

## **Menengioma olgularının histopatolojik alt tiplerinin, görüntüleme yöntemleri ve klinik bulgular ile ilişkisinin değerlendirilmesi** **Evaluation of the relationship between histopathological subtypes and imaging methods, clinical findings of meningioma cases**

Gamze Erkılınç<sup>1</sup>, Şehnaz Evrimler<sup>2</sup>, Zümrüt Arda Kaymak Çerkeşli<sup>3</sup>, İbrahim Metin Çiriş<sup>4</sup>, Ali Serdar Oğuzoğlu<sup>5</sup>, Nermin Karahan<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>2</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>3</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>4</sup> Prof.Dr, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>5</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

### **Özet**

**Amaç:** Menengiomalr, meningotelyal hücrelerden farklılaşan çoğu benign görülen neoplazmlardır. Literatürde menengiomalrın gradelemesi, alt tipleri ile ilgili çalışmalar mevcut olup tümörün lokalizasyonu ile histopatolojik alt tipi arasında ilişkiyi değerlediren kısıtlı veri bulunmaktadır. Bu makalede menengioma tanısı almış olguların histopatolojik alt tiplerinin dağılımı, tümörün lokalizasyonu, boyutu ve klinik bulguları literatür eşliğinde tartışmak amaçlanmıştır.

**Gereç Yöntem:** 2010-2019 yılları arasındaki 42 menengioma tanılı olguya ait formalin ile fikse edilmiş parafin bloklardan elde edilen 4-5 mikron hematoksilen & eozin (H&E) boyalı preparatlar histopatolojik alt tip, tümör grade, beyin invazyonu, dura invazyonu, nekroz varlığı, kemik invazyon, mitoz sıklığı açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların kontrastlı BT/MR görüntüleri radyolojik özellikler açısından incelendi.

**Bulgular:** 42 olgunun 26'sı kadın, 16'sı erkek olup; yaş aralığı 14-83 arasında değişmekteydi. Kitlelerin 2'si ekstrakranial yerleşimli 40'ı ise intrakranial yerleşimli idi. Olguların histopatolojik alt tiplerinin dağılımı; 14 meningotelyal, 9 fibröz (fibroblastik), 5 psammomatöz, 5 transizyonel, 3 mikst, 1 sekretuar, 1 anjiomatoid, 1 sinsityal, 2 atipik ve 1'i maligndi. Meningotelyal ve fibröz alt tipler erkek cinsiyette, diğer alt tipler kadın cinsiyette anlamlı şekilde çoğunlukta olduğu izlendi. İmmünohistokimyasal olarak Ki67 ekspresyonu değerlendirilen olgular ile tümör boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Radyolojik bulgular ile histopatolojik alt tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Menengiomalr intrakranial, ekstrakranial gözlenebilen, farklı histopatolojik alt tiplere sahip olup raporlamada birçok kritere göre gradelenip ve gradine göre farklı klinik davranış ve görüntüleme bulguları gösteren ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulması gereken tümörlerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Görüntüleme yöntemi, histopatoloji, menengioma.

### **Summary**

**Objective:** Meningiomas are mostly benign neoplasms that differ from meningothelial cells. In the literature, there are studies on grading and subtypes of meningiomas, but there are limited data evaluating the relationship between localization of the tumor and histopathological subtype. In this article, it was aimed to investigate the distribution of histopathological subtypes, localization of the tumor, its size and clinical findings in the light of literature.

**Material and Methods:** 4-5 micron hematoxylin & eosin (H&E) stained preparations obtained from formalin-fixed paraffin blocks of forty-two meningioma cases, between 2010-2019, were investigated for histopathological subtype, tumor grade, brain invasion, dura invasion, necrosis. The presence bone invasion and frequency of mitosis were evaluated retrospectively. Contrast enhanced CT/MR images of the patients were evaluated in terms of radiological features.

**Results:** 26 of 42 cases were female, 16 were male. Age range was between 14 and 83. Two of the masses were extracranially located and 40 were intracranially located. Distribution of the histopathological subtypes of cases; 14 meningotheial, 9 fibrous (fibroblastic), 5 psammomatous, 5 transitional, 3 mixed, 1 secretory, 1 angomatoid, 1 syncytial, 2 atypical and 1 malignant. Meningothelial and fibrous subtypes were observed to be significantly more common in male gender and other subtypes in female gender. A statistically significant positive correlation was found between the cases with immunohistochemically evaluated Ki67 expression and tumor size. There were no statistically significant difference between radiological findings and histopathological subtypes.

**Conclusion:** Meningiomas are tumors that can be observed intracranially, extracranially, have different histopathological subtypes and are graded according to many criteria in reporting and show different clinical behavior and imaging findings according to the grade.

**Key words:** Imaging method, histopathology, meningioma

Kabul Tarihi: 18.06.2020

## Giriş

Menengiömlar tüm intrakranial kitlelerin %20'sini oluşturan dura tabanlı araknoidomaterdeki meningotelyal hücrelerden köken alan, intrakranial veya ekstrakranial duranın uzanım gösterebileceği her yerde lokalize olabilen, en sık primer beyin tümörleridir (1,2,3). Gelişiminde yüksek doz radyasyona maruziyet, nörofibromatosiz tip 2, kadın cinsiyet önemli risk faktörleridir (4,5,6,7).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından menengiömlar grade 1, II, III olarak gradelenmiş olup grade I: benign (tipik), grade II: atipik, grade III: anaplastik menengiömlardır (8). WHO beyin invazyonu, arkitektürde kayıp, hiperselülarite, nükleol belirginliği, küçük hücre değişikliği, spontan nekroz, mitoz sayısı menengiömların gradelenmesinde kriter olarak kullanılmakta olup spesifik histopatolojik alt tipte gradelemede önemli bir yer tutmaktadır (8, 9,10). Mikroskopik olarak tek başına beyin invazyonu grade ve tedavide önemlidir (8,11).

Menengiömların çok farklı histopatolojik alt tipleri mevcut olup; ayırıcı tanıda intrakranial ve ekstrakranial neoplazilerde mutlaka akılda tutulması gerekmektedir. Grade I menengiöm alt tipleri meningotelyal, fibröz (fibroblastik), transizyonel, psammomatöz, mikrokistik, sekretuar, lenfoplazmositten zengin, anjiomatöz; grade II menengiöm alt tipleri atipik, berrak hücreli, kordoid; grade III menengiöm alt tipleri rhabdoid, papiller, metaplastik olarak sayılabilir (8,12). Grade I tümörler yavaş büyür ve nüks azdır. Atipik menengiömlar tüm intrakranial menengiömların yaklaşık %20'sini oluşturup grade I menengiömlara göre postoperatif nüks riski daha yüksektir (8,13).

Menengiömlarda patoloji raporunda hasta yaşı, cinsiyeti, tümör lokalizasyonu, beyin dokusu varlığı ve beyin invazyonu, WHO grade, tümör boyutu (gram olarak) yer almalıdır (8).

Literatürde menengiömların gradelemesi, alt tipleri ile ilgili birçok çalışma mevcut olup tümörün lokalizasyonu ile histopatolojik alt tipi arasında ilişkiyi değerlendiren kısıtlı veri bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı menengiöm olgularının histopatolojik alt tiplerinin dağılımını, tümörün lokalizasyonunu, boyutunu ve klinik bulgularını literatürde yer alan yeni bilgiler ışığında araştırmaktır.

## Materyal ve Metod

Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi (SDU) yerel etik kurulundan 03.12.2019 tarih ve 199283 numara ile etik kurul izni alındı. SDU Tıp Fakültesi'nde 2010-2019 yılları arasında, histopatolojik olarak menengiöm tanısı almış, semptomatik intrakranial veya spinal kitle sebebiyle Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği tarafından kitle eksizyonu yapılmış hastaların elektronik ve dosya verileri retrospektif olarak incelendi.

Kırkiki olguya ait formalin ile fikse edilmiş parafin bloklardan elde edilen 4-5 mikron hematoksilen & eozin (H&E) boyalı kesitler, varsa immünohistokimyasal boyalı preparatlar histopatolojik alt tip, tümör grade, beyin invazyonu, dura invazyonu, nekroz varlığı, kemik invazyonu, mitoz sıklığı açısından tekrar değerlendirildi. Olguların preoperatif kontrastlı kraniyal bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleri kitle özellikleri açısından değerlendirildi. Kitlenin boyutu, lokalizasyonu, dansitesi, eşlik eden bulgular (ödem, kitle etkisi, komşu kemik değişiklikleri), kitle içi nekroz, kalsifikasyon varlığı, kontrastlanma tipi

kaydedildi. Kitle boyutu aksiyel, koronal ve sagittal kesitlerde üç boyut ölçümü ile elde edildi. En uzun aks boyutu kaydedildi. Dansite, kitle içerisinde nekroz ve kalsifikasyon içermeyen alandan maksimum ROI oluşturularak Hounsfield Unite (HU) birimi kullanılarak ölçüldü. Kitle kontrastlanma tipi homojen veya heterojen olarak sınıflandırıldı. Kitleye komşu kemikte izlenen değişiklikler yok/hiperostoz/lizis şeklinde değerlendirildi.

En sık görülen histopatolojik alt tiplerin patolojik ve radyolojik bulguları ki-kare testi ile; yaş ve radyolojik boyut ortancaları Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı. Grade I menenjiom alt tiplerinde Ki67 proliferasyon indeksi ile tümör boyutu arasındaki korelasyon Spearman Korelasyon Testi ile incelendi. İstatistiksel analizler SPSS 21.0 versiyonu (IBM, Chicago, IL, USA) ile yapıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Kırkiki olgunun 26'sı (%61,9) kadın, 16'sı erkek (%38,1); ortanca yaş 55 olup, yaş aralığı 14-83 arasında değişmekteydi. Kitlelerin 2'si (%4,7) ekstrakranial yerleşimli 40'ı (%95,3) ise intrakranial yerleşimli idi. Olguların hiçbirinde Nörofibromatozis tip2 tanısını almış olgu tespit edilmedi. Ekstrakranial olgulardan 1 (%2,4)'i spinal yerleşimli olup, 1 (%2,4)'i oksipital bölgede deri altında lokalize gözlemlendi.

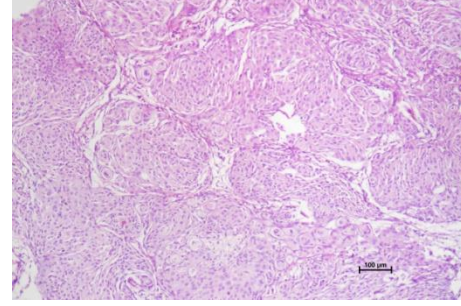
Olguların histopatolojik alt tiplerinin dağılımı; 14 (%33,3) meningotelyal, 9 (%21,4) fibröz (fibroblastik), 5 (%11,9) psammomatöz, 5 (%11,9) transizyonel, 3 (%7,1) mikst, 1 (%2,4) sekreteruar, 1 (%2,4) anjiomatoid, 2 (%4,8) atipik, 1 (%2,4) malign ve 1 (%2,4) sinsityal idi.

Meningotelyal menenjiomlarda yuvarlak oval nükleuslu, arada psödoinklüzionların izlendiği neoplastik hücrelerin farklı boyutlarda sinsityal paternde dağılımı izlendi (Resim.1). Meningotelyal menenjiomlardan 3 (%7,1)'ünde duramater invazyonu gözlemlendi (Resim.2). Olgulardan 4 (%9,5)'üne immünhistokimyasal olarak uygulanan Progesteron Reseptörü ile %2-100 arasında ekspresyon farklılığı gözlemlendi.

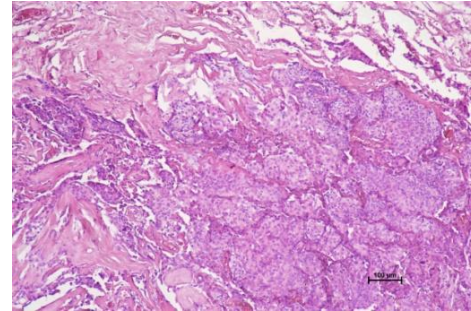
Fibröz menenjiomlarda elonge hücrelerin fasiküler paternde dağılımı gözlemlendi. Sekreteruar ve anjiomatoid menenjiom birlikteliği olan bir olguda tümör hücrelerinde tek tek veya birden

çok hyalin eozinofilik sitoplazmik inklüzyonlar gözlemlendi ve komşuluğunda yaygın damar yapılarından zengin odaklar dikkati çekti (Resim.3). İmmünhistokimyasal incelemede CD34 ile damar duvarlarında yaygın boyanma gözlemlendi (Resim.4).

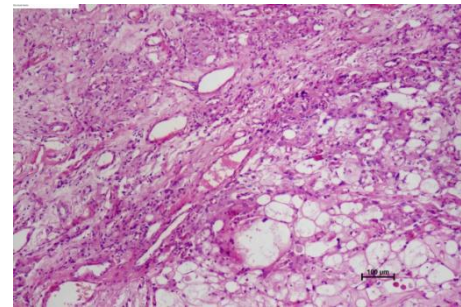
**Resim.1** Meningotelyal tip menenjiom (x100 H&E)



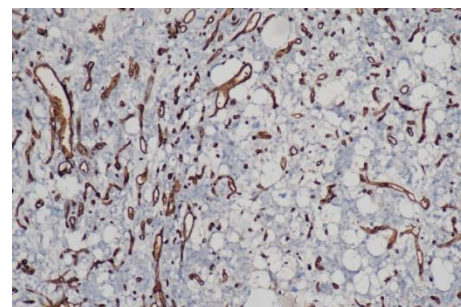
**Resim.2** Tümör hücrelerinin dura materini invaze ettiği odaklar (x100 H&E)



**Resim.3** Sekreteruar ve anjiomatoid menenjiom (H&E x100)



**Resim.4** Sekreteruar ve anjiomatoid menenjiom (CD34 x100)

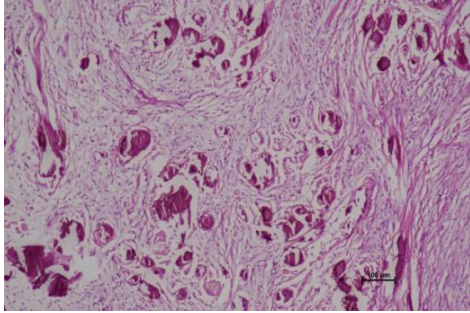


Psammomatöz menenjiomda psammom cisimcikleri baskın olarak görüldü (Resim.5). Beyin invazyonu (Resim.6) görülen ve atipik menenjiom tanısı konulan olgularda sellüleritede artış, mitoz sayısında artış fokal nekroz odakları dikkati çekti (Resim.7). Malign menenjioma tanısı alan 1 (%2,4) olguda yer yer nekroz odakları yanı sıra belirgin nükleer atipi dikkati çekti (Resim 8).

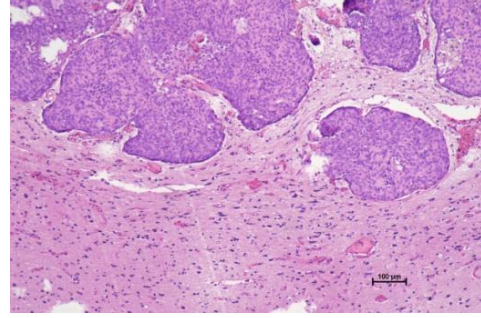
Psammomatöz olgulardan ikisinde (%4,8), fibröz olgulardan ikisinde (%4,8) ve bir mikst (psammomatöz ve fibröz) (%2,4) olguda kemik invazyonu dikkati çekti.

İmmünohistokimyasal olarak bazı olgulara uygulanan Ki67 ile malign olguda %90, atipik menenjiom tanısı konan olgularda %30'a varan ekspresyon gözlemlendi. Grade I menenjiomlarda Ki67 ekspresyonunda %1-10 arasında değişkenlik izlendi. Ayrıca Ki67 ekspresyonu değerlendirilen olgular ile tümör boyutu arasında yapılan Spearman korelasyon test sonucu istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (Korelasyon katsayısı:0.499 ve p:0.030) (Resim 9). Tanı koymada yardımcı olan immünohistokimyasal olarak uygulanan Epiteyal Membran Antijen (EMA) ile ise tüm olgularda dağınık yer yer soluk yer yer kuvvetli boyanma gözlemlendi.

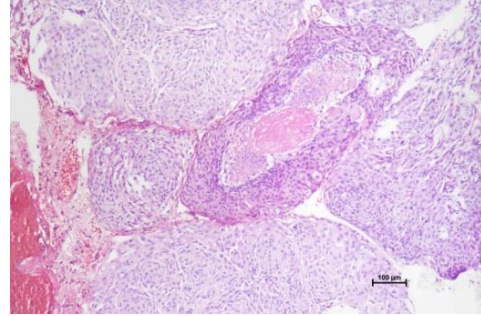
**Resim.5** Psammomatoid tip menenjiom (H&E x100)



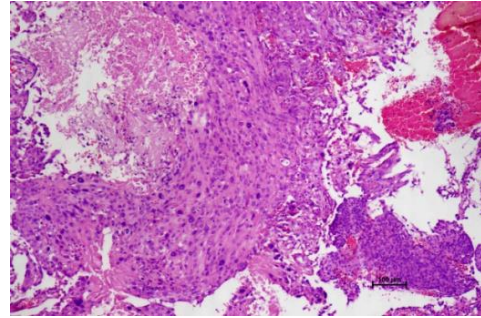
**Resim.6** Atipik menenjiom beyin invazyonu odakları (H&E x100)



**Resim.7** Atipik menenjiom nekroz odakları (H&E x100)

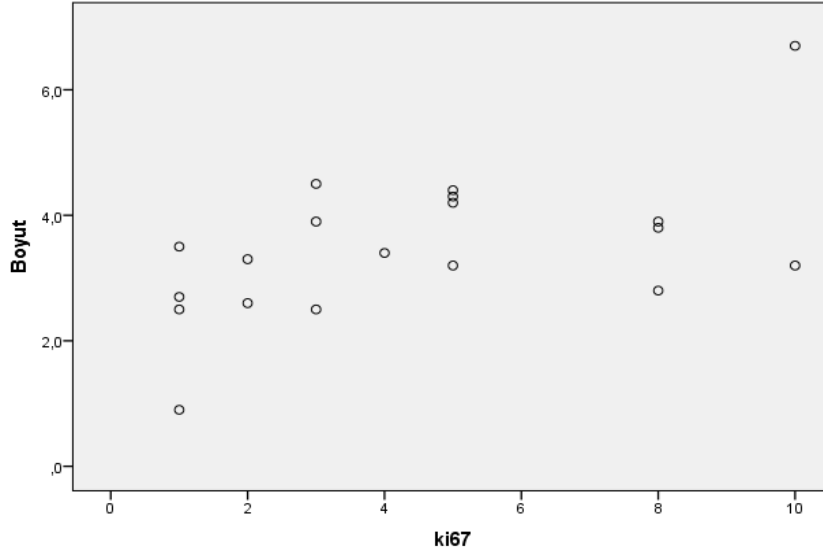


**Resim.8** Malign menenjiom atipik hücrelerin olduğu odaklar (H&E x100)



Grade I tanısı verilen 39 olgunun histopatolojik alt tipi ile radyolojik bulguları incelendi (Grade II ve grade III tümörlerin sayısı az olması nedeni ile karşılaştırmaya dahil edilmedi) (Tablo.1). En çok görülen meningotelyal, fibröz ve diğer alt tiplerin özellikleri karşılaştırıldı.

Radyolojik bulgularda menenjiom histopatolojik alt grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

**Resim 9.** Grade I Menenjiomların Ki67 proliferasyon indeksi (%) ile radyolojik boyut (cm) ilişkisi**Tablo 1.** Grade I menenjiom alt tiplerine göre olguların yaş, cinsiyet, patolojik ve radyolojik özelliklerinin karşılaştırılması

	<b>Meningotelyal (n:14)</b>	<b>Fibroz (n:9)</b>	<b>Diğer (n:16)</b>	<b>p değeri</b>
Yaş ortanca (min-maks)	53 (31-83)	60 (41-78)	54 (14-69)	0.269
Cinsiyet				<b>0.021</b>
Kadın	6 (%42.9)	4 (%44.4)	14 (%87.5)	
Erkek	8 (%57.1)	5 (%55.6)	2 (%12.5)	
Dura invazyonu				0.145
Var	2 (%14.3)	1 (%11.1)	0	
Yok	12 (%84.7)	8 (%88.9)	16 (%100)	
Beyin invazyonu				0.434
Var	1 (%7.1)	2 (%22.2)	0	
Yok	13 (%92.9)	7 (%77.8)	16 (%100)	
Kemik invazyonu				0.066
Var	0	3 (%33.3)	2 (%12.5)	
Yok	14 (%100)	6 (%66.7)	14 (%87.5)	
Lokalizasyon				0.350
Temporal	6 (%42.9)	0	3 (%18.8)	
Frontal	5 (%35.7)	6 (%66.7)	8 (%56.3)	
Parietal	1 (%7.1)	2 (%22.2)	3 (%18.8)	
Serebellopontin köşe	1 (%7.1)	1 (%11.1)	0	
Spinal	1 (57.1)	0	1 (%6.3)	
Deri altı	0	0	1 (%6.3)	
Radyolojik boyut (cm) ortanca (min-maks)	3.4cm (1.8-7.2)	4.4cm (0.9-6.7)	3.02cm (1.4-4.5)	0.094
Radyolojik ödem				0.112
Var	9 (%64.3)	6 (%66.7)	5 (%31.3)	
Yok	5 (%35.7)	3 (%33.3)	11 (%68.8)	
Radyolojik nekroz				0.971
Var	3 (%21.4)	2 (%22.2)	4 (%25)	
Yok	11 (%78.6)	7 (%77.8)	12 (%75)	
Radyolojik kemik değişiklikleri				0.810
Yok	11 (%78.6)	5 (%55.6)	11 (%68.8)	
Hiperosteoz	2 (%14.3)	2 (%22.2)	3 (%18.8)	
Lizis	1 (%7.1)	2 (%22.2)	2 (%12.5)	

Meningotelyal, fibröz ve diğer alt tipler arasında yaş, patolojik ve radyolojik özellikler açısından anlamlı bir fark bulunamadı (p:0.094-0.971); ancak cinsiyet açısından meningoelyal ve fibröz alt tipler erkek cinsiyet sık iken; diğer alt tipler

kadın cinsiyette anlamlı şekilde çoğunlukta izlendi (erkek hasta yüzdeleri sırasıyla %57,1, %55,6 ve %12,5 p:0,021). Meningotelyal ve fibröz alt tipler dışındaki diğer alt tiplerin özellikleri Tablo.2’de ayrıntılı gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Meningotelyal ve fibröz dışındaki Grade I menenjiom alt tiplerinin özellikleri

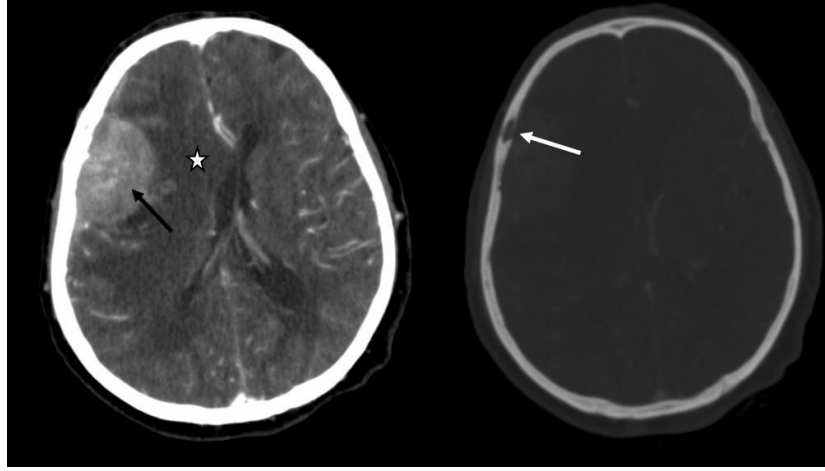
	<b>Psammamatöz (n:5)</b>	<b>Transizyonel (n:5)</b>	<b>Mikst (n:3)</b>	<b>Sinsityal (n:1)</b>	<b>Sekretuar (n:1)</b>	<b>Anjiomatoid (n:1)</b>
Yaş ortanca (min-maks)	54 (33-63)	51 (29-65)	14, 62, 69	62	49	62
Cinsiyet						
Kadın	5 (%100)	5 (%100)	2 (%66.6)	1 (%100)	1 (%100)	0
Erkek	0	0	1 (%33.3)	0	0	1 (%100)
Kemik invazyonu						
Var	2 (%40)	0	0	0	0	0
Yok	3 (%60)	5 (%100)	3 (%100)	1 (%100)	1 (%100)	1 (%100)
Lokalizasyon						
Temporal	0	2 (%40)	1 (%33.3)	0	0	0
Frontal	3 (%60)	1 (%20)	1 (%33.3)	1 (%100)	1 (%100)	1 (%100)
Parietal	2 (%40)	1 (%20)	0	0	0	0
Serebellopontin köşe	0	0	0	0	0	0
Spinal	0	1 (%20)	1 (%33.3)	0	0	0
Deri altı	0	0	0	0	0	0
Radyolojik Boyut (cm) ortanca (min- maks)	4.1 (2.2-4.5)	3.2 (1.4-4)	1.9, 2.6, 3.9	3.2	2.6	2.8
Radyolojik Ödem						
Var	2 (%40)	1 (%20)	0	1 (%100)	1 (%100)	0
Yok	3 (%60)	4 (%80)	3 (%100)	0	0	1 (%100)
Radyolojik Nekroz						
Var	1 (%20)	1 (%20)	0	0	1 (%100)	0
Yok	4 (%80)	4 (%80)	3 (%100)	1 (%100)	0	1 (%100)
Radyolojik Kemik değişiklikleri						
Yok	1 (%20)	4 (%80)	3 (%100)	1 (%100)	1 (%100)	1 (%100)
Hiperosteoz	3 (%60)	0	0	0	0	0
Lizis	1 (%20)	1 (%20)	0	0	0	0

Atipik menenjiomlardan 1 olgu frontal bölgede, 1 olgu parietal bölgede lokalize olup malign menenjiomun frontoparietal bölgede lokalize olduğu gözlemlendi.

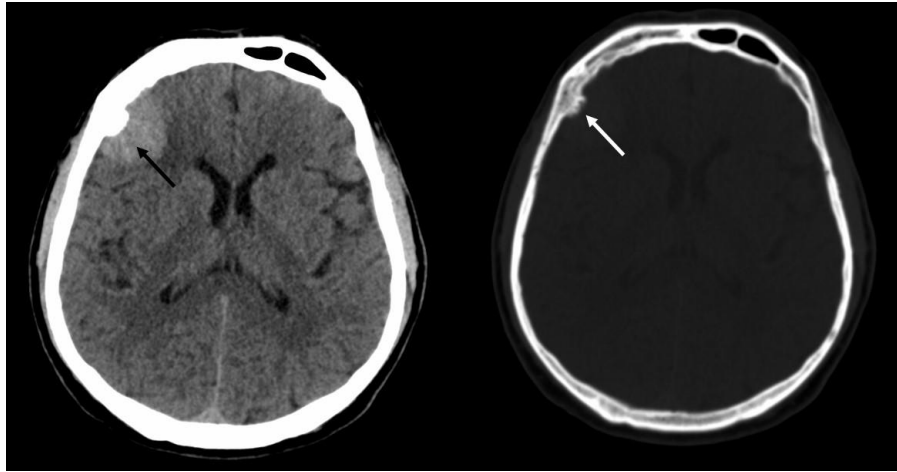
Meningotelyal menenjiom olgularının çoğunluğu temporal (%42,9) ve frontal (%35,7) bölgede lokalize iken; fibröz tip ve diğer alt tiplerin izlendiği gruptaki menenjiom olguları frontal bölgede lokalize idi (sırasıyla %66,7, %56,3). Radyolojik olarak elde edilen en uzun

aks boyutuna göre ortanca değeri en yüksek olan grubun fibröz tip menenjiom olduğu gözlemlendi. Ödem bulgusu meningoelyal (%64,3), fibröz (%66,7) tip menenjiomlarda diğer menenjiom alt tiplerine göre (%25) daha yüksek oranda izlendi (Resim 10). Nekroz ise her üç grupta da yüksek oranda izlenmedi. Komşu kemikte hiperosteoz bulgusu toplam 7 olguda izlenirken, lizis 5 olguda gözlemlendi (Resim 11).

**Resim 10:** Aksiyel kesit kontrastlı beyin BT görüntüsünde sağ frontal yerleşimli extra-aksiyel yerleşim gösteren, dural kuyruk bulgusunun izlendiği homojen kontrastlanma gösteren menenjiom ile uyumlu kitle (siyah ok), eşlik eden perilezyonel ödem (yıldız) ve kitle etkisine sekonder subfalsin herniasyon izlenmektedir. Kemik pencerede alınan görüntüde komşu frontal kemikte litik değişiklik (beyaz ok) eşlik etmektedir.



**Resim 11:** Aksiyel kesit beyin BT görüntüsünde sağ frontal yerleşimli extra-aksiyel yerleşim gösteren, menenjiom ile uyumlu kitle (siyah ok) ve kemik alınan görüntüde komşu frontal kemikte hiperosteoz (beyaz ok) ile uyumlu görünüm izlenmektedir



Preoperatif olarak total çıkarılması planlanan olgulardan 9'unda kranial sinir invazyonu, vasküler yapılar nedeni ile subtotal olarak tümör çıkarılmış olup kalan olgularda total olarak tümör çıkarılmıştır.

### Tartışma

Menenjiomlar sıklıkla benign ve intrakranial bölgede izlenen tümörlerdir. Spinal menenjiomlar intradural ve ekstramedüller bölgede lokalizedir (14). Olgulardan 2'si (%4,7) ekstrakranial (1 olgu spinal, 1 olgu ektopik) yerleşimli 40'ı (%95,3) ise intrakraniyal

yerleşimli olup literatürle uyumludur. Tüm menenjiomların %10 spinal kordda bildirilmiş olup bunların %15'i servikal, %81'i torakal, %4'ü lomber bölgede lokalize olarak bildirilmiştir (3). Menenjiomlar tüm spinal kord tümörlerinin %25'idir (14). Olguların 1'i (%2.4) spinal bölgede lokalize gözlemlendi.

Menenjiomlarda kadın erkek oranı 2:1 olarak bildirilmiş olup prepubertal dönemde de menenjiomlar gözlenebilir (15,16). 42 olgu, literatürle uyumlu olarak kadınlarda daha sık izlenmiş olup; 26'sının (%61,9) kadın, 16'sının erkek (%38,1) olduğu gözlemlendi.

Atipik veya malign menengiomer arasında cinsiyet farkı izlenmeyen çalışmalar mevcut olup (17), genç erkeklerde anlamlı bir şekilde grade II, III menengiomer izlendiği bildiren çalışmalar da vardır (18,19,20,21,22). Menenigom olgularında en sık grade II tümörleri izlemiş olup, en sık yerleşim yeri olarak da intrakranial yerleşim gözlemiştir (21,23). WHO grade II, III menengiomeri daha sık olarak genç olgularda görülmekle birlikte; yaşın grade II menenigomu ön görmeye anlamlı bir farkı olmadığı yönünde çalışmalar da vardır (19).

Karabağlı ve arkadaşlarının (24) yaptığı çalışmada, menenigom tanılı 172 olguda grade III menenigom izlenmemiş olup; 153'ü grade I, 19'u grade II menenigom olarak gözlenmiştir. Sunulan çalışmada ise olguların 39'u grade I, 2'si grade II, 1'i grade III olarak değerlendirilmiştir.

Olgulardan meningotelyal, fibröz ve diğer alt tipler arasında yaş, patolojik ve radyolojik özellikler açısından anlamlı bir fark bulunmadı; ancak cinsiyet açısından meningotelyal ve fibröz alt tiplerde erkek cinsiyet sık iken; diğer alt tiplerde kadın cinsiyetin anlamlı şekilde çoğunlukta olduğu izlendi.

Sporadik menengiomer tipik olarak bir veya fokal kromozal delesyonla ilişkilidir. Atipik ve malign menengiomer multiple genomik dengesizliği artıran mutasyonlarla ilişkilidir (25). Nörofibromatozis tip2'de kromozom 22 delesyon ve inaktivasyonu sporadik menengiomerlarda baskın olarak izlenir (25). Sunulan çalışmada Nörofibromatozis tip2 ile ilişki gösteren olgu tespit edilmemiştir.

Menenigomun radyolojik tanısında hem MR hem de BT görüntüleme yöntemi kullanılabilir. BT kitleye komşu kemikteki değişikliklerin, kitle içi psammomatöz kalsifikasyonun tespitinde daha üstündür. Kemikteki hiperostoz bulgusu kalınlaşma ve dansite artışı şeklinde izlenir. Daha çok benign menengiomerlara komşu kemikte rastlanır. Osseo destrüksiyon bulguları ise atipik ve malign menenigom olgularında görülür. Menenigom genelde homojen kontrastlanma gösterir (26, 27).

Dural kuyruk bulgusu sıklıkla izlenir ancak spesifik bir bulgu değildir. Ödem bulgusu da sıklıkla izlenebilen bulgulardan biridir. Dural venöz sinüs invazyonuna bağlı venöz oklüzyon da menenigom olgularında izlenebilen

bulgulardandır (28,29). Sunulan çalışmada meningotelyal menenigom olgularının çoğunluğu temporal ve frontal yerleşim gösterirken; fibröz tip ve meningotelyal alt tipi dışındaki menenigom olguları frontal yerleşim göstermiştir. Ödem bulgusu meningotelyal ve fibröz tip menengiomerlarda diğer alt tiplere göre daha yüksek oranda izlenmiş; nekroz ise grade I menengiomerlarda yüksek oranda izlenmemiştir. Komşu kemikte hiperostoz bulgusu toplam 7 olguda izlenirken, lizis 5 olguda izlenmiştir. Radyolojik bulgularda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Dural kuyruk bulgusu, olgularının hepsinde izlenirken, dural venöz sinüs invazyonu izlenmedi.

Menenigomun kesin tanısı büyük ölçüde histopatolojik incelemeye bağlıdır. İmmünohistokimyasal olarak epitelyal membran antijen (EMA) pozitifliği tanı koymada yardımcıdır (30). Sunulan olgularda immünohistokimyasal olarak uygulanan EMA ile tümör hücrelerinde yaygın veya fokal dağımlık ekspresyon izlendi.

İmmünohistokimyasal olarak progesteron reseptör negatifliği, ki67 proliferasyonun yüksek olması, p53 mutasyonun gözlenmesi kötü prognoz ile ilişkilidir (31). İmmünohistokimyasal olarak bazı olgularda uygulanan Ki67 ile malign olguda %90, atipik menenigom tanısı konan olgularda %30'a varan ekspresyon gözlendi. Grade I menengiomerlarda Ki67 ekspresyonunda %1-10 arasında değişkenlik görüldü. Ek olarak; çalışmada grade I menenigom olgularının Ki67 proliferasyon indeksi ile radyolojik boyut arasında anlamlı bir korelasyon saptandı ve Ki67 arttıkça boyutun arttığı gösterildi.

Peritümöral beyin ödemi tüm menenigom olgularının %40-78'inde gözlenebilir ve tümör boyutunun iki üç katı kadar büyük boyutlara varabildiği bildirilmiştir. İntrakranial kafa içi basıncı arttığı için postoperatif komplikasyon insidansıda yükselir (32). Etiyolojide tümör boyutu, lokalizasyon, venöz tromboz, vaskülarizasyon, mikrokortikal invazyon sayılabilir (32). Olguların 21'inde peritümöral ödem gözlenmiş olup prognoz ile anlamlı bir ilişki izlenmemiştir.

Yüksek dereceli menengiomerlarda tümör volümünün preoperatif görüntülerinde anlamlı şekilde daha büyük olduğunu gösteren çalışmalar vardır (19). Magill ve arkadaşları yaptığı



çalışmada 3,2 cm'den büyük boyutta olan olgularda atipik menenjiom riskini anlamlı şekilde yüksek bulmuşlardır (19). Çalışmada sunulan olgularda tümör volümü ile tümör histopatolojik alt tipi ve grade arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Çalışmanın kısıtlılığı; olguların dağılımında grade I tümörler daha sık olarak gözlenmiş olup, istatistiksel karşılaştırmada dağılım paralel olmadığı için grade II, grade III tümörler karşılaştırmalara dahil edilememiş olup bu açıdan kısıtlı sonuç elde edilmiş olmasıdır.

Sonuç olarak çalışmada menenjiomun histopatolojik alt tipleri ile görüntüleme bulguları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Klinikte cinsiyet açısından meningotelyal ve fibröz menenjiom alt tiplerinin erkek cinsiyette sık iken; diğer alt tiplerin kadın cinsiyette anlamlı şekilde çoğunlukta olduğu gözlenmiştir. Ki67 proliferasyon indeksi değerlendirilen grade I olgularda lezyonun boyutu ile pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Menenjiomların intrakranial olabileceği gibi ektopik olarak da gözlenebilmesi, birçok farklı histopatolojik alt tiplere sahip olup raporlamada belirli kriterlere göre gradelenip ; gradine göre farklı görüntüleme bulguları ve lokalizasyonlarda izlenebilmesi nedeni ile ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulması gerektiği unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: A review. *J Neuro-oncol* 1996;23:197-205.
2. Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, Black PM. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery* 2005;57:1088-95.
3. Sung CW, Li-Chun K, Kuo HY. A primary meningioma of the lumbar spine with neck metastasis. *The Journal of Spinal Cord Medicine* 2019; Doi: 10.1080/10790268.2018.1564993.
4. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol* 2010;99:307-14.
5. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, Barnholtz-Sloan JS, Davis FG, Il'yasova D, et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. *Cancer* 2008;113:1953-68.
6. Mealey J, Carter JE. Spinal cord tumor during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1968;32:204-9.
7. Earle KM, Richany SF. Meningiomas. A study of the histology, incidence, and biologic behavior of 243 cases from the Frazier Grant collection of brain tumors. *Med Ann Dist Columbia*. 1969; 38:353-6.
8. Perry A, Louis DN, vonDeimling A, Sahm F, Rushing EJ, Mawrin C, et al. Meningiomas (eds) WHO classification of tumors of the central nervous system. International Agency on Cancer Research 2016;232-45.
9. Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Lohse CM, Wollan PC. Malignancy in meningiomas: A clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. *Cancer* 1999;85:2046-56.
10. Olar A, Wani KM, Sulman EP, Mansouri A, Zadeh G, Wilson CD et al. Mitotic index is an independent predictor of recurrence-free survival in meningioma. *Brain Pathol* 2015;25: 266-75.
11. Brokinkel B, Hess K, Mawrin C Brain invasion in meningiomas-clinical considerations and impact of neuropathological evaluation: a systematic review. *Neuro-Oncology* 2017;19:1298-1307.
12. Burger PC, Scheithauer BW. AFIP Atlas of Tumor Pathology series 4. Tumours of the Central Nervous System 2007:331-63.
13. Yang SY, Park CK, Park SH, Kim DG, Chung YS, Jung HW. Atypical and anaplastic meningiomas: prognostic implications of clinicopathological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:574-80.
14. Ley VA, Gando L, Codina A, Acarin PN. Extradural spinal cord meningioma. Report of a case (author's transl) *Rev Esp Otoneurooftalmol Neurocir* 1978;36:61-4.
15. Li X, Zhao J. Intracranial meningiomas of childhood and adolescence: Report of 34 cases with follow-up. *Childs Nerv Syst* 2009;25:1411-7.
16. Menon G, Nair S, Sudhir J, Rao BR, Mathew A, Bahuleyan B. Childhood and adolescent meningiomas: A report of 38 cases and review of literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2009;151: 239-44.
17. Ressel A, Fichte S, Brodhun M, Rosahl SK, Gerlach R WHO grade of intracranial meningiomas differs with respect to patient's age, location, tumor size and peritumoral edema. *J Neurooncol* 2019;145:277-86.
18. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol* 2010;99:307-14.
19. Magill ST, Young JS, Chae R, Aghi MK, Theodosopoulos PV, McDermott MW. Relationship between tumor location, size, and WHO grade in meningioma. *Neurosurg Focus* 2018:44.

20. Liang RF, Xiu YJ, Wang X, Li M, Yang Y, Mao Q, Liu YH. The potential risk factors for atypical and anaplastic meningiomas: clinical series of 1239 cases. *Int J Clin Exp Med* 2014;7:5696-700.
21. Wang DJ, Xie Q, Gong Y, Mao Y, Wang Y, Cheng HX et al. Histopathological classification and location of consecutively operated meningiomas at a single institution in China from 2001 to 2010. *Chin Med J* 2013;126:488-93.
22. Zhou P, Ma W, Yin S, Li Y, Jiang S. Three risk factors for WHO grade II and III meningiomas: A study of 1737 cases from a single center. *Neurol India* 2013;61:40-4.
23. Champeaux C, Weller J, Katsahian S. Epidemiology of meningiomas. A nationwide study of surgically treated tumours on French medico-administrative data. *Cancer Epidemiol* 2019;58:63-70.
24. Karabağlı P, Güçlüer B, Erdinçler G, Aksoy N, Barlas A. 172 meningiom olgusunun histopatolojik özellikleri. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 2004;10(1-2):13-9.
25. Shen Y, Nunes F, Stemmer-Rachamimov A, James M, Mohapatra G, Plotkin S et al. Genomic profiling distinguishes familial multiple and sporadic multiple meningiomas. *BMC Med Genomics* 2009;2:42.
26. Watts J, Box G, Galvin A, Brotchie P, Trost N, Sutherland T. Magnetic resonance imaging of meningiomas: A pictorial review. *Insights Imaging* 2014;5:113-22.
27. Saloner D, Uzelac A, Hetts S, Martin A, Dillon W. Modern meningioma imaging techniques. *J Neurooncol* 2010;99:333-40.
28. Hakyemez B, Yildirim N, Erdogan C, Kocaeli H, Korfali E, Parlak M. Meningiomas with conventional MRI findings resembling intraaxial tumors: can perfusion-weighted MRI be helpful in differentiation *Neuroradiology* 2006;48:695-702.
29. Bitzer M, Opitz H, Popp J, Morgalla M, Gruber A, Heiss E, et al. Angiogenesis and brain oedema in intracranial meningiomas: influence of vascular endothelial growth factor. *Acta Neurochir (Wien)* 1998;140:333-40.
30. Bansal D, Diwaker P, Gogoi P, Nazir W, Tandon A. Intraparenchymal Angiomatous meningioma: A diagnostic Dilemma. *J Clin Diagn Res* 2015;9:7-8.
31. Shayanfar N, Mashayekh M, Mohammadpour M. Expression of progesterone receptor and proliferative marker ki 67 in various grades of meningioma. *Acta Med Iran* 2010;48(3):142-7.
32. Mattei TA, Mattei JA, Ramina R, Aguiar PH, Plese JP, Marino P. Edema and malignancy in meningiomas. *Clinics* 2005;60:201-6.

#### **İletişim:**

Dr. Öğr. Üyesi Gamze Erkılınç  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı  
Tel: +90.505.3961347  
E-mail: gamzecerak@gmail.com