B: Lobüler patern kaybı (H&E boyama, x10 büyütme), C: Nükleol belirginliği (H&E boyama, x40 büyütme). Orta şiddette selülariteye sahip, lobüler paternini kaybetmiş, yer yer nükleol belirginleşmesi izlenen, mitoz artışı, nekroz ve komşu beyin parankimine invazyon göstermeyen grade II menenjiom.

Grade III menenjiomlar, tüm menenjiomların yalnızca %1-5'ini oluşturur. Histopatolojik tanı kriteri, $\geq 20/10$ HPF mitotik aktivite içermesidir. Ayrıca, genellikle belirgin sitolojik atipi vardır; bu durum, karsinoma veya melanom metastazlarından veya kötü diferansiye sarkomlardan ayırt etmeyi zorlaştırabilir. (Şekil 3'de grade III anaplastik menenjioma ait patolojik mikroskop görüntüsü izlenmektedir). 2021'de yapılan WHO'nun derecelendirme güncellemesine göre, bir menenjiomun TERT promotör bölge mutasyonu veya CDKN2A/B gen homozigot delesyonu barındırması, morfolojiden bağımsız olarak 'anaplastik menenjiom' için kabul kriteridir. H3K27me3 nükleer ekspresyon kaybı, kötü prognozla ilişkilidir. (Louis vd 2021; Scheich ve Rajnai 2023).

Şekil 3. Grade III menenjioma ait patolojik mikroskop görüntüsü.



A: Artmış selülarite (H&E boyama, x10 büyütme) B: Etraf beyin parankimine invazyon (H&E boyama, x4 büyütme) C: Küçük hücre değişikliği ve artmış mitoz (H&E boyama, x40 büyütme). Artmış selülariteye sahip, belirgin küçük hücre değişikliği içeren, etraf beyin parankimine invazyon gösteren, mitoz artışının belirgin olduğu grade III menenjiom.

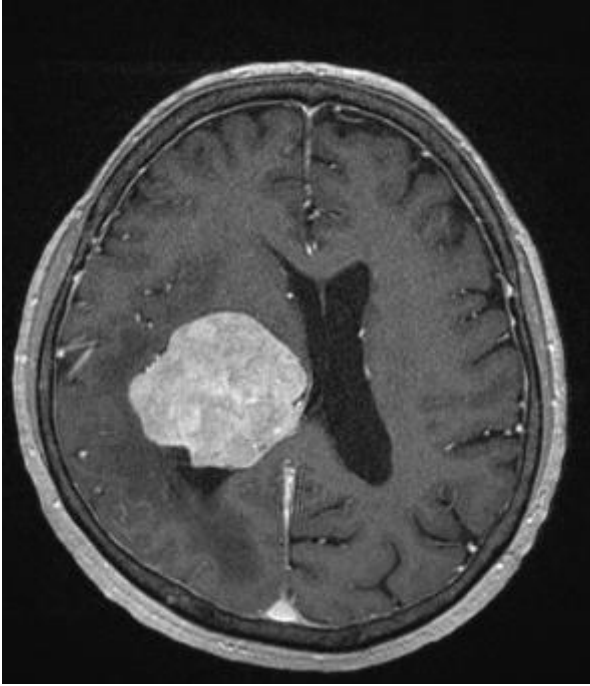
2.9 Menenjiomların Anatomik Yerleşimi

Menenjiomların anatomik dağılımına bakıldığında, araknoid tabakanın konumuyla paralellik gösterdiğinden dolayı, araknoid villusun herhangi bir yerinde yerleşik olan araknoid cap hücrelerinden kaynaklanır ki en sık olarak kafatası kubbesi ve kafa tabanı olmak üzere, intrakranial alanın tüm bölgelerinde yerleşebilir. En sık parasagittal ve konveksite bölgesinde, sonra tüberkülüm sella, sfenoid kanat, olfaktör oluk, falks, lateral ventrikül, lamina cribrosa, foramen magnum, tentoryum, foramen magnum, serebello-pontin köşe, kavernöz sinüs, petroklival, klinoidal, intraorbital ve torcular bölgelerde görülür (Tablo 3). Spinal menenjiomlar ise genellikle torasik omurga (yaklaşık %80 oranında torakal bölgede) bölgesinde yer alır. (Marosi vd 2008; Alexiou vd 2010; Hosainey vd 2022).

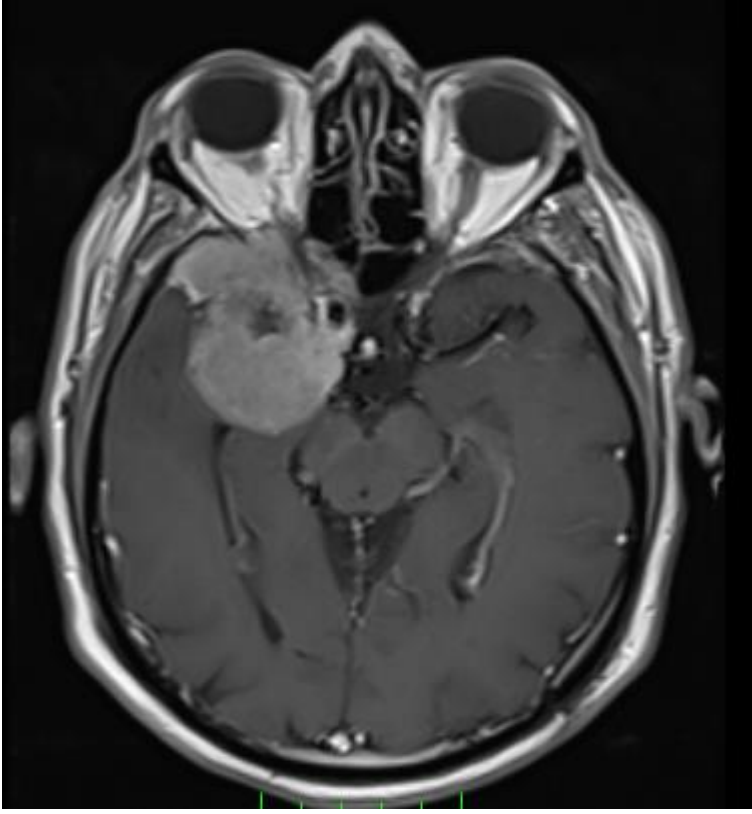
Lokalizasyon	%
Konveksite	15-25
Parasagittal	16-21
Sfenoid Kanat	12-15,9
Falks	7,6-8,5
Olfaktör Oluk	7,8-18
Tüberkülüm Sella	3,8-12
Tentoryum	3-6
Serebello-pontin Köşe	5-8
İntraventriküler	0,5-3
Serebellar Konveksite	<1
Kavernöz Sinüs	2,2
İnfratentoryal	13
Foramen Magnum	1
Klival-Petroklival	2,5
İzole İntraosseoz	0,3

Tablo 3. İntrakranial menenjiomların yerleştiği anatomik lokalizasyonlar. (Glenn vd 2020; Hosainey vd 2022; Mayol Del Valle ve De Jesus 2023).

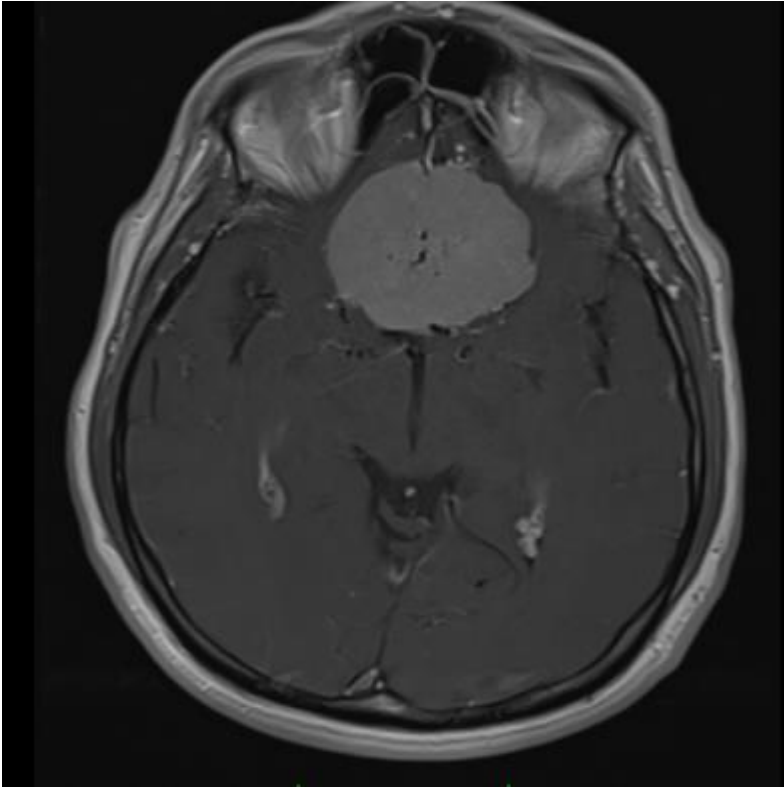
Olfaktör oluk menenjiomları, konumlarından ötürü ve geç klinik belirti vermelerinden dolayı genellikle büyük boyuttadır. Falks menenjiomları, falks serebriden köken alan ve üzerini örten serebral korteks tarafından tamamen kaplanan menenjiomlar olarak tanımlanır ve sıklıkla transizyonel histopatolojik subtipte olma eğilimindedir. İntraventriküler menenjiomlar koroid pleksusun stromasından kaynaklanır ve tela koroideada ortaya çıkar; buradaki araknoid hücreler, koroid pleksusun embriyolojik kökenine sekonder olarak bulunur. Sfenoid kanat menenjiomları, optik kanal invazyonundan, orbitopterional kompleksin şiddetli hiperostozuna ve masum görünümlü globoid büyümeye kadar değişen, tamamen farklı davranışlara sahip, çok çeşitli bir tümör grubudur ve büyüme oranları değişkendir. Şekil 4, 5, 6,7 ve 8 'de çeşitli anatomik lokalizasyonlardaki menenjiomlara ait MRG imajları görülmektedir. Klinoidal menenjiomlar, lokalizasyonları itibariyle kötü klinik gidişat gösterirler; çünkü optik kanalı istila ederler ve doğal seyirlerinin başlarında karotid arteri kaplarlar. Bu tümörlerin bazıları asemptomatik olsa bile ilerleyici büyüme gösterebilir ve karotid artere büyük miktarda yapışarak, hastaları tedavi imkanından mahrum bırakabilir. Kavernoöz sinüs menenjiomları, kafa çiftlerini sarar, tedavisi zordur ve büyümeleri esnasında potansiyel olarak optik sinir, karotid arter ve beyin sapı ile ilgili bası semptomları oluşturabilirler. (Glenn vd 2020; Mayol Del Valle ve De Jesus 2023).



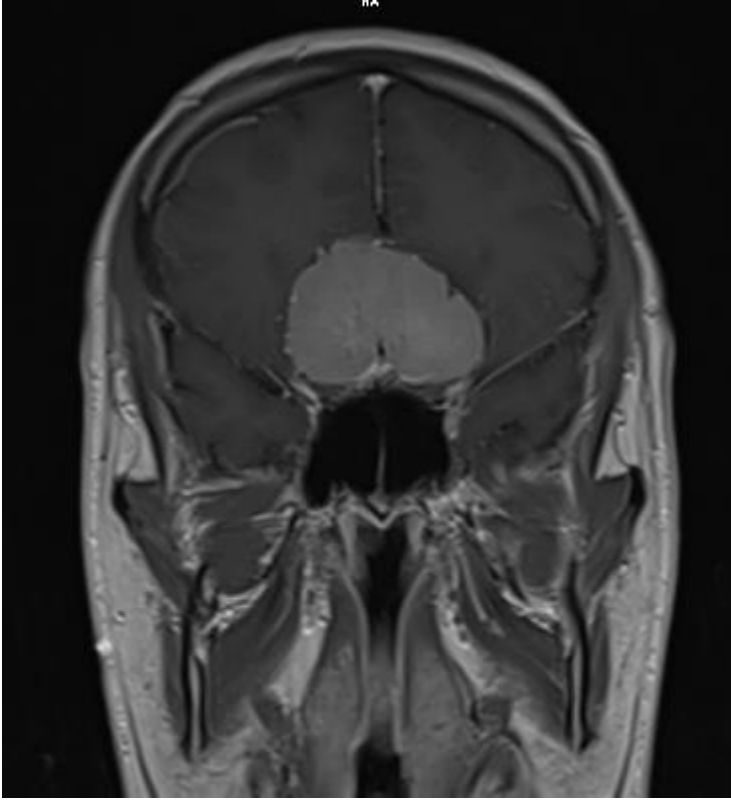
Şekil 4. İntraventriküler menenjioma ait MRG imajı.



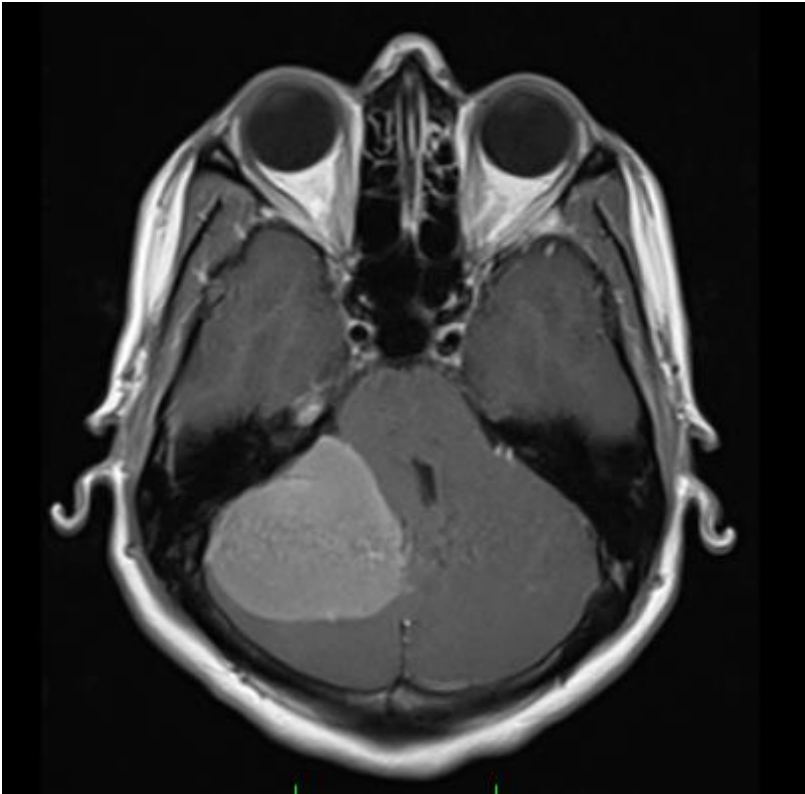
Şekil 5. Sfenoid kanat menenjiomuna ait MRG imajı.



Şekil 6. Olfaktör oluk menenjiomuna ait aksiyal kesit MRG imajı.



Şekil 7. Olfaktör oluk menenjiomuna ait koronal kesit MRG imajı.



Şekil 8. Serebello-pontin köşe menenjiomuna ait MRG imajı.

2.10 Menenjiomlarda Klinik Belirti ve Bulgular

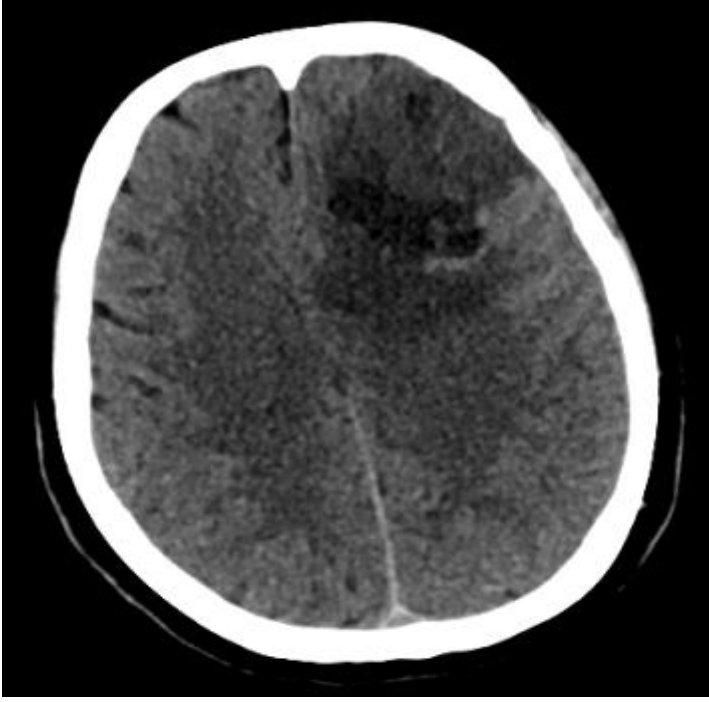
Menenjiomların semptomatolojisi ve nörolojik muayene bulguları, tümörün anatomik konumuna göre farklılıklar gösteren bir durumdur. Menenjiomlar herhangi bir intrakranial veya spinal dural yüzeyden köken alabilir; daha nadir olarak intraventriküler yerleşim gösterebilirler. Menenjiomlar tipik olarak hızlı büyümeyen ve infiltratif lezyonlar değildir; bu nedenle sinsi başlangıçlı semptomlar oluştururlar. Menenjiomların birçoğu, kranial radyolojik görüntülemeler esnasında insidental keşfedilir ve sıklıkla asemptomatiktir. Menenjiomların patognomonik bir bulgusu olmamakla birlikte, kafa içi basıncın artmasına bağlı baş ağrısı, fokal nörolojik (kranial sinirler dahil) defisitler, motor defisitler (hemiparezi/hemipleji, monoparezi gibi) veya fokal kitle etkisinin neden olduğu jeneralize ve fokal nöbetler gibi semptomlar görülebilir. Parasagittal lokalizasyon, menenjiomların en sık yerleştiği lokalizasyonlardan biridir ve sıklıkla frontal lobda görülür. Genellikle baş ağrısı, nöbetler, kişilik değişiklikleri gibi klinik semptomlar oluşturabilir ancak belirti ve bulgular ortaya çıkmadan önce tümör büyük bir boyuta da ulaşabilir. Özellikle frontal parasagittal menenjiomlarda, kişilik değişiklikleri, konfüzyon ve bilinç düzeyinde değişiklik görülebilir ve başlangıçta yanlılıkla demans veya depresyon tanısı konabilir. Papil ödem ve homonim hemianopsi, ilerlemiş anterior parasagittal menenjiomların karakteristik bulgularındandır. Falks menenjiomlarında klinik belirti ve bulgular, orijin aldıkları bölgeye göre değişkenlik gösterir. Anterior falks menenjiomları, genellikle uzun zamandır olan bir baş ağrısı öyküsü, optik atrofi, apati ve demans, değişik derecelerde kişilik değişiklikleri de dahil olmak üzere, farklı klinik bulgular ile prezente olabilir. Frontal kaide menenjiomu olan hastalar, genellikle görme bozukluğu (%54), baş ağrısı (%48), anosmi (%40), mental değişiklikler (%34) ve nöbetler (%20) gibi şikayetlerle başvurabilir. Tuberkulum sella menenjiomlarında, en belirgin bulgu, bir gözde sinsi gelişen görme kaybıdır; diğer gözde ise skotomatöz görme alanı defektleri izlenir. Lateral sfenoid kanat menenjiomları, genellikle ağrısız tek taraflı ekzoftalmusa neden olur, takiben tek taraflı görme kaybı ve işitme kaybı ortaya çıkar. Temporal lob ile ilişkisi olduğundan, sıklıkla nöbetlere neden olabilen tümörlerdir. Klinoidal menenjiomlar, görme bozukluğu, kranial sinir felçleri ve ekzoftalmus gibi klinik semptom ve bulgulara neden olabilir. Posterior fossa menenjiomları, baş ağrısı, papil ödem, görme bozukluğu, işitme kaybı, oftalmopleji, fasyal paralizi gibi kafa çifti basılarına bağlı çeşitli klinik semptom ve bulgular oluşturabileceği gibi, ayrıca ataksi, dismetri, hipotoni ve nistagmus gibi belirtilerle karakterize nörolojik semptomlara yol açabilir. Menenjiom'lu hastaların %20 ila %50'sinde, ilk belirti epileptik nöbetlerdir. Ayrıca tümöre yakın kemiklerde hiperostoz oluşması, menenjiomlarda sık rastlanan ve hemen daima menenjiom hücrelerinin kemik invazyonunun bir belirtisi olan karakteristik bir bulgudur. Bu durum, ilgili kemiklerin ödemlenmesine ve ilgili bölgede lokalize ağrıya neden olabilir. Bu semptomlarla başvuran bir hastanın ayırıcı tanısı oldukça geniş olup, diğer kafa içi lezyonları da (glioma veya metastatik tümörler gibi) ayırıcı tanıda düşünülmelidir. (Marosi vd 2008; Buerki vd 2018; Maggio vd 2021;).

2.11 Menenjiomlarda Radyoloji

Bugüne kadar menenjiomlar için belirlenmiş bir tarama prosedürü bulunmamaktadır. Menenjiomların tanısı için temel görüntüleme, iyi sınırlı bir dural lezyon olarak izlendikleri

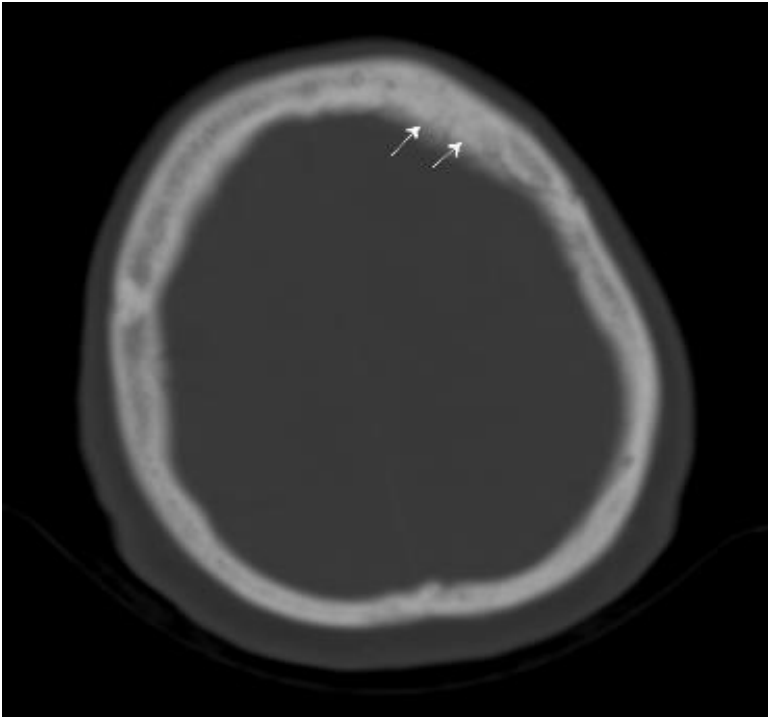
ve tipik olarak homojen kontrastlanma gösterdikleri MRG'dir. Bilgisayarlı tomografi (BT), genel kranial görüntüleme için daha yaygın olarak kullanılan ve acil durumlarda hızlı tarama için daha uygun olan tetkiktir. Ayrıca MRG çekilemeyen durumlarda(kalp pili gibi MRG çekimine engel teşkil eden hastalarda) başvuru radyolojik yöntemdir. Bu nedenle çoğu menenjiomun ilk tanısı, farklı nedenlerle çekilen bilgisayarlı tomografilerde konur. Ayrıca BT'nin, bazı spesifik imajları (kemik patolojileri gibi) göstermede, MRG'den üstün tarafları da mevcuttur. Bunun dışında, günümüz klinik rutininde kullanımı azalan, kafatasına uygulanan konvansiyonel direkt radyografilerde de menenjiomlar için tipik olan hiperostozis, artmış vasküler işaretler ve psammomatöz kalsifikasyonlar görülebilir. (Marosi vd 2008; Saloner vd 2010; Goldbrunner vd 2021; Maggio vd 2021).

BT, menenjiomların komşu kemik üzerindeki etkilerini, özellikle atipik veya malign menenjiomlarda osteolitik imajı görüntüleme ve benign menenjiomlarla ilişkili olan hiperostozisi göstermede üstündür. Psammomatöz kalsifikasyonları tespit etmede daha duyarlıdır. Benign menenjiyomlar, tipik olarak duraya genişçe tutunmuş, yuvarlak ve ya uzun ekstraaksiyel kitleler şeklinde görünürler. BT'de genellikle izodensitirler; ancak bazen parankime göre hiperdens ve ya hafif hipodens görüntü oluşturabilirler. Menenjiomlar genellikle homojen bir görüntü verirler fakat tümörün kıvamına, yani intratümöral kalsiyum, yağ, tümör nekrozu gibi unsurların varlığına bağlı olarak heterojenite gösterebilirler. Şekil 4 ve Şekil 5'de BT görüntülemelerine ait imajlar izlenmektedir. Tümöre yakın kemikte görülen hiperostoz, iyi huylu menenjiomu düşündürdüğü gibi tipik olarak da menenjiomun kemiğe infiltrasyonunu gösterir. (Marosi vd 2008; Saloner vd 2010; Goldbrunner vd 2021; Maggio vd 2021).



Şekil 9. BT'de menenjiom imajı.

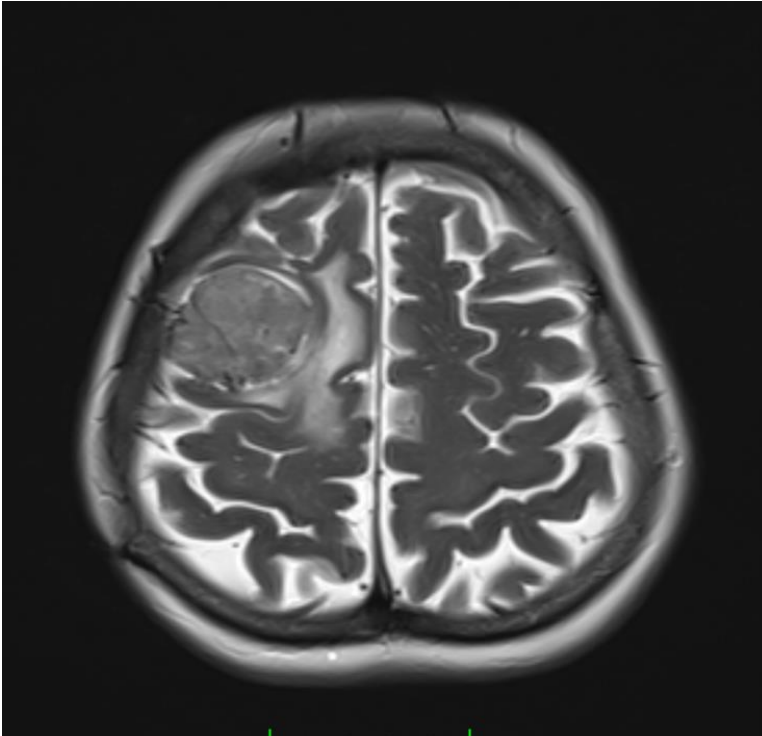
Solda, frontal bölgede menenjioma ait radyolojik kitle imajı ve periferinde peritümöral ödemle uyumlu görünüm izlenmektedir.



Şekil 10. BT'de kemik pencere görüntüsü.

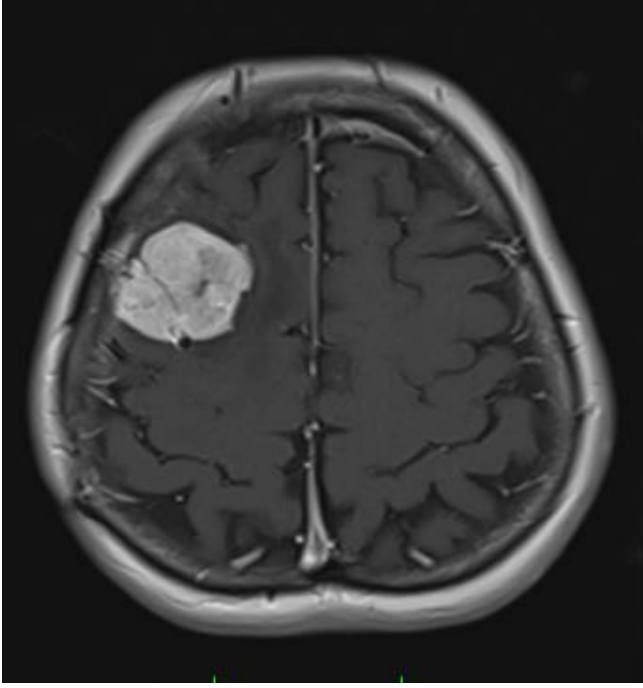
Sol frontal bölgede, menenjioma komşu kemikte hiperostoz imajı oklarla gösterilmiştir.

Çoğu menenjiom, T1 ve T2 MRG sekanslarında, kortekse benzer sinyal yoğunluğuna sahip ekstraaksiyel kitle imajında görüntü verir. Gadolinyum bazlı kontrastlı çekimlerde belirgin homojen kontrast tutulumu izlenir. Tümör içindeki düşük sinyal yoğunluğu sıklıkla kalsifikasyona veya vasküler akış boşluklarına bağlı olabilir. İyi huylu menenjiomlarda, kitleden duraya uzanan, kuyruk şeklinde, kalınlaşmış, kontrast tutan ve duraya bağlanma noktasını gösteren 'dural tail' imajı mevcuttur. Bu radyolojik imaj, metastazlar, lenfoma, hemanjioperisitoma gibi diğer tümörlerde de mevcut olabilir; ancak menenjiomlarda daha sıktır. Peritümöral ödem (T2 ve T2 Flair sekans MRG ile görülür) yaygın değildir, değişkenlik gösterir ancak sekretuar menenjiomlarla, malign menenjiomlarla ilişkili olabilir. Santral nekroz (T1'de hipointens, kontrast tutmayan), hem benign hem de malign menenjiomlarda görülebilir. MRG, asemptomatik menenjiomların tanınması ve izlenmesinde kullanılabildiği gibi, klinisyenler tarafından opere edilen menenjiomlardaki nüks ve rezidü kitlelerin, dura kalınlaşması gibi tedaviyle ilişkili olabilecek radyolojik imajlardan ayırt edilmesine de olanak tanır. Konvansiyonel MRG dışında birçok farklı MRG sekansı, tanı, takip ve tedavi sürecinde kullanılır. Şekil 6, Şekil 7 ve Şekil 8'de MRG'ye ait imajlar izlenmektedir. MR-spektroskopide, menenjiom dokusu ile normal beyin dokusuyla karşılaştırıldığında, N-asetil aspartat ve kreatinin piklerinin azaldığı, kolin ve alanin piklerinin arttığı görülür. Atipik menenjiomlarda nekrotik dokuya özgü bir laktat piki görülebilir. (Marosi vd 2008; Saloner vd 2010; Goldbrunner vd 2021; Maggio vd 2021).



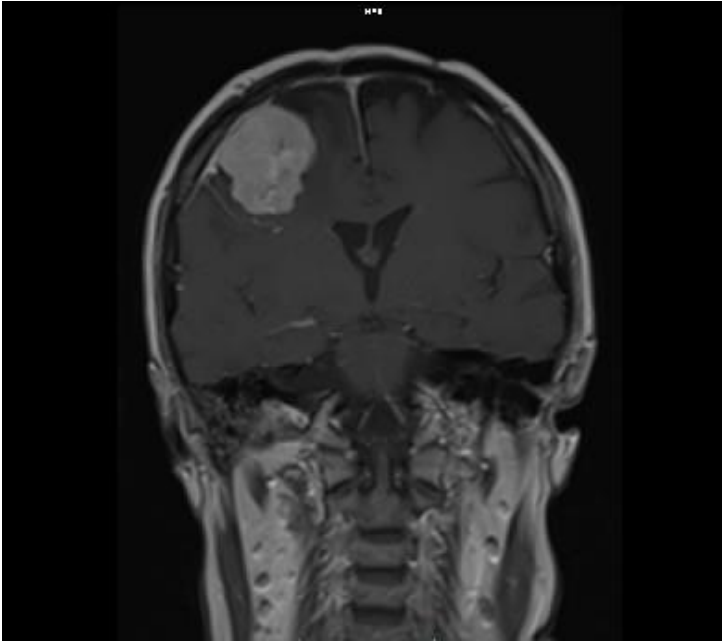
Şekil 11. T2 sekans MRG'de menenjiom imajı.

Sağ frontal bölgede duraya oturan kitle ve periferinde peritümöral ödem imajı görülmektedir.



Şekil 12. Aksiyal kesit kontrastlı MRG’de menenjiom imajı:

Gadolinyum bazlı kontrast madde verilerek çekilen MRG’nin aksiyal kesitlerinde, sağ frontal bölgede, durayla bağlantısı olan, homojen kontrast tutan kitle imajı görülmektedir.



Şekil 13. Koronal kesit kontrastlı MRG’de menenjiom imajı.

Gadolinyum bazlı kontrast madde verilerek çekilen MRG’nin koronal kesitlerinde, sağ frontal bölgede, duraya oturan, homojen kontrast tutan kitle imajı görülmektedir.

Difüzyon MRG’de, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (diffusion weighted imaging-DWI) sekanslarında yüksek sinyal, yani difüzyon kısıtlanması, menenjiomlarda daha agresif tümör davranışı ile ilişkilidir; bazen atipik/malign menenjiomlarda izlenirken, bazen de yüksek hücre yoğunluğu ve nüks ile birlikte görülür. Görünür difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient-ADC) değerlerinde azalma, iyi huylu bir menenjiomun takibinde, daha yüksek grade tümöre farklılaşma şüphesi uyandırmalıdır.(Saloner vd 2010).

Anjiyografi kullanılarak yapılan pre-operatif endovasküler embolizasyon, ameliyat sırasında kan kaybını en aza indirmeyi amaçlar; başarı ile uygulandığında, ameliyat süresini kısaltır, mortalite ve morbiditeyi düşürmek için faydalı olabilir. (Saloner vd 2010; Goldbrunner vd 2021).

Nükleer tıp yöntemlerine bakıldığında, somatostatin reseptörlerine afinitesi olan octreotide gibi ajanların, menenjiomların lokalizasyonu ve tanınması ile ilgili faydalı bilgiler sunabileceğine dair raporlar mevcuttur. PET görüntüleme, tümörlerin metabolik aktivitesini araştırmak için faydalı olabilir. Bununla birlikte, menenjiomların değerlendirilmesinde PET görüntülemenin rolü, farklı menenjiom tiplerindeki değişken metabolik sunum nedeniyle karmaşıklaşmaktadır. Tipik iyi huylu menenjiomlarda, olağan metabolik belirteç olan F-18 florodeoksiglukoz, PET görüntülemede izometabolizma ile kendini gösterir. Malign menenjiomlar, diğer intrakranial tümörlerden ayırt edilmelerini zorlaştıran hipermetabolizma sergileyebilirler. Genel olarak nükleer tıp teknikleri, menenjiomlar için duyarlı ancak nispeten düşük özgüllüğe sahip tekniklerdir. (Saloner vd 2010).

2.12 Menenjiomların Tedavisi

İnsidental saptanan asemptomatik menenjiomlar için radyolojik takip uygun bir stratejidir. Ancak büyüme eğiliminde olan ve semptom oluşturan tümörler için standart yaklaşım, cerrahi olarak tümörün çıkarılmasıdır. (Maggio vd 2021).

Menenjiomlara cerrahi yaklaşımı, tümörün nöroanatomik lokalizasyonu belirler. Konveksite menenjiyomlarında cerrahi nispeten kolaydır. Parasagittal tümörler, yüzeysel olmasına rağmen opere edilmesi daha karmaşıktır; çünkü sıklıkla sagittal sinüse yapışıktır. Çoğu zaman, tümörün sinüse invaze olduğu veya yapışık olduğu durumlarda, tümörün sinüse invaze/yapışık kısmı, yüksek hava embolisi riski, masif kan kaybı riski veya akut post-operatif sinüs trombozu riski nedeniyle rezeksiyona dahil edilmez. Kafa tabanındaki tümörler (sfenoid kanat, olfaktör oluk, tüberkülem sella, serebellopontin köşe veya petroklival bölge), geniş parankim retraksiyonu yapılmadan ve yaralanma olmadan tümöre güvenli bir şekilde ulaşabilmek için daha gelişmiş cerrahi teknikler ve yaklaşımlar gerektirir. Endoskopik tekniklerdeki gelişmelerle birlikte, bazı kafa tabanı tümörlerine, endoskopik endonazal yaklaşımla rezeksiyon teknikleri geliştirilmiştir. (Buerki vd 2018; Goldbrunner vd 2021; Maggio vd 2021).

Menenjiom cerrahisinin temel prensibi, düşük morbidite ile maksimum güvenli rezeksiyon ve nörolojik fonksiyonun korunmasıdır. Operasyonda amaç total rezeksiyon (ilgili dura ve kemik rezeksiyonu dahil) olsa da, rezeksiyonun derecesi, tümörün konumuna, kıvamına, boyutuna ve kritik nörovasküler yapılara yakınlığına veya bu yapılara invazyonuna göre belirlenir. Rezeksiyonun derecesi, Simpson evreleme sistemi ile ölçülür

ve beş dereceye göre sınıflandırılır (Tablo.4). (Simpson 1957; Buerki vd 2018; Goldbrunner vd 2021).

Simpson Evresi	Tanım
Evre 1	Tümörün, duranın ve ilgili kemiğin gross total rezeksiyonu sağlanmıştır.
Evre 2	Tümörün gross total rezeksiyonu ile birlikte duranın koagülasyonu sağlanmıştır.
Evre 3	Tümörün gross total rezeksiyonu yapılmış, duraya dokunulmamıştır.
Evre 4	Tümörün subtotal (kısmi) rezeksiyonu yapılmıştır.
Evre 5	Sadece Biyopsi/Dekompresyon yapılmıştır.

Tablo 4. Simpson Evreleme Sistemi. (Simpson 1957; Buerki vd 2018).

Gross total rezeksiyon sonrası beş yıllık takipte nüks oranları, grade I menenjiomlarda %7-23, grade II menenjiomlarda %50-55 ve grade III menenjiomlarda %72-78'dir. Rezidü tümör mevcut olduğunda nüks riski daha yüksektir. Rezidü tümör, genellikle menenjiomun lokalizasyonu nedeniyle radikal cerrahi yaklaşımın kısıtlandığı durumlarda söz konusu olur. Her ne kadar, rezeksiyon derecesi nüks için değiştirilebilir tek risk faktörü olsa da, geniş bir total rezeksiyon elde etmeye çalışarak, nörolojik veya bilişsel fonksiyonlar riske edilmemelidir. Gross total rezeksiyon mümkün olmadığında, nörolojik fonksiyonu korumak için planlı bir subtotal rezeksiyon yapılmalıdır. Subtotal rezeksiyon sonrasında radyoterapi uygulanabilir. Rezidü menenjiom mevcut olan hastalar, daha sonra postoperatif fraksiyone RT veya stereotaktik radyocerrahi ile izlenebilir veya tedavi edilebilir. (Buerki vd 2018; Goldbrunner vd 2021; Maggio vd 2021).

Başarılı cerrahi ile iki hedefe ulaşılır: nörolojik semptomların ve kitle etkisinin giderilmesi/hafifletilmesi ve histopatolojik tanı için doku sağlanması. Lokalizasyona özgü riskler, nöbet ve hidrosefali gibi daha genel riskler dahil olmak üzere tüm cerrahi riskler, ameliyattan önce hastalara anlatılarak gerekli bilgilendirme sağlanmalıdır. Nörovasküler anatomiye dikkat edilerek yapılan özenli bir pre-operatif planlama, cerrahi başarıyı en üst düzeye çıkaracak ve morbiditeyi en aza indirecektir. Morbidite ve yüksek risk nedeniyle ameliyat yapılamıyor ise radyoterapi ilk tedavi yaklaşımı olarak düşünülebilir. Ne yazık ki beyin cerrahisi operasyonları, menenjiom hastalarının yaşam kalitesini sınırlayan nörolojik, bilişsel ve fonksiyonel kötü sonuçlara neden olabilir. Fonksiyonel kayıpları en aza indirmek, mortalite ve morbiditeyi düşürmek ve daha güvenli bir nörolojik cerrahi sağlamak adına yeni cerrahi teknikler ve yaklaşımlar geliştirilmiştir. Bunların arasında endoskopik yaklaşımlar, görüntü kılavuzluğunda cerrahi, nöromonitörizasyon veya intraoperatif navigasyon ve daha geniş bir intraoperatif görselleştirmeye izin veren optik sistemlerin kullanımı yer almaktadır. Burun boşluğu yoluyla endoskopik yaklaşımlar, olfaktör oluk, planum sfenoidale ve tüberkülüm sellada lokalize olan bazı menenjiomları tedavi etmek için kullanılmaktadır. Tümör-damar ilişkilerini gösteren anjiyografiler, intra-operatif indosiyanın yeşili, floresein gibi mikroskobik boyalar, cerrahi tedavinin planlanması ve uygulanması için yardımcı olabilirler. (Buerki vd 2018; Goldbrunner vd 2021; Maggio vd 2021).

Radyoterapi ve Radyocerrahi

Herhangi bir nedenle cerrahiye alınamayan menenjiomlarda, tümörün büyümesini kontrol etmek adına uygulanan RT, kabul görmüş bir tedavi alternatifidir. Ancak semptomların giderilmesinde cerrahi kadar etkili değildir ve cerrahi tedavinin aksine histolojik tanı sağlamaz. (Maggio vd 2021)

RT, cerrahi rezeksiyon sonrası nüks hastalığın tedavisinde de kullanılabilirdiği gibi beyin parankimine invaze olan menenjiomlarda lokal nüksü önlemek amacıyla da kullanılabilir. Cerrahiden sonra adjuvan radyoterapinin amacı, nüks riskini azaltmak ve lokal tümör kontrolünü sağlamaktır. Yeni tanı almış ve radikal olarak rezeke edilmiş grade I menenjiomlar için adjuvan radyoterapi endike değildir, ancak subtotal veya kısmi rezeksiyon vakalarında, özellikle de önemli yapılara komşu lezyonların olması durumunda düşünülebilir. (Buerki vd 2018; Goldbrunner vd 2021; Maggio vd 2021).

Radyocerrahi, belirgin sınırları olan, tipik olarak radyasyona duyarlı anatomik yapılara komşu olmayan, çapı <30 mm olan menenjiomlarda kullanılır. (Maggio vd 2021).

Grade II menenjiomlar için adjuvan RT'nin hala belirsiz bir rolü vardır, ancak radyocerrahi, total rezeksiyondan sonra gözleme alternatif olarak kullanılabilir. Özellikle elegant bölgelerdeki lezyonlarda, subtotal rezeksiyondan sonra veya nüks tümörlerde, lokal kontrolü sağlamak için radyocerrahi kullanılabilir. (Maggio vd 2021).

Derece III menenjiomlar için, rezeksiyonun boyutuna bakılmaksızın cerrahi sonrasında RT/radyocerrahi önerilmektedir.(Maggio vd 2021).

Kemoterapi

Menenjiomlara yönelik sistemik tedavilerin kullanımı, yanıt açısından sınırlı sonuçlar göz önüne alındığında büyük ölçüde deneysel kalmaktadır. Halen, yeni teşhis edilen menenjiomlar için rezeksiyon veya biyopsiyi takiben, kemoterapötiklerin veya diğer sistemik tedavilerin belirlenmiş bir rolü yoktur. Menenjioma yönelik mevcut kılavuzlar, KT'yi, yalnızca RT uygulanamayan veya ileri cerrahi rezeksiyonun mümkün olmadığı tekrarlayan ve progresyon gösteren hastalık durumunda önermektedir.(Buerki vd 2018; Maggio vd 2021).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Vakaların Seçilmesi ve Verilerin Toplanması

Çalışmamıza, Kasım 2014-Şubat 2023 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğinde intra-kranial kitle nedeniyle opere edilen ve patolojik inceleme sonrasında menenjiom tanısı almış 101 hasta dahil edilmiştir.

Olgular seçilirken, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana bilim dalı ameliyat arşivi kullanılmış ve hastane otomasyon sistemi ile olgulara ait bilgiler, klinik özellikler, radyolojik görüntülemelere ulaşılmıştır. Takip verileri için hastane otomasyon sisteminde kayıtlı veriler kullanılmış ve hastalar takipte tutulmuştur.

Vakaların histopatolojik sınıflandırması için WHO 2021 kriterleri kullanılmıştır (Goldbrunner vd 2021; Clynch vd 2023).

Rezeksiyon derecesini değerlendirmek amacıyla, Simpson rezeksiyon evreleme sistemi kullanılmıştır (Simpson 1957; Buerki vd 2018).

Olgular, klinik verilerin istatistiksel analizi yapılarak, literatür ışığında değerlendirilmiştir.

3.2 Parametreler

Olgular, yaş, cinsiyet, başvuru semptomları, nörolojik muayene bulguları, tümör lokalizasyonu, histopatolojik tipi ve alt tipi, Simpson rezeksiyon evresi, takipte nüks varlığı, nüks olgulara tedavi yaklaşımı (2.ve 3. operasyon, adjuvan RT, Gamma Knife, Kemoterapi), operasyon sonrası komplikasyonlar ve sağ kalım açısından incelenmiştir.

Yaş: Çalışmamıza erişkin yaş grubu (18 yaş üstü) hastalar dahil edilmiştir.

Cinsiyet: Kadın ve erkek cinsiyet olarak belirtilmiştir.

Başvuru semptomları: Baş ağrısı, kuvvetsizlik, görme bozukluğu, konuşma bozukluğu, bulantı, baş dönmesi, dengesizlik, bayılma, nöbet, unutkanlık, bilinç bulanıklığı, işitme kaybı, gözde şişlik, kafada şişlik olarak belirtilmiştir.

Nörolojik muayene bulguları: Normal nörolojik muayene, parezi, görme kaybı, disfazi/afazi, serebellar bulgular, bilinç bozukluğu şeklinde tanımlanmıştır.

Tümör lokalizasyonu: Konveksite, parasagittal, falks, sfenoid kanat, tentoryal, olfaktör oluk, tuberkulum sella, serebello-pontin köşe, intraventriküler, dorsum sella, multipl, planum sfenoidale şeklinde sınıflandırılmıştır.

Histopatolojik sınıflama: Değerlendirme, WHO 2021 kriterleri baz alınarak yapılmıştır. Patolojik tipler, grade I, grade II ve grade III şeklinde belirtilmiştir. Alt tipler ise, meningotelyal, fibroblastik, transizyonel, psammomatöz, anjiomatöz, sekretuar, mikrokistik, atipik, malign(anaplastik), tanımlanamayan alt tip şeklinde belirtilmiştir.

Simpson evresi: Vakalar, rezeksiyon derecesine göre Evre 2, Evre 3, Evre 4 şeklinde sınıflandırılmıştır.

Nüks varlığı ve nükslere uygulanan tedaviler: Nüks var/yok şeklinde değerlendirilmiştir. Nükslerin takibinde uygulanan tedaviler, reoperasyon (2. ve 3. cerrahi operasyon), adjuvan RT, gamma knife, RT + KT şeklinde belirtilmiştir.

Komplikasyonlar ve sağ kalım: Post-operatif dönemde komplikasyon olan olgular belirtilmiştir; takip süreci Ocak 2024'e kadar sürdürülmüş olup, takip esnasında exitus olan hastalar, ölüm sebepleriyle birlikte verilmiştir.

3.3 Patolojik İnceleme

Tümör preparatları üzerinde yapılan patolojik incelemeler, Necmettin Erbakan Üniversitesi Patoloji Ana bilim dalında yapılmıştır. Vakaların, hematoxilen-eozin (H-E) histokimyasal boyalı preparatlardaki histopatolojik özellikleri, ışık mikroskobu (Olympus BX43) ile değerlendirilmiştir. Geçmiş preparatlar, Patoloji Ana bilim dalı arşivinden çıkarılarak, WHO 2021 kriterlerine göre tekrar sınıflandırma işlemine tabi tutulmuş, tüm olguların histopatolojik sınıflaması WHO 2021 kriterlerine göre yapılmıştır.

3.4 Etik Kurul Onayı

Bu çalışmamız için etik kurul onayı, Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından alınmıştır. Üniversitemizin Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana bilim dalına ait ameliyat arşivleri kullanılarak hasta bilgileri elde edilmiş ve Tıp Fakültesi Hastanesine ait otomasyon sistemi kullanılarak olgular incelenmiş ve veriler toplanmıştır. Çalışmamızda, hiçbir finansal kaynağa ihtiyaç duyulmamıştır.

3.5 Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırmada elde edilen veriler, bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı kullanılarak analiz edildi.

Tanımlayıcı analizlerde kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maximum) kullanılarak gösterildi. Kategorik verilerin dağılımının incelenmesinde Pearson ki-kare ve Fisher Exact testi kullanıldı.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Bağımsız iki gruptaki normal dağılan sayısal veriler, Bağımsız Gruplarda T Testi ile; ikiden fazla grupta normal dağılan sayısal veriler, One Way ANOVA testi ile değerlendirildi.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde yapılan bu çalışmaya intra-kraniyal menenjiom nedeniyle ameliyat edilen 101 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, semptom ve bulgularının dağılımı Tablo 5’de verildi. Hastaların yaş ortalaması $54,58 \pm 13,76$ yıl olarak belirlendi. Hastaların %68,3’ü (n=69) kadındı. Hastalarda en sık bulunan semptomlar; %60,4 (n=61) ile baş ağrısı, %20,8 (n=21) ile kuvvetsizlikti. Hastaların %53,5’inde (n=54) nörolojik muayenede herhangi bir bulgu saptanmazken, hastaların %46,5’inde (n=47) nörolojik muayenede bulgu saptanmıştı. En sık kaydedilen nörolojik muayene bulguları %25,7 (n=26) ile parezi, %9,9 ile (n=10) görme kaybı, %8,9 (n=9) ile disfazi/afaziydi.

Tablo 5. Hastaların Yaş, Cinsiyet ve Başvuru Semptom ve Bulgularının Dağılımları

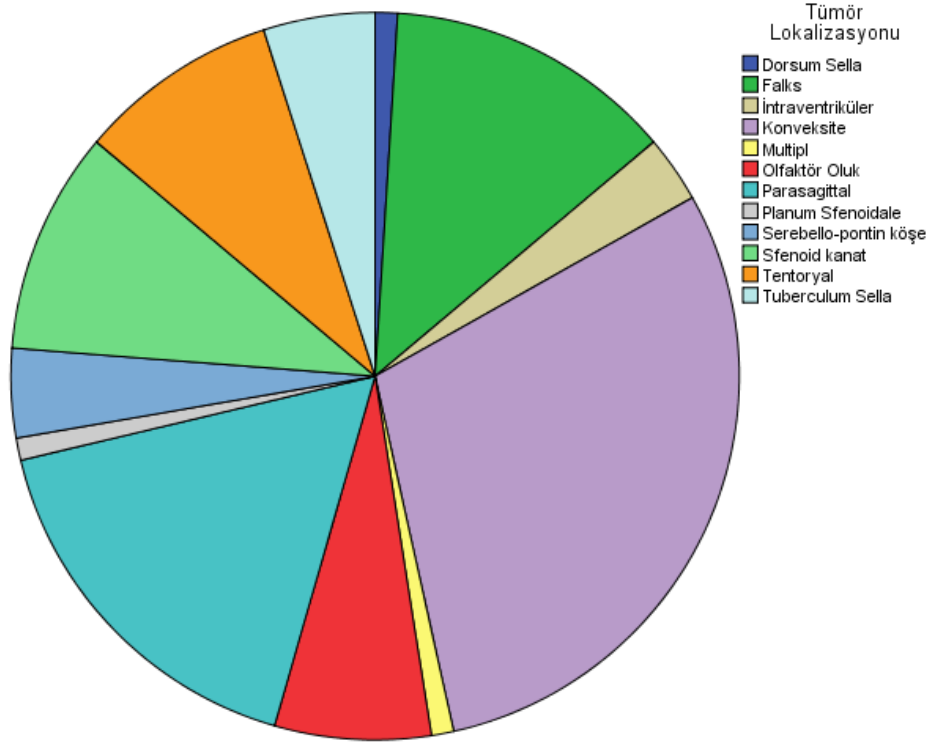
Değişkenler	Ortalama ± SS	Ortanca (min-max)
Yaş (yıl)	54,58 ± 13,76	56,00 (20,00-80,00)
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	32	31,7
Kadın	69	68,3
Başvuru Semptomları*		
Baş Ağrısı	61	60,4
Kuvvetsizlik	21	20,8
Görme Bozukluğu	11	10,9
Konuşma Bozukluğu	11	10,9
Bulantı	10	9,9
Baş Dönmesi	10	9,9
Dengesizlik	7	6,9
Bayılma	7	6,9
Nöbet	7	6,9
Unutkanlık	3	3,0
Bilinç Bulanıklığı	2	2,0
İşitme Kaybı	1	1,0
Gözde Şişlik	1	1,0
Kafada Şişlik	1	1,0
Nörolojik Muayene		
Normal	54	53,5
Bulgu Mevcut	47	46,5
Nörolojik Muayene Bulgusu*		
Parezi	26	25,7
Görme Kaybı	10	9,9
Disfazi/Afazi	9	8,9
Serebellar Bulgular	7	6,9
Bilinç Bozukluğu	4	4,0

*: Bazı hastalarda birden fazla semptom-bulgu mevcuttur.

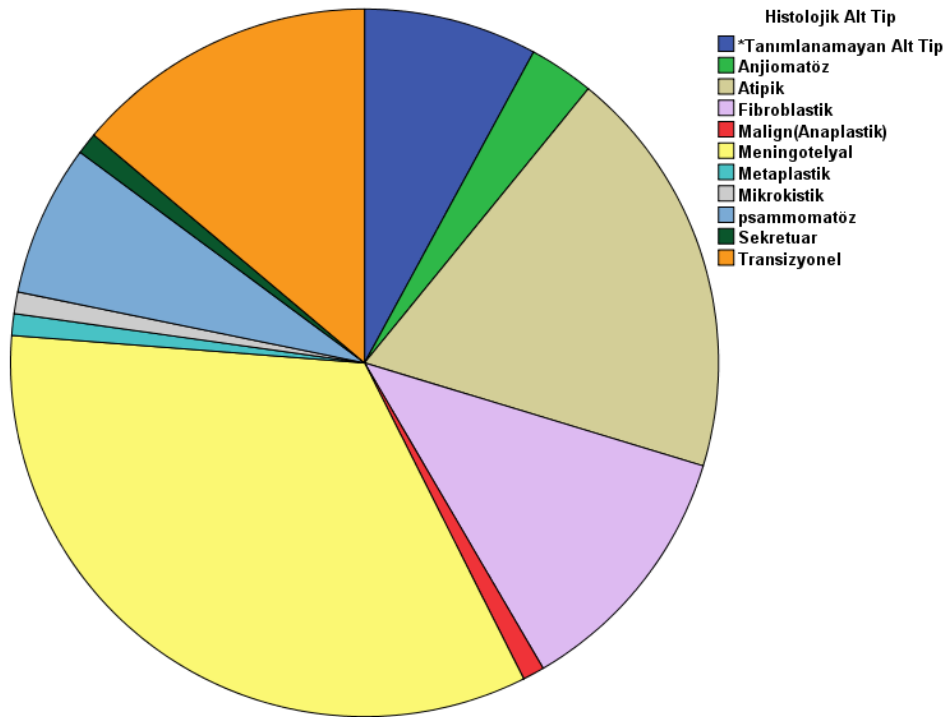
Hastalarda bulunan tümörlere ait özellikler Tablo 6'da sunuldu. Tümör lokalizasyonu değerlendirildiğinde hastaların %29,6'sında (n=30) konveksite, %16,8'inde (n=17) parasagittal, %12,9'unda (n=13) falks bölgesinde tümörün yerleştiği belirlendi (Şekil 1). Tümörlerin %75,2'si (n=76) grade I, %23,8'i (n=24) grade II, %1'i (n=1) grade III idi. Tümörlerin histopatolojik alt tipi değerlendirildi ve sınıflandırıldı. Tümörlerin %33,6'sında (n=34) meningotelyal alt tip, %13,9'unda (n=14) transizyonel alt tip, %11,9'unda (n=12) fibroblastik alt tip 1 hastada malign (anoplastik) alt tip belirlendi (Şekil 2).

Tablo 6. Tümör ile İlgili Özelliklerin Dağılımı

Değişkenler	n	%
Tümör Lokalizasyonu		
Konveksite	30	29,6
Parasagittal	17	16,8
Falks	13	12,9
Sfenoid Kanat	10	9,9
Tentoryal	9	8,9
Olfaktor Oluk	7	6,9
Tuberkulum Sella	5	5,0
Serebello-pontin Köşe	4	4,0
İntraventriküler	3	3,0
Dorsum Sella	1	1,0
Multiple	1	1,0
Planum Sfenoidale	1	1,0
Tümör Grade		
Grade I	76	75,2
Grade II	24	23,8
Grade III	1	1,0
Histopatolojik Alt Tip		
Meningotelyal	34	33,6
Atipik	19	18,8
Transizyonel	14	13,9
Fibroblastik	12	11,9
Tanımlanamayan alt tip	8	7,9
Psammomatöz	7	6,9
Anjiomatöz	3	3,0
Malign (Anaplastik)	1	1,0
Metaplastik	1	1,0
Mikrokistik	1	1,0
Sekretuar	1	1,0



Şekil 14. Tümör Lokalizasyonlarının Dağılımı



Şekil 15. Histopatolojik Alt Tip Dağılımı

Hastaların tedavi ve prognoz özellikleri Tablo 7'de sunuldu. Takip süresi ortalaması $58,05 \pm 35,95$ ay olarak belirlendi. Hastaların rezeksiyon evresi değerlendirildi; %50,5'i (n=51) evre 2, %23,8'i (n=24) evre 3, %25,7'si ise (n=26) evre 4 olarak kaydedildi. Ameliyat edilen 101 hastanın %26,7'sinde (n=27) nüks geliştiği belirlendi. Hastaların %6,0'ında (n=6) ikinci operasyon, %2,0'ında (n=2) üçüncü operasyon yapıldığı tespit edildi. Hastaların %18,8'ine (n=19) adjuvan tedavi verildiği; 12 hastaya RT, 6 hastaya Gamma Knife, 1 hastaya ise RT + KT uygulandığı belirlendi. İntra-kraniyal menenjiom nedeniyle ameliyat edilen hastaların %9,9'unda (n=10) komplikasyon geliştiği, 2 hastanın exitus olduğu, bu hastaların 1'inin menenjit-sepsis nedeniyle exitus olduğu tespit edildi.

Tablo 7. Tedavi ve Prognoz ile İlgili Özelliklerin Dağılımı

Değişkenler	Ortalama ± SS	Ortanca (min-max)
Takip Süresi (ay)	58,05 ± 35,95	48,00 (11,00-168,00)
	n	%
Simpson Rezeksiyon Evresi		
Evre 2	51	50,5
Evre 3	24	23,8
Evre 4	26	25,7
Komplikasyon		
Var	10	9,9
Yok	91	90,1
İkinci Operasyon		
Yapıldı	6	6,0
Yapılmadı	95	94,0
Üçüncü Operasyon		
Yapıldı	2	2,0
Yapılmadı	99	98,0
Adjuvan Tedavi		
Yok	82	81,2
RT	12	11,9
Gamma Knife	6	5,9
RT+KT	1	1,0
Nüks		
Var	27	26,7
Yok	74	73,3
Son Durum		
Yaşıyor	99	98,0
Exitus-menenjit-sespsis	1	1,0
Exitus-Endometrium Ca	1	1,0

İntra-kraniyal menenjiom nedeniyle opere edilen hastalarda demografik ve klinik özelliklere göre nüks oranlarının dağılımı Tablo 8'de sunuldu. Cinsiyet, başvuru semptomları, nörolojik muayene ve nörolojik muayene bulgularına göre nüks gelişme veya nüks gelişmeme oranlarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark izlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 8. Demografik ve Klinik Özelliklere Göre Nüks Dağılımının Karşılaştırılması

Değişkenler	Nüks		Test Değeri	p
	Yok (n=74)	Var (n=27)		
Cinsiyet				
Erkek	22 (68,8)	10 (31,2)	0,488*	0,485
Kadın	52 (75,4)	17 (24,6)		
Başvuru Semptomları				
Baş Ağrısı	44 (72,1)	17 (27,9)	0,102*	0,750
Kuvvetsizlik	17 (81,0)	4 (19,0)	0,799*	0,371
Görme Bozukluğu	7 (63,6)	4 (36,4)	0,585**	0,479
Konuşma Bozukluğu	7 (63,6)	4 (36,4)	0,585**	0,479
Bulantı	7 (70,0)	3 (30,0)	0,060**	0,725
Baş Dönmesi	5 (50,0)	5 (50,0)	3,068*	0,080
Dengesizlik	3 (42,9)	4 (57,1)	3,551**	0,080
Bayılma	7 (100,0)	0 (0,0)	2,744**	0,185
Nöbet	6 (85,7)	1 (14,3)	0,595**	0,671
Unutkanlık	3 (100,0)	0 (0,0)	1,128**	0,562
Bilinç Bulanıklığı	1 (50,0)	1 (50,0)	0,564**	0,465
İşitme Kaybı	0 (0,0)	1 (100,0)	2,768**	0,267
Gözde Şişlik	0 (0,0)	1 (100,0)	2,768**	0,267
Kafada Şişlik	0 (0,0)	1 (100,0)	2,768**	0,267
Nörolojik Muayene				
Normal	43 (79,6)	11 (20,4)	2,398*	0,121
Bulgu Mevcut	31 (66,0)	16 (34,0)		
Nörolojik Muayene Bulgusu				
Parezi	20 (76,9)	6 (23,1)	0,239**	0,798
Görme Kaybı	6 (60,0)	4 (40,0)	0,997**	0,451
Disfazi/Afazi	6 (66,7)	3 (33,3)	0,220**	0,698
Serebellar Bulgular	3 (42,9)	4 (57,1)	3,551**	0,080
Bilinç Bozukluğu	1 (25,0)	3 (75,0)	4,954**	0,057

*:Pearson Ki-kare Analizi

**: Fisher Exact Testi

Çalışmaya dahil edilen hastalarda tümör özellikleri ile nüks ilişkisi Tablo 9’da incelendi. Tümör lokalizasyonu serebello-pontin köşede olanların %75,0’ında (n=3); sfenoid kanat olanların %60,0’ında (n=6); tentoryal olanların %44,4’ünde (n=4) nüks geliştiği belirlendi. Çalışmamızda, patolojik grade’si III olan 1 hasta mevcuttu ve bu hastada nüks (%100) izlendi. Patolojik grade’si II olan olguların %38’inde nüks görüldü. Patolojik grade II ve grade III olan olgular, tek bir grup olarak değerlendirildiğinde, tümör grade’i II-III olan hastaların %40,0’ında, tümör grade I olanların ise %22,4’ünde nüks geliştiği; tümör grade düzeyine göre nüks gelişme oranlarının dağılımında istatistiksel açıdan fark olmadığı görüldü. Histolojik alt tipi malign, mikrokistik ve sekretuar olan hastaların tamamında nüks geliştiği; histolojik alt tipi meningotelyal olanların %26,5’inde, atipik olanların %36,8’inde, transizyonel olanların ise %21,4’ünde nüks olduğu belirlendi. Simpson rezeksiyon evresine göre nüks gelişme oranları dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark belirlendi ($p<0,001$). Bu fark Evre 4 olan hastalarda diğer evrelere göre daha yüksek oranda nüks gelişmesinden kaynaklanmaktaydı.

Tablo 9. Tümör Özellikleri ve Nüks İlişkisi

Değişkenler	Nüks		Test Değeri	p
	Yok (n=74)	Var (n=27)		
Tümör Lokalizasyonu				
Konveksite	26 (86,7)	4 (13,3)		
Parasagittal	13 (76,5)	4 (23,5)		
Falks	10 (76,9)	3 (23,1)		
Sfenoid Kanat	4 (40,0)	6 (60,0)		
Tentoryal	5 (55,6)	4 (44,4)		
Olfaktor Oluk	7 (100,0)	0 (0,0)		
Tuberculum Sella	3 (60,0)	2 (40,0)		
Serebello-pontin Köşe	1 (25,0)	3 (75,0)		
İntraventriküler	2 (66,7)	1 (33,3)		
Dorsum Sella	1 (100,0)	0 (0,0)		
Multiple	1 (100,0)	0 (0,0)		
Planum Sfenoidale	1 (100,0)	0 (0,0)		
Tümör Grade				
Grade I	59 (77,6)	17 (22,4)	2,986*	0,084
Grade II-Grade III	15 (60,0)	10 (40,0)		
Histolojik Alt Tip				
Meningotelyal	25 (73,5)	9 (26,5)		
Atipik	12 (63,2)	7 (36,8)		
Transizyonel	11 (78,6)	3 (21,4)		
Fibroblastik	11 (91,7)	1 (8,3)		
Tanımlanamayan alt tip	5 (62,5)	3 (37,5)		
Psammomatöz	6 (85,7)	1 (14,3)		
Anjiomatöz	3 (100,0)	0 (0,0)		
Malign (Anaplastik)	0 (0,0)	1 (100,0)		
Metaplastik	1 (100,0)	0 (0,0)		
Mikrokistik	0 (0,0)	1 (100,0)		
Sekretuar	0 (0,0)	1 (100,0)		
Simpson Rezeksiyon Evresi				
Evre 2	51 (100,0)	0 (0,0)		
Evre 3	22 (91,7)	2 (8,3)	86,730*	<0,001
Evre 4	1 (3,8)	25 (96,2)		

*:Pearson Ki-kare Analizi

İntra-kraniyal menenjiom nedeniyle opere edilen hastalarda demografik ve klinik özelliklere göre patolojik grade oranlarının dağılımı Tablo 10'da verildi. Cinsiyete, başvuru semptomlarına, nörolojik muayene bulgusu olmasına göre patolojik grade oranlarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark izlenmedi ($p>0,05$). Nörolojik muayenede bilinç bozukluğu bulgusu olan hastalarda, olmayanlara göre patolojik grade, daha yüksek oranda grade II-III olarak belirlenmiştir ($p=0,046$). Diğer nörolojik muayene bulgularına göre patolojik grade dağılımında istatistiki olarak fark belirlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 10. Demografik ve Klinik Özelliklere Göre Patolojik Grade'nin Karşılaştırılması

Değişkenler	Patolojik Grade		Test Değeri	P
	Grade I (n=76)	Grade II-III (n=25)		
Cinsiyet				
Erkek	22 (68,8)	10 (31,2)	1,062*	0,303
Kadın	54 (78,3)	15 (21,7)		
Başvuru Semptomları				
Baş Ağrısı	47 (77,0)	14 (23,0)	0,268*	0,604
Kuvvetsizlik	13 (61,9)	8 (38,1)	2,534*	0,111
Görme Bozukluğu	9 (81,8)	2 (18,2)	0,286**	0,727
Konuşma Bozukluğu	7 (63,6)	4 (36,4)	0,894**	0,458
Bulantı	5 (50,0)	5 (50,0)	3,798**	0,115
Baş Dönmesi	7 (70,0)	3 (30,0)	0,164**	0,706
Dengesizlik	6 (85,7)	1 (14,3)	0,442**	0,678
Bayılma	5 (71,4)	2 (28,6)	0,059**	1,000
Nöbet	3 (42,9)	4 (57,1)	4,237**	0,061
Unutkanlık	3 (100,0)	0 (0,0)	1,017**	0,572
Bilinç Bulanıklığı	1 (50,0)	1 (50,0)	0,698**	0,436
İşitme Kaybı	1 (100,0)	0 (0,0)	0,332**	1,000
Gözde Şişlik	0 (0,0)	1 (100,0)	3,070**	0,248
Kafada Şişlik	1 (100,0)	0 (0,0)	0,332**	1,000
Nörolojik Muayene				
Normal	43 (79,6)	11 (20,4)	1,196*	0,274
Bulgu Mevcut	33 (70,2)	14 (29,8)		
Nörolojik Muayene Bulgusu				
Parezi	17 (65,4)	9 (34,6)	1,829*	0,176
Görme Kaybı	8 (80,0)	2 (20,0)	0,135**	1,000
Disfazi/Afazi	5 (55,6)	4 (44,4)	2,057**	0,219
Serebellar Bulgular	6 (85,7)	1 (14,3)	0,442**	0,506
Bilinç Bozukluğu	1 (25,0)	3 (75,0)	5,646**	0,046

*:Pearson Ki-kare Analizi

**: Fisher Exact Testi

Çalışmaya dahil edilen hastalarda, patolojik grade ile tümör lokalizasyonu ilişkisi Tablo 11’de incelendi. Tümör lokalizasyonu multipl olan 1 hastanın patolojik grade II-III olduğu, intraventriküler olanların %66,7’sinde (n=2); konveksite olanların %33,3’ünde (n=10); falks olanların %30,8’inde (n=4) patolojik grade’nin daha yüksek olduğu belirlendi.

Tablo 11. Patolojik Grade ile Tümör Lokalizasyonu İlişkisi

Değişkenler	Patolojik Grade		Test Değeri	p
	Grade I (n=76)	Grade II-III (n=25)		
Tümör Lokalizasyonu				
Konveksite	20 (66,7)	10 (33,3)		
Parasagittal	13 (76,5)	4 (23,5)		
Falks	9 (69,2)	4 (30,8)	-	-
Sfenoid Kanat	8 (80,0)	2 (20,0)		
Tentoryal	9 (100,0)	0 (0,0)		
Olfaktor Oluk	7 (100,0)	0 (0,0)		
Tuberculum Sella	4 (80,0)	1 (20,0)		
Serebello-pontin Köşe	3 (75,0)	1 (25,0)		
İntraventriküler	1 (33,3)	2 (66,7)		
Dorsum Sella	1 (100,0)	0 (0,0)		
Multiple	0 (0,0)	1 (100,0)		
Planum Sfenoidale	1 (100,0)	0 (0,0)		

Kadın ve erkeklerde yaş dağılımı istatistiki olarak benzer bulundu. (Tablo 12)

Tablo 12. Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı

Değişkenler	Kategori	Yaş	Test Değeri	p
Cinsiyet	Erkek	53,59±15,42		
	Kadın	55,04±13,02	0,490*	0,625

Çalışmaya dahil edilen hastalarda tümör ve tedavi özelliklerine göre yaş dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Tümör Özellikleri ve Tedaviye Göre Yaşın Dağılımı

Değişkenler	Kategori	Yaş	Test Değeri	p
Tümör Lokalizasyonu	Konveksite	54,97±13,75	0,933*	0,513
	Parasagittal	55,41±16,09		
	Falks	59,92±17,11		
	Sfenoid Kanat	53,50±11,91		
	Tentoryal	59,11±5,27		
	Olfaktor Oluk	49,71±9,42		
	Tuberculum Sella	55,60±8,26		
	Serebello-pontin Köşe	48,00±9,83		
	İntraventriküler	41,67±24,98		
	Dorsum Sella	41,00		
	Multiple	36,00		
	Planum Sfenoidale	56,00		
	Histolojik Alt Tip	Meningotelyal		
Atipik		50,11±17,55		
Transizyonel		50,36±18,05		
Fibroblastik		55,67±16,42		
Tanımlanamayan alt tip		51,88±9,53		
Psammomatöz		58,14±11,93		
Anjiomatöz		57,00±1,73		
Malign (Anaplastik)		53,00		
Metaplastik		78,00		
Mikrokistik		58,00		
Sekretuar		73,00		
Simpson Evresi	Rezeksiyon		0,039*	0,962
	Evre 2	54,96±13,98		
	Evre 3	54,29±14,18		
Komplikasyon	Evre 4	54,12±13,46	1,086**	0,280
	Var	50,10±10,18		
İkinci Operasyon	Yok	55,08±14,06	1,273**	0,206
	Yapıldı	47,67±11,74		
Üçüncü Operasyon	Yapılmadı	55,02±13,82	1,257**	0,212
	Yapıldı	42,50±3,53		
	Yapılmadı	54,83±13,79		

*: One Way ANOVA Testi

** :Bağımsız Gruplarda T Testi

Çalışmamızda, vakaların %9,9'unda post-operatif komplikasyon görülmüştür. En sık görülen komplikasyon BOS fistülü (%6) olarak tespit edilmiş, daha sonra sırasıyla, hidrosefali (%4), menenjit (%2), intra-parankimal hematoma (%1), rinore (%1), yara yeri enfeksiyonu ve akıntısı (%1), menenjite bağlı sepsis (%1) komplikasyonları görülmüştür (Tablo 14). Menenjit nedeniyle sepsis gözlenen olgu, sepsis nedeniyle exitus olmuştur. Çalışmamızda ortalama takip süremiz $58,05 \pm 35,95$ ay olarak saptanmış, takip süresi boyunca 2 hastamızda exitus görülmüştür. Hastaların birisi, daha önce bahsedilen, post-operatif menenjit ve sepsis nedeniyle exitus olan vaka olup, diğeri post-operatif takibin 7.yılında diğeri sebeplerden ötürü (endometriyum ca nedenli) exitus olmuştur. Post-operatif erken dönem mortalite oranımız %1 dir.

Tablo 14. Hastalarda İzlenen Komplikasyonlar

Post-op Komplikasyon*	% (n)
BOS Fistülü	%6 (n=6)
Hidrocefali	%4 (n=4)
Menenjit	%2 (n=2)
İntra-parankimal hematoma	%1 (n=1)
Rinore	%1 (n=1)
Yara yeri enfeksiyonu	%1 (n=1)
Sepsis	%1 (n=1)

*Bazı hastalarda, birden fazla komplikasyon gelişmiştir.

Çalışmada, post-operatif erken dönemde, hastaların %1'inde exitus görüldü; kalan hastaların %73'ünün nörolojik muayene bulgularında değişiklik olmazken, %22'sinde erken dönemde nörolojik muayene bulgularında düzelme, %4'ünün nörolojik durumunda ise erken dönemde kötüleşme görüldü.

5. TARTIŞMA

İntra-kranial menenjiomlar, tüm primer MSS tümörlerinin %25-40'ını oluşturur. Menenjiomların yaklaşık %30'u insidental tanı alırken, geri kalan kısmı ise semptomatik hale geldiğinde tespit edilir. Popülasyonun tahminen %2-3'ünde rastlantısal olarak asemptomatik menenjiom vardır. İnsidansı yaşla birlikte artar, yaşamın beşinci dekatından sonra zirveye ulaşır ve kadınları erkeklerden daha sık etkiler; kadın:erkek oranı, 2:1'dir. Yıllık insidans 100.000 kişi başına kadınlarda 2 ila 7, erkeklerde 1 ila 5 arasında değişmektedir. (Alexiou vd 2010; Paun vd 2021).

Tipik olarak menenjiomlar, yavaş bir büyüme hızına sahiptir. Menenjiomlar, genellikle benign karakterde histopatolojik özellikler gösterse de vakaların %6'sında atipik veya anaplastik tümörler bulunabilir. Menenjiomlarla yapılan bir çalışmada, bu tümörlerin %92'sinin benign, %6,26'sının atipik ve %1,7'sinin malign olduğu saptanmıştır. Ayrıca atipik ve anaplastik menenjiomlar, erkeklerde biraz daha sık görülür. Atipik ve malign menenjiomların en yüksek insidansı, sırasıyla yedinci ve altıncı dekatlarda görülmektedir.(Alexiou vd 2010; Maggio vd 2021).

Mikrocerrahi rezeksiyon, menenjiomların tedavisinde altın standarttır, ancak cerrahiye aday olmayan hastalarda, derin yerleşimli tümörlerde veya subtotal rezeksiyon sonrası veya nüks sonrası atipik menenjiomlarda tedavi için radyoterapi veya stereotaktik radyocerrahi düşünülebilir. (Paun vd 2021). Tekrarlayan, RT tedavisine dirençli, yüksek grade menenjiomlarda, sınırlı verilere rağmen KT tedavisi bir seçenek olarak değerlendirilebilir (Chamberlain 2012; Sherman ve Raizer 2012).

5.1 Yaş ve Cinsiyet

Menenjiomların insidansı yaşla birlikte artar ve ağırlıklı olarak yaşamın altıncı ve yedinci dekatlarındaki kadınlarda görülür; ortalama tanı yaşı 66 dır. Menenjiomlarda, kadın:erkek oranı, 2.27:1 şeklindedir; bu durum menenjiomlarda kadın hakimiyetini ortaya koymaktadır. (Buerki vd 2018; Achey vd 2019; Shin vd 2021).

Miyagishima ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların ortalama yaşı $52,42 \pm 17,86$ olarak bildirilmiş, Paun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama yaş 52,4 olarak belirtilmiş ve Islim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ortalama yaş 63,1 olarak bildirilmiştir. (Islim vd 2019; Paun vd 2021; Miyagishima vd 2023).

Bizim çalışmamızda ise hastaların yaş ortalaması $54,58 \pm 13,76$ yıl olarak belirlenmiş olup, bulgularımız literatür ile uyumludur.

Literatüre bakıldığında, menenjiomlarda kadın cinsiyetin hakimiyeti görülmektedir. Islim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadın cinsiyet oranı %79,5 olarak bildirilmiş, Paun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadın cinsiyet oranı %53,8 olarak belirtilmiş, Miyagishima ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada ise K:E oranı 65:35 olarak bildirilmiştir. (Islim vd 2019; Paun vd 2021; Miyagishima vd 2023).

Bizim çalışmamızda da kadın cinsiyet baskınlığı mevcuttur ve erkek hastaların oranı %31,7 (n=32), kadın hastaların oranı ise %68,3 (n=69) olarak belirlenmiştir. Bu bulgumuz da literatür ile uyumludur.

5.2 Semptom ve Bulgular

Menenjiomlar için patognomonik bir klinik tablo yoktur, semptomlar tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak değişir. Menenjiomlar, nadiren kötü huylu olup hızlı progresyon gösterebilse de genellikle yavaş büyüyen tümörlerdir. Bu nedenle semptomlar sinsidir. Menenjiomların birçoğu asemptomatik olup insidetal tanı alabildiği gibi, lokalizasyona göre değişen semptomlar da oluşturabilirler. Kitle ve peritümöral ödem etkisiyle kafa içi basınç artışı sonucu baş ağrısı, ayrıca kitlenin spesifik lokalizasyonuna bağlı olarak fokal nörolojik semptomlar ve pareziler, nöbet (jeneralize veya fokal), kişilik değişiklikleri, konfüzyon ve bilinç değişiklikleri, görme bozukluğu, kranial sinir defisitleri, serebellar semptom ve bulgular ve konuşma bozukluğu gibi semptomlar görülebilir. (Marosi vd 2008; Buerki vd 2018; Goldbrunner vd 2021; Maggio vd 2021).

Olgularımızda en sık görülen semptom %60,4 ile baş ağrısı olarak saptanmıştır. Baş ağrısını takip eden sırayla, %20,8 ile kuvvetsizlik, %10,9 oranında görme bozukluğu, %10,9 konuşma bozukluğu izlemektedir. Literatür incelendiğinde, Poon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık semptomlar, baş ağrısı (%28), kuvvetsizlik-motor defisit (%23,9), görme bozukluğu (%20,1) olarak bildirilmiştir (Poon vd 2013). Chamberlain'in çalışmasında en sık semptomlar, baş ağrısı (%39), kişilik değişikliği ve konfüzyon (%24), parezi (%22), jeneralize nöbet (%19), görme bozukluğu (%18) şeklindeki sıralamayla belirtilmiştir (Chamberlain 2004). Kotecha ve arkadaşlarının çalışmasında, sırasıyla en sık görülen semptom ve bulgular, baş ağrısı (%45,6), nöbet (%32,9), bulantı-kusma (%29,7), papil ödem (%21,5), görme bozukluğu (%20,5), motor defisit-kuvvetsizlik (%17,1) olarak bildirilmiştir (Kotecha vd 2011).

Çalışmamızda olguların %53,5 inde nörolojik muayene normal olarak saptanmıştır. En sık görülen nörolojik muayene bulgusu parezidir (%25,7). Literatüre bakıldığında, Chamberlain'in yaptığı çalışmada, hastaların %28 inde nörolojik muayene normal olarak belirtilmiş olup, Amano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, olguların %52'sinde semptom ve bulgu olmadığı bildirilmiştir. Yine Chamberlain'in çalışmasında, en sık görülen muayene bulgusu parezi (%33) olarak bildirilmiştir (Chamberlain 2004; Amano vd 2018).

Çalışmamızdaki semptom ve bulgular, genel haliyle literatür ile benzer olmakla birlikte, en sık semptom olan baş ağrısı, bizim çalışmamızda literatüre kıyasla daha yüksek bir oranda görülmektedir. Ayrıca çalışmamızda, nörolojik muayene bulgusu olmayan hasta grubu, literatüre kıyasla daha yüksek oranda izlenmektedir.

5.3 Tümör Lokalizasyonu

Menenjiomların anatomik yerleşimleri incelendiğinde, araknoid cap hücrelerinin bulunduğu intrakranial alanın bütün bölgelerinde görülebilir. En sık parasagittal ve konveksite

bölgesinde, sonra tüberküllum sella, sfenoid kanat, olfaktör oluk, falks, lateral ventrikül, lamina cribrosa, tentoryum, foramen magnum, serebello-pontin köşe, kavernoöz sinüs, petroklival, klinoidal, intraorbital ve torcular bölgelerde görülür (Marosi vd 2008; Alexiou vd 2010; Hosainey vd 2022).

Hosainey ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, vakaların menenjiom lokalizasyon dağılımını, %24,7 konveksite, %16,4 parasagittal, %7,6 falks, %4,2 tentoryum, %7,8 olfaktör oluk, %15,9 sfenoid kanat ve klinoid, %3,8 tüberküllum sella, %2,2 kavernoöz sinüs, %5,2 serebellar konveksite, %6 serebello-pontin köşe, %2,5 klival ve petroklival, %1 foramen magnum, %2,2 optik sinir kılıfı ve orbita, %0,2 intraventriküler, % 0,3 pür intraosseöz şeklinde bildirmişlerdir. (Hosainey vd 2022).

Ogasawara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, menenjiomların yerleşim gösterdiği anatomik lokalizasyonlar, %20-37 konveksite, %13-22 parasagittal, %5 falks, %7-12 spinal, %10-20 frontobazal kafa tabanı, %9-36 sfenoid ve orta kranial fossa, %6-15 posterior fossa, %2-4 tentoryum, %5 serebellar konveksite, %2-11 serebello-pontin köşe, %3 foramen magnum, %1-9 petroklival, %1-5 intraventriküler, %1-2 orbital, <%1 ektopik lokalizasyon olarak bildirilmiştir (Ogasawara vd 2021).

Çalışmamızda olgular, %29,6 konveksite, %16,8 parasagittal, %12,9 falks, %9,9 sfenoid kanat, %8,9 tentoryal, %6,9 olfaktör oluk, %5 tüberküllum sella, %4 serebello-pontin köşe, %3 intraventriküler, %1 dorsum sella, %1 planum sfenoidale ve %1 multipl lokalizasyon olmak üzere, çeşitli anatomik lokalizasyonlarda saptandı.

Çalışmamız, literatür ile kıyaslandığında, vaka serileri ile uyumlu olarak en sık lokalizasyonlar, konveksite ve parasagittal bölgeler olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda, falks ve tentoryal lokalizasyonlar, literatüre kıyasla daha yüksek oranda izlenmiştir. Olgularımızda görülen lokalizasyonlardan sfenoid kanat, tüberküllum sella, olfaktör oluk, serebello-pontin köşe lokalizasyonları, literatürle kıyaslandığında, yerleşim oranlarının benzer olduğu görülmektedir.

Multipl menenjiomlar, nadir olarak görülür, literatüre bakıldığında, menenjiomların %1-9'unun multipl lokalizasyonda olduğu bildirilmiştir(Terrier ve François 2016). Bizim çalışmamızda da multipl lokalizasyonda tanımlanan menenjiom olgularının oranı, literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

5.4 Histopatolojik Grade ve Alt Tip

Menenjiomlar, WHO 2021 sınıflandırma sistemine göre üç grade'ye ayrılır. Ayrıca WHO 2021 sınıflama sistemi, 9 adet WHO grade I, 3 adet WHO grade II ve 1 adet de WHO grade III olmak üzere, 13 farklı menenjiom alt tipini tanımlamaktadır. Menenjiomların, %80,5'i WHO grade I, %17,7'si WHO grade II ve %1,7'si WHO grade III'tür. (Buerki vd 2018; Huntoon vd 2020; Goldbrunner vd 2021; Clynch vd 2023).

Cornelius ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, vakaların %93,5'i grade I, %4,6'ı grade II, %0,4'ü grade III olarak bildirilmiştir(Cornelius vd 2013). Miyagishima ve arkadaşlarının vaka serilerinde olguların, %75'i grade I, %17'si grade II, %8'i grade III olarak

görülmektedir(Miyagishima vd 2023). Bronkinkel ve arkadaşlarının çalışmasında, vakaların %90'ı grade I, %8,8'i grade II, %1,2'si grade III olarak belirtilmiştir(Bronkinkel vd 2017).

Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde, grade I olgular %75,2 olarak saptanmıştır. Grade II olarak tanımlanan vakalarımız, %23,8 oran ile literatüre kıyasla daha yüksek oranda görülmektedir. Çalışmamızda, grade III olarak bildirdiğimiz olgular, %1 olarak tespit edilmiş olmakla birlikte literatür ile uyumludur.

Miyagishima ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, tüm olguların %33,5'i meningotelyal, %22'si transizyonel, %14'ü fibroblastik, %4 psammomatöz, %4,6 anjiomatöz, %2,2'si sekretuar, %10,3'ü atipik, %1'i berrak hücreli, %2'si anaplastik tip olmak üzere histopatolojik alt tipler bildirilmiştir (Miyagishima vd 2023). Bronkinkel ve arkadaşlarının çalışmasında, tüm hastaların %54'ü meningotelyal, %23'ü transizyonel, %7'si fibroblastik, %0,8'i psammomatöz, %1,2'si anjiomatöz, %0,8'i mikrokistik, %1,8'i sekretuar, %0,2'si metaplastik, %8,8'i atipik, %0,2'si berrak hücreli, %0,4'ü kordoid, %1,2'si anaplastik şeklinde histopatolojik alt tipler izlenmiştir (Bronkinkel vd 2017).

Bizim çalışmamızda, olguların histopatolojik alt tip dağılımına bakıldığında, vakaların %33,6'sı meningotelyal, %13,9'u transizyonel, %11,9'u fibroblastik, %6,9'u psammomatöz, %3'ü anjiomatöz, %1'i metaplastik, %1'i mikrokistik, %1'i sekretuar, %18,8'i atipik, %1'i malign(anaplastik) alt tip olarak saptanmıştır. Ayrıca olguların 8 tanesinin (%7,9) histopatolojik alt tipi tanımlanamamıştır. Çalışmamız, literatür ile kıyaslandığında, genel olarak literatür ile benzer olduğu gözlenmiştir. Olgularımızda en sık görülen histopatolojik alt tip, literatür ile uyumlu olarak meningotelyal tip olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda, atipik menenjiom patolojik tanısı alan vakaların oranının, literatüre kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür. Olgularımızdaki anaplastik menenjiom alt tipinin oranı, literatür ile benzer olarak saptanmıştır.

5.5 Nüks ile Simpson Rezeksiyon Evresi, Tümör Lokalizasyonu, Histopatolojik Grade İlişkisi

Voß ve arkadaşlarının yaptığı, 803 hastanın dahil edildiği vaka serilerinde, hastaların % 90'ının histopatolojik tanısının grade I, %9'unun grade II, %1'inin de grade III olduğu görülmüştür. Olguların %31'ine Simpson evre 1, %45'ine Simpson evre 2, %13'üne Simpson evre 3, %10'una da Simpson evre 4 rezeksiyon yapıldığı; tüm hastaların %13'ünde nüks görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmada, RT tedavisine ve takibine dair verileri bilinen 801 hastanın, grade I olan 719 kişinin 69'una, grade II olan 75 kişinin 23'üne, grade III olan 7 kişinin 3'üne klinik seyir boyunca RT tedavisi verilmiştir. RT tedavisi verilen hastaların 54'üne (%57) primer tanı konulan tümörün rezeksiyonundan sonra, 41 hastaya (%43) ise klinik seyir boyunca tümörün nüksmesi nedeniyle RT verildiği belirtilmiştir. Yani çalışmada, tüm menenjiom vakalarının %12'sine RT tedavisi verildiği, nüks menenjiomların ise %38'ine RT tedavisi verildiği bildirilmiştir. Voß ve arkadaşlarının çalışmasında, Simpson evre 1 rezeksiyon uygulanan hastaların %9'unda, Simpson evre 2 rezeksiyon yapılan vakaların %12'sinde, Simpson evre 3 rezeksiyon uygulanan olguların %18'inde ve Simpson evre 4 rezeksiyon yapılan hastaların %22'sinde nüks gözlenmiş olup; çalışmada Simpson rezeksiyon evresi ile tümör nüksünün güçlü bir şekilde ilişkili olduğu, Simpson evre 4

rezeksiyon evresinin, artan nüks riskiyle istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bildirilmiştir. (Voß vd 2017).

Çalışmamızda, hastaların %26,7'sinde nüks menenjiom gözlemledik. Nüks vakaların %6'sında 2.operasyon, %2'sine 3.operasyon uygulandı. Nüks menenjiomların %18,8'ine adjuvan tedavi verildi; nüks vakaların %11,9'una RT tedavisi, %6'sına gamma knife tedavisi, %1'ine ise RT ve KT'nin birlikte tedavisi uygulandı. Çalışmamızda, vakaların cerrahi rezeksiyon evresine bakıldığında, vakaların %50,5'i Simpson evre 2, %23,8'i Simpson evre 3, %25,7'si Simpson evre 4 rezeksiyon olarak tespit edilmiştir. Simpson Evre 2 rezeksiyon uygulanmış hastalarda, nüks gözlenmezken; Simpson evre 3 rezeksiyon uygulanan olgularda, %8,3 nüks oranı gözlenmiş, Simpson evre 4 rezeksiyon yapılan vakalarda ise %96,2 nüks oranı tespit edilmiştir. Evre 4 rezeksiyon uygulanan hastalarda, diğer evrelere kıyasla belirgin derecede, daha yüksek oranda nüks gözlenmiştir. Bu durum istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur; özetle Simpson rezeksiyon evresi ile nüks arasında ilişki mevcuttur ($p<0,05$). Çalışmamız literatür ile kıyaslandığında, nüks oranının literatürden daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum, bizim çalışmamızda Simpson evre 4 rezeksiyon oranının, literatüre kıyasla daha fazla olmasına; bizim çalışmamızda Simpson evre 1 rezeksiyon uygulanan hasta olmazken, Voß ve arkadaşlarının çalışmasında %9 oranında evre 1 rezeksiyon yapılan vakaların mevcut olmasına; bizim çalışmamızda sadece 1 hastaya (%1) primer tanı sonrası adjuvan tedavi başlanıp, diğer adjuvan tedavilerin nüks sonrası uygulanmasına karşılık (bu süreçte hastalar, nüks görülene değin sadece gözlemde tutulmuştur), Voß ve arkadaşlarının çalışmasında, primer tanı sonrası hastaların %7'sine RT verilmiş olmasına bağlanmıştır.

Voß ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, nüks ile tümör lokalizasyonu arasında ilişkiye bakıldığında, intraventriküler menenjiomların %22'sinde, sfenoid kanat menenjiomlarının %19'unda, kafa tabanı menenjiomlarının %15'inde, olfaktör oluk menenjiomlarının %10'unda, petroklival menenjiomlarının %10'unda, serebello-pontin köşe menenjiomlarının %9'unda, posterior fossa menenjiomlarının %8'inde parasagittal ve falks menenjiomlarının %12'sinde, konveksite menenjiomlarının %11'inde nüks gözlendiği bildirilmiştir (Voß vd 2017).

Çalışmamızda, nüks ile tümör lokalizasyonu arasında ilişki değerlendirildiğinde, serebello-pontin köşe menenjiomlarının %75'inde, sfenoid kanat tümörlerinin %60'ında, tentoryal menenjiomların %44,4'ünde, tuberkulum sellada yerleşmiş menenjiomların %40'ında, intraventriküler menenjiomların %33,3'ünde, parasagittal menenjiomların %23,5'inde, falks menenjiomlarının %23,1'inde, konveksite menenjiomlarının %13,3'ünde nüks gözlenmiştir. Literatür ile kıyaslandığında, çalışmamızdaki konveksite yerleşimli menenjiomlarda nüks oranlarının, literatür ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Literatür ile benzer şekilde, bizim çalışmamızda da intraventriküler, sfenoid kanat, parasagittal, falks ve konveksite menenjiomlarında nüks oranları daha yüksektir. Ancak bizim serimizde serebello-pontin köşe, tentoryum, tuberkulum sellada yerleşim gösteren gösteren menenjiomlarda nüks oranının yüksek olması literatür ile uyumsuzdur. Ayrıca çalışmamızda, genel olarak tümör lokalizasyonlarına göre nüks oranlarının, literatüre göre çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum, bizim serimizdeki vakaların nüks oranının, literatürden daha

yüksek olmasıyla ve serimizdeki hasta sayısının literatüre kıyasla daha az olması ile açıklanabilir.

Voß ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, olgularda nüks ile histopatolojik grade ilişkisi değerlendirilmiş; grade I menenjiomların %11'inde, grade II menenjiomların %35'inde, grade III menenjiomların %29'unda nüks gözlemlendiği bildirilmiştir (Voß vd 2017).

Çalışmamızda, nüks ile histopatolojik grade ilişkisi değerlendirilmiş; grade III menenjiom olgularının %100'ünde, grade II menenjiomların % 38'inde ve grade I menenjiomların %22,4'ünde nüks izlenmiştir. Literatüre bakıldığında, çalışmamızdaki grade II menenjiomlarda görülen nüks oranının literatür ile benzer olduğu görülmektedir. Ancak nüks görülen grade I ve grade III menenjiomlarda nüks oranının, literatüre göre belirgin derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonucun, vaka serimizde grade III menenjiom olgusunun bir vaka ile sınırlı olmasına, vaka serimizdeki nüks oranının literatürden daha yüksek olarak saptanmasına ve çalışmamızdaki olgu sayısının literatürden düşük olmasına bağlı olarak oluştuğu düşünülmüştür.

5.6 Patolojik Grade ile Cinsiyet, Başvuru Semptomları, Nörolojik Muayene, Tümör Lokalizasyonu İlişkisi

Çalışmamızda, hastaların demografik ve klinik özelliklerine göre patolojik grade oranlarının dağılımını değerlendirdik. Cinsiyete, başvuru semptomlarına, nörolojik muayene bulgusu olmasına göre patolojik grade oranlarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark izlenmedi ($p>0,05$). Ancak nörolojik muayenede bilinç bozukluğu bulgusu olan hastaların %25'inin grade I menenjiom, %75'inin ise grade II ve III menenjiom olduğu görüldü. Bilinç bozukluğu nörolojik muayene bulgusu olan hastaların, olmayanlara göre patolojik grade, daha yüksek oranda grade II-III olarak belirlenmiştir, bu istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0,046$). Bu durum bize, bilinç bozukluğu olan hastalarda, beyin invazyonu olabileceğini düşündürmüştür. Diğer nörolojik muayene bulgularına göre patolojik grade dağılımında istatistiki olarak fark belirlenmedi ($p>0,05$).

Voß ve arkadaşlarının çalışmasında, tümör lokalizasyonlarında, grade II ve III olan hastaların dağılımına bakıldığında; intraventriküler menenjiomların %20'sinin, konveksite menenjiomlarının %16'sinin, parasagittal ve falks menenjiomlarının %14'ünün, kafa tabanı menenjiomlarının %4,5'inin, posterior fossa menenjiomlarının ise %2'sinin grade II ve III, yani histopatolojik yüksek grade özelliğinde olduğu bildirilmiştir. (Voß vd 2017)

Çalışmamızda, vakaların tümör lokalizasyonları ve patolojik grade ilişkisi değerlendirildiğinde, multipl lokalizasyonlu olan tek olgunun, grade II olduğu görülmüştür. Ancak multipl olan bu olguda, tümörlerin yerleşim lokalizasyonlarına bakıldığında, parasagittal ve konveksite yerleşimlerinde olduğu görülmüştür. Multipl olan vakanın, tümörlerin yerleşim konumları ayrı ayrı ilgili lokalizasyonlara dahil edilerek, tümör lokalizasyonlarında patolojik grade'lerin dağılımı incelendiğinde, intraventriküler menenjiom olgularının %67'sinin, konveksite menenjiomlarının %35'inin, falks menenjiomlarının %30,8'inin, parasagittal menenjiomlarının %28'inin (parasagittal ve falks birlikte değerlendirildiğinde %29'u), serebello-pontin köşe menenjiomlarının %25'inin,

tuberkulum sella menenjiomlarının %20'sinin, sfenoid kanat menenjiomlarının %20'sinin yüksek grade (grade II ve III) histopatolojik tipte olduğu izlenmiştir. Literatür ile kıyaslandığında, literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da, tümör lokalizasyonlarında histopatolojik yüksek grade özelliğindeki menenjiomların oranının en yüksek olduğu konumlar, sırasıyla, intraventriküler, konveksite, parasagittal ve falks bölgeleridir. Ancak bizim çalışmamızda, lokalizasyonlardaki yüksek grade'li menenjiom oranlarının, literatüre kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, tüm olguların histopatolojik tanısına genel olarak bakıldığında, bizim çalışmamızda, atipik ve malign menenjiom tanısı almış vakaların oranının, literatürden daha yüksek olmasına ve bizim serimizde vaka sayısının, literatürdeki seriye kıyasla daha az olmasına bağlanmıştır.

5.7 Komplikasyonlar, Sağ Kalım ve Post-operatif Nörolojik Durum

Pessina ve arkadaşlarının yaptığı, 296 hastanın dahil edildiği çalışmada, hastaların %12,3'ünde komplikasyon meydana geldiği görülmüş olup en sık görülen komplikasyonlar pnömoni, derin ven trombozu ve idrar yolu enfeksiyonu olarak belirtilmiş; peri-operatif komplikasyonlar nedeniyle erken mortalite oranı %2 olarak bildirilmiştir. Pessina ve arkadaşlarının çalışmasında, cerrahi sonrası hastaların %18,6'sında nörolojik kötüleşme veya yeni gelişen nörolojik defisit görülürken, hastaların %81,4'ünde cerrahi öncesine göre herhangi bir nörolojik değişim görülmemiş veya nörolojik iyileşme görülmüştür. (Pessina vd 2019). Schipmann ve arkadaşlarının çalışmasında, post-operatif dönemde görülen komplikasyonlar, cerrahi sonrası kanama %5,8, pnömoni %3,8, menenjit %1,9, pulmoner emboli %5,8, idrar yolu enfeksiyonu %13,5, BOS fistülü %3,8 olarak bildirilmiştir; hastaların %30,8'inde post-operatif dönemde yeni gelişen nörolojik defisit olduğu saptanmıştır (Schipmann vd 2023). Bizim çalışmamızda, vakaların %9,9'unda post-operatif komplikasyon görülmüştür; literatür ile kıyaslandığında çalışmamızdaki komplikasyon oranı literatürden daha düşük olarak tespit edilmiştir. En sık görülen komplikasyon BOS fistülü (%6) olarak tespit edilmiş, daha sonra sırasıyla, hidrosefali (%4), menenjit (%2), intra-parankimal hematoma (%1), rinore (%1), yara yeri enfeksiyonu ve akıntısı (%1), menenjite bağlı sepsis (%1) komplikasyonları görülmüştür. Çalışmamızdaki post-operatif menenjit oranı literatür ile benzerdir; fakat diğer komplikasyonların oranı, literatüre göre değişkenlik göstermektedir. Menenjit nedeniyle sepsis gözlenen olgu, sepsis nedeniyle exitus olmuştur. Çalışmamızda ortalama takip süremiz $58,05 \pm 35,95$ ay olarak saptanmış, takip süresi boyunca 2 hastamızda exitus görülmüştür. Hastaların birisi, daha önce bahsedilen, post-operatif menenjit ve sepsis nedeniyle exitus olan vaka olup (%1), diğeri post-operatif takibin 7.yılında diğer sebeplerden ötürü (endometrium ca nedeni) exitus olmuştur. Post-operatif erken dönem mortalite oranımız %1 dir; bu oran literatürdeki mortalite oranlarından daha düşüktür. Çalışmamızda, hastaların %73'ünün nörolojik muayene bulgularında değişiklik olmazken, %22'sinde erken dönemde nörolojik muayene bulgularında düzelme, %4'ünün nörolojik durumunda ise erken dönemde kötüleşme saptanmıştır. Çalışmamızdaki vakaların post-operatif nörolojik durumları, literatür ile kıyaslandığında, nörolojik durumu kötüleşen/yeni gelişen nörolojik defisit olan hasta grubunun, literatürden daha düşük olduğu görülmüştür.

6. SONUÇLAR

1) Çalışmamızda, hastaların yaş ortalaması, literatür uyumlu bir şekilde, $54,58 \pm 13,76$ yıl olarak belirlenmiştir. Çalışmamıza 18 yaş üstü erişkin hastalar dahil edilmiş olup, hastaların yaş dağılımı 20 ila 80 arasında değişmektedir. Menenjiomların insidansı ileri yaşlarda artar ve yaşamın altıncı ve yedinci dekatlarında sık görülür; ortalama tanı yaşı 66 dır.(Marosi vd 2008; Buerki vd 2018; Achey vd 2019; Shin vd 2021). Bu bulgumuz, menenjiomların ileri yaşlarda, özellikle 6. ve 7. dekatta daha sık görüldüğü ifadesini desteklemektedir.

2) Menenjiomlarda, kadın:erkek oranı, 2.27:1 şeklindedir; kadın cinsiyet hakimiyeti mevcuttur (Buerki vd 2018; Achey vd 2019; Shin vd 2021). Çalışmamızda, kadın hastaların oranı %68,3 (n=69) olup, literatür ile uyumludur.

3) Çalışmamızda, hastalarda en sık tespit edilen semptom, %60,4 ile baş ağrısı olarak saptanmıştır. Baş ağrısını takiben, %20,8 ile kuvvetsizlik, %10,9 oranında görme bozukluğu, %10,9 konuşma bozukluğu görülmüştür.

Çalışmamızda vakaların %53,5 inde nörolojik muayene normal olarak saptanmış olup, nörolojik muayenede bulgusu olan hastalar arasında en sık görülen nörolojik muayene bulgusu parezidir (%25,7).

Çalışmamızdaki semptom ve bulgular, genel haliyle literatür ile benzer olduğu görülmüştür, ancak en sık semptom olan baş ağrısı, literatüre kıyasla daha yüksek bir oranda görülmektedir. Bununla birlikte çalışmamızda, nörolojik muayene bulgusu olmayan hasta grubu, literatüre kıyasla daha yüksek oranda izlenmektedir.

4) Çalışmamızda, menenjiomların yerleşim lokalizasyonlarına bakıldığında, %29,6 konveksite, %16,8 parasagittal, %12,9 falks, %9,9 sfenoid kanat, %8,9 tentoryal, %6,9 olfaktor oluk, %5 tuberkulum sella, %4 serebello-pontin köşe, %3 intraventriküler, %1 dorsum sella, %1 planum sfenoidale ve %1 multipl lokalizasyon olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda, menenjiomların en sık yerleştiği lokalizasyonlar, literatürdeki vaka serileri ile uyumlu olarak, konveksite ve parasagittal bölgeler olarak saptanmıştır. Çalışmamızda, sfenoid kanat, tuberkulum sella, olfaktor oluk, serebello-pontin köşe lokalizasyonlarında görülen menenjiomların oranının, literatür ile benzer olduğu görülmüştür. Ancak falks ve tentoryal bölgelerde menenjiomların yerleşim oranı, literatüre kıyasla daha yüksek olarak saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda görülen multipl menenjiom oranının, literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

5) Histopatolojik grade dağılımına bakıldığında, çalışmamızda, literatür ile benzer şekilde, grade I olgular %75,2 olarak saptanmıştır. Grade II histopatolojik tipteki vakalarımız, %23,8 oran ile literatürden bir miktar fazla olduğu görülmüştür. Grade III histopatolojik tipteki vaka oranı %1 olup, literatür ile uyumludur.

Çalışmamızdaki vakalarda histopatolojik alt tiplerin oranı, %33,6 meningotelyal, %13,9 transizyonel, %11,9 fibroblastik, %6,9 psammomatöz, %3 anjiomatöz, %1 metaplastik, %1 mikrokistik, %1 sekretuar, %18,8 atipik, %1 malign(anaplastik) şeklindedir. Bu bulgular, genel olarak literatür ile benzerdir. Çalışmamızda en sık görülen histopatolojik alt tip, literatür ile uyumlu olarak meningotelyal tiptir. Atipik menenjiom oranımız, literatüre

kıyasla daha yüksektir. Vaka serimizdeki anaplastik(malign) menenjiom oranı, literatür ile benzerdir.

6) Çalışmamızda, vakaların %50,5'i Simpson evre 2, %23,8'i Simpson evre 3, %25,7'si Simpson evre 4 rezeksiyon uygulandığı tespit edilmiştir. Simpson Evre 2 rezeksiyon yapılan hastalarda, nüks gözlenmemiştir. Simpson evre 3 rezeksiyon uygulanan olgularda, %8,3, Simpson evre 4 rezeksiyon yapılan vakalarda ise %96,2 nüks oranı saptanmıştır. Evre 4 rezeksiyon uygulanan hastalarda, diğer evrelere kıyasla belirgin derecede daha yüksek oranda nüks görülmüştür. Bu durum, istatistiki olarak anlamlıdır; Simpson rezeksiyon evresi ile nüks arasında ilişki olduğunu göstermiştir.

7) Hastaların %26,7'sinde nüks menenjiom saptanmış olup, bu oranın, literatüre kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum, şu sebeplerle açıklanabilir:

- i) Çalışmamızdaki Simpson evre 4 rezeksiyon oranı, literatüre kıyasla daha yüksektir.
- ii) Çalışmamızda hiçbir hastaya Simpson evre 1 rezeksiyon uygulanmamıştır.
- iii) Literatürde primer tanı sonrası hastalara adjuvan RT tedavisi başlanmışken, bizim çalışmamızda sadece 1 hasta (%1) dışında hiçbir hastaya primer tanı sonrası adjuvan tedavi başlanmamıştır. Çalışmamızda, hastalar gözleme alınmış, adjuvan tedaviler, nüks menenjiom görülmesi sonrasında hasta değerlendirilerek verilmiştir. Nüks vakaların %6'sında 2.operasyon, %2'sine 3.operasyon uygulanmıştır. Nüks menenjiomların %18,8'ine adjuvan tedavi verilmiş; bunların %11,9'una RT tedavisi, %6'sına gamma knife tedavisi, %1'ine ise RT ve KT tedavisi birlikte uygulanmıştır.

8) Çalışmamızda, menenjiomların serebello-pontin köşede yerleşenlerin %75'inde, sfenoid kanattakilerin %60'ında, tentoryal menenjiomların %44,4'ünde, tuberkulum sellada lokalize olanların %40'ında, intraventriküler menenjiomların %33,3'ünde, parasagittal menenjiomların %23,5'inde, falks menenjiomlarının %23,1'inde, konveksite menenjiomlarının %13,3'ünde nüks gözlenmiştir. Çalışmamızdaki konveksitede lokalize olan menenjiomlarda nüks oranlarının, literatür ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, literatür ile benzer şekilde, intraventriküler, sfenoid kanat, parasagittal, falks ve konveksite menenjiomlarında nüks oranları, diğer bölgelerden daha yüksektir. Fakat serimizde, serebello-pontin köşe, tentoryum ve tuberkulum sellada yerleşim gösteren gösteren menenjiomlarda nüks oranının yüksek olması literatür ile uyumsuzdur.

Çalışmamızda, genel olarak bakıldığında, tümör lokalizasyonlarına göre nüks oranlarının, literatüre göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum, bizim serimizdeki nüks oranının, literatürden daha fazla olmasıyla ve serimizdeki hasta sayısının literatüre kıyasla daha az olması ile açıklanabilir.

9) Çalışmamızda, grade III menenjiom olgularının %100'ünde, grade II menenjiomların %38'inde ve grade I menenjiomların %22,4'ünde nüks izlenmiştir. Grade II menenjiomlarda görülen nüks oranının, literatür ile benzer olduğu görülmüştür. Ancak grade I ve grade III menenjiomlarda görülen nüks oranının, literatüre göre belirgin derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonucun, vaka serimizde grade III menenjiom olgusunun bir vaka ile sınırlı

olmasına, vaka serimizdeki nüks oranının literatürden daha yüksek olmasına ve olgu sayısının literatürden düşük olmasına bağlı olarak oluştuğu düşünülmüştür.

10) Cinsiyete, başvuru semptomlarına, nörolojik muayene bulgusu olmasına göre patolojik grade oranlarının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark görülmemiştir. Ancak nörolojik muayenede bilinç bozukluğu bulgusu olan hastaların %25'inin grade I menenjiom, %75'inin ise grade II ve III menenjiom olduğu görüldü. Bilinç bozukluğu nörolojik muayene bulgusu olan hastaların, olmayanlara göre patolojik grade'i, daha yüksek oranda grade II-III olarak tespit edilmiştir; bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu bulgu bize, nörolojik muayenede bilinç bozukluğu olan hastalarda, beyin invazyonu olabileceğini düşündürmüştür.

11) Çalışmamızda, intraventriküler menenjiom olgularının %67'sinin, konveksite menenjiomlarının %35'inin, falks menenjiomlarının %30,8'inin, parasagittal menenjiomlarının %28'inin (parasagittal ve falks birlikte değerlendirildiğinde %29'u), serebello-pontin köşe menenjiomlarının %25'inin, tuberkulum sella menenjiomlarının %20'sinin, sfenoid kanat menenjiomlarının %20'sinin yüksek histopatolojik grade (grade II ve III) özelliğinde olduğu görülmüştür. Yüksek histopatolojik grade özelliğindeki menenjiomların en yüksek oranda bulunduğu konumlar, sırasıyla, intraventriküler, konveksite, parasagittal ve falks bölgeleridir ki bu bulgu, literatür ile uyumludur. Ancak lokalizasyonlardaki yüksek grade'li menenjiom oranları, literatürden daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç, çalışmamızdaki atipik ve malign menenjiom oranının, literatürden daha yüksek olmasına ve bizim serimizde vaka sayısının, literatürdeki seriye kıyasla daha az olmasına bağlanmıştır.

12) Bu çalışmada, vakaların %9,9'unda post-operatif komplikasyon görülmüştür; bu oran, literatürdeki serilerde yer alan komplikasyon oranından daha düşük olduğu görülmüştür. En sık görülen komplikasyon BOS fistülü (%6) olarak tespit edilmiş, daha sonra sırasıyla, hidrosefali (%4), menenjit (%2), intra-parankimal hematoma (%1), rinore (%1), yara yeri enfeksiyonu ve akıntısı (%1), menenjite bağlı sepsis (%1) komplikasyonları görülmüştür. Çalışmamızdaki post-operatif menenjit oranı literatür ile benzerdir; fakat diğer komplikasyonların oranı, literatüre göre değişiklik göstermektedir. Takip süresi boyunca 2 hastamızda exitus görülmüştür. Post-operatif dönemde, menenjit nedeniyle sepsis gözlenen bir olgu, sonrasında exitus olmuştur. Başka bir vaka, post-operatif takibin 7.yılında diğer sebeplerden ötürü (endometrium ca nedeni) exitus olmuştur. Post-operatif erken dönem mortalite oranımız %1 dir; bu oranın literatürde bildirilen mortalite oranlarından daha düşük olduğu görülmüştür. Serimizde, post-operatif değerlendirmede, vakaların %73'ünün nörolojik muayene bulgularında değişiklik olmazken, %22'sinde erken dönemde nörolojik muayene bulgularında düzelme, %4'ünün nörolojik durumunda ise erken dönemde kötüleşme saptanmıştır. Çalışmamızda, nörolojik durumu kötüleşen/yeni gelişen nörolojik defisiti olan hasta grubunun oranının, literatürden daha düşük olduğu görülmüştür.

Sonsöz olarak, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde Kasım 2014-Şubat 2023 tarihleri arasında opere edilen 101 menenjiom vakası retrospektif olarak incelenmiştir. Veriler literatür ile kıyaslanarak değerlendirilmiş, sonuçlar bildirilmiştir. Genel itibariyle literatür ile uyumlu sonuçlar elde edilmiş olup; çalışmamızdaki vaka sayısının literatürdeki serilerden kısmen daha az olması,

Çalışmamız için kısıtlılık oluşturmuştur. Mikrořirürjikal cerrahi tekniklerin uygun kullanımı ve post-operatif takip, tedavi ve bakım kriterlerinin yeterli düzeyde olması, çalışmamızdaki komplikasyon ve mortalite oranlarının düşük olmasını açıklamaktadır.

7. KAYNAKLAR

- Achey, R. L., Gittleman, H., Schroer, J., Khanna, V., Kruchko, C. ve Barnholtz-Sloan, J. S. (2019). Nonmalignant and malignant meningioma incidence and survival in the elderly, 2005-2015, using the Central Brain Tumor Registry of the United States. *Neuro-oncology*, 21(3), 380-391.
- Alexiou, G. A., Gogou, P., Markoula, S. ve Kyritsis, A. P. (2010). Management of meningiomas. *Clinical neurology and neurosurgery*, 112(3), 177-82.
- al-Rodhan, N. R. ve Laws, E. R. (1990). Meningioma: a historical study of the tumor and its surgical management. *Neurosurgery*, 26(5), 832-46; discussion 846-7.
- Amano, T., Nakamizo, A., Michiwaki, Y., Matsuo, S., Fujioka, Y. ve Nagata, S. (2018). Surgical outcome in elderly patients with intracranial meningioma. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 56, 63-66.
- Barnard, R. O. (1982). The classification of tumours of the central nervous system. *Neuropathology and applied neurobiology*, 8(1), 1-10.
- Birzu, C., Peyre, M. ve Sahm, F. (2020). Molecular alterations in meningioma: prognostic and therapeutic perspectives. *Current opinion in oncology*, 32(6), 613-622.
- Brokinkel, B., Holling, M., Spille, D. C., Heß, K., Sauerland, C., Bleimüller, C., ... Stummer, W. (2017). Surgery for meningioma in the elderly and long-term survival: comparison with an age- and sex-matched general population and with younger patients. *Journal of neurosurgery*, 126(4), 1201-1211.
- Brown, N. J., Pennington, Z., Kuo, C. C., Gendreau, J., Chakravarti, S., Singh, R., ... Van Gompel, J. J. (2023). Meningioma: A Biography-Tumor Forever Tied to the Origins and "Soul of Neurosurgery". *World neurosurgery*, 178, 191-201.e1.
- Buerki, R. A., Horbinski, C. M., Kruser, T., Horowitz, P. M., James, C. D. ve Lukas, R. V. (2018). An overview of meningiomas. *Future oncology (London, England)*, 14(21), 2161-2177.
- Chamberlain, M. C. (2004). Intracerebral Meningiomas. *Current treatment options in neurology*, 6(4), 297-305.
- Chamberlain, M. C. (2012). The role of chemotherapy and targeted therapy in the treatment of intracranial meningioma. *Current opinion in oncology*, 24(6), 666-71.
- Clynch, A., Richardson, G. E., Mustafa, M. A., Gillespie, C. S., Rathi, N., Bakhsh, A., ... Jenkinson, M. D. (2023). Beyond the WHO classification of meningioma: using molecular diagnostics to guide management. *Advances in clinical neuroscience & rehabilitation : ACNR*, 22(2), WVJZ9783.
- Cornelius, J. F., Sloty, P. J., Steiger, H. J., Hänggi, D., Polivka, M. ve George, B. (2013). Malignant potential of skull base versus non-skull base meningiomas: clinical series of 1,663 cases. *Acta neurochirurgica*, 155(3), 407-13.

- Dasgupta, K. ve Jeong, J. (2019). Developmental biology of the meninges. *Genesis (New York, N.Y. : 2000)*, 57(5), e23288.
- Dash, C., Kumar, A., Doddamani, R. S., Rajeshwari, M., Sharma, M. C. ve Sharma, B. S. (2016). Pediatric intraparenchymal meningioma: A review of literature. *Neurology India*, 64(6), 1351-1354.
- Euskirchen, P. ve Peyre, M. (2018). Management of meningioma. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*, 47(11-12 Pt 2), e245-e252.
- Fiani, B., Jarrah, R., Shields, J., Durrani, S., Panico, N., Mualem, W., ... Pasko, K. (2022). A Comprehensive Overview of Pediatric Neoplasms at the Craniocervical Junction: Meningiomas, Schwannomas, and Chordomas. *Cureus*, 14(11), e31083.
- Glenn, C. A., Tullos, H. J. ve Sughrue, M. E. (2020). Natural history of intracranial meningiomas. *Handbook of clinical neurology*, 169, 205-227.
- Goldbrunner, R., Stavrinou, P., Jenkinson, M. D., Sahm, F., Mawrin, C., Weber, D. C., ... Weller, M. (2021). EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro-oncology*, 23(11), 1821-1834.
- Hosainey, S. A. M., Bouget, D., Reinertsen, I., Sagberg, L. M., Torp, S. H., Jakola, A. S. ve Solheim, O. (2022). Are there predilection sites for intracranial meningioma? A population-based atlas. *Neurosurgical review*, 45(2), 1543-1552.
- Huntoon, K., Toland, A. M. S. ve Dahiya, S. (2020). Meningioma: A Review of Clinicopathological and Molecular Aspects. *Frontiers in oncology*, 10, 579599.
- Islim, A. I., Mohan, M., Moon, R. D. C., Srikantharajah, N., Mills, S. J., Brodbelt, A. R. ve Jenkinson, M. D. (2019). Incidental intracranial meningiomas: a systematic review and meta-analysis of prognostic factors and outcomes. *Journal of neuro-oncology*, 142(2), 211-221.
- Kotecha, R. S., Junckerstorff, R. C., Lee, S., Cole, C. H. ve Gottardo, N. G. (2011). Pediatric meningioma: current approaches and future direction. *Journal of neuro-oncology*, 104(1), 1-10.
- Kotecha, R. S., Pascoe, E. M., Rushing, E. J., Rorke-Adams, L. B., Zwerdling, T., Gao, X., ... Gottardo, N. G. (2011). Meningiomas in children and adolescents: a meta-analysis of individual patient data. *The Lancet. Oncology*, 12(13), 1229-39.
- Longstreth, W. T., Phillips, L. E., Drangsholt, M., Koepsell, T. D., Custer, B. S., Gehrels, J.-A. ve van Belle, G. (2004). Dental X-rays and the risk of intracranial meningioma: a population-based case-control study. *Cancer*, 100(5), 1026-34.
- Louis, D. N., Ohgaki, H., Wiestler, O. D., Cavenee, W. K., Burger, P. C., Jouvet, A., ... Kleihues, P. (2007). The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta neuropathologica*, 114(2), 97-109.
- Louis, D. N., Perry, A., Wesseling, P., Brat, D. J., Cree, I. A., Figarella-Branger, D., ... Ellison, D. W. (2021). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-oncology*, 23(8), 1231-1251.

- Mack, J., Squier, W. ve Eastman, J. T. (2009). Anatomy and development of the meninges: implications for subdural collections and CSF circulation. *Pediatric radiology*, 39(3), 200-10.
- Maggio, I., Franceschi, E., Tosoni, A., Nunno, V. Di, Gatto, L., Lodi, R. ve Brandes, A. A. (2021). Meningioma: not always a benign tumor. A review of advances in the treatment of meningiomas. *CNS oncology*, 10(2), CNS72.
- Marosi, C., Hassler, M., Roessler, K., Reni, M., Sant, M., Mazza, E. ve Vecht, C. (2008). Meningioma. *Critical reviews in oncology/hematology*, 67(2), 153-71.
- Mayol Del Valle, M. ve De Jesus, O. (2023). *Intraventricular Meningioma*.
- Miyagishima, D. F., Sundaresan, V., Gutierrez, A. G., Barak, T., Yeung, J., Moliterno, J., ... Günel, M. (2023). A systematic review and individual participant data meta-analysis of gonadal steroid hormone receptors in meningioma. *Journal of neurosurgery*, 139(6), 1638-1647.
- Morris, J. A., Gilbert, B. C., Parker, W. T. ve Forseen, S. E. (2022). Anatomy of the Ventricles, Subarachnoid Spaces, and Meninges. *Neuroimaging clinics of North America*, 32(3), 577-601.
- Moussalem, C., Massaad, E., Minassian, G. B., Ftouni, L., Bsar, S., Houshiemy, M. N. El, ... Omeis, I. (2021). Meningioma genomics: a therapeutic challenge for clinicians. *Journal of integrative neuroscience*, 20(2), 463-469.
- Ogasawara, C., Philbrick, B. D. ve Adamson, D. C. (2021). Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Biomedicines*, 9(3).
- Patel, N. ve Kirmi, O. (2009). Anatomy and imaging of the normal meninges. *Seminars in ultrasound, CT, and MR*, 30(6), 559-64.
- Patra, D. P., Savardekar, A. R., Dossani, R. H., Narayan, V., Mohammed, N. ve Nanda, A. (2018). Meningioma: The Tumor That Taught Us Neurosurgery. *World neurosurgery*, 118, 342-347.
- Paun, L., Gondar, R., Borrelli, P. ve Meling, T. R. (2021). Foramen magnum meningiomas: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical review*, 44(5), 2583-2596.
- Pessina, F., Navarra, P., Clerici, E., Soffietti, R., Nibali, M. C., Rudà, R., ... Bello, L. (2019). Intracranial Meningiomas: A Systematic Analysis of Prognostic Factors for Recurrence in a Large Single Institution Surgical Series. *World neurosurgery*, 123, e273-e279.
- Poon, M. T.-C., Fung, L. H.-K., Pu, J. K.-S. ve Leung, G. K.-K. (2013). Outcome comparison between younger and older patients undergoing intracranial meningioma resections. *Journal of neuro-oncology*, 114(2), 219-27.
- Preston, D. L., Ron, E., Yonehara, S., Kobuke, T., Fujii, H., Kishikawa, M., ... Mabuchi, K. (2002). Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure. *Journal of the National Cancer Institute*, 94(20), 1555-63.

- Preston-Martin, S. (1990). Descriptive epidemiology of primary tumors of the spinal cord and spinal meninges in Los Angeles County, 1972-1985. *Neuroepidemiology*, 9(2), 106-11.
- Ron, E., Modan, B., Boice, J. D., Alfandary, E., Stovall, M., Chetrit, A. ve Katz, L. (1988). Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. *The New England journal of medicine*, 319(16), 1033-9.
- Sadetzki, S., Flint-Richter, P., Ben-Tal, T. ve Nass, D. (2002). Radiation-induced meningioma: a descriptive study of 253 cases. *Journal of neurosurgery*, 97(5), 1078-82.
- Saloner, D., Uzelac, A., Hetts, S., Martin, A. ve Dillon, W. (2010). Modern meningioma imaging techniques. *Journal of neuro-oncology*, 99(3), 333-40.
- Sasaki, H. (2023). [Meningioma]. *No shinkei geka. Neurological surgery*, 51(5), 829-836.
- Scheich, B. ve Rajnai, H. (2023). [Classical pathology and basic concepts of the current WHO classification (5th edition) of central nervous system tumors]. *Magyar onkologia*, 67(4), 289-303.
- Schipmann, S., Sletvold, T. P., Wollertsen, Y., Schwake, M., Raknes, I. C., Miletić, H. ve Mahesparan, R. (2023). Quality indicators and early adverse in surgery for atypical meningiomas: A 16-year single centre study and systematic review of the literature. *Brain & spine*, 3, 101739.
- Sescu, D., Chansiriwongs, A., Minta, K. J., Vasudevan, J. ve Kaliaperumal, C. (2023). Early Preventive Strategies and CNS Meningioma - Is This Feasible? A Comprehensive Review of the Literature. *World neurosurgery*, 180, 123-133.
- Sherman, W. J. ve Raizer, J. J. (2012). Chemotherapy: What is its role in meningioma? *Expert review of neurotherapeutics*, 12(10), 1189-95; quiz 1196.
- Shin, H. K., Park, J. H., Cho, Y. H., Kim, Y.-H., Hong, S. H., Kim, J. H., ... Jeon, S. R. (2021). Risk Factors for High-Grade Meningioma in Brain and Spine: Systematic Review and Meta-analysis. *World neurosurgery*, 151, e718-e730.
- SIMPSON, D. (1957). The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 20(1), 22-39.
- Tauziède-Espariat, A., Pfister, S. M., Mawrin, C. ve Sahm, F. (2023). Pediatric meningiomas: A literature review and diagnostic update. *Neuro-oncology advances*, 5(Suppl 1), i105-i111.
- Terrier, L.-M. ve François, P. (2016). [Multiple meningiomas]. *Neuro-Chirurgie*, 62(3), 128-35.
- Vega-Moreno, D. A., Santellán-Hernández, J. O., Velázquez-Domínguez, H. E., Martínez-Nava, A. O., Vicuña-González, R. M., Mendoza-Trillo, P. R., ... García-González, U. (2021). Histopathological Correlation (World Health Organization Classification) of Meningiomas and Their Anatomical Localization: A Multicenter Epidemiological Study in Mexico. *World neurosurgery*, 151, e888-e898.

- Voß, K. M., Spille, D. C., Sauerland, C., Suero Molina, E., Brokinkel, C., Paulus, W., ... Brokinkel, B. (2017). The Simpson grading in meningioma surgery: does the tumor location influence the prognostic value? *Journal of neuro-oncology*, 133(3), 641-651.
- Weller, R. O. (2005). Microscopic morphology and histology of the human meninges. *Morphologie : bulletin de l'Association des anatomistes*, 89(284), 22-34.
- Wiemels, J., Wensch, M. ve Claus, E. B. (2010). Epidemiology and etiology of meningioma. *Journal of neuro-oncology*, 99(3), 307-14.
- Yates, A. J. (1992). An overview of principles for classifying brain tumors. *Molecular and chemical neuropathology*, 17(2), 103-20.
- Yuzawa, S., Nishihara, H. ve Tanaka, S. (2016). Genetic landscape of meningioma. *Brain tumor pathology*, 33(4), 237-247.