

**TC.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MENİNGİOMLARIN HİSTOPATOLOJİK KLASİFİKASYONU
VE
MENİNGİOMLARDA MORFOLOJİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. GÜLŞAH AKSU**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ÖMER ULUOĞLU**

**ANKARA
TEMMUZ 2013**

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak yetişmemde büyük katkıları bulunan değerli hocalarım; tez danışmanım Prof. Dr. Ömer Uluoğlu, Prof. Dr. Leyla Memiş, Prof. Dr. Ayşe Dursun, Prof. Dr. Gülen Akyol, Prof. Dr. Aylar Poyraz, Prof. Dr. Nalan Akyürek, Prof. Dr. Özlem Erdem, Doç. Dr. İpek Işık Gönül, Yrd. Doç. Dr. Özgür Ekinci, Yrd. Doç. Dr. Güldal Yılmaz, Yrd. Doç. Dr. Pınar Uyar Göçün'e, birlikte çalışmaktan daima gurur duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm laboratuvar ve sekreterlik personeline, değerli eşim M. Sait AKSU'ya ve aileme en içten sevgi, saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ŞEKİLLER	v
TABLolar	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Meninks Anatomisi, Embriyolojisi, Histolojisi ve Fizyolojisi	4
2.1.1 Meninks Anatomisi	4
2.1.2 Meninks Embriyolojisi	7
2.1.3 Meninks Histolojisi	8
2.1.4 Meninks Fizyolojisi	11
2.2 Meningiomların Tanımı ve Tarihçesi	11
2.2.1 Meningiomların Tanımı	11
2.2.2 Meningiomların Tarihçesi	12
2.3 Meningiomların Epidemiyolojisi, Etyolojisi ve Genetiği	13
2.3.1 Meningiomların Epidemiyolojisi	13
2.3.2 Meningiomların Etyolojisi	15
2.3.3 Meningiomların Genetiği	17
2.4 Meningiomların Lokalizasyonu, Kliniği ve Radyolojisi	20
2.4.1 Meningiomların Lokalizasyonu	20
2.4.2 Meningiomların Kliniği	21
2.4.3 Meningiomların Radyolojisi	22
2.5 Meningiomların Makroskopisi, Histopatolojisi ve Derecelendirmesi	23
2.5.1 Meningiomların Makroskopisi	23
2.5.2 Meningiomların Histopatolojisi	24
2.5.3 Meningiomların Derecelendirmesi	25
2.6 Grade I, II ve III Meningiomlar	28
2.6.1 Grade I Meningiomlar	28
2.6.2 Grade II Meningiomlar	32
2.6.3 Grade III Meningiomlar	34

2.7 Diğer Morfolojik Varyantlar ve Beyin İnvazyonu	37
2.7.1 Diğer Morfolojik Varyantlar	37
2.7.2 Beyin invazyonu	37
2.8 Meningiomların Tanısında Yardımcı Teknikler ve Meningiomların Ayırıcı Tanısı	38
2.8.1 Meningiomların Tanısında Yardımcı Teknikler	38
2.8.2 Meningiomların Ayırıcı Tanısı	43
2.9 Meningiomların Proliferasyonu, Meningiomlarda Metastaz ve Multipl Meningiomlar	46
2.9.1 Meningiomların Proliferasyonu	46
2.9.2 Meningiomlarda Metastaz.....	47
2.9.3 Multipl Meningiomlar.....	47
2.10 Meningiomlarda Tedavi ve Prognoz	47
2.10.1 Meningiomlarda Tedavi.....	47
2.10.2 Meningiomlarda Prognoz.....	48
3. GEREÇ VE YÖNTEM	50
3.1 Olguların Seçimi ve Verilerin Toplanması.....	50
3.2 Klinik Parametreler.....	51
3.3 Morfolojik Parametreler	58
3.4 Etik Kurul Onayı.....	67
3.5 İstatiksel Analiz	67
4. BULGULAR	68
4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	68
4.1.1 Yaş, Cinsiyet ve Lokalizasyon Frekansları.....	68
4.1.2 Yaş, Cinsiyet ve Lokalizasyonun Diğer Parametrelerle İlişkisi	71
4.2 Morfolojik Tiplerin Frekansları ve Diğer Parametrelerle İlişkisi.....	83
4.3 Hastaların Morfolojik Özellikleri	89
4.3.1 Morfolojik Parametrelerin Grade'lerdeki Dağılım Oranları.....	89
4.3.2 Morfolojik Parametrelerin Diğer Parametrelerle İlişkisi	95
5. TARTIŞMA.....	114
5.1 Demografik ve Klinik Özellikler	115

5.1.1 Yaş, Cinsiyet, Lokalizasyon.....	115
5.1.2 Grade, İnvazyon, Nüks, Grade Değişikliği	117
5.1.3 Yaş, Cinsiyet ve Lokalizasyon ile Diğer Parametreler	122
5.2 Morfolojik Tipler ve Morfolojik Tipler ile Diğer Parametreler	126
5.3 Morfolojik Özellikler	129
5.3.1 Grade ile Morfolojik Parametreler	129
5.3.2 Morfolojik Parametreler ile Diğer Parametreler	135
6. SONUÇLAR	148
6.1 Demografik ve Klinik Özellikler	152
6.2 Morfolojik Tipler	155
6.3 Morfolojik Özellikler	157
7. KAYNAKLAR.....	165
8. ÖZET	183
9. SUMMARY	186
10. ÖZGEÇMİŞ.....	189

ŞEKİLLER

Şekil 1. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2000 ve 2007 sınıflamasındaki derecelere göre hastalardaki meningiomların dağılımı.	53
Şekil 2. (A) Fokal nekroz (x10) (B) Konfluen nekroz (x10)	61
Şekil 3. (A) Fokal hücrel atipi (x20) (B) Diffüz hücrel atipi (x10).....	62
Şekil 4. Yaş gruplarına göre hastaların dağılımı.	68
Şekil 5. Cinsiyete göre hastaların dağılımı.	69
Şekil 6. Lokalizasyonlarına göre hastalardaki meningiomların dağılımı.....	70
Şekil 7. Yaş gruplarında cinsiyete göre hastaların dağılımı. (p<0.000).....	71
Şekil 8. Cinsiyetlerde yaş gruplarına göre hastaların dağılımı. (p<0.000).....	76
Şekil 9. Meningiom tiplerine göre hastaların dağılımı.....	84

TABLULAR

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 Meningiom Sınıflandırması ve Derecelendirmesi.	27
Tablo 2. Olguların incelendiği ışık mikroskobunun büyütme alanları.	51
Tablo 3. Olgularda sellülaritenin incelenme kriterleri.....	63
Tablo 4. Olgularda nekroz varlığının incelenme kriterleri.	64
Tablo 5. Olgularda hücresel atipi varlığının değerlendirme kriterleri.	64
Tablo 6. Olgularda şeffaf hücre morfolojisinin incelenme kriterleri.....	64
Tablo 7. Hastalardaki meningiomlarda morfolojik parametrelerin dağılımı.....	65
Tablo 8. Yaş gruplarında tümör derecesine göre hastaların dağılımı.	72
Tablo 9. Yaş gruplarında tümörün invazyon durumuna göre hastaların dağılımı.73	
Tablo 10. Yaş gruplarında nüks durumuna göre hastaların dağılımı.....	73
Tablo 11. Yaş gruplarında meningiomların yerleşim bölgelerine göre hastaların dağılımı.....	75
Tablo 12. Cinsiyetlerde tümör derecesine göre hastaların dağılımı.	77
Tablo 13. Cinsiyetlerde tümörün invazyon durumuna göre hastaların dağılımı. .	77
Tablo 14. Cinsiyetlerde meningiomların yerleşim bölgelerine göre hastaların dağılımı.	79
Tablo 15. Hastalardaki meningiomların yerleşim bölgelerinin tümör derecesine göre dağılımı.	80
Tablo 16. Hastalardaki meningiomların tentoriumla olan ilişkilerinin tümör derecesine göre dağılımı.	81
Tablo 17. Hastalardaki meningiomların yerleşim bölgelerinin beyin invazyonuna ve diğer invazyona göre dağılımı.....	82
Tablo 18. Hastalardaki meningiomların tentoriumla olan ilişkilerinin beyin invazyonuna ve diğer invazyona göre dağılımı.	82

Tablo 19. Hastalardaki meningiom tiplerinin beyin invazyonuna ve diğer invazyona göre dağılımı.	85
Tablo 20. Cinsiyetlerde meningiom tiplerine göre hastaların dağılımı.	86
Tablo 21. Hastalarda yerleşim bölgelerinin meningiom tiplerine göre dağılımı..	87
Tablo 22. Hastalardaki meningiomların grade’lerdeki sellülarite oranları.....	89
Tablo 23. Hastalardaki meningiomların grade’lerdeki nükleol görülme oranları.	90
Tablo 24. Hastalardaki meningiomların grade’lerdeki patternless pattern oranları.....	90
Tablo 25. Hastalardaki meningiomların grade’lerdeki mitoz oranları.	91
Tablo 26. Hastalardaki meningiomların grade’lerdeki nekroz oranları.....	92
Tablo 27. Hastalardaki meningiomların grade’lerdeki hücresel atipi oranları.	92
Tablo 28. Hastalardaki meningiomların grade’lerdeki şeffaf hücre morfolojisi oranları.	93
Tablo 29. Hastalardaki meningiomların grade’lerdeki rabdoid morfoloji oranları.....	94
Tablo 30. Hastalardaki meningiomların grade’lerdeki papiller pattern oranları. .	95
Tablo 31. Meningiomlarda invazyon durumuna göre sellülarite oranı.	96
Tablo 32. Meningiomlarda nüks durumuna göre sellülarite oranı.	96
Tablo 33. Meningiomlarda sellülariteye göre patternless pattern oranı.	97
Tablo 34. Meningiomlarda sellülariteye göre mitoz oranı.	97
Tablo 35. Meningiomlarda invazyon durumuna göre nükleol varlığı oranı.....	98
Tablo 36. Meningiomlarda invazyon durumuna göre patternless pattern oranı. ..	99
Tablo 37. Meningiomlarda mitozu göre patternless pattern oranı.	99
Tablo 38. Meningiomlarda invazyon durumuna göre mitoz oranı.	100
Tablo 39. Meningiomlarda mitozu göre nekroz oranı.	101
Tablo 40. Meningiomlarda invazyon durumuna göre nekroz oranı.	102

Tablo 41. Meningiomlarda invazyon durumuna göre hücresel atipi oranı.....	102
Tablo 42. Meningiomlarda nüks durumuna göre hücresel atipi oranı.....	103
Tablo 43. Meningiomlarda hücresel atipiye göre sellülarite oranı.....	103
Tablo 44. Meningiomlarda hücresel atipiye göre patternless pattern oranı.....	104
Tablo 45. Meningiomlarda hücresel atipiye göre rabdoid morfoloji oranı.....	104
Tablo 46. Meningiomlarda hücresel atipiye göre papiller pattern oranı.....	105
Tablo 47. Meningiomlarda hücresel atipiye göre şeffaf hücre morfolojisi oranı.....	105
Tablo 48. Meningiomlarda invazyon durumuna göre şeffaf hücre morfolojisi oranı.....	106
Tablo 49. Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre sellülarite oranı.....	107
Tablo 50. Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre patternless pattern oranı.....	107
Tablo 51. Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre mitoz oranı.....	108
Tablo 52. Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre hücresel atipi oranı.....	108
Tablo 53. Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre papiller pattern oranı.....	109
Tablo 54. Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre sellülarite oranı.....	109
Tablo 55. Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre patternless pattern oranı.....	110
Tablo 56. Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre mitoz oranı.....	110
Tablo 57. Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre hücresel atipi oranı.....	111
Tablo 58. Meningiomlarda invazyon durumuna göre papiller pattern oranı.....	111
Tablo 59. Meningiomlarda papiller patterne göre sellülarite oranı.....	111
Tablo 60. Meningiomlarda papiller patterne göre patternless pattern oranı.....	112
Tablo 61. Meningiomlarda papiller patterne göre mitoz oranı.....	112

Tablo 62. Meningiomlarda papiller patterne göre hücresel atipi oranı.	113
Tablo 63. Meningiomlarda papiller patterne göre şeffaf hücre morfolojisi oranı.	113

1. GİRİŞ

Meningiomlar; morfolojik, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel olarak meningotelyal (araknoidal) hücre neoplazileridir. [1, 2]

Meningiomlar, santral sinir sisteminin en sık görülen neoplazileridir. Ekstraaksiyel tümörler içinde, diğer ekstraaksiyel tümörlere göre daha sık karşımıza çıkmaktadır. [2]

Meningiomlar, sıklıkla araknoidal şapka hücrelerinden ve bazı tipleri de araknoidal trabeküler hücrelerinden köken alır. Hem epitelyal, hem de mezenkimal özellikler gösterir. [2] Araknoidal şapka hücrelerinin yerleşimine bağlı olarak; meningiomlar dura mater tabakasının iç yüzünde, perivasküler boşlukların ve koroid pleksus'un stromasında lokalizasyon gösterir. [2, 3]

Meningiomlar, en sık orta ve ileri yaş erişkinlerde görülür. [1, 2, 4] Belirgin ırksal farklılık bilinmemektedir. [2] Kadınlarda erkeklere oranla daha sık rastlanır. [1, 4, 5] Başta intrakranial, intraspinal ve orbital olmak üzere; meningotelyal (araknoidal) hücrelerin yerleşim gösterdiği tüm kraniospinal nöroaks boyunca gelişebilir. [1, 2, 5]

Meningiomlar, nadir olarak çocuklarda da görülür. [1, 4, 5] Çocuklarda rastlanan meningiomlar erişkinlere göre, sıklıkla atipik lokalizasyonda (lateral ventikül, posterior fossa, spinal epidural bölge gibi) izlenir. [2, 6] Daha yüksek dereceli histolojiye ve daha agresif davranışa sahiptir. [1, 2, 6]

Meningiomların etyolojisinde; başta radyasyon, kafa travması gibi çevresel faktörler, hormonlar gibi fizyolojik faktörler ve kromozom 22q12'de yer alan Nörofibromatozis-2 (NF-2) gen mutasyonu gibi genetik faktörler rol almaktadır. [1, 2, 4]

Meningiomlar; klinikopatolojik olarak Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) morfolojik, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel özelliklere göre belirlediği histomorfolojik parametrelere göre sınıflandırılırlar. Sıklıkla benign (WHO Grade I) meningiomlar görülmekle birlikte, klinik olarak prognozu daha kötü olan atipik (WHO Grade II) ve anaplastik (malign) (WHO Grade III) meningiomlar da izlenmektedir. [1, 2, 5]

Sellülarite artışı, artmış nükleus/sitoplazma oranı, nükleol belirginliği, patternless pattern, spontan/coğrafik nekroz ve artmış mitotik aktivite Atipik meningiomlar (WHO Grade II); şeffaf hücre morfolojisi Şeffaf hücreli meningiom (WHO Grade II); kordoid pattern morfolojisi Kordoid meningiom (WHO Grade II); rabdoid hücre morfolojisi Rabdoid meningiom (WHO Grade III); papiller pattern morfolojisi Papiller meningiom (WHO Grade III); malign sitoloji ve yüksek mitotik aktivite Anaplastik meningiomlar (WHO Grade III) için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından ortaya konan histomorfolojik parametrelerdir. [1, 2, 5]

Belirlenmiş parametreler dışında beyin invazyonu; Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2007 sınıflamasında malign davranış, mortalite ve rekürrens açısından tek başına bir kriter oluşturmaktadır. [1, 2]

Meningiomlarda ekstrakranial metastaz çok nadir görülür. Sistemik yol veya serebrospinal sıvı yolu ile gerçekleşir. [1, 2] Sıklıkla akciğer, plevra, kemik, karaciğer, lenf nodu ve böbrek metastazları ile karşımıza çıkar. [1, 2, 5, 7, 8]

Meningiomlar cerrahi rezeksiyon ve adjuvan radyoterapi ile tedavi edilmekle birlikte; tedavi şekli, prognozu etkileyen parametreler arasında yer almaktadır. [1, 2]

Bu çalışmada; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 2006-2012 yılları arasında tanı almış meningiom olgularının, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2007 sınıflaması'nda tanımlanan histomorfolojik parametreler ve beyin invazyonuna göre yeniden sınıflandırılması amaçlanmıştır. Bu parametrelerin aynı ve farklı derecelerdeki meningiom olgularında görülme sıklıklarını ve nüks olan meningiom olgularındaki tümör progresyonunu (grade değişikliklerini) araştırmak hedeflenmiştir.

Nüks, beyin invazyonu, yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu ve tüm histolojik parametrelerin birbirleri ile ilişkisini belirlemek amaçlanmıştır.

Ayrıca çalışmaya katılan Grade I meningiom olgularında; rutinde prognoza etkisi olmadığı için uygulanmayan histomorfolojik isimlendirme yapılarak, bu olgulardaki morfolojik sıklığı saptamak hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Meninks Anatomisi, Embriyolojisi, Histolojisi ve Fizyolojisi

2.1.1 Meninks Anatomisi

Dış tarafta kranium ve kolumna vertebralis tarafından çevrelenen santral sinir sistemi; iç tarafta dura mater, arachnoidea mater ve pia mater olarak isimlendirilen üç ayrı meninks tabakası içermektedir. Dura mater ‘*pachymeninks*’, arachnoidea mater ve pia mater ise birlikte ‘*leptomeninks*’ olarak adlandırılır. [9, 10]

Dura mater: Damar ve sinirden zengindir. ‘*Cranialis*’ ve ‘*spinalis*’ şeklinde iki bölümden meydana gelir. Cranialis, ‘*lamina eksterna (periosteal-endosteal tabaka)*’ ve ‘*lamina interna (meningeal tabaka)*’ olmak üzere iki tabakadan oluşur. Aslında spinalis, cranialis lamina interna’nın kaudale uzantısıdır. Cranialis lamina eksterna’nın devamı ise, vertebral kanal’ı oluşturan vertebraların periosteumudur. [9, 10]

Cranialis’i oluşturan bu iki tabaka, belli yerlerde birbirlerinden ayrılarak beyin venöz akımının bulunduğu ‘*beyin venöz sinüslerini (sinus durae matris)*’ meydana getirir. Bu sinüsler; sinus sagittalis superior-inferior, rektus, transversus, sigmoideus, oksipitalis, kavernosus, petrosus inferior-süperior, sfenoparietalis olarak adlandırılır. [9, 10]

Cranialis lamina interna; ‘*falks cerebri*’, ‘*tentorium cerebelli*’, ‘*falks cerebelli*’ ve ‘*diaphragma sella*’ olarak isimlendirilen uzantılar yapar. Bu uzantılar, beynin kranial kavitede stabil kalmasını sağlar. [9, 10]

Spinalis, foramen magnum’dan ikinci sakral vertebraya kadar uzanım gösterir. İkinci sakral seviyeden koksiks’e kadar olan kısmına ‘*ligamentum coccygeum (filum terminale externum-filum terminale pars duralis)*’ adı verilir. [9, 10]

Dura mater ile; kafa kemiklerinin iç yüzü, vertebraların periosteum tabakası ve vertebral kanal ligamentleri arasında ‘*epidural aralık (ekstradural, spatium epidurale)*’ mevcuttur. Bu aralıkta; gevşek bağ dokusu, yağ dokusu ve pleksus venosus vertebralis internus bulunur. [9, 10]

Arachnoidea mater: Az miktarda myelinsiz sinir lifleri içerir. ‘*Cranialis*’ ve ‘*spinalis*’ şeklinde iki bölümden oluşur. Dura mater ile birlikte ikinci sakral seviyede sonlanır. [9, 10]

Arachnoidea mater; dura mater ile arasında içinde seröz sıvı bulunan ‘*subdural aralığı (spatium subdurale)*’, pia mater ile arasında içinde beyin omurilik sıvısı bulunan ‘*subaraknoid aralığı (spatium subarachnoidea)*’ oluşturur. Beynin alt yüzünde ve beyin sapı çevresinde, arachnoidea mater ve pia mater arasında ‘*cisternae*’ isimli boşluklar bulunur. Bu boşluklar, birbirleriyle ve subaraknoid aralıkla bağlantılıdır. Ayrıca; içinde filum terminale’nin ve kauda ekuina’nın yer aldığı, birinci lumbal ile ikinci sakral seviye arasında ‘*cisterna lumbaris*’ mevcuttur. [9, 10]

Arachnoidea mater, sinus sagittalis superior'a yakın yerlerde dura mater lamina interna'sını delerek "*granulationes arachnoidea*" adlı uzantılar oluşturur. Bu uzantılar, çok sayıda "*villus (arachnoid villi)*" içerir ve beyin omurilik sıvısının subaraknoid aralıktan venöz sisteme geçişini tek yönlü olarak sağlar. [10]

Pia mater: Az miktarda myelinsiz sinir lifleri içerir. "*Cranialis*" ve "*spinalis*" şeklinde iki bölümü vardır. "*Lamina interna (intima pia)*" ve "*lamina eksterna (epipial tabaka)*" olarak isimlendirilen iki tabakadan meydana gelir. Lamina eksterna; medulla spinalis bölgesinde "*ligamentum denticulatum*"ları oluşturup, arachnoidea mater ile birlikte dura mater'in iç yüzüne yapışır. Böylece medulla spinalis'in dura mater'e tutunmasını sağlar. [9, 10]

Medulla spinalis'in bittiği birinci lumbal seviyeden ikinci sakral seviyeye kadar olan kısmına "*filum terminale (filum terminale internum-filum terminale pars pialis)*" denir. Filum terminale'nin de dura mater ile birlikte, ikinci sakral seviyeden koksiks'e kadar uzanan kısmına "*ligamentum coccygeum (filum terminale eksternum-filum terminale pars duralis)*" adı verilir. [9, 10]

Ventiküler sistem: Ventriküller, beyin ve beyin sapı bölgesinde içinde beyin omurilik sıvısı bulunduran boşluklardır. Lateral, üçüncü ve dördüncü ventriküller mevcuttur. Lateral ventriküller "*foramen interventriculare (foramen of Monro)*" ile üçüncü ventriküle, üçüncü ventrikül de "*aqueductus*"

mesencephali (aqueductus cerebri, aqueduct of Sylvius)'' ile dördüncü ventriküle açılır. [9, 10]

Ventriküllerin iç yüzünü ependim hücreleri döşer. Ventriküllerin duvarında iki pia mater tabakası bir araya gelerek, damardan zengin ''*tela choroidea*''yı oluşturur. Bu yapının üzerini örten, ventrikül boşluğuna bakan ependim hücreleri; ''*pleksus choroideus*''u meydana getirir. [10]

Ventriküllerden salgılanan beyin omurilik sıvısı, dördüncü ventrikülde ''*apertura mediana (foramen of Magendie)*'' ve ''*apertura lateralis (foramen of Luschka)*'' ile subaraknoid aralığa geçer. Sıvının fazlası, sinus sagittalis süperior'un içerisine çıkıntı yapan *granulationes arachnoidea* ile absorbe olur. Ayrıca serebral venler ile beyinden gelen venöz kan da; bu venöz sinüsler aracılığı ile vena jugularis interna'ya, oradan da sistemik dolaşıma katılır. [10]

2.1.2 Meninks Embriyolojisi

Embriyonun erken döneminde mezenkimal bir tabaka nöral tübü sarar ve ''*primer meninks*'' oluşumu gerçekleşir. Primer meninks, hem mezenkimal hem de nöral krest kökenli hücrelerden gelişir. Primer meninks'i, pachymeninks ve leptomeninks oluşturur. [11]

Beyin ve spinal kordun meninks oluşumu, embriyolojik olarak farklılıklar gösterir. Beyin meninkleri mezenkimal ve nöral krest kökenli hücrelerden, spinal kord ve başın kaudal kısmı ise paraaksiyel mezenkimden gelişir. [11]

Beyin meninks oluşumu; postovulatar yirmidördüncü gün başlayıp, postovulatar otuzüçüncü gün primer meninks yapılanması, yaklaşık gebeliğin dokuzuncu haftası beyin girus-sulkus oluşumu ile ilişkilmesi ve onsekizinci haftada ultrasonografide dura, araknoid, pia tabakaları ve koroid pleksusun net görülebilir hale gelmesi şeklindedir. *Spinal meninks oluşumu* ise; postovulatar yirmialtıncı gün başlayıp, postovulatar otuzaltı-otuzyedinci gün primer meninks yapılanması ile devam eder. [11-14]

Subaraknoid aralık oluşumu; beyinde postovulatar otuzikinci gün, spinal kordda kırkdokuzuncu gün gerçekleşir. Tüm bu oluşumlar devam ederken, vasküler yatak oluşumu da meydana gelir. [15]

Granulationes arachnoidea ve villus (arachnoid villi) formasyonu, doğum öncesinde yoktur. Doğumdan sonra oluşmaya başlar, yaşla sayısı artar ve erişkinlerde lobule görünüm kazanır. [16, 17]

2.1.3 Meninks Histolojisi

Dura mater: Mezenkimal orijinli basit skuamöz epitelden oluşur. Temel olarak iki tabaka fibröz bağ dokusundan meydana gelir. Bu iki tabaka anatomik oluşumlardan sorumludur. [18]

Beyin bölgesinde periosteal (endosteal) tabakada osteoprogenitör hücreler, fibroblastlar ve kollajen lifler izlenirken; meningeal tabakada kollajen lifler ve kan damarları bulunur. Bir de mikroskopik olarak en içte; desmozomlar ve gap junctionlar bulunduran modifiye fibroblastların gözleendiği “*sınır hücre tabakası*” mevcuttur. [19]

Araknoidal granülasyonlar, birbiriyle desmozomlar ile bağlı uzun hücre uzantılarından oluşur. İmmünohistokimyasal olarak Vimentin pozitifliği izlenir. Yaşla birlikte araknoidal villuslarda kollajen depolanması artar ve ‘*pacchionian cisimcikleri*’ adını alır. Bu büyük granülasyonlar, superior sagittal sinüsde ‘*foveola granulares (pacchionian foveolae)*’ olarak isimlendirilen çukurlar meydana getirirler. Bu çukurlarda kalsifikasyonlar izlenebilir. [18]

Mikroskopik olarak epidural aralıkta da; ince duvarlı venler, gevşek bağ dokusu ve yağ dokusu gözlenir. [20]

Arachnoidea mater: Mezenkimal orijinli basit skuamöz epitelden oluşur. Kan damarı izlenmez. [19] ‘*Arachnoidea trabeculae*’ adı verilen, zayıf uzantılarla pia matere bağlanır. [18] Araknoidal trabeküler hücreler, desmozomlar ve gap junctionlar içeren modifiye fibroblastik hücrelerdir. [19]

Araknoidal tabaka, gençlerde kristal şeffağıındadır ve yaşla birlikte kalınlaşır. Mikroskopik olarak bu kalınlaşma, kollajen liflerin yoğunlaşması (araknoidal villus hipertrofisi) şeklinde gözlenir. [18]

Araknoidal hücre adaları (*meningotelyal hücreler*), araknoidal villuslarda (*araknoidal şapka hücreleri*) görüldüğü gibi araknoidal membranda da izlenebilir. İleri yaşta, girdapsı pattern (*psammom cisimcikleri*) yapabilirler. Bu özellikleri ile meningioma benzerler. Ayrıca araknoidal hücreler, intraventriküler koroid pleksus vasküler bağ dokusunda da izlenebilir. Hem normal hem de neoplastik meningotelyal hücreler, immünohistokimyasal olarak Epitelyal Membran Antijen (EMA) pozitifliği gösterirler. [18]

Torasik ve lumbosakral bölgede; hyalinize, laminalı fibröz dokudan oluşan ‘*arachnoiditis ossificans*’ isimli plaklar izlenebilir. Gerçek arachnoiditis ossificans, leptomeninkslerde inflamasyon ve travmaya bağlı karşımıza çıkar. [18]

Pia mater: Modifiye fibroblastlardan oluşan ince bir zardır. [19] Yoğun kollajen liflerinden oluşan iki tabakaya sahiptir. [18] Araknoidal tabaka ile birlikte mikroskopik olarak, modifiye fibroblast içeren skuamöz epitel morfolojisindedir. [19]

Damarlar santral sinir sistemine, pia mater ile çevrili tünellerden geçerek ulaşırlar. Pia mater, damarlarda kapiller oluşum bölgesine kadar devamlılık gösterir. Bu alanlarda ‘*perivasküler aralıklar*’ bulunur. [20] Dolayısıyla damarlar çevresinde; pial hücreler, makrofajlar, mast hücreleri ve lenfositler gözlenir. [19]

Kapillerlerin bazal laminasında astrosit uzantılarının oluşturduğu, metabolitlerin nöronlara ulaştırılmasında rol oynayan ‘*perivasküler glia limitans*’ vardır. [19] Kan damarı endotel hücreleri arasında da, zonula occludens bağları vardır. [20] Başta zonula occludensler olmak üzere, bu iki yapı ve endotel bazal laminası ‘*kan-beyin bariyeri*’nde rol alırlar. [10]

Kapiller lümeni ve koroid pleksus kübik epiteli arasında ‘*kan-beyin omurilik sıvısı bariyeri*’ bulunur. Fenestralı olması nedeniyle, kapiller endotelin bu bariyere katkısı yoktur. [10, 20]

Pia mater ile nöroglial elemanlar arasında da, santral sinir sistemini beyin omurilik sıvısından ayıran nöroglial uzantılar mevcuttur. [20]

Ayrıca filum terminale mikroskopik kesitlerinde; damar, sinir yapılarına ve adipositlere rastlanabilir. [18]

Leptomeningeal melanositler: Sıklıkla servikal bölge ve medulla oblongatada izlenir. Melanositik neoplazi veya hemosiderin yüklü makrofajlar ile karışabilir. [18]

2.1.4 Meninks Fizyolojisi

Araknoidal şapka hücreleri lokalizasyon olarak; leptomeninklerin dış tabakasında, araknoidal granülasyonlarda, perivasküler Virchow-Robin boşluklarında ve koroid pleksus'un tela koroidea'sında bulunarak meningiomlara benzerler. [2]

Aynı şekilde fizyolojik olarak; santral sinir sistemini ve sinir köklerinin proksimal uçlarını sararak, kan-beyin bariyerini ve kan-beyin omurilik sıvısı bariyerini oluşturarak, beyin omurilik sıvısı homeostazını (protein sekresyonu ve intrakranial basınç) sağlayarak, nöroglial hücre gelişiminde migrasyonu destekleyerek, bazen de makrofaj benzeri fonksiyon üstlenerek meningiomlar ile benzerlikler gösterir. [2]

2.2 Meningiomların Tanımı ve Tarihçesi

2.2.1 Meningiomların Tanımı

Meningiomlar; morfolojik, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel olarak meningotelyal (araknoidal) hücre neoplazileridir. [1, 2]

Sıklıkla araknoidal şapka hücrelerine benzemekle birlikte, nadiren (mikrokistik meningiom gibi) araknoidal trabeküler hücelere benzeyen tipleri de mevcuttur. [2]

Meningiomlar epitelyal ve mezenkimal özelliklere sahiptirler. Belirgin iğsi morfoloji (fibroblastik ve sarkom benzeri meningiomlar gibi), ekstrasellüler matriks protein üretimi ve metaplazi gösterebilmesi *mezenkimal* özelliklerindedir. *Epitelyal* özelliklerinde ise; epiteloid morfoloji (meningotelyal meningiom gibi), desmozom gibi intersellüler bağlantılarının olması, Epitelyal Membrane Antijen (EMA) pozitifliği, papiller büyüme patterni, bez benzeri yapılar oluşturması (sekretuar meningiom gibi) ve karsinom benzeri histoloji göstermesi (anaplastik meningiom gibi) bulunur. [2]

2.2.2 Meningiomların Tarihçesi

1831'de Dr. Richard Bright, sonraları Clealand ve Schmidt'in de tanımlamasıyla, meningiomların araknoidal şapka hücrelerinden köken aldığı gösterilmiştir. [21] Tarihte; dura mater mantarı, sarkom, karsinom, mezotelyoma, endotelyoma, meningoekzotelyoma ve araknoidal/meningeal fibroblastom gibi isimlendirmeler kullanılmıştır. Meningiomların geniş spektrumu; yirminci yüzyılın başlarında; 1938'de Dr. Harvey Cushing ve Louise Eisenhardt ile ve 1982'de John Kepes'in geniş vaka gruplarını sunmalarıyla çözülmeye başlanmıştır. Yıllar boyunca yapılan çalışmalardan sonra, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007'de meningiom sınıflandırmasını sonuçlandırmıştır. [1, 21, 22]

2.3 Meningiomların Epidemiyolojisi, Etyolojisi ve Genetiği

2.3.1 Meningiomların Epidemiyolojisi

Meningiomlar, santral sinir sisteminin en sık görülen neoplazileridir. Ekstraaksiyel tümörler içinde, diğer ekstraaksiyel tümörlere göre daha sık karşımıza çıkmaktadır. [2] Meningiomlar tüm santral sinir sistemi tümörlerinin % 28'ini, tüm intrakranial tümörlerinin % 15'ini, tüm intraspinal tümörlerin de % 25'ini oluşturmaktadır. [23]

Meningiomlar, 2000-2004 Amerika Birleşik Devletleri Santral Beyin Tümörü Kayıtları sayımına göre % 32 oranında görülmektedir. 35 yaş üstünde en sık tümör tipidir ve 2004-2006 kayıtlarına göre de 65 yaş sonrasında görülme sıklığı artmaktadır. Meningiomların insidansı; 100.000 insan popülasyonunda erkeklerde 3,17-3,76; kadınlarda 7,19-8,44; toplamda yaklaşık 5,35 olarak bilinmektedir ve radyolojik insidental meningiomların da tanımlanmalarıyla artmaktadır. Otopsi serilerinde % 2,3 oranında (literatürde % 30'a varan yayınlar da mevcuttur.) meningiomlara rastlanmaktadır. [24-27]

Nörofibromatozis-2 (NF-2) ve nadiren Gorlin, Cowden, Li-Fraumeni, Turcot ve von Hippel Lindau sendromu olan ailelerde karşımıza çıkmaktadır. [2] Nörofibromatozis-2 (NF-2) mutasyonu olan hastalarda multipl meningiomlara % 8 oranında rastlanırken, Nörofibromatozis-2 (NF-2) mutasyonu olmayan hastalarda da meningioma herediter yatkınlık söz konusudur. [2, 3, 23, 24] Sporadik meningiomlar ise, vakaların % 10'undan az kısmına karşılık gelmektedir. [1]

Meningiomlar, en sık orta ve ileri yaş erişkinlerde izlenmektedir. [1, 2, 4] En sık altıncı ve yedinci dekatlarda, ortalama 64 yaşında görülmektedir. [1, 2, 25] Belirgin ırksal farklılık bilinmemektedir. [2] Kadınlarda erkeklere göre, iki-üç kat daha fazla oranda rastlanmaktadır. [1, 4, 5, 21] Bu oran, torasik meningiomlarda dokuz-on kata kadar çıkmaktadır. [2, 21, 28] Herediter tümör sendromlu hastalarda meningiomlar, daha erken yaşta ve cinsiyet ayrımı olmaksızın izlenmektedir. [1]

Meningiomlar, nadir olarak çocuklarda da görülmektedir. [1, 4, 5] Literatürde; çocuklardaki beyin tümörlerinin % 5'inden az kısmının intrakranial meningiomlar olduğunu belirten yayınlar mevcuttur. [29] Çocuklarda rastlanan meningiomlar erişkinlere göre, sıklıkla atipik lokalizasyonda (lateral ventikül, posterior fossa, spinal epidural bölge gibi) izlenmektedir. [2, 6] Daha yüksek dereceli histolojiye ve daha agresif davranışa sahiptir. [1, 2, 6] Literatürde bir çalışmada; çocuklardaki meningiomların % 25'inin agresif seyirli ve 5 yıllık sağ kalımın ise % 83,9 oranında olduğu gösterilmiştir. [30] Cinsiyet ayrımı yoktur. [2] Erişkin meningiomlarına göre; daha büyük, kist formasyonu yapan, dural bağlantısı olmayan, şeffaf hücre ve papiller morfoloji sergileyen karaktere sahiptir. [6] Olguların % 50'si sporadik görülmekle birlikte, Nörofibromatozis-2 (NF-2) mutasyonu (% 40 oranında) ve radyasyon, çocuklarda da risk faktörlerinin içinde yer almaktadır. [2, 31] Epidural meningiomlar, çocuklarda ve erkeklerde daha sık izlenmektedir. [3]

Atipik meningiomlar % 4,7-7,2 oranında (literatürde % 20 olan yayınlar mevcuttur.), anaplastik meningiomlar ise % 1,0-2,8 oranında karşımıza çıkmaktadır. Bu tiplerdeki meningiomlara erkeklerde daha sık rastlanmaktadır. [1]

2.3.2 Meningiomların Etyolojisi

Meningiomların etyolojisinde; başta radyasyon, kafa travması gibi çevresel faktörler, hormonlar gibi fizyolojik faktörler ve kromozom 22q12'de yer alan Nörofibromatozis-2 (NF-2) gen mutasyonu gibi genetik faktörler rol almaktadır. [1, 2, 4]

Radyasyon, meningiomlar için yadsınamaz bir risk faktörüdür. Birçok radyasyon nedenli neoplaziler gibi meningiomlar da; radyasyon gören alanda, uzun süre sonrasında ve primer tümörden farklı histolojiye sahip şekilde ortaya çıkmaktadır. [2, 32, 33]

Radyasyon nedenli meningiomlar, genellikle genç yaşlarda görülmektedir. Çocuklar çok duyarlı oldukları için, erişkinlere göre daha kısa sürede meningiomlarla karşılaşmaktadır. Radyasyon nedenli meningiomlar, sıklıkla atipik, agresif, multifokal ve yüksek proliferatif aktivite gösterme özelliğine sahiptir. [2, 34]

Literatürde; radyasyon tedavisi uygulanan tinea capitis'i olan çocuklar, primer beyin tümörü olan, direkt radyum alan, thotrast ventrikülografi-myelografi çekilen hastalar ve atom bombasına maruz kalan insanlar ile ilgili çalışmalar mevcuttur. [1, 2] Bir çalışmada; akut lenfoblastik lösemi tanısı alan çocukların,

20.6 yıllık bir takip süresinden sonra, % 14'ünde meningiom geliştiği bildirilmiştir. [35]

Kafa travması; Cushing ve Eisenhaardt'ın çalışması ile, meningiomlar için risk faktörü olarak gösterilmiştir. Travma sonrası 10-19 yıllık sürede meningiom gelişme riski olduğu belirtilmiştir. Başka çalışmalarda; primer skalp kırığının ve kranioplastinin de, meningiom gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak bazı çalışmalarda da, kafa travması ile meningiom arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. [26, 36-38]

Benzer ilişki, modern dünyanın parçası olan cep telefonlarında da gösterilmiştir. Cep telefonu kullanımının; meningiomların ve diğer beyin tümörlerinin insidansını arttırdığı, ancak ileri çalışmaların yapılması gerektiği bildirilmiştir. [38, 39]

Seks hormonları, kadınlarda meningiomların daha sık görülmesi ile araştırma konusu olmuştur. Meningiomların optik sinire basısına bağlı olan görme semptomları; hamilelikle birlikte artıp kötüleşmekteyken, doğum sonrası kaybolmaktadır. Takip eden doğumlarda ise, bu semptomlar tekrar ortaya çıkmaktadır. Meningiomların, meme kanseri gibi kadın bağımlı tümörler ile birlikteliğinin arttığı bilinmektedir. [40-42] Literatürde meningiomların alerjik hastalıklar gibi immünite durumlarının daha az oranda olmak üzere; uterin fibroid tümörler, endometriozis, lösemi ve tiroid kanserleri ile birlikteliğinin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. [43, 44]

Progesteron reseptör pozitifliği çok değişkenlik göstermekle birlikte, meningiomlarda % 50-80 oranında görölmektedir. Bu oran, meningiomların derecesi ile ters orantılıdır. [1, 2, 45]

Literatürde; oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi alan kadınlarda, meningiomlarda minimal artış olduğu gösterilmiştir. [46-48] Antiprogesteron ajanlar (mifepristone gibi); özellikle agresif, cerrahi yapılamayan meningiomlarda tedavi seçeneği olarak düşünölmüştür, ancak agresif tiplerin progesteron reseptör durumu düşük olduğu için yeterli etkinlik sağlanamamıştır. [2]

Östrojen reseptörü pozitifliği meningiomlarda tipik olarak daha düşük olmakla birlikte, ortalama % 40 oranındadır. [1]

Bunların dışında, *androjen reseptörleri* meningiomlarda % 39 oranında pozitifdir. [1]

Ayrıca literatürde; *prolaktin hormonu, büyüme hormonu, tiroid hormonu ve kolesistokinin hormonu reseptörleri* de meningiomlarda izlenmiştir, ancak gerçek rolleri bilinmemektedir. [49-53]

2.3.3 Meningiomların Genetiği

Meningiomlardaki Nörofibromatozis-2 (NF-2) mutasyonlarının kromozom 22 allelik kayıpları ile birlikteliği, Nörofibromatozis-2 (NF-2)'nin bu kromozomda majör meningiom tümör baskılayıcı gen olduğunu göstermektedir. [1]

Nörofibromatozis-2 (NF-2) genindeki mutasyonlar, birçok Nörofibromatozis-2 (NF-2) ilişkili meningiomlarda ve % 60 oranında sporadik meningiomlarda karşımıza çıkmaktadır. Bu mutasyonlar; insersiyon, delesyon veya nonsense mutasyonlar şeklindedir ve belirgin olarak merlin (schwannomin) proteinini etkiler. [1] Nörofibromatozis-2 (NF-2) ilişkili meningiomlar, sporadik meningiomlara göre daha agresif seyirlidir. [54, 55]

Nörofibromatozis-2 (NF-2) mutasyonu olan hastalarda multipl meningiomlara % 8 oranında rastlanırken, Nörofibromatozis-2 (NF-2) mutasyonu olmayan hastalarda meningioma herediter yatkınlık söz konusudur. [2, 3, 23, 24]

Atipik ve anaplastik meningiomlarda % 70 oranında Nörofibromatozis-2 (NF-2) gen mutasyonu görülür. Bu oran; fibröz ve transizyonel meningiomlarda % 70-80 iken, meningotelyal meningiomlarda % 25'tir. Sekretuar ve mikrokistik meningiomlarda da, bu oran çok düşüktür. [1, 56, 57]

Radyasyon ilişkili meningiomlarda; Nörofibromatozis-2 (NF-2) gen mutasyonu ve kromozom 22 kayıpları daha az izlenirken, kromozom 1p anormalliklerine sporadik meningiomlardan daha sık rastlanır. [1]

Meningiomlarda en sık görülen sitogenetik anormallik, hipodiploidi ile sonuçlanan kromozomal kayıplardır. En sık (% 40-70 oranında), monozomi 22 veya 22q parsiyel delesyonu izlenir. [2]

Yüksek dereceli meningiomlarda, en sık kromozom 1p kaybı görülür. Bunun dışında; kromozom 6, 10, 14 ve 18 kayıpları da yüksek dereceli meningiomlarda karşımıza çıkar. [2]

1p, 10 ve 14q delesyonları; yüksek dereceli meningiomlarda, agresif davranışa sahip meningiomlarda ve meningiomların diğer tümörlerden ayrılmasında yardımcıdır. [58]

Ayrıca atipik meningiomlarda kromozom 1p, 6q, 9q, 10q, 14q, 17p ve 18q; anaplastik meningiomlarda ise kromozom 6q, 9p, 10 ve 14q allelik kayıpları izlenir. [1]

Yüksek dereceli meningiomlardaki kromozom kazançları da; kromozom 20q, 12q, 15q, 1q, 9q ve 17 q'u kapsar. [1]

Anaplastik meningiomlarda, kromozom 9p21'deki CDKN2A/p16 bölge kaybı % 60-80 oranındadır ve düşük sağ kalım ile ilişkilidir. [59, 60]

Bunlar dışında meningiomlarda; progesteron reseptör ekspresyon kaybı, 4.1B ekspresyon kaybı, TSLC1 ekspresyon kaybı, EGFR aktivasyonu, PDGFRbeta aktivasyonu, Telomeraz/HERT aktivasyonu, NOTCH, WNT, IGF veya VEGF yolları aktivasyonu, NDGR2 hipermetilasyonu ve 17q23 amplifikasyonu izlenebilir. [1, 2]

Literatürde telomeraz aktivitesinin; yüksek dereceli meningiomlarda daha sık görüldüğü, benign meningiomlarda ise kötü prognoz gösterdiği bildirilmiştir. [61] VEGF ekspresyonu derecesinin; atipik ve anaplastik meningiomlarda daha yüksek olduğu, benign meningiomlarda yüksek olmasının ise rekürrens riskini arttırdığı gösterilmiştir. [62] 14q delesyonunun da, rekürrensde bağımsız prognostik faktör olduğu belirtilmiştir. [63] EGFR ekspresyonun ise, benign meningiomlarda daha fazla görüldüğü açıklanmıştır. [64]

2.4 Meningiomların Lokalizasyonu, Kliniği ve Radyolojisi

2.4.1 Meningiomların Lokalizasyonu

Meningiomer başta intrakranial, intraspinal ve orbital olmak üzere; meningotelyal (araknoidal) hücrelerin yerleşim gösterdiği tüm kraniospinal nöroaks boyunca gelişebilir. [1, 2, 5]

İntakranial meningiomer, en sık (süperior sagittal sinüs ve lateral bölgeleri de içererek) konveksitede ve parasagittal bölgelerde karşımıza çıkar. Falks meningiomerları, sinüslerden çok serebral falksa (tentorium) tutunarak gelişir ve bazen bilateralite gösterir. [2, 28] Atipik ve anaplastik meningiomerlar, falksı ve lateral konveksiteleri çok etkiler. [1] Posterior fossa (% 10 oranında), pontoserebellar bölge ve petröz bölge de; meningiomerların sık yerleşim gösterdiği bölgelerdendir. [1, 2, 5, 28]

Spinal meningiomerlara % 10-12 oranında rastlanır. İntradural spinal kord ve kauda equina tümörleri içinde, en sık meningiomerlar izlenir. Spinal meningiomerlar; en sık torasik seviyede, sonra sırasıyla servikal ve lomber seviyede lokalize olur. [5, 28, 65-68] Torasik meningiomerlar, kadınlarda dokuz-on kat daha sık görülür. [1, 2, 21, 28] Servikal ve torasik meningiomerlar, spinal kordun anterior ve posterior bölgesini tutar. Spinal meningiomerlar, schwannomerlar gibi çoğunlukla birden fazla segmenti içerir. [2] Leptomeningeal ve epidural meningiomerlar çok nadirdir. Epidural meningiomerlar, çocuklarda ve erkeklerde daha sık izlenir. [3]

Orbital meningiomerlar, benign görünümlerine rağmen çok agresiftir. Sık invazyon ve rekürrens gösterir. [2, 69]

İntraventriküler meningiomlar, koroid pleksus'un tela choroidea'sından köken alır ve çok nadir görülür. Sıklıkla lateral ventrikül ve sol tarafa lokalizasyon gösterme eğilimindedir. [2, 5, 70]

Kafa tabanı meningiomları; olfaktör oluk, parasellar bölge, lateral-medial sfenoid kanatları, foramen magnum, kavernoöz sinüs ve tüberkülüm sella'yı kapsar. [1, 2, 5] Hipofiz bezinde de meningiom görülür. [5]

Ekstrakranial veya ekstradural meningiomlar (ektopik meningiomlar); orbita, kafatası ("intraosseöz meningiom"), parafaringeal boşluk ve paranasal sinüslerde görülür. Periferik sinir, akciğer, mediasten, tükürük bezi, adrenal ve yumuşak dokuda da izlenebilir. Akciğerde meningotelyal pulmoner nodül, kafatasında kemik invazyonu ve yumuşak dokuda da perinöroma ile karışabilir. [2, 28, 71-78]

Meningiomlarda *ekstrakranial metastaz* çok nadir görülür ve sıklıkla akciğer, plevra, kemik, karaciğer, lenf nodu ve böbrek metastazları ile karşımıza çıkar. [1, 2, 5, 7, 8]

2.4.2 Meningiomların Kliniği

Meningiomlar; genel olarak yavaş büyüyen ve çevre dokudaki basıya bağlı nörolojik belirtileri ve semptomları olan tümörlerdir. Baş ağrısı, nöbet, kişilik değişiklikleri, hemiparezi, duyuusal kayıp ve ataksi en sık semptomlardır. [1, 2]

Parasagittal meningiomlar üriner inkontinans ve alt ekstremitede güçsüzlük; spinal meningiomlar ise spinal kordda basıya bağlı ağrı, motor ve

duyusal kayıp ile ortaya çıkabilir. Parasellar, orbital meningiomlar ekzoftalmus ve sıklıkla körlüğe giden görme semptomlarıyla; pontoserebellar bölge meningiomları ise sağlıkla karşımıza gelebilir. [2, 28]

2.4.3 Meningiomların Radyolojisi

Görüntüleme yöntemleri, meningiomların tanısında ve tedavisinde önemli role sahiptir. Meningiomlar Bilgisayarlı Tomografi ve T1 ağırlıklı Magnetik Rezonans Görüntüleme yönteminde, tipik olarak izodens kontrast tutan dural kitle şeklinde görülür. *Kalsifikasyonlar, hiperostozis, nekroz ve kistik özellikler* görüntüleme yöntemleri ile saptanabilir. [1, 2]

T2 ağırlıklı Magnetik Rezonans Görüntüleme yönteminde görüntü değişkendir. Fibroblastik meningiomlar hipointens, meningotelyal meningiomlar ise hiperintens görünüme sahiptir. [79]

Radyolojide, lezyonun çevre dura dokusuna uzanım göstermesine veya çevre reaktif fibrovasküler dokuya *dural kuyruk işareti* ("dural tail sign") denir. Bu görünüm; tüm dural tabanlı kitlelerde görülebilirken, meningiomlarda daha sık rastlanır ve kesin tanıya büyük oranda yardımcı olur. Dural kuyruk işareti; lezyonun intraparakimial değil, ekstraaksiyel olduğunun bir belirtisidir. [1, 2, 80, 81]

T1 ve T2 ağırlıklı Magnetik Rezonans Görüntüleme yönteminde irregüler sınır, geniş ödem ve kalsifikasyon azlığı; Diffüzyon ağırlıklı Görüntüleme yönteminde ise düşük Apparent Diffusion Coefficient (ADC) agresif meningiomların özelliklerindedir. [82-85]

Peritümöral ödem; tümör büyüklüğü, pial damar beslenmesi, konveksite veya orta fossa yerleşimi, irregüler sınır, mikroskopik beyin invazyonu, histolojik malignite ve bazı meningiom tipleri (sekretuar, mikrokistik veya anjiomatöz gibi) ile ilişkilidir. [1, 2, 86] Peritümöral ödem varlığı, meningiomlarda mortaliteyi ve morbiditeyi artırır. [2]

Bunların dışında, Octreotide sintigrafisi de tanı zorluğu yaratan durumlarda; özellikle kafa tabanı, optik sinir kılıfı tümörlerinde ve rekürrens ile skar dokusu ayırımında kullanılabilir. [87, 88]

2.5 Meningiomların Makroskopisi, Histopatolojisi ve Derecelendirmesi

2.5.1 Meningiomların Makroskopisi

Meningiomlar; lokalizasyon, büyüme patterni ve histolojik tiplerine göre değişken makroskopik görünümlere sahiptir. [2]

Makroskopik olarak meningiomlar; çoğunlukla iyi sınırlı, yuvarlak, lastik kıvamında, bazen lobule ve duraya bağlı kitle şeklindedir. Üst yüzeyleri karnıbahar benzeri dallanma gösterir. [1, 2] Atipik ve anaplastik meningiomların; makroskopisi büyük ve yumuşak kıvamda, kesit yüzleri ise yaygın nekrotik görünümde dir. [2]

Psammomatöz meningiomlar kumlu, mikrokistik meningiomlar nemli-parlak ve sekretuar meningiomlar kırmızı-ten renkli görünümde kesit yüzüne sahiptir. Ayrıca meningiomlar; ksantomatöz veya lipomatöz metaplazi gösteriyorsa sarı renkte, kıkırdak veya kemik metaplazisi gösteriyorsa beyaz

renkte izlenir. Psammomatöz meningiomlarda, ossifiye ve kemik invazyonu olan meningiomlarda dekalsifikasyon yapılır. [2]

İntraventriküler meningiomlar hidrosefaliye neden olacak kadar büyük olabilir. Kafa tabanı meningiomları (özellikle sfenoid kanat yerleşimli); “*en plaque meningiom*” adı verilen, çevre dokuda hiperostozis’e neden olan, düz, halı benzeri patternde gelişim gösterir. [1, 2, 5]

Çevre beyin parankimi sıklıkla basıya bağlı değişiklikler içerir. Ancak makroskopik olarak beyin invazyonu gibi; agresif seyir gösterebilen dura ve kemik invazyonu, venöz sinüs, deri, orbita, yumuşak doku infiltrasyonu da saptanabilir. [1, 2, 5]

2.5.2 Meningiomların Histopatolojisi

Meningiomlar; epitelyal ve mezenkimal, sitolojik ve histolojik, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel özelliklerine göre çeşitli histomorfolojik tipler içeren geniş bir spektruma sahiptir. [2, 5]

Meningotelyal hücrelerin birbirleri üzerine sarılıp “*sellüler girdap*”lar yapma özellikleri karakteristiktir. Zamanla, meningotelyal hücreler intersellüler kollajen depolayarak konsantre laminalı “*hyalinize girdap*”lar oluştururlar. Mineralizasyon ve kalsifikasyonla birlikte “*psammom cisimcikleri*” meydana gelir. [1, 2, 5]

Sitolojik olarak meningiom hücreleri, orta büyüklükte ve geniş eozinofilik sitoplazmalıdır. Nükleuslar oval şekile, ince kromatin patternine sahip; nükleoller

ise belirsizdir. Nükleuslarda şeffaf vakuol ve “psödoinklüzyon” formasyonu izlenir. Psödoinklüzyonlar; sitoplazmanın nükleus içine invajasyonu ile oluşan, sitoplazmadan daha açık renkte görünen oluşumlardır. [1, 2, 5]

Girdap patterni, psammom cisimcikleri, nükleer vakuoller ve psödoinklüzyonlar meningiomlara spesifik olmamakla birlikte, meningiomların ayırıcı tanısında yardımcı histopatolojik özelliklerdir. [1, 2]

Bunların dışında; sitoplazmik sitoloji, kollajenizasyon derecesi, stromal özellikler, yapısal büyüme patternleri, vasküler değişiklikler, kemik, yumuşak doku ve beyin invazyonu da meningiom tipleri ve dereceleri arasında değişkenlikler gösterir. [2]

2.5.3 Meningiomların Derecelendirmesi

Meningiomlar; klinikopatolojik olarak Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) morfolojik, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel özelliklere göre belirlediği histomorfolojik parametrelere göre sınıflandırılırlar. Sıklıkla benign (WHO Grade I) meningiomlar görülmekle birlikte, klinik olarak prognozu daha kötü olan atipik (WHO Grade II) ve anaplastik (malign) (WHO Grade III) meningiomlar da izlenmektedir. [1, 2, 5]

Benign meningiomlar düşük; atipik ve anaplastik meningiomlar ise yüksek rekürrens ve agresif büyüme patterni gösterir. En sık meningotelyal meningiomlar, sonra sırasıyla fibröz ve transizyonel meningiomlar görülür. [1]

Sellülarite artışı, artmış nükleus/sitoplazma oranı, nükleol belirginliği, patternless pattern, spontan/coğrafik nekroz ve artmış mitotik aktivite Atipik meningiomlar (WHO Grade II); şeffaf hücre morfolojisi Şeffaf hücreli meningiom (WHO Grade II); kordoid pattern morfolojisi Kordoid meningiom (WHO Grade II); rabdoid hücre morfolojisi Rabdoid meningiom (WHO Grade III); papiller pattern morfolojisi Papiller meningiom (WHO Grade III); malign sitoloji ve yüksek mitotik aktivite Anaplastik meningiomlar (WHO Grade III) için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından ortaya konan histomorfolojik parametrelerdir. [1, 2, 5] (**Tablo 1**)

Belirlenmiş parametreler dışında beyin invazyonu; Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2007 sınıflamasında malign davranış, mortalite ve rekürrens açısından tek başına bir kriter oluşturmaktadır. [1, 2]

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 Meningiom Sınıflandırması ve Derecelendirmesi.

GRADE I (% 80-90) -Meningotelyal -Fibröz (fibroblastik) -Transizyonel (mikst) -Psammomatöz -Anjiomatöz -Mikrokistik -Sekretuar -Lenfoplazmositten zengin -Metaplastik	* Rekürrens ve agresif büyüme özelliği düşük -Şeffaf hücreli, kordoid, papiller veya rabdoid meningiom histolojisi harici morfoloji -Atipik ve anaplastik morfolojik kriterlerin eksik olduğu vakalar
---	---

GRADE II (% 5-15) -Kordoid -Şeffaf hücreli (intrakranial) -Atipik	* Rekürrens ve/veya agresif büyüme özelliği yüksek ** <i>Beyin invazyonu:</i> Çevre beyin parankimine dil benzeri uzanım veya parankimde immünohistokimyasal olarak Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) pozitif meningiom adaları varlığı *** <i>Atipik meningiom kriterleri:</i> -10 büyük büyütme alanında (x40) dört ve/veya dörtten fazla mitoz veya -En az üç parametre: patternless pattern, küçük hücre formasyonu (artmış nükleus/sitoplazma oranı), hipersellülarite, makronükleol varlığı, spontan/coğrafik nekroz (embolizasyon, radyasyon dışı)
---	---

GRADE III (% 1-3) -Papiller -Rabdoid -Anaplastik (malign)	* Rekürrens ve/veya agresif büyüme özelliği yüksek ** <i>Anaplastik meningiom kriterleri:</i> -10 büyük büyütme alanında (x40) yirmi ve/veya yirmiden fazla mitoz <i>veya</i> -Belirgin anaplazi (sarkom, karsinom, melanom benzeri)
---	---

2.6 Grade I, II ve III Meningiomlar

2.6.1 Grade I Meningiomlar

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre grade I meningiomlar; benign tümörler olup, düşük rekürrense ve agresif büyüme özelliğine sahiptir. [1]

Meningotelyal meningiomlar:

Lobüle veya adalar oluşturan pattern gösteren, belirsiz sınırlı (sinsityal görünüm) poligonal epitelooid tümöral hücrelerden oluşur. Adaların çevresinde değişen oranda kollajen veya fibröz septa formasyonu gözlenir. [1, 2] Tümöral hücreler araknoidal şapka hücrelerine benzer şekilde; uniform görünümde, oval nükleuslu ve ince kromatin patternine sahiptir. Nükleuslarda şeffaf vakuoller veya psödoinklüzionlar izlenir. Girdaplar ve psammom cisimcikleri nadirdir; ancak görüldüklerinde transizyonel, fibröz ve psammomatöz meningiomlara göre daha az belirgin bir morfoloji gösterir. [1]

Büyük, tek ya da multinükleer, koyu ve kaba kromatin patternine sahip, belirgin sitoplazmalı dev hücre şeklinde nükleer atipi izlenebilir; ama tek başına ve fokal olduğunda prognostik önemi yoktur. [2]

Büyük lobüller atipik meningiomlardaki patternless pattern ile, araknoidal hücrelere benzer morfoloji ise küçük biyopsilerde reaktif meningotelyal hiperplazi ile karışabilir. [1]

Fibröz (fibroblastik) meningiomlar:

Kollajenöz matriks içinde; birbirine paralel, karışık, storiform pattern yapan işsi tümöral hücrelerden oluşur. [1] Nükleuslar oval veya uzamış görünümde, (nükleer şeffaf vakuoller ve psödoinklüzyonlar dahil) klasik meningotelyal meningiom hücre özelliklerini taşır. [1, 2] Girdaplar ve psammom cisimcikleri sık değildir, ancak schwannom ile ayırıcı tanısını yapabilecek kadar yeterlidir. [2]

Transizyonel (mikst) meningiomlar:

En kolay tanı konabilen meningiom tipidir. Meningotelyal ve fibröz meningiom patternleri birlikte görülür. Sinsityal meningotelyal adalar ve kollajenden zengin işsi tümöral hücrelerden meydana gelir. Girdaplar ve psammom cisimcikleri, belirgin ve iyi gelişmiş görünümde dir. [1, 2]

Psammomatöz meningiomlar:

Spinal kordda torasik seviyede ve ileri yaş kadınlarda sık rastlanır. Yavaş büyüyen ve radyolojik olarak belirgin kalsifikasyon izlenen kitlelerdir. Psammomatöz cisimcikler tümörün % 50'sinden fazlasını oluşturur. Beraberinde osseöz metaplazi sık görülür. Girdapların ve meningotelyal hücre adalarının miktarı değişkendir. [1, 2]

Anjiomatöz meningiomlar:

Hipervasküler benign meningiom tipidir. Tümörün %50'sinden fazlasını; kalın hyalinize damarlar ve köpüksü, nükleer atipi gösteren tümöral hücrelerin çevrelediği ince kapiller damarlar oluşturur. Radyolojide peritümöral serebral ödeme sık rastlanır. Mikrokistik meningiom ile beraber görülebilir. Ayırıcı tanıda, vasküler malformasyonlar ve kapiller hemanjioblastom akla getirilmelidir. [1, 89, 90]

Mikrokistik meningiomlar:

Örümcek benzeri ince uzantılı tümöral hücreler ve renksiz sıvı içeren kistlerden oluşur. Kistler içinde bazen, mavi-açık pembe renkte müsin bulunabilir. Bu morfoloji ile daha çok araknoidal trabeküler hücrelere benzerler. [1, 91] Anjiomatöz meningiom ile birlikte olabildiğinden, büyük pleomorfik nükleuslar ve hipervaskülarite gözlenebilir. [1, 2] Girdaplar ve psammom cisimcikleri nadirdir. [2] Anjiomatöz meningiomlar gibi, radyolojide peritümöral ödeme sık rastlanır. [92, 93]

Sekretuar meningiomlar:

Diğer meningiom tiplerine göre, kadınlarda daha belirgin sıklıkta izlenir. Çoğunlukla frontal konveksitede veya sfenoid kanatta lokalizasyon gösterir. Tümör hücreleri; içlerinde eozinofilik sekresyon bulunduran, bez benzeri mikrovilluslu lümenlerin yapısına katılan epitelial hücrelerin differansiasyonu ile karakterlidir. [1, 2, 94]

Sekresyon, histokimyasal olarak Periodik Asit Shift (PAS) pozitifdir ve sekresyonun bu boyanması ile olan görünümü ‘*psödopsammom cisimciği*’ olarak adlandırılır. İmmünohistokimyasal olarak; sekresyon sadece Karsinoembriyjenik Antijen (CEA), epitel ise hem Karsinoembriyjenik Antijen (CEA) hem de Sitokeratin (CK) ile boyanma gösterir. Kanda Karsinoembriyjenik Antijen (CEA) seviyesi artabilir. Rezeksiyon sonrası düşebildiği gibi, rekürrens olduğunda da tekrar yükselebilir. [1, 2]

Literatürde diğer meningiomlardan farklı olarak; sekretuar meningiomlarda perisitik hücrelerin, mast hücrelerinin ve histiositik elemanların arttığı bildirilmiştir. [1, 95-98] Anjiomatöz ve mikrokistik meningiomlar gibi, radyolojide peritümöral ödem izlenir. [95, 99]

Lenfoplazmositten zengin meningiomlar:

Tümörün %50’sinden fazlasını yoğun lenfoplazmositer infiltrasyon oluşturur. Sistemik hematolojik hastalıklarla (hiperglobulinemi gibi), monoklonal gamopatilerle ve demir eksikliği anemisi ile birlikteliği sıktır. [1, 2] İnflamatuar olayları anımsatan diğer özellikleri; genç yaşta görülmesi, ‘en plaque’ büyüme patterni, multisentrisite, spontan regresyon ve birçok yerde rekürrens olmasıdır. [2]

Metaplastik meningiomlar:

Kemik, kıkırdak, lipomatöz, mikzoid ve ksantomatöz doku gibi mezenkimal komponenti olan meningiom tipidir. Kemik komponenti olanlar, gerçek kemik invazyonundan ayrılmalıdır. [1, 2]

2.6.2 Grade II Meningiomlar

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre grade II meningiomlar, yüksek rekürrense ve/veya agresif büyüme özelliğine sahiptir. [1] Sağ kalım süreleri, istatistiksel olarak anlamlı derecede azdır. Lokal kontrollerinin zorluğu nedeniyle, morbidite ve mortalite yüksektir. [2]

Atipik meningiomlar:

Atipik meningiomlar % 4,7-7,2 oranında (literatürde % 20 olan yayınlar mevcuttur.) ve erkeklerde daha sık görülür. [1]

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), atipik meningiomlar için histopatolojik kriterler belirlemiştir. 10 büyük büyütme alanında (x40) dört ve/veya dörtten fazla (<20) mitoz izlenmesi veya patternless pattern, küçük hücre formasyonu (artmış nükleus/sitoplazma oranı), hipersellülarite, makronükleol varlığı, spontan/coğrafik nekroz (embolizasyon, radyasyon dışı) parametrelerinden üçünün birlikte görülmesi atipik meningiom tanısını koymak için yeterlidir. [1, 2, 5]

Bu kriterlerin varlığının, rekürrensi sekiz kat arttırdığı gösterilmiştir. [1] Total rezeksiyon yapılan atipik meningiom olgularında, 5 yıllık rekürrens hızı % 40 oranında iken, benign meningiom olgularında bu oran % 5'tir. [2]

Fokal sitolojik atipi, pleomorfizm, dura, kemik ve yumuşak doku invazyonu atipik meningiomlar gibi benign meningiomlarda da görülebilir; dolayısıyla bu mikroskopik morfolojiler meningiom derecesi ile ilişkili değildir.

[2]

Şeffaf hücreli meningiomlar:

Spinal kord, kauda equina, posterior fossa, pontocerebellar bölgede ve çocuklarda sık rastlanır. Şeffaf sitoplazmalı, poligonal tümöral hücreler ve belirgin interstisyel, perivasküler hyalinizasyonla karakterlidir. Sitoplazmada histokimyasal olarak Periyodik Asit Shift (PAS) pozitif, Diastaz duyarlı boyanan glikojen depolanması mevcuttur. Az oranda girdaplar izlenir, ancak psammom cisimcikleri saptanmaz. [1, 2, 5, 100, 101]

Bazen, kollajenizasyonun çok geniş alanda gözlenmesi ve asellüler hyalinizasyon alanları nedeniyle "sklerozan meningiom" adı verilir. [102] Amiantoid tip fibriller gözlenebilir. [2]

Sık rekürrens göstermesi ve serebrospinal sıvı yolu ile yayılma özelliği nedeniyle agresif davranışa sahiptir. [1] Literatürde, % 61 oranında rekürrens ve (serebrospinal sıvı yolu ile yayılım nedeniyle) % 23 oranında mortalite hızı olduğu bildirilmiştir. [103]

Kordoid meningiomlar:

Büyük ve supratentorial tümörler olarak karşımıza çıkar. Mukoid matriks içerisinde; kordoma benzeri (Physaliferous hücre benzeri) kord veya trabeküller yapan, eozinofilik vakuollü sitoplazmalı tümöral hücrelerden oluşur. Yama tarzında kronik inflamatuvar infiltrasyon gözlenir. [1, 2, 5, 104]

Nadiren hematolojik hastalıklarla (Castleman hastalığı, anemi, inflamatuvar cevap gibi) birlikteliği izlenir. Rezeksiyon sonrası sistemik bulgular geriler. [1, 105]

Subtotal rezeksiyon sonrası rekürrens yüksektir. [1, 2] Literatürde; total rezeksiyon sonrası da rekürrens araştırılmış, ancak arttığı kesinlik kazanmamıştır. [106, 107] Serebrospinal yol ile yayılım nadirdir. [105]

2.6.3 Grade III Meningiomlar

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre grade III meningiomlar, yüksek rekürrense ve/veya agresif büyüme özelliğine sahiptir. [1] Metastaz yapma olasılığı ve mortalite riski yüksektir. [2]

Anaplastik meningiomlar

Anaplastik meningiomlar % 1,0-2,8 oranında ve erkeklerde sık rastlanır. [1] Aslında atipik meningiomların kesin kriterlerinin belirlenmesi ile birlikte; anaplastik meningiomların görülme sıklığı azalmış, atipik meningiomların görülme sıklığı artmıştır. [2]

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), atipik meningiomlar için histopatolojik kriterler belirlemiştir. Karsinom, sarkom veya melanom benzeri malign sitoloji veya 10 büyük büyütme alanında (x40) yirmi ve/veya yirmiden fazla mitoz görülmesi anaplastik meningiom tanısı koymak için yeterlidir. [1, 2, 5]

Coğrafik nekroz, beyin invazyonu, atipik mitotik figürler ve Ki-67 proliferasyon indeksinin % 20 oranında olması sık rastlanan morfolojilerdir. [2]

Tek başına beyin invazyonu olması, anaplastik meningiom için kriter değildir. [1] Anaplastik meningiomlarda, karsinom benzeri bez oluşumları içeren veya sarkom benzeri (rabdomyoplastik, myofibroblastik gibi) metaplazik alanlar izlenebilir. [108]

Sarkomatöz meningiom ve gerçek meningeal sarkomlar ile karıştırılmamalıdır. [2] Ortalama sağ kalım süresi iki yıldan azdır. [1]

Papiller meningiomlar:

Çocuklarda sık görülür. Perivasküler psödopapiller pattern ile karakterlidir. Bu pattern, birbirinden ayrı tümöral hücrelerin oluşturduğu psödopapiller yapılanma ve epitelooid tümör hücrelerinin ependimom benzeri perivasküler yerleşiminden oluşur. Vasküler duvarlar nadiren hyalinizasyon gösterebilir. [1, 2, 5, 109, 110]

Psödopapiller pattern, tümörün % 50'sinden fazlasında görülmelidir. Tümör fokal papiller pattern içeriyor ise; baskın olan morfolojiye göre tanı verilmeli, ancak papiller pattern varlığı belirtilerek, klinisyene tümörün agresif davranış gösterebileceği şeklinde açıklama yapılmalıdır. [2] Nadiren rabdoid sitoloji ile birlikte izlenebilir. [111]

Papiller meningiomlar çok agresif seyirlidir. Rekürrens oldukça, primer tümöre göre daha geniş alanda papiller morfolojiye rastlanır. Papiller meningiomlarda; % 75 oranında beyin invazyonu, % 55 oranında rekürrens, % 20 oranında metastaz ve % 50 oranında ölüm görülür. [1, 2, 112]

Rabdoid meningiomlar:

Şişkin, ekzantrik nükleuslu, belirgin inklüzyon benzeri sitoplazmalı, belirgin nükleollü ve açık kromatin patternine sahip rabdoid morfolojide tümöral hücrelerin oluşturduğu meningiom tipidir. Sitoplazmada; immünohistokimyasal olarak Vimentin pozitif boyanan (nadiren Desmin ve Glial Fibriler Asidik Protein-GFAP pozitif), paranükleer globüler ve girdapsı filamenter inklüzyonlar gözlenir. Nadiren papiller morfoloji ile birlikte izlenebilir. [1, 2, 5]

Papiller meningiomlara benzer şekilde; rabdoid morfoloji, tümörün % 50'sinden fazlasında görülmelidir. Tümör fokal rabdoid morfoloji içeriyor ise; baskın olan morfolojiye göre tanı verilmeli, ancak rabdoid morfoloji varlığı belirtilerek, klinisyene tümörün agresif davranış gösterebileceği şeklinde açıklama yapılmalıdır. [2] Rabdoid meningiomlar, sıklıkla yüksek proliferatif aktivite ve malign özellikler (sellüler anaplazi ve nekroz gibi) gösterir. [1, 2, 113]

Papiller meningiomlar gibi; rekürrens oldukça, primer tümöre göre daha geniş alanda rabdoid morfolojiye rastlanır. Agresif seyirlidir, ancak fokal rabdoid morfoloji gösteren meningiom olgularının davranış şekli bilinmemektedir. [1, 2] Rabdoid meningiomlarda; % 87 oranında rekürrens, % 13 oranında ekstrakranial metastaz ve % 53 oranında ölüm görülür. [114]

2.7 Diğer Morfolojik Varyantlar ve Beyin İnvazyonu

2.7.1 Diğer Morfolojik Varyantlar

Meningiomların; çok nadir görüldüğü için, herhangi bir gruba dahil edilemeyen varyantları vardır. Bunlar *onkositik, müsinöz, sklerozan, girdapsı-sklerozan, Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) eksprese eden ve granülofilamentöz inklüzyon içeren meningiomlar* şeklindedir. Müsinöz varyant, kordoid ve metaplastik-mikzoid subtipiyle; granülofilamentöz inklüzyon içeren varyant ise metaplastik-ksantomatöz subtipiyle örtüşür.

Meningoanjiomatozis ile birlikte görülen meningiomlara, sıklıkla çocuklarda ve genç erişkinlerde rastlanır. Uzamış fibroblast benzeri hücrelerin ve meningotelyal hücrelerin perivasküler proliferasyonu ile karakterlidir. Beyin invazyonu ile karıştırılabilir ve WHO grade II olarak düşünülebilir. Dolayısıyla, tüm bu varyantların Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun sınıflamasına girmesi için ileri araştırma gerekmektedir. [2, 28, 115]

2.7.2 Beyin invazyonu

Beyin invazyonu, tümör hücrelerinin pial tabakadan beyin parankimine geçmesidir. Meningiomlarda beyin invazyonu; çevre beyin parankiminde gliozis ile birlikte görülen, irregüler dil benzeri uzanımlar ya da Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) ile boyanan çevre beyin parankiminde meningotelyal hücre adalarının varlığı şeklinde tanımlanmaktadır. [1, 2, 5]

Beyin invazyonu; Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2000 sınıflamasında benign, atipik veya anaplastik meningiomlarda görülebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2000 sınıflamasında beyin invazyonu kriter olarak geçmemektedir. Araştırmalarla; beyin invazyonu yapan histolojik olarak benign ve atipik özellikler gösteren meningiomların, atipik meningiomlardaki (WHO grade II) rekürrens ve mortalite hızına sahip oldukları gösterilmiştir. Ayrıca literatürde; beyin invazyonu yapan histolojik olarak benign meningiomların genetik yapılarının, atipik meningiomlar ile benzer olduğu (1p, 14q delesyonları gibi) bildirilmiştir. [1]

Dolayısıyla; Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 sınıflamasına göre, beyin invazyonu gösteren benign meningiomlar prognostik açıdan WHO grade II olarak değerlendirilmektedir. [1, 2, 5]

2.8 Meningiomların Tanısında Yardımcı Teknikler ve Meningiomların Ayırıcı Tanısı

2.8.1 Meningiomların Tanısında Yardımcı Teknikler

Sitoloji:

Meningiomların sitolojisi, dondurulmuş kesitlerden daha değerlidir. Sitoloji preparatlarında; doku fragmanları, meningotelyal hücreler, girdaplar, psammom cisimcikleri ve nükleer psödoinklüzyonlar görülür. Kromatin patterni şeffaf izlenmekle birlikte; WHO grade I meningiomlarda küçük, WHO grade II-III meningiomlarda büyük nükleoller dikkat çeker. Bazı olgularda dejeneratif nükleer atipi gözlenebilir. WHO grade II meningiomlarda, küçük hücre

değişikliklerine rastlanabilir. Ayrıca, WHO grade II ve III meningiomlarda atipik mitozlar saptanabilir. [28]

Klasik morfoloji dışında, meningiomlar tiplerine göre değişik sitolojik özelliklere sahiptir. Bunlar; fibröz meningiomlarda sellüler uzamalar, mikrokistik meningiomlarda vakuol ve nükleer pleomorfizm içeren tümöral hücreler, sekretuar meningiomlarda psödopsammom cisimcikler, kordoid meningiomlarda mikzoid matriks içinde kordonlar yapan tümöral hücreler, papiller meningiomlarda perivasküler psödorozet formasyonları ve rabdoid meningiomlarda rabdoid morfolojidir. [28]

Elektron mikroskopi:

Elektron mikroskopik olarak meningiomlar tip bağımsız olarak; kompleks intersellüler bağlantılar, birbiri içine giren uzantılar ve yoğun intrasellüler filamanlardan oluşur. Meningotelyal hücrelerin sinsityal patterni, birbiri içine giren hücre uzantılarının ışık mikroskopik görünümüdür. İntersellüler bağlantılar; desmozomlar, hemidesmozomlar ve gap junctionlarından ibarettir. Meningiomlardaki immünohistokimyasal olarak Vimentin pozitifliği, intermediate filamanların yoğun olması kaynaklıdır. İntermediate filamanlar desmozomlara bağlanarak girdaplar oluşturur. Nükleer psödoinklüzyonlar da elektron mikroskopik olarak izlenir. [1, 2, 28]

Meningiomlar tiplerine göre değişik elektron mikroskopik özelliklere sahiptir. Bunlar; mikrokistik meningiomlarda intersellüler boşluklarda örümcek benzeri sitoplazmik uzantılar, sekretuar meningiomlarda psödopsammom adı

verilen mikrovillus içeren bez benzeri boşluklar, şeffaf hücreli meningiomlarda glikojenden zengin sitoplazmalar, rabdoid meningiomlarda paranükleer inklüzyonlar, sınıflandırmada olmayan onkositik varyantlarda sitoplazmada yoğun mitokondri bulunması (Fosfotungustik asit hematoksilin-PTAH ile boyanır.) ve granüler varyantlarda lizozomal birikim (Diastazlı Periyodik Asit Shift-dPAS ile boyanır.) varlığıdır. [1, 28, 91, 114, 116-119]

Histokimya:

Meningiomların tanısında genelde histokimyasal olarak; Retikülin, Alcian Blue Periyodik Asit Shift (ABPAS), Diastazlı Periyodik Asit Shift (dPAS), Melanin Soldurma ve Demir boyaları (Prusya mavisi, Hemosiderin) uygulanır.

Retikülin boyası ile grupları çevreleyen retiküler çatı izlenir. Bu çatı, meningiomların derecesi arttıkça kaybolur. (Tek tek hücreleri çevreleyen retiküler çatı ise, grade 2 ve grade 3 hemanjioperistomların özelliğidir.)

Alcian Blue Periyodik Asit Shift (ABPAS) ve *Diastazlı Periyodik Asit Shift (dPAS)* ile; özellikle sekretuar, şeffaf hücreli, mikrokistik ve kordoid meningiomlarda glikojen ve müsün varlığına bakılır.

Melanin Soldurma ve *Demir boyaları (Prusya mavisi, Hemosiderin)* ise, rutin kesitlerde görülen kahverengi pigmentin melanin veya kanama alanı ayırımında yardımcı olur. Kahverengi pigment melanin ise; leptomeningeal melanositlerin ve diğer meningeal melanositik neoplazilerin ayırımı yapılmalıdır.

İmmünohistokimya:

Vimentin, tüm meningiomlarda pozitif olduğu için tanısal değeri azalır. [1, 2, 5, 28]

Epitelyal Membran Antijen (EMA)'nin membranöz boyanması; meningiomların çoğunda karşımıza çıkar. Ancak, atipik ve anaplastik meningiomlarda tutarlılığı azalır. Fibröz meningiomlarda da, fokal ve zayıf boyanabilir. [1, 2, 5, 28]

S-100 proteini; meningiomlarda değişken oranlarda, belirgin olmayan boyanma şeklindedir. Fibröz meningiomlarda sık boyanır. Schwannomlardaki gibi düffüz, kuvvetli boyanma patterni göstermez. [1, 2, 5, 28]

Karsinoembriyojenik Antijen (CEA); sekretuar meningiomlarda hem sekresyonları, hem de lümeni oluşturan epitel hücrelerini boyar. [1, 2, 5, 28]

Sitokeratinler (CK) de, meningiomlarda değişen oranlarda boyanma gösterir. Sitokeratin 18 (CK 18), olguların üçte ikisinde pozitifdir. Sekretuar meningiomlarda; Sitokeratin 7, 8, 18, 19 (CK 7, 8, 18, 19) ve AE1/AE3 lümeni oluşturan epitel hücrelerinde boyanma gösterir. Sitokeratin 20 (CK 20), menigiom olgularında negatiftir. [1, 2, 4, 28, 120]

Sekretuar meningiomlardaki psödopsammomatöz cisimcikler; *CA-19,9*, *Alfa 1-antitripsin* ve *İmmunoglobulinler*' le de boyanma gösterebilir. [121]

Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP), meningiomlarda beyin invazyonunu saptamak için yardımcıdır. Bazı meningiomlarda eksprese olabilir. [1, 2]

Literatürde; *Claudin 1, Cathepsin B, L, D, E-cadherin, Platelet-Derived Growth Factor-beta (PDGF-beta), aktive Kaspaz 3 ve inhibitörü Survivin, HER-2, Metalloproteinaz 2 ve 9'un*, meningiomlarda yararlı olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. [1, 122-124]

Prostaglandin D sentetaz; meningotelyal ve koroid pleksus hücrelerinden salınan, immünohistokimyasal olarak yararlı bir serebrospinal sıvı proteindir. Ancak; meningeal hemanjioperisitomlarda da pozitif boyanması, spesifikliğini azaltmakta ve ileri araştırma gerektirmektedir. [125, 126]

Progesteron reseptör pozitifliği çok değişkenlik göstermekle birlikte, meningiomlarda % 50-80 oranında görülmektedir. Bu oran, meningiomların derecesi ile ters orantılıdır. Arada kalınan sınırdaki atipik durumlarda ise, immünohistokimyasal olarak Ki-67 proliferasyon indeksi yardımcı olmaktadır. [1, 2, 45]

Östrojen reseptörü pozitifliği meningiomlarda tipik olarak daha düşük olmakla birlikte, ortalama % 40 oranındadır. Ancak rutinde sık kullanılmaz.[1]

Bunların dışında, *androjen reseptörleri* meningiomlarda % 39 oranında pozitifdir. Ancak rutinde kullanılmaz. [1]

Ayrıca literatürde; *prolaktin hormonu, büyüme hormonu, tiroid hormonu ve kolesistokinin hormonu reseptörleri* de meningiomlarda izlenmiştir, ancak gerçek rolleri bilinmemektedir. Bugün için rutinde yerleri yoktur. [49-53]

Ki-67 proliferasyon indeksi, meningiomlarda intra ve intertümöral değişkenlikler gösterir. Grade'lere göre kesinlik kazanmamış olsa da; yapılan çalışmalarda Ki-67 proliferasyon indeksinin % 4'ten fazla olması atipik meningiom, % 20'den fazla olması da anaplastik meningiom lehine değerlendirilir. Ancak Ki-67 ile; düşük dereceli meningiomlarda yüksek proliferatif aktivite, yüksek dereceli meningiomlarda da düşük proliferatif aktivite saptanabilir. [1, 2] Literatürde; rekürrens gösteren meningiomların yüksek Ki-67 proliferasyon indeksine sahip olduğu belirtilmiştir. [127-129]

2.8.2 Meningiomların Ayırıcı Tanısı

Meningiomların tanısı, sıklıkla hematoksilin eozin boyama ile hazırlanan kesitlerde konur. Bazı tanı zorluğu olan olgularda ise; meningiomların ayırıcı tanısını yapmak için özellikle immünohistokimyasal, ultrastrüktürel ve genetik çalışmalar yardımcı olur. [2]

Rutinde en sık, fibröz meningiomlar ile *schwannom*ların ayrımı ile karşılaşılır. Schwann hücrelerinin histokimyasal olarak Retikülin, immünohistokimyasal olarak Tip 4 Kollajen ile boyanan kesintisiz bazal membrana oturması; schwannomların S-100 ile diffüz kuvvetli, fibröz meningiomların ise % 70 oranında yama tarzı boyanması ve schwannomların Epitelyal Membran Antijen (EMA) negatif, fibröz meningiomların ise fokal pozitifliği ayırıcı tanıda yardımcı olur. [2, 28]

Meningiomlar nadir olarak *astroitom*larla da karışabilir. Bu durumda, astroitomlarda görülen yoğun Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) pozitifliği ve Epitelyal Membran Antijen (EMA) negatifliği tanıya yardımcıdır. [2]

Özellikle meningotelyal meningiomlar *metastatik karsinomlar* gibi düşünülebilir. Epitelyal Membran Antijen (EMA) ikisinde de boyanma gösterirken, Sitokeratinler (CK) daha yüksek oranda metastatik karsinomlarda pozitifdir. [2] Ancak literatürde bir çalışmada; sitokeratin (CK) ekspresyonunun malign meningiomlar ile metastatik karsinomların ayırıcı tanısında zorluk yaratabileceğini belirtilmiştir. [120] Meningiomların diffüz kuvvetli Vimentin pozitifliği ise, kilit noktada rol almaktadır. [2]

Sekretuar meningiomlar *adenokarsinom*larla, mikrokistik meningiomlar ise özellikle dondurulmuş kesitlerde *düşük grade'li astroitom*larla karışabilir. Ancak, çevrede klasik meningiom alanlarının bulunması ve dura bağlantısının olması ayırıcı tanı yapmayı kolaylaştırır. [2]

Lenfoplazmositten zengin meningiom tanısı konmadan önce; diğer *lenfoplazmositten zengin meningeal hastalıklar (enfeksiyon gibi), Rosai Dorfman hastalığı* (masif lenfadenopati ile birlikte sinüs histiositozisi, S-100 pozitif histiositler), *plazma hücreli granülom/inflamatuar myofibroblastik tümör, meningeal romatoid nodül, Wegener granülo-matozis, Castleman hastalığı, kollajen vasküler hastalıklar ve primer-sekonder düşük dereceli lenfomalar (marjinal zon lenfoma gibi)* ekarte edilmelidir. [2]

Diğer ayrımı zor olan tümör grubu ise, kordoid meningiomlar ile *kordomalar*dır. Kordomalar, kordoid meningioma göre daha diffüz ve kuvvetli S-100 boyanma patterni gösterir. [2, 28]

Şeffaf hücreli meningiomlar, *renal şeffaf hücreli karsinomlar* ile ayırıcı tanıya girer. İkisinde de, yaygın Periyodik Asit Shift (PAS) pozitif glikojen depolanması izlenir. Mikrokistik meningiomlarda ise, glikojen deplanması o kadar yaygın olmaz. Renal şeffaf hücreli karsinomların Sitokeratin (CK), CD 10 ve Renal Hücreli Karsinom (RCC) pozitifliği; Progesteron reseptörü negatifliği ayırıcı tanı yapmayı kolaylaştırır. [103, 130, 131]

Papiller meningiomların ayırıcı tanısına; *ependimomlar*, *astroblastomlar* ve *koroid pleksus tümörleri* girer. Ependimomlar ve astroblastomlar kuvvetli Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) pozitifliği gösterirken, koroid pleksus tümörlerinde de kuvvetli Sitokeratin (CK) pozitifliği izlenir. [2]

Rabdoid meningiomlar, *atipik teratoid rabdoid tümörler (ATRT)* ile karışabilir. INI/hSNF5 (SMARCB1) nükleer ekspresyonu; rabdoid meningiomlarda devam ederken, atipik teratoid rabdoid tümörlerde (ATRT) kaybolur. [132]

Anaplastik meningiomlar, nadiren *hemanjioperistom* ile karışabilir. Hemanjioperisitomlar; Epiteyal Membran Antijen (EMA) negatif olup, yoğun intersellüler Retikülin depolanması ile birlikte CD 99, CD 34 ve Bcl-2 pozitifliği gösterirler. [133]

Tüm bunların dışında; meningotelyal ve transizyonel meningiomlar *meningotelyal hiperplazi* ile, anjiomatöz ve şeffaf hücreli meningiomlar *hemanjioblastom* (Retikülin, İnhibin ve fokal EMA pozitif) ve *vasküler malformasyonlar* ile, metaplastik meningiomlar *yumuşak doku tümörleri* ile, psammomatöz meningiomlar *nöroaksisin kalsifiye psödoneoplazisi-FAHR hastalığı* ile, kordoid meningiomlar *üçüncü ventrikülün kordoid glioması* ve *epiteloid hemanjioendotelyoma* ile, papiller meningiom *metastazlar* ile, rabdoid meningiom *metastaz* ve *glioblastom* ile, anaplastik meningiom *metastatik karsinom, melanom* (S-100, Melan-A, HMB-45 pozitif; EMA negatif) ve *meningeal sarkom* ile karışabilir.

Beyin invazyonun da *meningoanjiomatosis* ile ayırıcı tanısı önemlidir. Sonuç olarak; meningiomların çeşitli histopatolojik morfoloji gösteren tiplerini diğer hastalıklardan ayırımında altın standart, morfoloji ve yardımcı tekniklerdir. [2, 28]

2.9 Meningiomların Proliferasyonu, Meningiomlarda Metastaz ve Multipl Meningiomlar

2.9.1 Meningiomların Proliferasyonu

Genel olarak; meningiomların derecesi ve büyüme hızı yükseldikçe, proliferatif aktivitesi artar. Benign meningiomlarda ortalama % 3,8 oranında, atipik meningiomlarda ortalama % 7,2 oranında ve anaplastik meningiomlarda ortalama % 14,7 oranında proliferasyon görülür. [1]

2.9.2 Meningiomlarda Metastaz

Meningiomlarda ekstrakranial metastaz çok nadir görülür. Sistemik yol veya serebrospinal sıvı yolu ile gerçekleşir. [1, 2] Sıklıkla akciğer, plevra, kemik, karaciğer, lenf nodu ve böbrek metastazları ile karşımıza çıkar. [1, 2, 5, 7, 8]

Genel olarak meningiomlarda; primer kraniotomi, venöz sinüs invazyonu, lokal rekürrens, WHO grade III meningiomlar, papiller ve rabdoid morfoloji metastaz riskini artıran faktörlerdir. [134]

Ayrıca meningiomlar, sık sistemik metastaz alan reseptör neoplazilerinden biridir. En sık meme ve akciğer kanserlerinden metastaz alırlar. [135]

2.9.3 Multipl Meningiomlar

Genellikle; bir meningiom kitlesi dominant olup, diğer kitleler yakın veya uzak yerleşimlidir. Bu kitleler aynı veya farklı tip histolojik morfolojiyi içerebilir. Literatürde; bu kitlelerin aynı Nörofibromatozis-2 (NF-2) gen mutasyonu gösterdiği bildirilmiştir. [136]

2.10 Meningiomlarda Tedavi ve Prognoz

2.10.1 Meningiomlarda Tedavi

Meningiomlar genel olarak cerrahi rezeksiyon ve adjuvan radyoterapi ile tedavi edilmekle birlikte; tedavi şekli, prognozu etkileyen parametreler arasında yer almaktadır. [1, 2]

Meningiomlarda, en etkili standart tedavi şekli cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi açıdan riskli hastalarda ise, radyasyon tedavisi uygulanmaktadır. Subtotal rezeksiyon yapılan hastalarda ve yüksek dereceli meningiomu olan hastalarda, adjuvant radyoterapinin rekkürens hızını azalttığı bilinmektedir. [137]

2.10.2 Meningiomlarda Prognoz

Meningiomlarda; olguların cerrahi rezeksiyon şekli, histopatolojisi ve derecesi prognozu etkileyen faktörlerdir. [1]

5 yıllık sağ kalım oranı; benign meningiomlarda % 70.1 iken, malign meningiomlarda % 54,6'dır. [138] Rekürrens oranı ise; benign meningiomlarda % 7-25, atipik meningiomlarda % 29-52 ve anaplastik meningiomlarda % 50-94'tür. [1]

Cerrahi rezeksiyon genişliği, meningiomlarda rekürrenste en önemli klinik faktörlerdendir. Simpson Derecelendirme Sistemi, meningiomlarda rekürrens ile rezeksiyon genişliği arasında tahmini korelasyonu sağlar. Bu sisteme göre; dura, sünüs ve kemik ile birlikte olan total rezeksiyon sonrası 10 yıllık rekürrens hızı % 9 oranında iken, subtotal rezeksiyon sonrası % 40 oranına kadar çıkmaktadır. [139] Tümör lokalizasyonu (kafa tabanı gibi), invazyon genişliği, tümörün önemli intrakranial yapılara tutunması, cerrahın beceri ve tecrübesi; cerrahi rezeksiyonun şeklini belirler. Kavernoöz sinüs, petroklyvus, süperior sagittal sinüs posterior, optik sinir kılıfı ve parasagittal yerleşimli meningioların morbidite hızı yüksektir. [140, 141] Total rezeksiyona rağmen; WHO grade II meningiomlarda

rekürrens oranı, WHO grade III meningiomlarda ise ölüm oranı daha yüksektir.

[2]

Genç yaşta ve erkek cinsiyette de; yüksek dereceli meningiomların görülmesi nedeniyle, rekürrens sıklığıdır. [1]

Yüksek proliferasyon indeksi de agresif davranışla ilişkilidir. Malign histolojiye sahip meningiomların, ortalama sağ kalım süresi 2 yıldan azdır. [1]

Bu çalışmada; meningiomlarda değerlendirilen Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 kriterlerinin Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı materyalinde belirlenmesi ve sonuçların literatür ile karşılaştırılması hedeflenmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Olguların Seçimi ve Verilerin Toplanması

Çalışmamızda; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda, 2006-2012 yılları arasında, Meningiom tanısı almış olgulara ait rezeksiyon materyalleri incelenmiştir. Toplam 455 olgu çalışmaya katılmıştır.

Olgulara ait klinik bilgiler, hasta dosyalarından ve hastane otomasyon sisteminden elde edilmiştir. Tüm olgular; Hematoksilen-Eozin (H-E) boyalı preparatlardaki histopatolojik özellikler ışık mikroskobu (Olympus BX51) ile değerlendirilerek, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 kriterlerine göre yeniden sınıflandırılmıştır.

Ayrıca; her vakanın tanı anında yapılmış olan Ki-67 ile proliferasyonu, Retikülin ile grupları çevreleyen retiküler çatısı, Alcian Blue Periyodik Asit Shift (ABPAS) ve Diastazlı Periyodik Asit Shift (dPAS) ile özellikle sekretuar, şeffaf hücreli, mikrokistik ve kordoid meningiomlarda glikojen ve müsin varlığı, Melanin Soldurma ve Demir boyaları (Prusya mavisi, Hemosiderin) ile rutin kesitlerde görülen kahverengi pigmentin melanin veya kanama alanı ayrımı incelenmiştir.

Olguların incelendiği ışık mikroskobunun büyütme alanları **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Olguların incelendiği ışık mikroskobunun büyütme alanları.

Objektif	1.25x	2x	4x	10x	20x	40x
Alan (mm ²)	244	95	24	4	1	0,24

3.2 Klinik Parametreler

Olgular klinik olarak; yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, grade, nüks durumu, invazyon ve grade değişikliği açısından değerlendirilmiştir.

Yaş: Olgular; 18 yaş ve altı, 19-40 yaş arası, 41-59 yaş arası, 60 yaş ve üzeri olmak üzere gruplara ayrılmıştır.

Cinsiyet: Kadın ve erkek olarak belirtilmiştir.

Tümör lokalizasyonu: Olgular; tümörün yerleşim yerine göre, 2 ayrı gruplandırma yapılarak incelenmiştir.

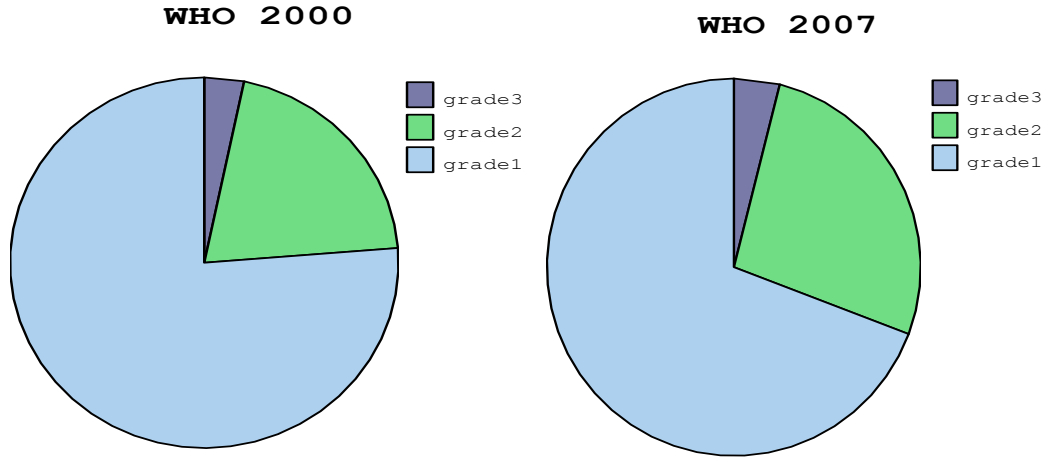
Birinci gruplandırma tümör yerleşim bölgesine göre; intrakranial (beyin lobları, ventriküller, parasagittal bölge, verteks, falks serebri, tentorium, silvian fissür, ekstraaksiyel bölge ve epifiz), kafa tabanı (sfenoid kemik, petröz kemik, sellar bölge, kavernöz sinüs, nazal kavite, sinüsler, klivus, foramen magnum ve posterior fossa), pontoserebellar bölge, spinal, serebellum, diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir), intrakranial-kafa tabanı, intrakranial-diğer ve intrakranial-pontoserebellar bölge şeklinde yapılmıştır.

İkinci gruplandırma ise tümörün tentoriumla olan ilişkisine göre; supratentorial, infratentorial, tentorial ve supra-infratentorial olarak yapılmıştır.

Grade:

Olgular histopatolojik özellikler değerlendirilerek Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 sınıflaması kriterlerine göre grade 1, 2, 3 meningiomlar şeklinde yeniden sınıflandırılmış; arşiv kayıtlarında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2000 sınıflamasına göre olan derecelendirme ile karşılaştırılmıştır. Grade 2 ve 3 meningiomların, grade 1 meningiomlar ile kıyaslanması kümülatif olarak incelenmiştir.

Arşiv kayıtlarında *Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre;* hastalardaki meningiomların 347'si (%76,3) grade 1, 93'ü (%20,4) grade 2 ve 15'i (%3,3) grade 3 olarak tanı almıştır. *Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre ise;* olgulardaki meningiomların 315'i (%69,2) grade 1, 122'si (%26,8) grade 2 ve 18'i (%4) grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2000 ve 2007 sınıflamasındaki derecelere göre hastalardaki meningiomların dağılımı **Şekil 1**'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2000 ve 2007 sınıflamasındaki derecelere göre hastalardaki meningiomların dağılımı.

Buna göre; hastalardaki meningiomların 140'ı (%30,8) grade 2 ve grade 3, 315'i (%69,2) grade 1'dir. Grade 2 ve 3 olgularının, grade 1 olgularına oranı ise 0,4'tür. Sonuç olarak; olguların ortalama 2/5'i grade 2 ve 3, 3/5'i grade 1'dir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre; grade 3 hastalarının 7'si (%46,7), grade 2 hastalarının 39'u (%41,9) ve grade 1 hastalarının 26'sı (%7,5) beyin invazyonu göstermiştir. Grade 3 hastalarının 2'sinde (%13,3), grade 2 hastalarının 1'inde (%1,1) ve grade 1 hastalarının 3'ünde (%0,9) diğer nöral parankim eşdeğeri olarak kabul edilen dokularda (serebellum, hipofiz, koroid pleksus gibi) invazyon gözlenmiştir. Dura, kemik ve yumuşak dokular gibi destek dokulardaki invazyonlar nöral invazyon kabul edilmemiştir. (p<0.000)

Grade 3 olgularının 2'sinde (%13,3), grade 2 olgularının 4'ünde (%4,3) ve grade 1 olgularının 8'inde (%2,3) nüks saptanmıştır. (p<0.040)

Çalışmada; Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre olan derecelendirme ile grade değişikliği tablosu (derece artışı ile giden nüks olan olgular, derece değişikliği göstermeden nüks olan olgular, nüks olmadan derece artışı ile giden olgular, nüks ve derece değişikliği göstermeyen olgular) arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre ise; grade 3 hastalarının 7'si (%38,9) ve grade 2 hastalarının 65'i (%53,3) beyin invazyonu göstermiştir. Grade 3 hastalarının 2'sinde (%11,1) ve grade 2 hastalarının 4'ünde (%3,3) diğer invazyon (serebellum, hipofiz, koroid pleksus gibi dura, kemik ve yumuşak doku dışı) izlenmiştir. Grade 1 hastalarında ise, beyin invazyonu ve diğer invazyon mevcut değildir. Diğer bölgelere invazyon gösteren hastalar, beyin invazyonuna benzer şekilde grade 2 olarak kabul edilmiştir. (p<0.000)

Çalışmada; Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre olan derecelendirme ile nüks tablosu (klinik olarak nüks olduğu bilinen ve rezeksiyon materyali Gazi Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen olgular ile klinik olarak nüks durumu bilinmeyen olgular) arasında anlamlı ilişki bulunmazken, grade değişikliği tablosu (derece artışı ile giden nüks olan olgular, derece değişikliği göstermeden nüks olan olgular, nüks olmadan derece artışı ile giden olgular, nüks ve derece değişikliği göstermeyen olgular) arasındaki ilişki anlamlı sonuçlanmıştır.

Buna göre nüks eden; grade 3 olgularının 2'sinin (%11,1), grade 2 olgularının 4'ünün (%3,3) ve grade 1 olgularının 7'sinin (%2,2) tümör derecesinde değişiklik gözlenmemiştir. Nüks eden grade 1 olgularının 1'inde (%0,3) tümör derecesinde yükselme saptanırken, nüks edip tümör derecesi yükselen grade 3 ve grade 2 olguları ise mevcut değildir. (p<0.000)

Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre; grade 1 hastalarının 32'sinin (%10,2) ve grade 2 hastalarının 3'ünün (%2,5) nüks olmadan tümör derecesi yükseltilmiştir.

Nüks durumu:

Klinik olarak nüks olan ve olmayan olgular şeklinde değerlendirilmiştir. Nüks olan olgular; klinik olarak nüks olduğu bilinen ve rezeksiyon materyali Gazi Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen olgulardır. Nüks olmayan olgular ise; klinik olarak nüks durumu bilinmeyen olgulardır.

Hastaların 14'ü (%3,1) klinik olarak nüks etmiştir. *Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre* nüks olan hastaların; 2'si (%14,3) grade 3, 4'ü (%28,6) grade 2 ve 8'i (%57,1) grade 1 olarak gözlenmiştir. (p<0.040)

Nüks olan olguların; 1'inde (%7,1) tümör derecesinde artış izlenirken, 13'ünde (%92,9) ise tümör derecesinde değişiklik saptanmamıştır. (p<0.000)

Ayrıca, 35 olgunun ise (%7,9) nüks olmadan tümör derecesi yükseltilmiştir. (p<0.000)

Çalışmada; nüks ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre olan derecelendirme ve invazyon arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

İnvazyon:

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 kriterlerine göre beyin invazyonu; çevre beyin parankiminde gliosis ile birlikte görülen, irregüler dil benzeri uzanımlar olarak tanımlanmıştır. Çalışmadaki olgular; beyin invazyonu gösteren, diğer bölgelere invazyon gösteren (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) ve beyin invazyonu göstermeyen olgular olarak değerlendirilmiştir. Beyin invazyonu gösteren olgular, patoloji preparatlarında çevre beyin parankimi içeren ve tanımlanan şekilde invazyon gözlenen olgulardır. Diğer bölgelere invazyon gösteren olgular; patoloji preparatlarında çevre serebellum, hipofiz, koroid pleksus dokusu içeren, tanımlanan şekilde invazyon izlenen olgulardır ve beyin invazyonuna benzer şekilde grade 2 olarak kabul edilmiştir. Beyin invazyonu göstermeyen olgular ise; klinik olarak rezeksiyon şekline ulaşılamayan ve patoloji preparatlarında çevre beyin parankiminin de gözlenmediği, gerçek invazyon durumu bilinmeyen olgulardır.

Hastaların; 72'sinin (%15,8) beyin invazyonu, 6'sının (%1,3) diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon gösterdiği saptanmıştır. Buna göre; hastaların toplam %17,1'inde nöral doku invazyonu gözlenmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre beyin invazyonu gösteren grade 1 olgu mevcut değildir. ($p<0.000$)

Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre beyin invazyonu gösteren olguların 65'i (%90,3), diğer invazyon (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) gösteren olguların ise 4'ü (%66,7) grade 2 olarak izlenmiştir. (p<0.000) Buna göre; dura dışı invazyon gösteren olguların 69'u (%88,5) grade 2'dir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre beyin invazyonu gösteren olguların 7'si (%9,7) ve diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon gösteren olguların ise 2'si (%33,3) grade 3 olarak değerlendirilmiştir. (p<0.000) Buna göre; dura dışı invazyon gösteren olguların 9'u (%11,5) grade 3'tür.

Beyin invazyonu gösteren hastaların 26'sının (%36,1), diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon gösteren hastaların ise 3'ünün (%50) nüks olmadan tümör derecesi yükseltilmiştir. (p<0.000) Buna göre; dura dışı invazyon gösteren hastaların 29'unun (%37,2) nüks olmadan tümör derecesi yükseltilmiştir.

Çalışmada; invazyon ile nüks arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Grade değişikliği:

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 histopatolojik kriterlerine göre yeniden yapılan sınıflandırmada; derece artışı ile giden nüks olan olgular, derece değişikliği göstermeden nüks olan olgular, nüks olmadan derece artışı ile giden olgular (invazyon gösteren), nüks ve derece değişikliği göstermeyen olgular olarak incelenmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre, hastaların 35'inin (%7,7) nüks olmadan tümör derecesi yükseltilmiştir. Bu hastaların 3'ünün (%8,6) tümör derecesi çalışma öncesi grade 2 iken, çalışma ile grade 3; 32'sinin (%91,4) tümör derecesi ise çalışma öncesi grade 1 iken, çalışma ile grade 2 olarak değerlendirilmiştir. (p<0.000)

Nüks olmadan tümör derecesi artırılan 35 olgunun 26'sının (%74,3) beyin invazyonu, 3'ünün (%8,6) diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus gibi dura, kemik ve yumuşak doku dışı) invazyon gösterdiği; 6'sının (%17,1) ise invazyon göstermediği saptanmıştır. (p<0.000) Nüks olmadan tümör derecesi yükseltile ve beyin invazyonu göstermeyen 6 olgunun; 3'ü (%50) çalışma öncesi grade 1 iken çalışma ile grade 2, 3'ü (%50) ise çalışma öncesi grade 2 iken çalışma ile grade 3 olarak değerlendirilmiştir.

3.3 Morfolojik Parametreler

Olgular morfolojik olarak; sellülarite, nükleol, patternless pattern, mitoz, nekroz, hücresel atipi, şeffaf hücre morfolojisi, rabdoid hücre morfolojisi, papiller pattern ve morfolojik tip açısından değerlendirilmiştir.

Hastalardaki meningiomlarda morfolojik parametreler kendi içlerinde aşağıdaki gibi derecelendirilmiştir.

-Sellülarite;

- 1) tümör hücrelerinin diskoheziv özellik göstermesi

2) tümör hücrelerin yarısından azında, fokal odaklar halinde belirgin sitoplazma olmaması

3) tümör hücrelerin yarısından fazlasında belirgin sitoplazma olmaması

4) tümör hücrelerinin tamamında belirgin sitoplazma olmaması

-Nükleol;

1) x20'lik büyütmede nükleol görülmemesi (x40-büyük büyütmede görüle bile)

2) x20'lik büyütmede nükleol görülmesi

3) x10'luk büyütmede nükleol görülmesi

-Patternless pattern;

1) patternless pattern yokluğu

2) patternless pattern varlığı

-Mitoz 10 büyük büyütme alanında (x40);

1) 4'ün altı mitoz

2) 4-11 arasında mitoz

3) 12-19 arasında mitoz

4) 20 ve üzeri mitoz

-Nekroz; (Şekil 2)

- 1) nekroz yokluğu
- 2) fokal nekroz varlığı
- 3) büyük büyütme alanında (x40), bir mikroskop alanında, mikroskop alanının yarısından az nekroz varlığı
- 4) büyük büyütme alanında (x40), birden fazla mikroskop alanında, mikroskop alanının yarısından az coğrafik nekroz varlığı
- 5) herhangi bir büyütme alanında, mikroskop alanının yarısından fazla nekroz varlığı

-Hücresel atipi; (Şekil 3)

- 1) hücresel atipi yokluğu
- 2) fokal hücresel atipi (<%50)
- 3) diffüz hücresel atipi (>%50)

-Şeffaf hücre morfolojisi;

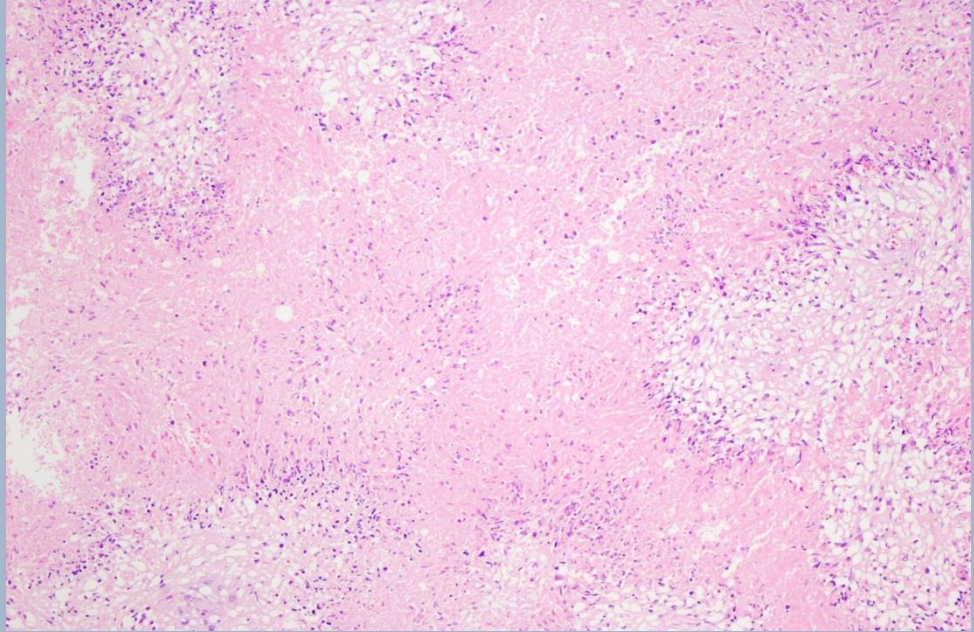
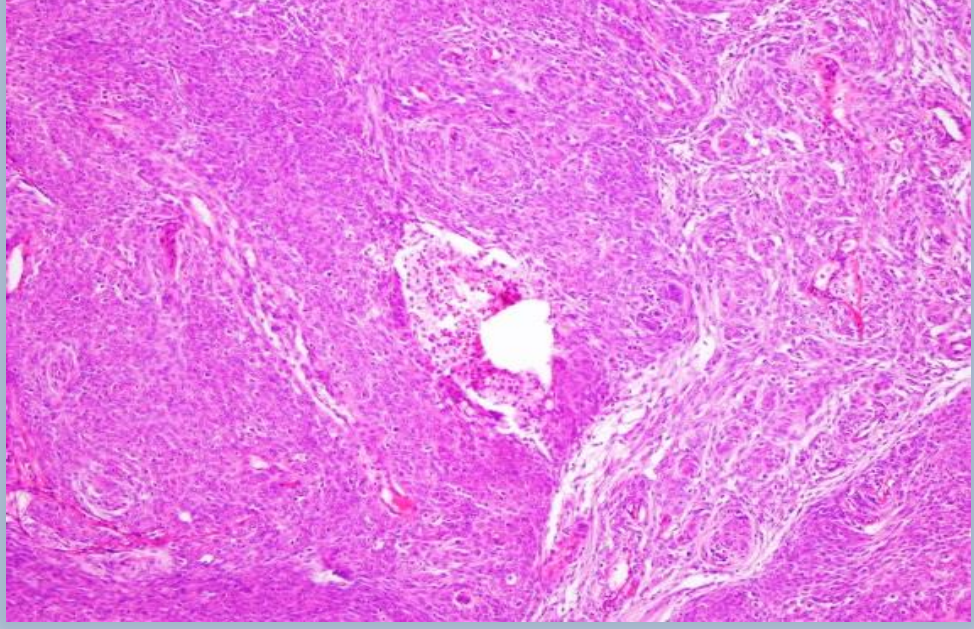
- 1) şeffaf hücre morfolojisi yokluğu
- 2) fokal şeffaf hücre morfolojisi (<%50)
- 3) diffüz şeffaf hücre morfolojisi (>%50)

-Rabdoid morfoloji;

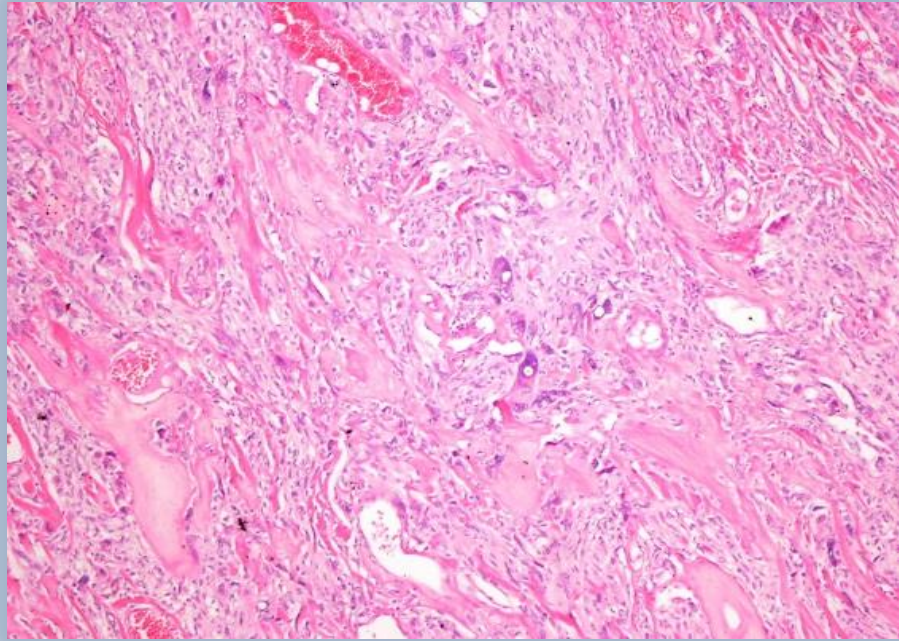
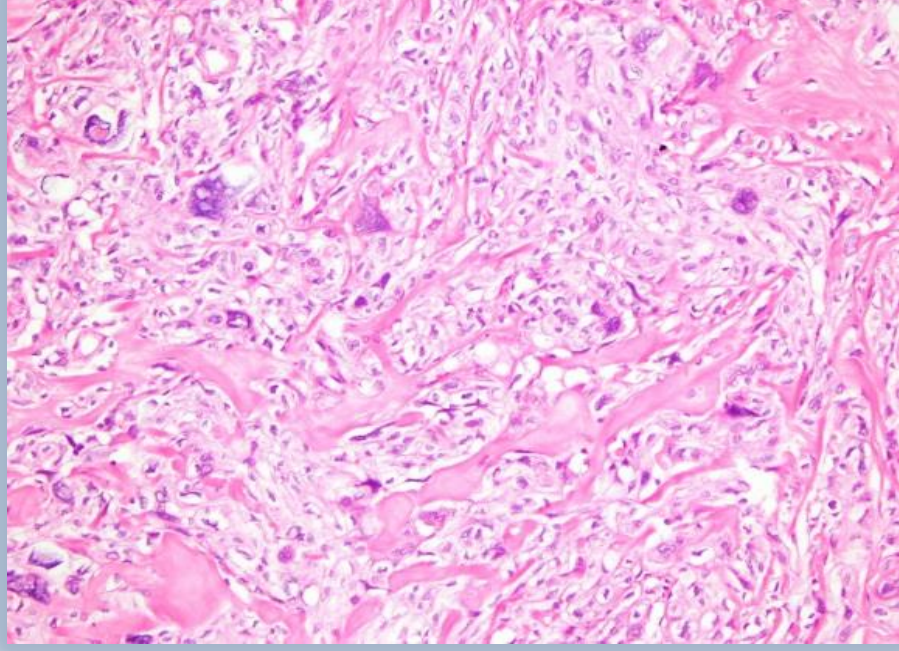
- 1) rabdoid morfoloji yokluğu
- 2) rabdoid morfoloji varlığı

-Papiller pattern;

- 1) papiller pattern yokluğu
- 2) papiller pattern varlığı



Şekil 2. (A) Fokal nekroz (x10) (B) Konfluen nekroz (x10)



Şekil 3. (A) Fokal hücresel atipi (x20) (B) Diffüz hücresel atipi (x10)

Bunlar dışında; kordoid morfoloji gösteren meningiomlar morfolojik tiplendirmede grade 2 ve grade 3 meningiomlar dışında kordoid meningiom tanısıyla ayrıca incelenmiştir.

Sellülarite: Olgularda sellülarite, **Tablo 3**'teki kriterlere göre incelenmiştir.

Tablo 3. Olgularda sellülaritenin incelenme kriterleri.

4+	Tümör hücrelerinin tamamında belirgin sitoplazma olmaması
3+	Tümör hücrelerin yarısından fazlasında belirgin sitoplazma olmaması
2+	Tümör hücrelerin yarısından azında, fokal odaklar halinde belirgin sitoplazma olmaması
1+	Tümör hücrelerinin diskoheziv özellik göstermesi

Nükleol: Olgularda nükleol varlığı; x10'luk büyütmede görülmesi, x20'lik büyütmede görülmesi, x10'luk ve x20'lik büyütmede görülmemesi (x40-büyük büyütmede görüle bile) şeklinde değerlendirilmiştir.

Patternless pattern: Mikroskopik olarak, patternless pattern gösteren ve göstermeyen olgular olarak incelenmiştir.

Mitoz: Olgular 10 büyük büyütme alanında (x40); 4'ün altı mitoz / 4-11 arasında mitoz / 12-19 arasında mitoz / 20 ve üzeri mitoz içermelerine göre değerlendirilmiştir.

Nekroz: Olgularda nekroz varlığı, **Tablo 4**'teki kriterlere göre incelenmiştir.

Tablo 4. Olgularda nekroz varlığının incelenme kriterleri.

4+	Herhangi bir büyütme alanında, mikroskop alanının yarısından fazla nekroz varlığı
3+	Büyük büyütme alanında (x40), birden fazla mikroskop alanında, mikroskop alanının yarısından az nekroz varlığı
2+	Büyük büyütme alanında (x40), bir mikroskop alanında, mikroskop alanının yarısından az nekroz varlığı
1+	Fokal nekroz varlığı
0	Nekroz yok

Hücresel atipi: Olgularda hücresel atipi varlığı, **Tablo 5**'teki kriterlere göre değerlendirilmiştir.

Tablo 5. Olgularda hücresel atipi varlığının değerlendirme kriterleri.

Diffüz	Tümörün % 50'sinden fazlasında hücresel atipi varlığı
Fokal	Tümörün % 50'sinden azında hücresel atipi varlığı
Negatif	Hücresel atipi yok

Şeffaf hücre morfolojisi: Olgularda şeffaf hücre morfolojisi, **Tablo 6**'daki kriterlere göre incelenmiştir.

Tablo 6. Olgularda şeffaf hücre morfolojisinin incelenme kriterleri.

Diffüz	Tümörün % 50'sinden fazlasında şeffaf hücre morfolojisi varlığı
Fokal	Tümörün % 50'sinden azında şeffaf hücre morfolojisi varlığı
Negatif	Şeffaf hücre morfolojisi yok

Rabdoid hücre morfolojisi: Mikroskopik olarak, rabdoid morfoloji gösteren ve göstermeyen olgular olarak değerlendirilmiştir.

Papiller pattern: Mikroskopik olarak, papiller pattern gösteren ve göstermeyen olgular şeklinde incelenmiştir.

Morfolojik Tip: Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 kriterlerine göre çalışmadaki olgular; meningotelyal, fibröz, transizyonel, psammomatöz, anjiomatöz, mikrokistik, sekretuar, lenfoplazmositten zengin, metaplastik, diğer (kordoid meningiom harici grade II ve grade III meningiomlar), kordoid, meningotelyal-psammomatöz ve transizyonel-psammomatöz morfoloji gösteren meningiomlar olarak gruplandırılmıştır.

Hastalardaki meningiomlarda morfolojik parametrelerin dağılımı **Tablo 7**'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastalardaki meningiomlarda morfolojik parametrelerin dağılımı.

	Sayı	Yüzde
4+ sellülarite	47	%10,3
3+ sellülarite	40	%8,8
2+ sellülarite	176	%38,7
1+ sellülarite	192	%42,2

	Sayı	Yüzde
x10'luk büyütmede nükleol (+)	66	%14,5
x20'lik büyütmede nükleol (+)	107	%23,5
x20'lik büyütmede nükleol (-)	282	%62

	Sayı	Yüzde
patternless pattern (+)	106	%23,3
patternless pattern (-)	349	%76,7

	Sayı	Yüzde	
< 4 mitoz	375	%82,4	
4-11 mitoz	54	%11,9	Toplam 71(%15,6)
12-19 mitoz	17	%3,7	
>=20 mitoz	9	%2	

	Sayı	Yüzde		
4+ nekroz	30	%6,6	Toplam 58 (%12,7)	Toplam 133 (%29,2)
3+ nekroz	21	%4,6		
2+ nekroz	7	%1,5		
1+ nekroz	75	%16,5		
nekroz (-)	322	%70,8		

	Sayı	Yüzde
fokal hücresel atipi	34	%7,5
diffüz hücresel atipi	4	%0,9
hücresel atipi (-)	417	%91,6

	Sayı	Yüzde
fokal şeffaf hücre morfolojisi	33	%7,3
diffüz şeffaf hücre morfolojisi	4	%0,8
şeffaf hücre morfolojisi (-)	418	%91,9

	Sayı	Yüzde
rabdoid morfoloji (+)	3	%0,7
rabdoid morfoloji (-)	452	%99,3

	Sayı	Yüzde
papiller pattern (+)	7	%1,5
papiller pattern (-)	377	%98,5

3.4 Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, 26 Aralık 2012 tarihli, 413 nolu karar ile yerel etik kurul onayı alınmıştır. Olguların incelenmesinde; patoloji laboratuvarında daha önceden hazırlanmış Hematoksilen-Eozin (H-E) boyalı preparatlar kullanılmış olup, finansal kaynağa gereksinim duyulmamıştır.

3.5 İstatiksel Analiz

Araştırmadaki veriler SPSS 15.00 istatistik paket programına girilmiştir. Niteliksel değişkenler, frekans ve yüzde dağılımı ile; niceliksel değişkenler, ortalama +/- standart sapma ve minimum-maksimum değerler ile ortaya sunulmuştur. İstatiksel karşılaştırmada Ki-kare testi; gruplar arası karşılaştırmada Pearson Kikare, Fisher-Exact testi ve Continuity Correction kullanılmıştır. $p < 0,05$ olması istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

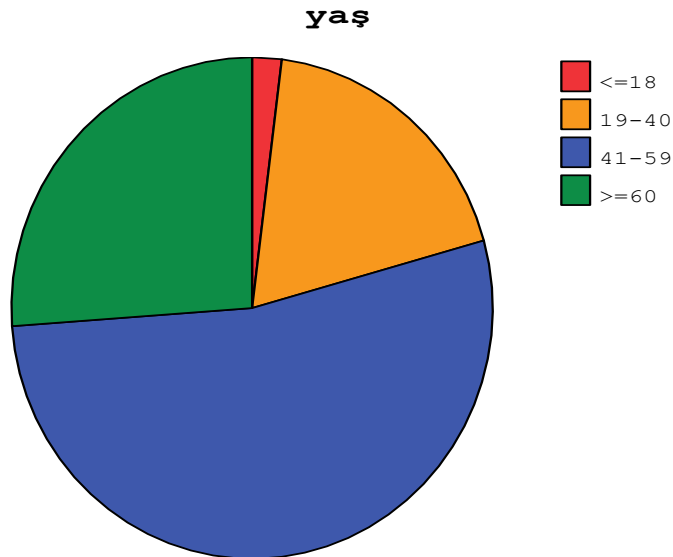
4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

4.1.1 Yaş, Cinsiyet ve Lokalizasyon Frekansları

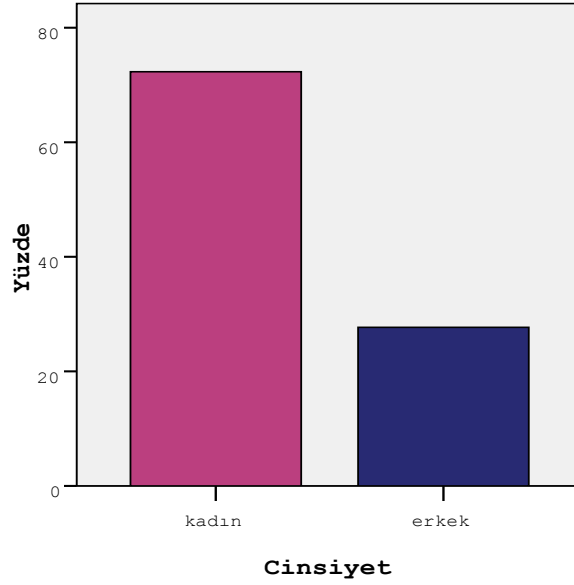
Çalışmada; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda Meningiom tanısı almış 455 olgu değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $50,84 \pm 13,627$ olarak belirlenmiştir. Hastaların; minimum 10, maksimum 83 yaş aralığında olduğu gözlenmiştir. Olguların; 9'u (%2) 18 yaş ve altı, 85'i (%18,7) 19-40 yaş arası, 242'si (%53,2) 41-59 yaş arası, 119'u (%26,2) ise 60 yaş ve üzeri yaş grubundadır. Yaş gruplarına göre hastaların dağılımı **Şekil 4**'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Yaş gruplarına göre hastaların dağılımı.

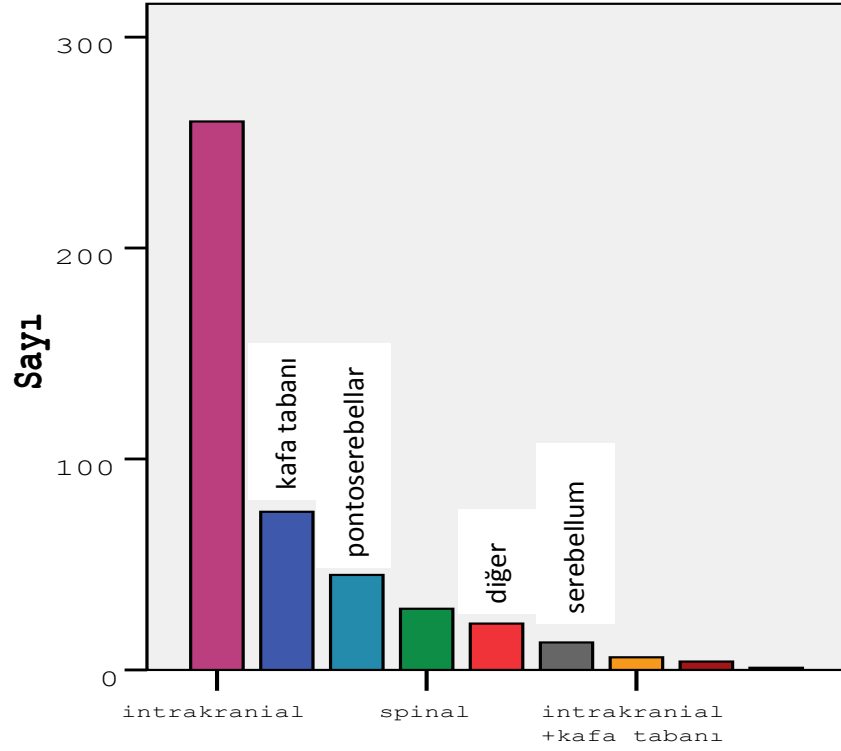
Hastaların; 329'u (%72,3) kadın, 126'sı (%27,7) ise erkektir. Kadın hastaların erkek hastalara oranı ise 2,6/1'dir. Cinsiyete göre hastaların dağılımı **Şekil 5**'te gösterilmiştir.



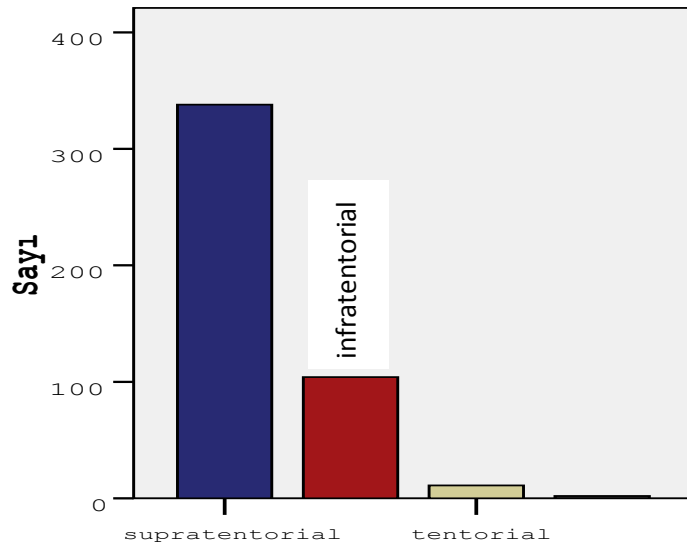
Şekil 5. Cinsiyete göre hastaların dağılımı.

Hastalardaki meningiomların; 260'ı (%57,1) intrakranial, 75'i (%16,5) kafa tabanı, 45'i (%9,9) pontoserebellar, 29'u (%6,4) spinal, 22'si (%4,8) diğer, 13'ü (%2,9) serebellum, 6'sı (%1,3) intrakranial-kafatabanı, 4'ü (%0,9) intrakranial-diğer, 1'i (%0,2) intrakranial-pontoserebellar bölgede lokalizasyon göstermektedir.

Olgulardaki meningiomların; 338'i (%74,3) supratentorial, 104'ü (%22,9) infratentorial, 11'i (%2,4) tentorial, 2'si (%0,4) supra-infratentorial bölge yerleşimlidir. Lokalizasyonlarına göre hastalardaki meningiomların dağılımı **Şekil 6**'da gösterilmiştir.



lokalisasyon 1



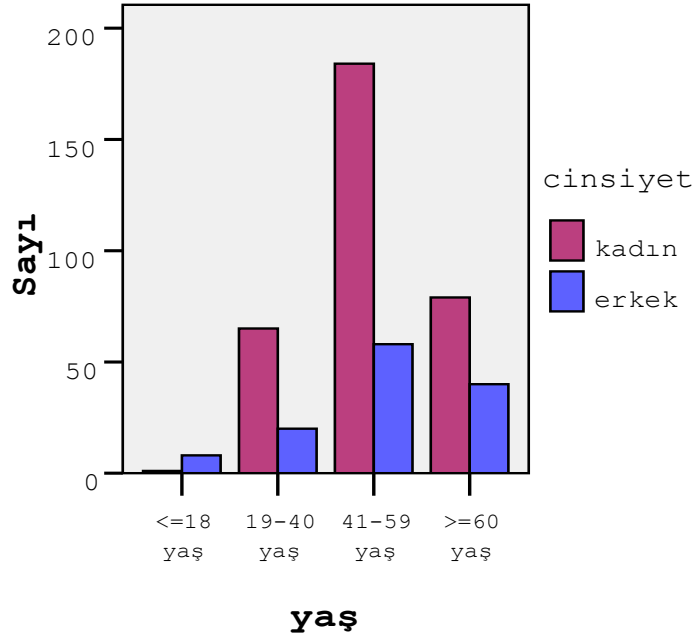
lokalisasyon 2

Şekil 6. Lokalizasyonlarına göre hastalardaki meningiomların dağılımı.

4.1.2 Yaş, Cinsiyet ve Lokalizasyonun Diğer Parametrelerle İlişkisi

Yaş:

Çalışmaya alınan hastalar yaş gruplarında cinsiyete göre değerlendirildiğinde; 18 yaş ve altı yaş grubunda 8 erkek hasta (%88,9) ve 1 kadın hasta (%11,1) mevcuttur. Kadın ve erkek hasta oranları; 19-40 yaş grubunda 65 (%76,5) ve 20 (%23,5), 41-59 yaş grubunda 184 (%76) ve 58 (%24), 60 yaş ve üstü yaş grubunda 79 (%66,4) ve 40 (%33,6)'tır. 18 yaş ve altı yaş grubundaki hastalar çoğunlukla erkek hastalar, diğer yaş gruplarındaki hastalar ise çoğunlukla kadın hastalar olarak izlenmiştir. ($p<0.000$) Yaş gruplarında cinsiyete göre hastaların dağılımı **Şekil 7**'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Yaş gruplarında cinsiyete göre hastaların dağılımı. ($p<0.000$)

Olgular yaş gruplarında tümör derecesine göre incelendiğinde; tüm yaş gruplarında sıklık sırasına göre en fazla grade 1, sonra grade 2, en az grade 3 tümörü olan olgular gözlenmiştir. Grade 2 tümörü olan 18 ve altı yaş grubunda olgu mevcut değildir. ($p<0.000$) Grade 2 ve 3 olgularının grade 1 olgularına oranı, 60 yaş ve üstü yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha fazladır. Yaş gruplarında tümör derecesine göre hastaların dağılımı **Tablo 8**'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Yaş gruplarında tümör derecesine göre hastaların dağılımı.

	Grade 3	Grade 2	Grade 2-3	Grade 1	P değeri
<=18 yaş	3 (%33,3)	0 (%0,0)	3 (%33,3)	6 (%66,7)	p<0.000
19-40 yaş	4 (%4,7)	23 (%27,1)	27 (%31,8)	58 (%68,2)	
41-59 yaş	7 (%2,9)	61 (%25,2)	68 (%28,1)	174 (%71,9)	
>=60 yaş	4 (%3,4)	38 (%31,9)	42 (%35,3)	77 (%64,7)	

İnvazyon gösteren meningiomlar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise; sıklık sırasına göre en fazla 41-59 yaş arası, 60 yaş ve üstü, 19-40 yaş arası, en az 18 yaş ve altı yaş grubundaki hastalarda invazyon izlenmiştir. ($p<0.010$) Hastalar yaş gruplarında tümörün invazyon durumuna göre değerlendirildiğinde ise; yaş grubu ayrımı olmaksızın sıklık sırasına göre en fazla invazyon göstermeyen, sonra invazyon gösteren tümörü olan hastalar izlenmiştir. ($p<0.010$) Yaş gruplarında tümörün invazyon durumuna göre hastaların dağılımı **Tablo 9**'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Yaş gruplarında tümörün invazyon durumuna göre hastaların dağılımı.

	Beyin invazyonu	Diğer invazyon	Toplam invazyon	P değeri
<=18 yaş	1 (%11,1)	1 (%11,1)	2 (%22,2)	p<0.010
19-40 yaş	5 (%5,9)	2 (%2,4)	7 (%8,3)	
41-59 yaş	41 (%16,9)	2 (%0,8)	43 (%17,7)	
>=60 yaş	25 (%21)	1 (%0,8)	26 (%21,8)	

Nüks eden hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde ise; sıklık sırasına göre en fazla 41-59 yaş, 18 yaş ve altı, 19-40 yaş, en az 60 yaş ve üstü yaş grubundaki hastalarda nüks izlenmiştir. (p<0.000) Yaş gruplarında nüks durumuna göre hastaların dağılımı **Tablo 10**'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Yaş gruplarında nüks durumuna göre hastaların dağılımı.

	Nüks (+) Tümör derecesi yükselen	Nüks (+) Tümör derecesi değişmeyen	Toplam nüks (+)	P değeri
<=18 yaş	0 (%0,0)	3 (%33,3)	3 (%33,3)	p<0.000
19-40 yaş	1 (%1,2)	1 (%1,2)	2 (%2,4)	
41-59 yaş	0 (%0,0)	8 (%3,3)	8 (%3,3)	
>=60 yaş	0 (%0,0)	1 (%0,8)	1 (%0,8)	

Yaş gruplarında meningiomların lokalizasyonu değerlendirildiğinde; 18 yaş ve altı yaş grubundaki olgularda kafa tabanı ve serebellum lokalizasyonlu meningiomlar, 19-40 yaş grubundaki olgularda spinal bölge lokalizasyonlu meningiomlar mevcut değildir. (p<0.004)

Sıklık sırasına göre,

-18 yaş ve altı yaş grubunda; intrakranial ve diğer (3'er hasta, %33,3), spinal (2, %22,2), pontoserebellar (1, %11,1) (p<0.004)

-19-40 yaş grubunda; intrakranial (52, %61,2), kafa tabanı (16, %18,8), pontoserebellar (11, %12,9), diğer (3, %3,5), intrakranial-kafa tabanı (2, %2,4), serebellum (1, %1,2) (p<0.004)

-41-59 yaş grubunda; intrakranial (134, %55,4), kafa tabanı (44, %18,2), pontoserebellar (24, %9,9), diğer (14, %5,8), spinal (12, %5), serebellum (8, %3,3), intrakranial-kafa tabanı (3, %1,2), intrakranial-diğer (2, %0,8), intrakranial-pontoserebellar (1, %0,4) (p<0.004)

-60 yaş ve üstü yaş grubunda; intrakranial (71, %59,7), kafa tabanı ve spinal (15'er hasta, %12,6), pontoserebellar (9, %7,6), serebellum (4, %3,4), diğer ve intrakranial-diğer (2'şer hasta, %1,7), intrakranial-kafa tabanı (2, %0,8) yerleşimli meningiomlar saptanmıştır. (p<0.004)

19-40 yaş, 41-59 yaş, 60 yaş ve üstü yaş gruplarında en fazla intrakranial yerleşimli meningiomlar izlenmiş olup; 18 yaş ve altı yaş grubunda en fazla intrakranial ve diğer bölge yerleşimli meningiomlar gözlenmiştir. İntrakranial,

kafa tabanı ve pontoserebellar lokalizasyonlu meningiomlar 19-40 yaş grubunda; serebellum lokalizasyonlu meningiomlar 60 yaş ve üstü yaş grubunda; spinal ve diğer bölge lokalizasyonlu meningiomlar 18 yaş ve altı yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha fazla oranda saptanmıştır. Yaş gruplarında meningiomların yerleşim bölgelerine göre hastaların dağılımı **Tablo 11**'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Yaş gruplarında meningiomların yerleşim bölgelerine göre hastaların dağılımı.

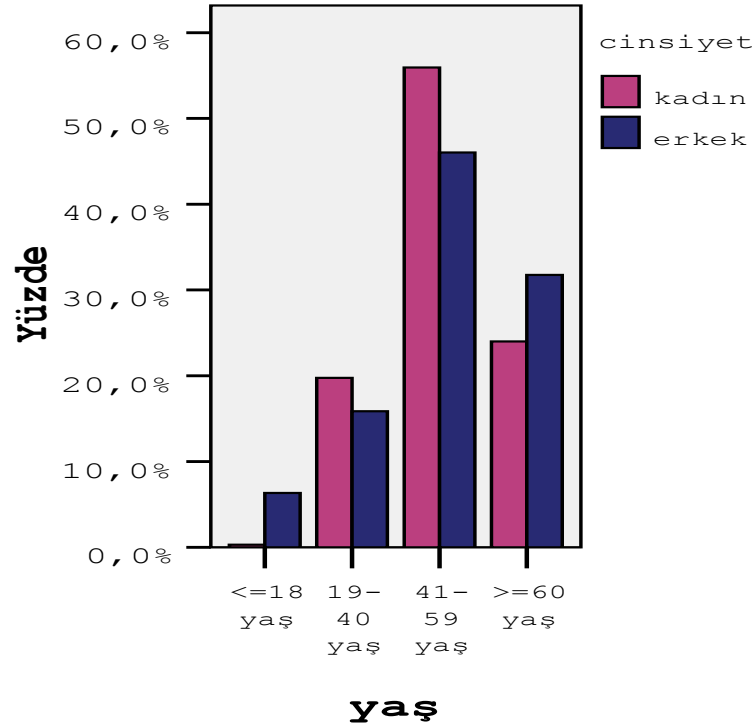
	<=18 yaş	19-40 yaş	41-59 yaş	>=60 yaş	P değeri
İntrakranial	3 (%33,3)	52 (%61,2)	134 (%55,4)	71 (%59,7)	p<0.004
Kafa tabanı	0 (%0,0)	16 (%18,8)	44 (%18,2)	15 (%12,6)	
Pontoserebellar	1 (%11,1)	11 (%12,9)	24 (%9,9)	9 (%7,6)	
Spinal	2 (%22,2)	0 (%0,0)	12 (%5)	15 (%12,6)	
Diğer	3 (%33,3)	3 (%3,5)	14 (%5,8)	2 (%1,7)	
Serebellum	0 (%0,0)	1 (%1,2)	8 (%3,3)	4 (%3,4)	
İntrakranial- kafa tabanı	0 (%0,0)	2 (%2,4)	3 (%1,2)	1 (%0,8)	
İntrakranial- diğer	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%0,8)	2 (%1,7)	
İntrakranial- pontoserebellar	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%0,4)	0 (%0,0)	

Cinsiyet:

Çalışmaya alınan hastalar cinsiyetlerde yaş gruplarına göre incelendiğinde; cinsiyet ayrımı olmaksızın sıklık sırasına göre en fazla 41-59 yaş, 60 yaş ve üstü, 19-40 yaş, en az 18 yaş ve altı yaş grubu hastalar gözlenmiştir. Kadın hastaların yaş grup oranları; 18 yaş ve altı yaş grubunda 1 (%0,3), 19-40 yaş grubunda 65

(%19,8), 41-59 yaş grubunda 184 (%55,9), 60 yaş ve üstü yaş grubunda 79 (%24)'dur. Erkek hastaların yaş grup oranları ise; 18 yaş ve altı yaş grubunda 8 (%6,4), 19-40 yaş grubunda 20 (%15,9), 41-59 yaş grubunda 58 (%46), 60 yaş ve üstü yaş grubunda 40 (%31,7)'tir. ($p<0.000$)

Kadın hastaların erkek hastalara oranı; 18 yaş ve altı yaş grubunda 0,05, 19-40 yaş grubunda 1,25, 41-59 yaş grubunda 1,22, 60 yaş ve üstü yaş grubunda 0,76'dır. 18 yaş ve altı ile 60 yaş ve üstü yaş grubunda erkek hastaların kadın hastalara oranı, 19-40 yaş ve 41-59 yaş grubunda ise kadın hastaların erkek hastalara oranı daha fazladır. Cinsiyetlerde yaş gruplarına göre hastaların dağılımı Şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 8. Cinsiyetlerde yaş gruplarına göre hastaların dağılımı. ($p<0.000$)

Olgular cinsiyetlerde tümör derecesine göre değerlendirildiğinde; tüm cinsiyetlerde sıklık sırasına göre en fazla grade 1, grade 2, en az grade 3 tümörü olan olgular saptanmıştır. Grade 1 ve grade 2 meningiomlar çoğunlukla kadın olgular, grade 3 meningiomlar ise çoğunlukla erkek olgular olarak izlenmiştir. ($p<0.000$) Grade 2 ve 3 meningiomların grade 1 meningiomlara oranı, erkek olgularda kadın olgulara göre daha fazladır. Cinsiyetlerde tümör derecesine göre hastaların dağılımı **Tablo 12**'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Cinsiyetlerde tümör derecesine göre hastaların dağılımı.

	Grade 3	Grade 2	Grade 2-3	Grade 1	P değeri
Kadın	8 (%2,4)	84 (%25,5)	92 (%28)	237 (%72)	$p<0.000$
Erkek	10 (%7,9)	38 (%30,2)	48 (%38,1)	78 (%61,9)	

İnvazyon gösteren meningiomlar erkek hastalarda kadın hastalara oranla daha sık gözlenmiştir. ($p<0.030$) Hastalar cinsiyetlerde tümörün invazyon durumuna göre incelendiğinde ise; cinsiyet ayrımı olmaksızın sıklık sırasına göre en fazla invazyon göstermeyen, sonra invazyon gösteren tümörü olan hastalar izlenmiştir. ($p<0.030$) Cinsiyetlerde tümörün invazyon durumuna göre hastaların dağılımı **Tablo 13**'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Cinsiyetlerde tümörün invazyon durumuna göre hastaların dağılımı.

	Beyin invazyonu	Diğer invazyon	Toplam invazyon	P değeri
Kadın	43 (%13,1)	5 (%1,5)	48 (%14,6)	$p<0.030$
Erkek	29 (%23)	1 (%0,8)	30 (%23,8)	

Cinsiyetlerde meningiomların lokalizasyonu değerlendirildiğinde ise; erkek olgularda serebellum lokalizasyonlu meningiomlar mevcut değildir. (p<0.038)

Sıklık sırasına göre,

-Kadınlar olgularda; intrakranial (187, %56,8), kafa tabanı (56, %17), pontoserebellar (37, %11,2), spinal (17, %5,2), serebellum (13, %4), diğer (12, %3,6), intrakranial-kafa tabanı (4, %1,2), intrakranial-diğer (3, %0,9) (p<0.038)

-Erkek olgularda; intrakranial (73, %57,9), kafa tabanı (19, %15,1), spinal (12, %9,5), diğer (10, %7,9), pontoserebellar (8, %6,3), intrakranial-kafa tabanı (2, %1,6), intrakranial-diğer ve intrakranial-pontoserebellar (1'er hasta, %0,8) yerleşimli meningiomlar saptanmıştır. (p<0.038)

Tüm cinsiyetlerde en fazla intrakranial yerleşimli meningiomlar izlenmiştir. İntrakranial, spinal ve diğer bölge yerleşimli meningiomlar erkeklerde; kafa tabanı, pontoserebellar ve serebellum yerleşimli meningiomlar kadınlarda daha fazla oranda gözlenmiştir. Cinsiyetlerde meningiomların yerleşim bölgelerine göre hastaların dağılımı **Tablo 14**'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Cinsiyetlerde meningiomların yerleşim bölgelerine göre hastaların dağılımı.

	Kadın	Erkek	P değeri
İntrakranial	187 (%56,8)	73 (%57,9)	p<0.038
Kafa tabanı	56 (%17)	19 (%15,1)	
Pontoserebellar	37 (%11,2)	8 (%6,3)	
Spinal	17 (%5,2)	12 (%9,5)	
Diğer	12 (%3,6)	10 (%7,9)	
Serebellum	13 (%4)	0 (%0,0)	
İntrakranial-kafa tabanı	4 (%1,2)	2 (%1,6)	
İntrakranial-diğer	3 (%0,9)	1 (%0,8)	
İntrakranial-pontoserebellar	0 (%0,0)	1 (%0,8)	

Lokalizasyon:

Çalışmaya alınan hastalardaki meningiomların lokalizasyonları; yerleşim bölgesine ve tentoriumla olan ilişkisine göre değerlendirilmiştir. Buna göre; intrakranial bölge meningiomlarının 249'u (%95,8) supratentorial, 11'i (%4,2) tentorialdir. Kafa tabanı meningiomlarının 60'ı (%80) supratentorial, 15'i (%20) infratentorialdir. Diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) grup meningiomlarının 20'si (%90,9) supratentorial, 2'si (%9,1) infratentorialdir. Pontoserebellar, spinal ve serebellum lokalizasyonlu meningiomların ise hepsi infratentorial olarak gözlenmiştir. (p<0.000)

Olgulardaki meningiomların yerleşim bölgeleri tümör derecesine göre incelendiğinde ise; yerleşim bölgesi ayrımı olmaksızın sıklık sırasına göre en fazla grade 1, sonra grade 2, en az grade 3 meningiomu olan olgular saptanmıştır.

Spinal bölge ve serebellum lokalizasyonlu grade 3 meningiomu olan olgu mevcut değildir. ($p<0.001$) Grade 2 ve 3 meningiomu olan olguların grade 1 meningiomu olan olgulara oranı, intrakranial bölgede diğer bölgelere göre daha fazladır. Hastalardaki meningiomların yerleşim bölgelerinin tümör derecesine göre dağılımı **Tablo 15**'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Hastalardaki meningiomların yerleşim bölgelerinin tümör derecesine göre dağılımı.

	Grade 3	Grade 2	Grade2-3	Grade 1	P değeri
Genel Grade Oranı	18 (%4)	122 (%26,8)	140 (%30,8)	315 (%69,2)	p<0.001
İntrakranial	12 (%4,6)	92 (%35,4)	104 (%40)	156 (%60)	
Kafa tabanı	1 (%1,3)	16 (%21,3)	17 (%22,6)	58 (%77,3)	
Pontoserebellar	3 (%6,7)	5 (%11,1)	8 (%17,8)	37 (%82,2)	
Spinal	0 (%0,0)	1 (%3,4)	1 (%3,4)	28 (%96,6)	
Diğer	1 (%4,5)	3 (%13,6)	4 (%18,1)	18 (%81,8)	
Serebellum	0 (%0,0)	3 (%23,1)	3 (%23,1)	10 (%76,9)	
İntrakranial-kafa tabanı	1 (%16,7)	0 (%0,0)	1 (%16,7)	5 (%83,3)	
İntrakranial-diğer	0 (%0,0)	2 (%50)	2 (%50)	2 (%50)	
İntrakranial-pontoserebellar	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%100)	

Olgulardaki meningiomların tentoriumla olan ilişkileri tümör derecesine göre değerlendirildiğinde ise; tentorium lokalizasyonlu grade 3 meningiomu olan hasta mevcut değildir. ($p<0.000$) Grade 2 ve 3 meningiomu olan hastaların grade 1 meningiomu olan hastalara oranı, supratentorial bölgede infratentorial ve

tentorial bölgelere göre daha fazladır. Hastalardaki meningiomların tentoriumla olan ilişkilerinin tümör derecesine göre dağılımı **Tablo 16**'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Hastalardaki meningiomların tentoriumla olan ilişkilerinin tümör derecesine göre dağılımı.

	Grade 3	Grade 2	Grade2-3	Grade 1	P değeri
Genel Grade Oranı	18 (%4)	122 (%26,8)	140 (%30,8)	315 (%69,2)	p<0.000
Supratentorial	14 (%4,1)	106 (%31,4)	120 (%35,5)	218 (%64,5)	
İnfratentorial	3 (%2,8)	14 (%13,5)	17 (%16,3)	87 (%83,7)	
Tentorial	0 (%0,0)	2 (%18,2)	2 (%18,2)	9 (%81,8)	
Supra-infratentorial	1 (%50)	0 (%0,0)	1 (%50)	1 (%50)	

Hastalardaki meningiomların yerleşim bölgeleri invazyon durumuna göre değerlendirildiğinde; tüm yerleşim bölgelerinde sıklık sırasına göre en sık invazyon göstermeyen, sonra invazyon gösteren meningiomlar izlenmiştir. Kafa tabanı ve spinal bölge yerleşimli meningiomlarda beyin invazyonu ve diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon saptanmamıştır. Pontoserebellar bölge yerleşimli meningiomlarda beyin invazyonu; diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) ve serebellum yerleşimli meningiomlarda diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon mevcut değildir. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların yerleşim bölgelerinin beyin invazyonuna ve diğer invazyona göre dağılımı **Tablo 17**'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Hastalardaki meningiomların yerleşim bölgelerinin beyin invazyonuna ve diğer invazyona göre dağılımı.

	Beyin invazyonu	Diğer invazyon	Toplam invazyon	P değeri
Genel İnvazyon Oranı	72 (%15,8)	6 (%1,3)	78 (%17,1)	p<0.000
İntrakranial	60 (%23,1)	1 (%0,4)	61 (%23,5)	
Kafa tabanı	7 (%9,3)	0 (%0,0)	7 (%9,3)	
Pontoserebellar	0 (%0,0)	4 (%8,9)	4 (%8,9)	
Spinal	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Diğer	3 (%13,6)	0 (%0,0)	3 (%13,6)	
Serebellum	1 (%7,7)	0 (%0,0)	1 (%7,7)	
İntrakranial-kafa tabanı	1 (%16,7)	0 (%0,0)	1 (%16,7)	
İntrakranial-diğer	0 (%0,0)	1 (%25)	1 (%25)	
İntrakranial-pontoserebellar	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

Hastalardaki meningiomların tentoriumla olan ilişkileri invazyon durumuna göre incelendiğinde; tentorium lokalizasyonlu meningiomlarda invazyon mevcut değildir. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların tentoriumla olan ilişkilerinin beyin invazyonuna ve diğer invazyona göre dağılımı **Tablo 18**'de gösterilmiştir.

Tablo 18. Hastalardaki meningiomların tentoriumla olan ilişkilerinin beyin invazyonuna ve diğer invazyona göre dağılımı.

	Beyin invazyonu	Diğer invazyon	Toplam invazyon	P değeri
Genel İnvazyon Oranı	72 (%15,8)	6 (%1,3)	78 (%17,1)	p<0.000
Supratentorial	69 (%20,4)	2 (%0,6)	71 (%21)	
İnfratentorial	2 (%1,9)	4 (%3,8)	6 (%5,7)	
Tentorial	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Supra-infratentorial	1 (%50)	0 (%0,0)	1 (%50)	

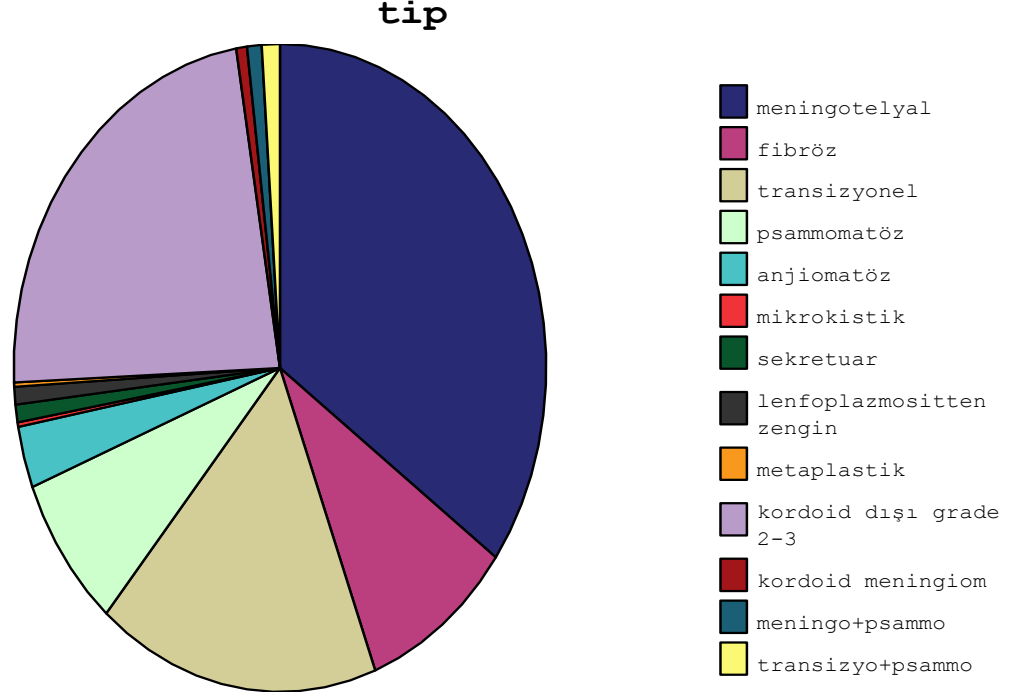
4.2 Morfolojik Tiplerin Frekansları ve Diğer Parametrelerle İlişkisi

Arşiv kayıtlarında *Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre*; hastalardaki meningiomların 347'si (%76,3) grade 1, 93'ü (%20,4) grade 2 ve 15'i (%3,3) grade 3 olarak tanı almıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre ise; olgulardaki meningiomların 315'i (%69,2) grade 1, 122'si (%26,8) grade 2 ve 18'i (%4) grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Buna göre; hastalardaki meningiomların 140'ı (%30,8) grade 2 ve grade 3, 315'i (%69,2) grade 1'dir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 kriterlerine göre çalışmadaki olgular; meningotelyal, fibröz, transizyonel, psammomatöz, anjiomatöz, mikrokistik, sekretuar, lenfoplazmositten zengin, metaplastik, diğer (kordoid meningiom harici grade II ve grade III meningiomlar), kordoid, meningotelyal-psammomatöz ve transizyonel-psammomatöz morfoloji gösteren meningiomlar olarak gruplandırılmıştır.

Çalışmaya alınan hastalarda meningiom tipleri değerlendirildiğinde; sıklık sırasına göre meningotelyal 159 (%34,9), diğer (kordoid meningiom harici grade II ve grade III meningiomlar) 105 (%23,1), transizyonel 78 (%17,1), fibröz 42 (%9,2), psammomatöz 35 (%7,7), anjiomatöz 14 (%3,1), transizyonel-psammomatöz 5 (%1,1), sekretuar, lenfoplazmositten zengin ve meningotelyal-psammomatöz 4'er hasta (%0,9), kordoid 3 (%0,7), mikrokistik ve metaplastik 1'er hasta (%0,2) şeklindedir. Meningioma tiplerine göre hastaların dağılımı **Şekil 9**'da gösterilmiştir.



Şekil 9. Meningiom tiplerine göre hastaların dağılımı.

Hastalarda meningiom tipleri invazyon durumuna göre incelendiğinde; mikrokistik, lenfoplazmositten zengin, metaplastik ve kordoid meningiomu olan hastalarda beyin invazyonu ve diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon izlenmemiştir. Fibröz, psammomatöz ve sekretuar meningiomu olan hastalarda da diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon gözlenmemiştir. ($p < 0.000$) Hastalardaki meningiom tiplerinin beyin invazyonuna ve diğer invazyona göre dağılımı **Tablo 19**'da gösterilmiştir.

Tablo 19. Hastalardaki meningiom tiplerinin beyin invazyonuna ve diğer invazyona göre dağılımı.

	Beyin invazyonu	Diğer invazyon	Toplam invazyon	P değeri
Genel İnvazyon Oranı	72 (%15,8)	6 (%1,3)	78 (%17,1)	p<0.000
Meningotelyal	15 (%9,4)	1 (%0,6)	16 (%10)	
Fibröz	1 (%2,4)	0 (%0,0)	1 (%2,4)	
Transizyonel	5 (%6,4)	1 (%1,3)	6 (%7,7)	
Psammomatöz	1 (%2,9)	0 (%0,0)	1 (%2,9)	
Anjiomatöz	1 (%7,1)	1 (%7,1)	2 (%14,2)	
Mikrokistik	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Sekretuar	1 (%25)	0 (%0,0)	1 (%25)	
Lenfoplazmositten zengin	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Metaplastik	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Diğer grade	46 (%43,8)	3 (%2,9)	49 (%46,7)	
Kordoid meningiom	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Meningotelyal-psammomatöz	1 (%25)	0 (%0,0)	1 (%25)	
Transizyonel-psammomatöz	1 (%20)	0 (%0,0)	1 (%20)	

Olgularda meningiom tipleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde ise; kadın olgularda metaplastik meningiom, erkek olgularda ise mikrokistik, sekretuar ve kordoid meningiomlar saptanmamıştır. (p<0.000) Kadın olguların erkek olgulara oranı, fibröz meningiomlarda diğer meningiomlara göre daha fazladır.

Tüm cinsiyetlerde en fazla ve eşit oranda meningotelyal (%35) meningiomlar izlenmiştir. Fibröz, transizyonel, mikrokistik, sekretuar ve kordoid meningiomlar kadınlarda; psammomatöz, anjiomatöz, lenfoplazmositten zengin, metaplastik, diğer grade meningiomlar erkeklerde daha fazla oranda gözlenmiştir. Cinsiyetlerde meningiom tiplerine göre hastaların dağılımı **Tablo 20'**de gösterilmiştir.

Tablo 20. Cinsiyetlerde meningiom tiplerine göre hastaların dağılımı.

	Kadın	Erkek	Genel Oran	P değeri
Meningotelyal	115 (%35)	44 (%35)	159 (%34,9)	p<0.000
Fibröz	38 (%11,6)	4 (%3,1)	42 (%9,2)	
Transizyonel	63 (%19,1)	15 (%11,9)	78 (%17,1)	
Psammomatöz	24 (%7,3)	11 (%8,7)	35 (%7,7)	
Anjiomatöz	5 (%1,5)	9 (%7,1)	14 (%3,1)	
Mikrokistik	1 (%0,3)	0 (%0,0)	1 (%0,2)	
Sekretuar	4 (%1,2)	0 (%0,0)	4 (%0,9)	
Lenfoplazmositten zengin	2 (%0,6)	2 (%1,6)	4 (%0,9)	
Metaplastik	0 (%0,0)	1 (%0,8)	1 (%0,2)	
Diğer grade	68 (%20,7)	37 (%29,4)	105 (%23,1)	
Kordoid meningiom	3 (%0,9)	0 (%0,0)	3 (%0,7)	
Meningotelyal- psammomatöz	1 (%0,3)	3 (%2,4)	4 (%0,9)	
Transizyonel- psammomatöz	5 (%1,5)	0 (%0,0)	5 (%1,1)	

Hastalarda meningiom tipleri lokalizasyona göre incelendiğinde ise; meningotelyal, fibröz, transizyonel, psammomatöz meningiomlar ve diğer (kordoid meningiom harici grade II ve grade III meningiomlar) meningiomlar intrakranial, kafa tabanı, pontoserebellar ve spinal bölgelerde yerleşim göstermiştir. Anjiomatöz meningiomlar intrakranial, pontoserebellar, kafa tabanı ve spinal; sekretuar meningiomlar ve kordoid meningiomlar intrakranial ve pontoserebellar; lenfoplazmositten zengin meningiomlar intrakranial ve diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) yerleşim bölgesinde gözlenmiştir. Mikrokistik ve metaplastik meningiomlar ise intrakranial yerleşimli izlenmiştir. Diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) yerleşim bölgesinde fibröz meningiom, serebellumda ise psammomatöz

meningiom saptanmamıştır. ($p<0.000$) Hastalarda yerleşim bölgelerinin meningiom tiplerine göre dağılımı **Tablo 21**'de gösterilmiştir.

İntrakranial yerleşimli meningiomlar en fazla grade 2-3 meningiom; kafa tabanı, pontoserebellar ve diğer yerleşimli meningiomlar en fazla meningotelyal meningiom; spinal yerleşimli meningiomlar en fazla psammomatöz meningiom ve serebellum yerleşimli meningiomlar en fazla fibröz meningiomlardır.

Tablo 21. Hastalarda yerleşim bölgelerinin meningiom tiplerine göre dağılımı.

	İntrakranial	Kafa tabanı	Pontoserebellar	P değeri
Meningotelyal	70 (%27)	45 (%60)	14 (%31,1)	p<0.000
Fibröz	23 (%8,8)	4 (%5,3)	4 (%8,9)	
Transizyonel	52 (%20)	8 (%10,6)	11 (%24,5)	
Psammomatöz	12 (%4,6)	3 (%4)	7 (%15,6)	
Anjiomatöz	9 (%3,5)	1 (%1,4)	2 (%4,4)	
Mikrokistik	1 (%0,4)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Sekretuar	2 (%0,8)	0 (%0,0)	2 (%4,4)	
Lenfoplazmositten zengin	3 (%1,1)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Metaplastik	1 (%0,4)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Diğer grade	80 (%30,7)	13(%17,3)	3 (%6,7)	
Kordoid meningiom	1 (%0,4)	0 (%0,0)	2 (%4,4)	
Meningotelyal-psammomatöz	1 (%0,4)	1 (%1,4)	0 (%0,0)	
Transizyonel-psammomatöz	5 (%1,9)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

	Spinal	Diğer	Serebellum	P değeri
Meningotelyal	8 (%27,6)	14 (%63,6)	4 (%30,8)	p<0.000
Fibröz	4 (%13,9)	0 (%0,0)	5 (%38,4)	
Transizyonel	3 (%10,3)	2 (%9)	2 (%15,4)	
Psammomatöz	11 (%38)	1 (%4,6)	0 (%0,0)	
Anjiomatöz	1 (%3,4)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Mikrokistik	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Sekretuar	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Lenfoplazmositten zengin	0 (%0,0)	1 (%4,6)	0 (%0,0)	
Metaplastik	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Diğer grade	1 (%3,4)	3 (%13,6)	2 (%15,4)	
Kordoid meningiom	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Meningotelyal- psammomatöz	1 (%3,4)	1 (%4,6)	0 (%0,0)	
Transizyonel- psammomatöz	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

	İntrakranial- kafa tabanı	İntrakranial- diğer	İntrakranial- pontocerebellar	Genel Oran	P değeri
Meningotelyal	2 (%33,3)	2 (%50)	0 (%0,0)	159 (%34,9)	p<0.000
Fibröz	2 (%33,3)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	42 (%9,2)	
Transizyonel	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	78 (%17,1)	
Psammomatöz	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%100)	35 (%7,7)	
Anjiomatöz	1 (%16,7)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	14 (%3,1)	
Mikrokistik	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%0,2)	
Sekretuar	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	4 (%0,9)	
Lenfoplazmositten zengin	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	4 (%0,9)	
Metaplastik	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%0,2)	
Diğer grade	1 (%16,7)	2 (%50)	0 (%0,0)	105 (%23,1)	
Kordoid meningioma	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	3 (%0,7)	
Meningotelya- psammomatöz	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	4 (%0,9)	
Transizyonel- psammomatöz	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	5 (%1,1)	

4.3 Hastaların Morfolojik Özellikleri

4.3.1 Morfolojik Parametrelerin Grade'lerdeki Dağılım Oranları

Sellülarite:

Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki sellülarite oranları incelendiğinde; grade 3 hastalarda 4+ sellülarite, grade 2 hastalarda 2+ sellülarite, grade 1 hastalarda 1+ sellülarite daha fazla gözlenmiştir. (p<0.000)

4+ ve 3+ sellülarite gösteren meningiomlar çoğunlukla grade 2, 2+ ve 1+ sellülarite gösteren meningiomlar çoğunlukla grade 1'dir. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki sellülarite oranları **Tablo 22**'de gösterilmiştir.

Tablo 22. Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki sellülarite oranları.

	4+ sellülarite	3+ sellülarite	4+ ve 3+ sellülarite	2+ sellülarite	1+ sellülarite	P değeri
Grade 3	13 (%72,2)	2 (%11,1)	15 (%83,3)	2 (%11,1)	1 (%5,6)	p<0.000
Grade 2	31 (%25,4)	21 (%17,2)	52 (%42,6)	55 (%45,1)	15 (%12,3)	
Grade 1	3 (%1)	17 (%5,3)	20 (%6,3)	119 (%37,8)	176 (%55,9)	

Nükleol:

Olgulardaki meningiomların grade'lerdeki nükleol görülme oranları değerlendirildiğinde; grade 3 ve grade 1 olgularda nükleol yokluğu, grade 2 olgularda x20'lik büyütmede nükleol görülmesi daha fazla izlenmiştir. (p<0.000)

x10'luk büyütmede nükleol görülen meningiomlar çoğunlukla grade 2, x20'lik büyütmede nükleol görülen ve nükleol görülmeyen meningiomlar çoğunlukla grade 1'dir. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki nükleol görülme oranları **Tablo 23**'te gösterilmiştir.

Tablo 23. Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki nükleol görülme oranları.

	x10'luk büyütmede (+)	x20'lik büyütmede (+)	x10'luk ve x20'lik büyütmede (+)	nükleol (-)	P değeri
Grade 3	2 (%11,1)	5 (%27,8)	7 (%38,9)	11 (%61,1)	p<0.000
Grade 2	36 (%29,5)	46 (%37,7)	82 (%67,2)	40 (%32,8)	
Grade 1	28 (%8,9)	56 (%17,8)	84 (%26,7)	231 (%73,3)	

Patternless pattern:

Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki patternless pattern oranları incelendiğinde; grade 3 ve grade 2 hastalarda patternless pattern varlığı, grade 1 hastalarda patternless pattern yokluğu daha fazla gözlenmiştir. (p<0.000)

Patternless pattern göstermeyen meningiomlar çoğunlukla grade 1, patternless pattern gösteren meningiomlar çoğunlukla grade 2'dir. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki patternless pattern oranları **Tablo 24**'te gösterilmiştir.

Tablo 24. Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki patternless pattern oranları.

	patternless pattern (+)	patternless pattern (-)	P değeri
Grade 3	16 (%88,9)	2 (%11,1)	p<0.000
Grade 2	86 (%70,5)	36 (%29,5)	
Grade 1	4 (%1,3)	311 (%98,7)	

Mitoz:

Olgulardaki meningiomların grade'lerdeki mitoz oranları değerlendirildiğinde; grade 3 olgularda 20 ve üzeri mitoz daha fazla izlenmiştir. Grade 1 olguların hepsinde 4'ün altı mitoz gözlenmiştir. Grade 2 olgularda 4'ün altı mitoz daha fazla izlenmiş olup, 20 ve üzeri mitoz ise mevcut değildir. (p<0.000)

4'ün altı mitoz içeren meningiomlar çoğunlukla grade 1'dir. 4-11 ve 12-19 mitoz içeren meningiomlar çoğunlukla grade 2'dir. 20 ve üzeri mitoz içeren meningiomların hepsi grade 3'tür. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki mitoz oranları **Tablo 25**'te gösterilmiştir.

Tablo 25. Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki mitoz oranları.

	<4 mitoz	4-11 mitoz	12-19 mitoz	4-19 mitoz	>=20 mitoz	P değeri
Grade 3	2 (%11,1)	3 (%16,7)	4 (%22,2)	7 (%38,9)	9 (%50)	p<0.000
Grade 2	58 (%47,5)	51 (%41,8)	13 (%10,7)	64 (%52,5)	0 (%0,0)	
Grade 1	315 (%100)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

Nekroz:

Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki nekroz oranları incelendiğinde; grade 3 hastalarda 4+ nekroz daha fazla gözlenmiş olup, nekroz yokluğu mevcut değildir. Grade 2 hastalarda 1+ nekroz, grade 1 hastalarda nekroz yokluğu daha fazla izlenmiştir. (p<0.000)

Nekroz içermeyen meningiomlar çoğunlukla grade 1'dir. 4+, 3+, 2+ ve 1+ nekroz içeren meningiomlar çoğunlukla grade 2'dir. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki nekroz oranları **Tablo 26**'da gösterilmiştir.

Tablo 26. Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki nekroz oranları.

	4+ nekroz	3+ nekroz	2+ nekroz	4,3,2+ nekroz	1+ nekroz	nekroz (+)	nekroz (-)	P değeri
Grade 3	9 (%50)	4 (%22,2)	1 (%5,6)	14 (%77,8)	4 (%22,2)	18 (%100)	0 (%0,0)	p<0.000
Grade 2	17 (%13,9)	12 (%9,8)	5 (%4,1)	34 (%27,8)	49 (%40,2)	83 (%68)	39 (%32)	
Grade 1	4 (%1,3)	5 (%1,6)	1 (%0,3)	10 (%3,2)	22 (%7)	32 (%10,2)	283 (%89,8)	

Hücresel atipi:

Olgulardaki meningiomların grade'lerdeki hücresel atipi oranları değerlendirildiğinde; tüm grade'lerde hücresel atipi yokluğu daha fazla gözlenmiş olup, grade 1 olgularda diffüz hücresel atipi mevcut değildir. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki hücresel atipi oranları **Tablo 27**'de gösterilmiştir.

Tablo 27. Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki hücresel atipi oranları.

	diffüz hücresel atipi	fokal hücresel atipi	hücresel atipi (-)	P değeri
Grade 3	1 (%5,5)	5 (%27,8)	12 (%66,7)	p<0.000
Grade 2	3 (%2,5)	20 (%16,4)	99 (%81,1)	
Grade 1	0 (%0,0)	9 (%2,9)	306 (%97,1)	

Şeffaf hücre morfolojisi:

Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki şeffaf hücre morfolojisi oranları incelendiğinde; tüm grade'lerde şeffaf hücre morfolojisi yokluğu daha fazla izlenmiş olup, grade 3 ve grade 1 hastalarda diffüz şeffaf hücre morfolojisi mevcut değildir. (p<0.000)

Şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen meningiomlar çoğunlukla grade 1, fokal şeffaf hücre morfolojisi gösteren meningiomlar çoğunlukla grade 2'dir. Diffüz şeffaf hücre morfolojisi gösteren meningiomların hepsi grade 2'dir. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki şeffaf hücre morfolojisi oranları **Tablo 28**'de gösterilmiştir.

Tablo 28. Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki şeffaf hücre morfolojisi oranları.

	diffüz şeffaf hücre morfolojisi	fokal şeffaf hücre morfolojisi	şeffaf hücre morfolojisi (-)	P değeri
Grade 3	0 (%0,0)	9 (%50)	9 (%50)	p<0.000
Grade 2	4 (%3,3)	20 (%16,4)	98 (%80,3)	
Grade 1	0 (%0,0)	4 (%1,3)	311 (%98,7)	

	şeffaf hücre morfolojisi (+)	şeffaf hücre morfolojisi (-)	P değeri
Grade 3	9 (%50)	9 (%50)	p<0.000
Grade 2	24 (19,7)	98 (%80,3)	
Grade 1	4 (%1,3)	311 (%98,7)	

Rabdoid morfoloji:

Olgulardaki meningiomların grade'lerdeki rabdoid morfoloji oranları değerlendirildiğinde; tüm grade'lerde rabdoid morfoloji yokluğu daha fazla gözlenmiş olup, grade 2 ve grade 1 olgularda rabdoid morfoloji mevcut değildir. (p<0.000)

Rabdoid morfoloji göstermeyen meningiomlar çoğunlukla grade 1'dir. Rabdoid morfoloji gösteren meningiomların hepsi grade 3'tür. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki rabdoid morfoloji oranları **Tablo 29**'da gösterilmiştir.

Tablo 29. Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki rabdoid morfoloji oranları.

	rabdoid morfoloji (+)	rabdoid morfoloji (-)	P değeri
Grade 3	3 (%16,7)	15 (%83,3)	p<0.000
Grade 2	0 (%0,0)	122 (%100)	
Grade 1	0 (%0,0)	315 (%100)	

Papiller pattern:

Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki papiller pattern oranları incelendiğinde; tüm grade'lerde papiller pattern yokluğu daha fazla izlenmiş olup, grade 1 hastalarda papiller pattern mevcut değildir. (p<0.000)

Papiller pattern göstermeyen meningiomlar çoğunlukla grade 1, papiller pattern gösteren meningiomlar çoğunlukla grade 2'dir. Papiller pattern gösteren grade 1 hasta mevcut değildir. (p<0.000) Hastalardaki meningiomların grade'lerdeki papiller pattern oranları **Tablo 30**'da gösterilmiştir.

Tablo 30. Hastalardaki meningiomların grade’lerdeki papiller pattern oranları.

	papiller pattern (+)	papiller pattern (-)	P değeri
Grade 3	1 (%5,6)	17 (%94,4)	p<0.000
Grade 2	6 (%4,9)	116 (%95,1)	
Grade 1	0 (%0,0)	315 (%100)	

4.3.2 Morfolojik Parametrelerin Diğer Parametrelerle İlişkisi

Sellülarite:

Beyin invazyonu gösteren meningiomlarda; 2+ sellülarite (35, %48,6), 4+ sellülarite (14, %19,4), 1+ sellülarite (12, %16,7), 3+ sellülarite (11, %15,3) gözlenmiştir. Diğer invazyon gösteren meningiomlarda ise; 2+ ve 1+ sellülarite (2’şer hasta, %33,3) eşit oranda, 4+ ve 3+ sellülarite (1’er hasta, %16,7) eşit oranda izlenmiştir. (p<0.000)

Buna göre invazyon gösteren meningiomlarda; 2+ sellülarite (37, %47,4), 4+ sellülarite (15, %19,2), 1+ sellülarite (14, %18), 3+ sellülarite (12, %15,4) izlenmiştir. İnvazyon gösteren meningiomlarda 2+ sellülarite daha fazladır. Meningiomlarda invazyon durumuna göre sellülarite oranı **Tablo 31**’de gösterilmiştir.

Tablo 31. Meningiomlarda invazyon durumuna göre sellülarite oranı.

	4+ sellülarite	3+ sellülarite	2+ sellülarite	1+ sellülarite	P değeri
Beyin invazyonu	14 (%19,4)	11 (%15,3)	35 (%48,6)	12 (%16,7)	p<0.000
Diğer invazyon	1 (%16,7)	1 (%16,7)	2 (%33,3)	2 (%33,3)	
Toplam invazyon	15 (%19,2)	12 (%15,4)	37 (%47,4)	14 (%18)	
Beyin invazyonu (-)	32 (%8,5)	28 (%7,4)	139 (%36,9)	178 (%47,2)	

Nüks olan hastalarda; 1+ sellülarite (7, %50), 4+ sellülarite (5, %35,8), 3+ ve 2+ sellülarite (1'er hasta, %7,1) eşit oranda gözlenmiştir. (p<0.005) Nüks olan hastalarda 1+ sellülarite daha fazladır. Meningiomlarda nüks durumuna göre sellülarite oranı **Tablo 32**'de gösterilmiştir.

Tablo 32. Meningiomlarda nüks durumuna göre sellülarite oranı.

	4+ sellülarite	3+ sellülarite	2+ sellülarite	1+ sellülarite	P değeri
Nüks (+)	5 (%35,8)	1 (%7,1)	1 (%7,1)	7 (%50)	p<0.005
Nüks (-)	42 (%9,5)	39 (%8,8)	175 (%39,7)	185 (%42)	

	4+ ve 3+ sellülarite	2+ ve 1+ sellülarite	P değeri
Nüks (+)	6 (%42,9)	8 (%57,1)	p<0.005
Nüks (-)	81 (%18,3)	360 (%81,7)	

4+ sellülarite gösteren meningiomların hepsinde patternless pattern izlenirken, 1+ sellülarite gösteren meningiomların hiçbirinde patternless pattern gözlenmemiştir. 3+ ve 2+ sellülarite gösteren meningiomlarda patternless pattern yokluğu daha fazladır. (p<0.000) Meningiomlarda sellülariteye göre patternless pattern oranı **Tablo 33**'te gösterilmiştir.

Tablo 33. Meningiomlarda sellülariteye göre patternless pattern oranı.

	patternless pattern (+)	patternless pattern (-)	P değeri
4+ sellülarite	47 (%100)	0 (%0,0)	p<0.000
3+ sellülarite	18 (%45)	22 (%55)	
2+ sellülarite	41 (%23,3)	135 (%76,7)	
1+ sellülarite	0 (%0,0)	192 (%100)	

Tüm sellülaritelerde; 4'ün altı mitoz, 4-11 mitoz, 12-19 mitoz, 20 ve üzeri mitoz izlenmiştir. 1+ sellülarite gösteren meningiomların hiçbirinde 12-19, 20 ve üzeri mitoz gözlenmemiştir. (p<0.000) Meningiomlarda sellülariteye göre mitoz oranı **Tablo 34'**te gösterilmiştir.

Tablo 34. Meningiomlarda sellülariteye göre mitoz oranı.

	<4 mitoz	4-11 mitoz	12-19 mitoz	4-19 mitoz	>=20 mitoz	P değeri
4+ sellülarite	16 (%34)	15 (%31,9)	10 (%21,3)	25 (%53,2)	6 (%12,8)	p<0.000
3+ sellülarite	24 (%60)	12 (%30)	3 (%7,5)	15 (%37,5)	1 (%2,5)	
2+ sellülarite	144 (%81,8)	26 (%14,8)	4 (%2,3)	30 (%17,1)	2 (%1,1)	
1+ sellülarite	191 (%99,5)	1 (%0,5)	0 (%0,0)	1 (%0,5)	0 (%0,0)	

Nükleol:

Beyin invazyonu gösteren meningiomlarda; nükleol yokluğu (28, %38,9), x20'lik büyütmede nükleol görülmesi (26, %36,1), x10'luk büyütmede nükleol görülmesi (18, %25) izlenmiştir. Diğer invazyon gösteren meningiomlarda; nükleol yokluğu (5, %83,3), x20'lik büyütmede nükleol görülmesi (1, %16,7)

gözlenmiştir. Diğer invazyon gösteren meningiomlarda x10'luk büyütmede nükleol görülmesi mevcut değildir. ($p<0.000$)

Buna göre invazyon gösteren meningiomlarda; nükleol yokluğu (33, %42,3), x20'lik büyütmede nükleol görülmesi (27, %34,6), x10'luk büyütmede nükleol görülmesi (18, %23,1) izlenmiştir. İnvazyon gösteren meningiomlarda nükleol yokluğu daha fazladır. Meningiomlarda invazyon durumuna göre nükleol varlığı oranı **Tablo 35**'te gösterilmiştir.

Tablo 35. Meningiomlarda invazyon durumuna göre nükleol varlığı oranı.

	x10'luk büyütmede (+)	x20'lik büyütmede (+)	nükleol (-)	P değeri
Beyin invazyonu	18 (%25)	26 (%36,1)	28 (%38,9)	$p<0.000$
Diğer invazyon	0 (%0,0)	1 (%16,7)	5 (%83,3)	
Toplam invazyon	18 (%23,1)	27 (%34,6)	33 (%42,3)	
Beyin invazyonu (-)	48 (%12,8)	80 (%21,2)	249 (%66)	

Patternless pattern:

Beyin invazyonu gösteren meningiomlarda patternless pattern varlığı (44, % 61,1); diğer invazyon gösteren meningiomlarda patternless pattern yokluğu (5, % 83,3) daha fazladır. ($p<0.000$)

Buna göre invazyon gösteren meningiomlarda; patternless pattern varlığı (45, %57,7), patternless pattern yokluğu (33, %42,3) gözlenmiştir. İnvazyon gösteren meningiomlarda patternless pattern varlığı daha fazladır. Meningiomlarda invazyon durumuna göre patternless pattern oranı **Tablo 36**'da gösterilmiştir.

Tablo 36. Meningiomlarda invazyon durumuna göre patternless pattern oranı.

	patternless pattern (+)	patternless pattern (-)	P değeri
Beyin invazyonu	44 (%61,1)	28 (%38,9)	p<0.000
Diğer invazyon	1 (%16,7)	5 (%83,3)	
Toplam invazyon	45 (%57,7)	33 (%42,3)	
Beyin invazyonu (-)	61 (%16,2)	316 (%83,8)	

4'ün altı mitoz (343, %91,5) içeren meningiomlarda patternless pattern yokluğu; 4-11 mitoz (49, %90,7), 12-19 mitoz (17, %100), 20 ve üzeri mitoz (8, %88,9) içeren meningiomlarda patternless pattern varlığı daha fazladır. 12-19 mitoz içeren meningiomların hepsinde patternless pattern varlığı mevcuttur. (p<0.000) Meningiomlarda mitozla göre patternless pattern oranı **Tablo 37'**de gösterilmiştir.

Tablo 37. Meningiomlarda mitozla göre patternless pattern oranı.

	patternless pattern (+)	patternless pattern (-)	P değeri
<4 mitoz	32 (%8,5)	343 (%91,5)	p<0.000
4-11 mitoz	49 (%90,7)	5 (%9,3)	
12-19 mitoz	17 (%100)	0 (%0,0)	
4-19 mitoz	66 (%93)	5 (%7)	
>=20 mitoz	8 (%88,9)	1 (%11,1)	

Mitoz:

Beyin invazyonu gösteren meningiomlarda; 4'ün altı mitoz (43, %59,7), 4-11 mitoz (21, %29,2), 12-19 mitoz (7, % 9,7), 20 ve üzeri mitoz (1, %1,4) izlenmiştir. Diğer invazyon gösteren meningiomlarda; 4'ün altı mitoz (4, %66,7), 20 ve üzeri mitoz (2, % 33,3) gözlenmiştir. Diğer invazyon gösteren meningiomlarda 4-11 ve 12-19 mitoz izlenmemiştir. (p<0.000)

Buna göre invazyon gösteren meningiomlarda; 4'ün altı mitoz (47, %60,2), 4-11 mitoz (21, %27), 12-19 mitoz (7, %9), 20 ve üzeri mitoz (3, %3,8) mevcuttur. İnvazyon gösteren meningiomlarda 4'ün altı mitoz daha fazladır. Meningiomlarda invazyon durumuna göre mitoz oranı **Tablo 38'**de gösterilmiştir.

Tablo 38. Meningiomlarda invazyon durumuna göre mitoz oranı.

	<4 mitoz	4-11 mitoz	12-19 mitoz	4-19 mitoz	>=20 mitoz	P değeri
Beyin invazyonu	43 (%59,7)	21 (%29,2)	7 (%9,7)	28 (%38,9)	1 (%1,4)	p<0.000
Diğer invazyon	4 (%66,7)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%33,3)	
Toplam invazyon	47 (%60,2)	21 (%27)	7 (%9)	28 (%36)	3 (%3,8)	
Beyin invazyonu (-)	328 (%87)	33 (%8,8)	10 (%2,7)	43 (%11,5)	6 (%1,5)	

4'ün altı mitoz içeren meningiomlarda nekroz yokluğu (316, %84,3), 4-11 mitoz içeren meningiomlarda 1+ nekroz (28, %51,9), 12-19 mitoz içeren meningiomlarda 1+ ve 4+ nekroz (6'şar hasta, % 35,3) eşit oranda, 20 ve üzeri mitoz içeren meningiomlarda 4+ nekroz (6, %66,7) daha fazla gözlenmiştir. 20 ve üzeri mitoz içeren meningiomlarda nekroz yokluğu izlenmemiştir. (p<0.000) Meningiomlarda mitozla göre nekroz oranı **Tablo 39'**da gösterilmiştir.

Tablo 39. Meningiomlarda mitozla göre nekroz oranı.

	4+ nekroz	3+ nekroz	2+ nekroz	1+ nekroz	nekroz (-)	P değeri
<4 mitoz	8 (%2,1)	9 (%2,4)	2 (%0,5)	40 (%10,7)	316 (%84,3)	p<0.000
4-11 mitoz	10 (%18,5)	8 (%14,8)	3 (%5,6)	28 (%51,9)	5 (%9,2)	
12-19 mitoz	6 (%35,3)	2 (%11,8)	2 (%11,8)	6 (%35,3)	1 (%5,8)	
>=20 mitoz	6 (%66,7)	2 (%22,2)	0 (%0,0)	1 (%11,1)	0 (%0,0)	

	nekroz (+)	nekroz (-)	P değeri
<4 mitoz	59 (%15,7)	316 (%84,3)	p<0.000
4-19 mitoz	65 (%91,5)	6 (%8,5)	
>=20 mitoz	9 (%100)	0 (%0,0)	

Nekroz:

Beyin invazyonu gösteren meningiomlarda; nekroz yokluğu ve 1+ nekroz (26'şar hasta, %36,1) eşit oranda, 4+ nekroz (10, %13,9), 3+ nekroz (8, %11,1), 2+ nekroz (2, %2,8) gözlenmiştir. Diğer invazyon gösteren meningiomlarda; nekroz yokluğu (4, %66,6), 1+ ve 4+ nekroz (1'er hasta, %16,7) eşit oranda izlenmiştir. Diğer invazyon gösteren meningiomlarda 3+ ve 2+ nekroz mevcut değildir. (p<0.000)

Buna göre invazyon gösteren meningiomlarda; nekroz yokluğu (30, %38,4), 1+ nekroz (27, %34,6), 4+ nekroz (11, %14,1), 3+ nekroz (8, %10,3), 2+ nekroz (2, %2,6) mevcuttur. İnvazyon gösteren meningiomlarda nekroz yokluğu daha fazladır. Meningiomlarda invazyon durumuna göre nekroz oranı **Tablo 40'**ta gösterilmiştir.

Tablo 40. Meningiomlarda invazyon durumuna göre nekroz oranı.

	4+ nekroz	3+ nekroz	2+ nekroz	1+ nekroz	nekroz (+)	nekroz (-)	P değeri
Beyin invazyonu	10 (%13,9)	8 (%11,1)	2 (%2,8)	26 (%36,1)	46 (%63,9)	26 (%36,1)	p<0.000
Diğer invazyon	1 (%16,7)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%16,7)	2 (%33,4)	4 (%66,6)	
Toplam invazyon	11 (%14,1)	8 (%10,3)	2 (%2,6)	27 (%34,6)	48 (%61,6)	30 (%38,4)	
Beyin invazyonu (-)	19 (%5)	13 (%3,4)	5 (%1,4)	48 (%12,7)	85 (%22,5)	292 (%77,5)	

Hücrel atipi:

Meningiomlarda invazyon durumuna göre hücrel atipi oranı **Tablo 41**'de gösterilmiştir. (p<0.000)

Tablo 41. Meningiomlarda invazyon durumuna göre hücrel atipi oranı.

	fokal hücrel atipi	diffüz hücrel atipi	hücrel atipi (+)	hücrel atipi (-)	P değeri
Beyin invazyonu	14 (%19,4)	3 (%4,2)	17 (%23,6)	55 (%76,4)	p<0.000
Diğer invazyon	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	6 (%100)	
Toplam invazyon	14 (%18)	3 (%3,8)	17 (%21,8)	61 (%78,2)	
Beyin invazyonu (-)	20 (%5,3)	1 (%0,3)	21 (%5,6)	356 (%94,4)	

Nüks olan hastalarda; hücrel atipi yokluğu (12, %85,8), fokal ve diffüz hücrel atipi (1'er hasta, %7,1) eşit oranda izlenmiştir. (p<0.039) Nüks olan hastalarda hücrel atipi yokluğu daha fazladır. Meningiomlarda nüks durumuna göre hücrel atipi oranı **Tablo 42**'de gösterilmiştir.

Tablo 42. Meningiomlarda nüks durumuna göre hücrel atipi oranı.

	fokal hücrel atipi	diffüz hücrel atipi	hücrel atipi (+)	hücrel atipi (-)	P değeri
Nüks (+)	1 (%7,1)	1 (%7,1)	2 (%14,2)	12 (%85,8)	p<0.039
Nüks (-)	33 (%7,5)	3 (%0,7)	36 (%8,2)	405 (%91,8)	

Diffüz hücrel atipi gösteren meningiomların hiçbirinde 1+ sellülarite mevcut değildir. (p<0.000) Meningiomlarda hücrel atipiye göre sellülarite oranı

Tablo 43'te gösterilmiştir.

Tablo 43. Meningiomlarda hücrel atipiye göre sellülarite oranı.

	4+ sellülarite	3+ sellülarite	2+ sellülarite	1+ sellülarite	P değeri
fokal hücrel atipi	11 (%32,4)	10 (%29,4)	11 (%32,4)	2 (%5,8)	p<0.000
diffüz hücrel atipi	1 (%25)	2 (%50)	1 (%25)	0 (%0,0)	
hücrel atipi (+)	12 (%31,6)	12 (%31,6)	12 (%31,6)	2 (%5,2)	
hücrel atipi (-)	35 (%8,4)	8 (%6,7)	164 (%39,3)	190 (%45,6)	

Fokal (23, %67,6) ve diffüz (4, %100) hücrel atipi gösteren meningiomlarda patternless pattern varlığı daha fazla gözlenmiştir. Diffüz hücrel atipi gösteren meningiomların hepsinde patternless pattern mevcuttur. (p<0.000) Meningiomlarda hücrel atipiye göre patternless pattern oranı **Tablo 44**'te gösterilmiştir.

Tablo 44. Meningiomlarda hücresele atipiye göre patternless pattern oranı.

	patternless pattern (+)	patternless pattern (-)	P değeri
fokal hücresele atipi	23 (%67,6)	11 (%32,4)	p<0.000
diffüz hücresele atipi	4 (%100)	0 (%0,0)	
hücresele atipi (+)	27 (%71)	11 (%29)	
hücresele atipi (-)	79 (%18,9)	338 (%81,1)	

Hücresele atipi gösteren ve göstermeyen tüm meningiomlarda rabdoid morfoloji yokluğu daha fazladır. Fokal hücresele atipi gösteren meningiomların 2'sinde (%5,9) rabdoid morfoloji izlenmiştir. Diffüz hücresele atipi gösteren meningiomlarda rabdoid morfoloji mevcut değildir. (p<0.000) Meningiomlarda hücresele atipiye göre rabdoid morfoloji oranı **Tablo 45**'te gösterilmiştir.

Tablo 45. Meningiomlarda hücresele atipiye göre rabdoid morfoloji oranı.

	rabdoid morfoloji (+)	rabdoid morfoloji (-)	P değeri
fokal hücresele atipi	2 (%5,9)	32 (%94,1)	p<0.000
diffüz hücresele atipi	0 (%0,0)	4 (%100)	
hücresele atipi (+)	2 (%5,3)	36 (%94,7)	
hücresele atipi (-)	1 (%0,2)	416 (%99,8)	

Fokal hücresele atipi gösteren meningiomların 1'inde (%2,9) ve diffüz hücresele atipi gösteren meningiomların 1'inde (%25) papiller pattern gözlenmiştir. (p<0.000) Meningiomlarda hücresele atipiye göre papiller pattern oranı **Tablo 46**'da gösterilmiştir.

Tablo 46. Meningiomlarda hücresel atipiyeye göre papiller pattern oranı.

	papiller pattern (+)	papiller pattern (-)	P değeri
fokal hücresel atipi	1 (%2,9)	33 (%97,1)	p<0.000
diffüz hücresel atipi	1 (%25)	3 (%75)	
hücresel atipi (+)	2 (%5,3)	36 (%94,7)	
hücresel atipi (-)	5 (%1,2)	412 (%98,8)	

Fokal hücresel atipi gösteren meningiomların 7'sinde fokal (%20,6), 1'inde diffüz (%2,9) şeffaf hücre morfolojisi izlenmiştir. Diffüz hücresel atipi gösteren meningiomların 3'ünde (%75) fokal şeffaf hücre morfolojisi gözlenmiştir. Diffüz hücresel atipi gösteren meningiomlarda diffüz şeffaf hücre morfolojisi mevcut değildir. (p<0.000) Meningiomlarda hücresel atipiyeye göre şeffaf hücre morfolojisi oranı **Tablo 47'**de gösterilmiştir.

Tablo 47. Meningiomlarda hücresel atipiyeye göre şeffaf hücre morfolojisi oranı.

	fokal şeffaf hücre morfolojisi	diffüz şeffaf hücre morfolojisi	şeffaf hücre morfolojisi (+)	şeffaf hücre morfolojisi (-)	P değeri
fokal hücresel atipi	7 (%20,6)	1 (%2,9)	8 (%23,5)	26 (%76,5)	p<0.000
diffüz hücresel atipi	3 (%75)	0 (%0,0)	3 (%75)	1 (%25)	
hücresel atipi (+)	10 (%26,3)	1 (%2,6)	11 (%28,9)	27 (%71,1)	
hücresel atipi (-)	23 (%5,5)	3 (%0,7)	26 (%6,2)	391 (%93,8)	

Şeffaf hücre morfolojisi:

İnvazyon gösteren meningiomlarda; şeffaf hücre morfolojisi yokluğu (61, %78,2), fokal şeffaf hücre morfolojisi (17, %21,8) mevcuttur. İnvazyon gösteren meningiomlarda diffüz şeffaf hücre morfolojisi mevcut değildir. İnvazyon gösteren meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisi yokluğu daha fazladır. Meningiomlarda invazyon durumuna göre şeffaf hücre morfolojisi oranı **Tablo 48**'de gösterilmiştir. (p<0.000)

Tablo 48. Meningiomlarda invazyon durumuna göre şeffaf hücre morfolojisi oranı.

	fokal şeffaf hücre morfolojisi	diffüz şeffaf hücre morfolojisi	şeffaf hücre morfolojisi (+)	şeffaf hücre morfolojisi (-)	P değeri
Beyin invazyonu	16 (%22,2)	0 (%0,0)	16 (%22,2)	56 (%77,8)	p<0.000
Diğer invazyon	1 (%16,7)	0 (%0,0)	1 (%16,7)	5 (%83,3)	
Toplam invazyon	17 (%21,8)	0 (%0,0)	17 (21,8)	61 (%78,2)	
Beyin invazyonu (-)	16 (%4,2)	4 (%1,1)	20 (%5,3)	357 (%94,7)	

Diffüz şeffaf hücre morfolojisi gösteren meningiomların hiçbirinde 1+ sellülarite mevcut değildir. (p<0.000) Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre sellülarite oranı **Tablo 49**'da gösterilmiştir.

Tablo 49. Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre sellülarite oranı.

	4+ sellülarite	3+ sellülarite	2+ sellülarite	1+ sellülarite	P değeri
fokal şeffaf hücre morfolojisi	16 (%48,5)	4 (%12,1)	12 (%36,4)	1 (%3)	p<0.000
diffüz şeffaf hücre morfolojisi	1 (%25)	1 (%25)	2 (%50)	0 (%0,0)	
şeffaf hücre morfolojisi (+)	17 (%46)	5 (%13,5)	14 (%37,8)	1 (%2,7)	
şeffaf hücre morfolojisi (-)	30 (%7,2)	35 (%8,4)	162 (%38,7)	191 (%45,7)	

Fokal (26, %78,8) ve diffüz (3, %75) şeffaf hücre morfolojisi gösteren meningiomlarda patternless pattern varlığı daha fazla gözlenmiştir. (p<0.000) Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre patternless pattern oranı **Tablo 50**'de gösterilmiştir.

Tablo 50. Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre patternless pattern oranı.

	patternless pattern (+)	patternless pattern (-)	P değeri
fokal şeffaf hücre morfolojisi	26 (%78,8)	7 (%21,2)	p<0.000
diffüz şeffaf hücre morfolojisi	3 (%75)	1 (%25)	
şeffaf hücre morfolojisi (+)	29 (%78,4)	8 (%21,6)	
şeffaf hücre morfolojisi (-)	77 (%18,4)	341 (%81,6)	

Diffüz şeffaf hücre morfolojisi gösteren meningiomlarda 12-19, 20 ve üzeri mitoz mevcut değildir. (p<0.000) Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre mitoz oranı **Tablo 51**'de gösterilmiştir.

Tablo 51. Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre mitoz oranı.

	<4 mitoz	4-11 mitoz	12-19 mitoz	>= 20 mitoz	P değeri
fokal şeffaf hücre morfolojisi	13 (%39,4)	13 (%39,4)	2 (%6,1)	5 (%15,1)	p<0.000
diffüz şeffaf hücre morfolojisi	2 (%50)	2 (%50)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
şeffaf hücre morfolojisi (+)	15 (%40,5)	15 (%40,5)	2 (%5,4)	5 (%13,6)	
şeffaf hücre morfolojisi (-)	360 (%86,1)	39 (%9,3)	15 (%3,6)	4 (%1)	

Şeffaf hücre morfolojisi gösteren ve göstermeyen tüm meningiomlarda hücrel atipi yokluğu daha fazladır. Fokal şeffaf hücre morfolojisi gösteren meningiomların 7'sinde fokal (%21,2), 3'ünde diffüz (%9,1) hücrel atipi izlenmiştir. Diffüz şeffaf hücre morfolojisi gösteren meningiomların 1'inde (%25) fokal hücrel atipi gözlenmiştir. Diffüz şeffaf hücre morfolojisi gösteren meningiomlarda diffüz hücrel atipi mevcut değildir. (p<0.000) Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre hücrel atipi oranı **Tablo 52'**de gösterilmiştir.

Tablo 52. Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre hücrel atipi oranı.

	fokal hücrel atipi	diffüz hücrel atipi	hücrel atipi (+)	hücrel atipi (-)	P değeri
fokal şeffaf hücre morfolojisi	7 (%21,2)	3 (%9,1)	10 (%30,3)	23 (%69,7)	p<0.000
diffüz şeffaf hücre morfolojisi	1 (%25)	0 (%0,0)	1 (%25)	3 (%75)	
şeffaf hücre morfolojisi (+)	8 (%21,6)	3 (%8,1)	11 (%29,7)	26 (%70,3)	
şeffaf hücre morfolojisi (-)	26 (%6,3)	1 (%0,2)	27 (%6,5)	391 (%93,5)	

Şeffaf hücre morfolojisi gösteren ve göstermeyen tüm meningiomlarda papiller pattern yokluğu daha fazladır. Fokal şeffaf hücre morfolojisi gösteren meningiomların 5'inde (%15,2) papiller pattern izlenmiştir. Diffüz şeffaf hücre morfolojisi gösteren meningiomlarda papiller pattern mevcut değildir. (p<0.000) Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre papiller pattern oranı **Tablo 53**'te gösterilmiştir.

Tablo 53. Meningiomlarda şeffaf hücre morfolojisine göre papiller pattern oranı.

	papiller pattern (+)	papiller pattern (-)	P değeri
fokal şeffaf hücre morfolojisi	5 (%15,2)	28 (%84,8)	p<0.000
diffüz şeffaf hücre morfolojisi	0 (%0,0)	4 (%100)	
şeffaf hücre morfolojisi (+)	5 (%13,5)	32 (%86,5)	
şeffaf hücre morfolojisi (-)	2 (%0,5)	416 (%99,5)	

Rabdoid hücre morfolojisi:

Rabdoid morfoloji gösteren meningiomların hepsinde 4+ sellülarite mevcuttur. (p<0.000) Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre sellülarite oranı

Tablo 54'te gösterilmiştir.

Tablo 54. Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre sellülarite oranı.

	4+ sellülarite	3+ sellülarite	2+ sellülarite	1+ sellülarite	P değeri
rabdoid morfoloji (+)	3 (%100)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	p<0.000
rabdoid morfoloji (-)	44 (%9,7)	40 (%8,9)	176 (%38,9)	192 (%42,5)	

Rabdoid morfoloji gösteren meningiomların hepsinde patternless pattern mevcuttur. ($p<0.012$) Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre patternless pattern oranı **Tablo 55**'te gösterilmiştir.

Tablo 55. Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre patternless pattern oranı.

	patternless pattern (+)	patternless pattern (-)	P değeri
rabdoid morfoloji (+)	3 (%100)	0 (%0,0)	p<0.012
rabdoid morfoloji (-)	103 (%22,8)	349 (%77,2)	

Rabdoid morfoloji gösteren meningiomlarda 4'ün altı, 20 ve üzeri mitoz mevcut değildir. ($p<0.000$) Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre mitoz oranı **Tablo 56**'da gösterilmiştir.

Tablo 56. Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre mitoz oranı.

	<4 mitoz	4-11 mitoz	12-19 mitoz	>= 20 mitoz	P değeri
rabdoid morfoloji (+)	0 (50,0)	1 (%33,3)	2 (%66,7)	0 (%0,0)	p<0.000
rabdoid morfoloji (-)	375 (%83)	53 (%11,7)	15 (%3,3)	9 (%2)	

Rabdoid morfoloji gösteren meningiomlarda; fokal hücrel atipi (2, %66,7), hücrel atipi yokluğu (1, %33,3) gözlenmiştir. Rabdoid morfoloji gösteren meningiomlarda diffüz hücrel atipi mevcut değildir. ($p<0.000$) Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre hücrel atipi oranı **Tablo 57**'de gösterilmiştir.

Tablo 57. Meningiomlarda rabdoid morfolojiye göre hücrel atipi oranı.

	fokal hücrel atipi	diffüz hücrel atipi	hücrel atipi (+)	hücrel atipi (-)	P değeri
rabdoid morfoloji (+)	2 (%66,7)	0 (%0,0)	2 (%66,7)	1 (%33,3)	p<0.000
rabdoid morfoloji (-)	32 (%7,1)	4 (%0,9)	36 (%8)	416 (%92)	

Papiller pattern:

Meningiomlarda invazyon durumuna göre papiller pattern oranı **Tablo**

58'de gösterilmiştir. (p<0,010)

Tablo 58. Meningiomlarda invazyon durumuna göre papiller pattern oranı.

	papiller pattern (+)	papiller pattern (-)	P değeri
Beyin invazyonu	4 (%5,6)	68 (%94,4)	p<0.010
Diğer invazyon	0 (%0,0)	6 (%100)	
Toplam invazyon	4 (%5,1)	74 (%94,9)	
Beyin invazyonu (-)	3 (%0,8)	374 (%99,2)	

Papiller pattern gösteren meningiomların hiçbirinde 1+ sellülarite mevcut değildir. (p<0.037) Meningiomlarda papiller patterne göre sellülarite oranı **Tablo**

59'da gösterilmiştir.

Tablo 59. Meningiomlarda papiller patterne göre sellülarite oranı.

	4+ sellülarite	3+ sellülarite	2+ sellülarite	1+ sellülarite	P değeri
papiller pattern (+)	2 (%28,6)	2 (%28,6)	3 (%42,8)	0 (%0,0)	p<0.037
papiller pattern (-)	45 (%10)	38 (%8,5)	173 (%38,6)	192 (%42,9)	

Papiller pattern gösteren meningiomların hepsinde patternless pattern mevcuttur. ($p<0.000$) Meningiomlarda papiller patterne göre patternless pattern oranı **Tablo 60**'da gösterilmiştir.

Tablo 60. Meningiomlarda papiller patterne göre patternless pattern oranı.

	patternless pattern (+)	patternless pattern (-)	P değeri
papiller pattern (+)	7 (%100)	0 (%0,0)	p<0.000
papiller pattern (-)	99 (%22,1)	349 (%77,9)	

Papiller pattern gösteren meningiomlarda 12-19, 20 ve üzeri mitoz mevcut değildir. ($p<0.000$) Meningiomlarda papiller patterne göre mitoz oranı **Tablo 61**'de gösterilmiştir.

Tablo 61. Meningiomlarda papiller patterne göre mitoz oranı.

	<4 mitoz	4-11 mitoz	12-19 mitoz	>= 20 mitoz	P değeri
papiller pattern (+)	1 (%14,3)	6 (%85,7)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	p<0.000
papiller pattern (-)	374 (%83,5)	48 (%10,7)	17 (%3,8)	9 (%2)	

Papiller pattern gösteren meningiomlarda hücrel atipi yokluğu daha fazla izlenmiş olup; fokal ve diffüz hücrel atipi (1'er hasta, %14,3) eşit oranda gözlenmiştir. ($p<0.000$) Meningiomlarda papiller patterne göre hücrel atipi oranı **Tablo 62**'de gösterilmiştir.

Tablo 62. Meningiomlarda papiller patterne göre hücresel atipi oranı.

	fokal hücresel atipi	diffüz hücresel atipi	hücresel atipi (+)	hücresel atipi (-)	P değeri
papiller pattern (+)	1 (%14,3)	1 (%14,3)	2 (%28,6)	5 (%71,4)	p<0.000
papiller pattern (-)	33 (%7,4)	3 (%0,6)	36 (%8)	412 (%92)	

Papiller pattern gösteren meningiomlarda; fokal şeffaf hücre morfolojisi (5, %71,4), şeffaf hücre morfolojisi yokluğu (2, %28,6) izlenmiştir. Papiller pattern gösteren meningiomlarda diffüz şeffaf hücre morfolojisi mevcut değildir. (p<0.000) Meningiomlarda papiller patterne göre şeffaf hücre morfolojisi oranı **Tablo 63**'te gösterilmiştir.

Tablo 63. Meningiomlarda papiller patterne göre şeffaf hücre morfolojisi oranı.

	fokal şeffaf hücre morfolojisi	diffüz şeffaf hücre morfolojisi	şeffaf hücre morfolojisi (+)	şeffaf hücre morfolojisi (-)	P değeri
papiller pattern (+)	5 (%71,4)	0 (%0,0)	5 (%71,4)	2 (%28,6)	p<0.000
papiller pattern (-)	28 (%6,3)	4 (%0,8)	32 (%7,1)	416 (%92,9)	

5. TARTIŞMA

Meningiomlar, santral sinir sisteminin en sık görülen neoplazileridir. Ekstraaksiyel tümörler içinde, diğer ekstraaksiyel tümörlere göre daha sık karşımıza çıkmaktadır. [2]

Meningiomlar; klinikopatolojik olarak Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) morfolojik, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel özelliklere göre belirlediği histomorfolojik parametrelere göre sınıflandırılırlar. [1, 2, 5] Meningiomlarda; olguların tedavi şekli, histopatolojisi ve derecesi prognozu etkileyen faktörlerdir. [1]

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre grade I meningiomlar düşük; grade II ve grade III meningiomlar ise yüksek rekürrense ve/veya agresif büyüme özelliğine sahiptir. [1] Grade II meningiomların sağ kalım süreleri, istatistiksel olarak anlamlı derecede azdır. Lokal kontrollerinin zorluğu nedeniyle, morbidite ve mortalite yüksektir. [2] Grade III meningiomların ise, metastaz yapma olasılığı ve mortalite riski yüksektir. [2]

Beyin invazyonu; benign, atipik veya anaplastik meningiomlarda görülebilmektedir. Araştırmalarla; beyin invazyonu yapan histolojik olarak benign ve atipik özellikler gösteren meningiomların, atipik meningiomlardaki (WHO grade II) rekürrens ve mortalite hızına sahip oldukları gösterilmiştir. [1] Dolayısıyla; Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 sınıflamasına göre, beyin invazyonu gösteren benign meningiomlar prognostik açıdan WHO grade II olarak değerlendirilmektedir. [1, 2, 5]

5.1 Demografik ve Klinik Özellikler

5.1.1 Yaş, Cinsiyet, Lokalizasyon

Meningiomlar, en sık orta ve ileri yaş erişkinlerde izlenmektedir. [1, 2, 4] En sık altıncı ve yedinci dekatlarda, ortalama 64 yaşında görülmektedir. [1, 2, 25] Meningiomlar, 2000-2004 Amerika Birleşik Devletleri Santral Beyin Tümörü Kayıtları sayımına göre % 32 oranında görülmektedir. 35 yaş üstünde en sık tümör tipidir ve 2004-2006 kayıtlarına göre de 65 yaş sonrasında görülme sıklığı artmaktadır. [24-27]

Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların yaş ortalaması 51,4 (11 ay-86 yaş aralığı); Kane ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, hastaların yaş ortalaması 54 ($\pm 0,94$) (15-90 yaş aralığı) olarak belirtilmiştir. [142, 143]

Literatür bilgileriyle uyumlu olarak, bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $50,84 \pm 13,627$ olarak belirlenmiştir. Hastalar; minimum 10, maksimum 83 yaş aralığındadır. En sık 41-59 yaş grubunda (%53,2) olgular izlenmiş olup, ikinci sıklıkta 60 yaş ve üzeri (%26,2) yaş grubunda olgular gözlenmiştir.

Kadınlarda erkeklere göre, iki-üç kat daha fazla oranda rastlanmaktadır. [1, 4, 5, 21] Bizim çalışmamızda; hastaların 329'u (%72,3) kadın, 126'sı (%27,7) ise erkektir. Kadın hastaların erkek hastalara oranı ise 2,6/1 olmakla birlikte literatür bilgileriyle uyumludur.

Meningiomlar meningotelyal (araknoidal) hücrelerin yerleşim gösterdiği tüm kraniospinal nöroaks boyunca gelişebilir. [1, 2, 5] Literatürdeki çalışmalarda meningiomların lokalizasyonları değişik şekillerde değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise olgular; tümörün yerleşim bölgesine ve tentoriumla olan ilişkisine göre, 2 ayrı gruplandırma yapılarak incelenmiştir.

Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (bizim çalışmamızla eşleştirildiğinde); yaklaşık olarak hastalardaki meningiomların %58,55'i intrakranial, %30,43'ü kafa tabanı, %5,62'si pontoserebellar, %1,24'ü diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) bölge ve %1,38'i serebellum yerleşimlidir. [142]

Kane ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (bizim çalışmamızla eşleştirildiğinde) ise; yaklaşık olarak hastalardaki meningiomların %48,7'si intrakranial, %38,6'sı kafa tabanı, %7,1'i pontoserebellar ve %2,4'ü diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) bölge yerleşimlidir. [143]

Literatür bilgileriyle uyumlu olarak, bizim çalışmamızda en fazla intrakranial meningiomlar (%57,1) izlenmiştir. Literatür bilgilerinden farklı olarak kafa tabanı meningiomları (%16,5) daha az oranda; pontoserebellar (%9,9), diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) bölge (%4,8) ve serebellum (%2,9) lokalizasyonlu meningiomlar daha yüksek oranda gözlenmiştir.

Spinal meningiomlara % 10-12 oranında rastlanır. Spinal meningiomlar; en sık torasik seviyede, sonra sırasıyla servikal ve lomber seviyede lokalize olur. [5, 28, 65-68] Literatür bilgilerinden farklı olarak, bizim çalışmamızda spinal meningiomlar (%6,4) daha az oranda izlenmiştir.

Olgulardaki meningiomlar en fazla supratentorial (%74,3) yerleşimlidir. Ancak; literatürde meningiomların lokalizasyonunu tentoriumla olan ilişkisine göre inceleyen çalışma mevcut değildir.

5.1.2 Grade, İnvazyon, Nüks, Grade Değişikliği

Grade:

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ya göre; %80-90 oranında grade 1, %5-15 oranında grade 2 ve % 1-3 oranında grade 3 meningiomlar gözlenmektedir. [1]

Backer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre; hastalardaki meningiomların %73,5'i grade 1, %25,5'i grade 2 ve % 1'i grade 3 olarak tanı almıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre; olgulardaki meningiomların %68,9'u grade 1, %30,1'i grade 2 ve %1'i grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Buna göre; grade 1 olgular %4,6 azalmış, grade 2 olgular ise %4,6 artmıştır. [144]

Bizim çalışmamızda Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre; hastalardaki meningiomların 347'si (%76,3) grade 1, 93'ü (%20,4) grade 2 ve 15'i (%3,3) grade 3 olarak tanı almıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007)

sınıflamasına göre ise; olgulardaki meningiomların 315'i (%69,2) grade 1, 122'si (%26,8) grade 2 ve 18'i (%4) grade 3 olarak değerlendirilmiştir.

Buna göre; hastalardaki meningiomların 140'ı (%30,8) grade 2 ve grade 3, 315'i (%69,2) grade 1'dir. Grade 2 ve 3 olgularının, grade 1 olgularına oranı ise 0,4'tür. Sonuç olarak; olguların ortalama 2/5'i grade 2 ve 3, 3/5'i grade 1'dir. Bulgular değerlendirildiğinde; grade 1 olgular %7,1 azalmış; grade 2 olgular %6,4, grade 3 olgular ise %0,7 artmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ya göre; bizim çalışmamızdaki grade 1, grade 2 ve grade 3 olgularının yüzdesi literatür bilgileriyle uyumludur. Ancak; Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflaması ile grade 1 olguların daha fazla oranda azalması, grade 2 ve grade 3 olguların daha fazla oranda artması literatür bilgileriyle kısmen uyumludur.

İnvazyon:

Backer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre beyin invazyonu grade 2 hastalarının %100'ünde izlenmiş olup, grade 1 ve grade 3 hastalarda beyin invazyonu saptanmamıştır.

[144] Moradi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise; Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre beyin invazyonu grade 2 ve grade 3 hastalarının toplam %12'sinde gözlenmiş olup, grade 1 hastalarının %1,9'unda saptanmıştır.

[145]

Bizim çalışmamızda hastaların; 72'sinin (%15,8) beyin invazyonu, 6'sının (%1,3) diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon gösterdiği saptanmıştır.

Buna göre; hastaların toplam %17,1'inde nöral doku invazyonu gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre; grade 3 hastalarının 7'si (%46,7), grade 2 hastalarının 39'u (%41,9) ve grade 1 hastalarının 26'sı (%7,5) beyin invazyonu göstermiştir. Grade 3 hastalarının 2'sinde (%13,3), grade 2 hastalarının 1'inde (%1,1) ve grade 1 hastalarının 3'ünde (%0,9) diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre ise; grade 3 hastalarının 7'si (%38,9) ve grade 2 hastalarının 65'i (%53,3) beyin invazyonu göstermiştir. Grade 3 hastalarının 2'sinde (%11,1) ve grade 2 hastalarının 4'ünde (%3,3) diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon izlenmiştir. Grade 1 hastalarında ise, beyin invazyonu ve diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon mevcut değildir.

Buna göre; beyin invazyonu gösteren grade 1 olgu mevcut değildir. Dura dışı invazyon gösteren olguların 69'u (%88,5) grade 2, 9'u (%11,5) grade 3'tür.

Literatür bilgilerinden kısmen farklı olarak; bizim çalışmamızda Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre invazyon gösteren ve diğer morfolojik bulgular yönünden grade 1 olgular eşit oranda, grade 2 olgular ise daha

az oranda, grade 3 olgular da daha fazla oranda gözlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre invazyon gösteren grade 2 ve grade 3 olgular (%45) ile grade 1 olgular (%8,4) daha fazla oranda izlenmiştir.

Nüks:

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ya göre; grade 1 meningiomlar %25, grade 2 meningiomlar %29-52 ve grade 3 meningiomlar %50-94 oranında rekürrens göstermektedir. [1] Bizim çalışmamızda, hastaların 14'ü (%3,1) klinik olarak nüks etmiştir. Grade 3 olgularının 2'sinde (%13,3), grade 2 olgularının 4'ünde (%4,3) ve grade 1 olgularının 8'inde (%2,3) nüks saptanmıştır. Literatür bilgilerinden farklı olarak; bizim çalışmamızda grade 1, grade 2 ve grade 3 nüks eden olgular daha az oranda gözlenmiştir.

Meningiomlarda; olguların cerrahi rezeksiyon şekli, histopatolojisi ve derecesi prognozu etkileyen faktörlerdir. Cerrahi rezeksiyon, meningiomlarda rekürrenste en önemli klinik faktörlerdendir. [1] Dolayısıyla, nüks olup olmaması grade değişikliği için kriter değildir.

Bizim çalışmamızda nüks eden; grade 3 olgularının 2'sinin (%11,1), grade 2 olgularının 4'ününün (%3,3) ve grade 1 olgularının 7'sinin (%2,2) tümör derecesinde değişiklik gözlenmemiştir. Nüks eden grade 1 olgularının 1'inde (%0,3) tümör derecesinde yükselme saptanırken, nüks edip tümör derecesi yükselen grade 3 ve grade 2 olguları ise mevcut değildir. Buna göre nüks eden olgularda; tümör derecesinde değişiklik gözlenmeyen en fazla grade 2 ve grade 3, tümör derecesinde yükselme saptanan en fazla grade 1 olgulardır. Ancak;

literatürde nüks eden meningiom olgularında grade değişikliğini inceleyen çalışma mevcut değildir.

Grade değişikliği:

Moradi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 30 hastanın mitoz, 4 hastanın ise nekroz kaynaklı tümör derecesinin yükseltildiği bildirilmiştir. [145]

Bizim çalışmamızda; Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre, hastaların 35'inin (%7,7) nüks olmadan tümör derecesi yükseltilmiştir. Grade 1 hastalarının 32'sinin (%10,2) ve grade 2 hastalarının 3'ünün (%2,5) nüks olmadan tümör derecesi yükseltilmiştir. Nüks olmadan tümör derecesi artırılan 35 olgunun 26'sının (%74,3) beyin invazyonu, 3'ünün (%8,6) diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon gösterdiği; 6'sının (%17,1) ise invazyon göstermediği saptanmıştır.

Nüks olmadan tümör derecesi yükseltilemeyen ve beyin invazyonu göstermeyen 6 olgunun 5'i mitoz sayısından dolayı; 3'ü çalışma öncesi grade 1 iken çalışma ile grade 2, 2'si ise çalışma öncesi grade 2 iken çalışma ile grade 3 olarak değerlendirilmiştir. 1 olgu ise %50'den fazla papiller pattern göstermesi nedeniyle çalışma öncesi grade 2 iken çalışma ile grade 3 olarak değerlendirilmiştir.

Literatür bilgilerinden kısmen farklı olarak, bizim çalışmamızda nüks olmadan tümör derecesi yükseltilemeyen ve beyin invazyonu göstermeyen olguların mitoz ve papiller pattern nedeni tümör derecesi yükseltilmiştir ve bu olguların sayısı daha az oranda izlenmiştir.

5.1.3 Yaş, Cinsiyet ve Lokalizasyon ile Diğer Parametreler

Yaş:

Meningiomlar kadın hastalarda erkek hastalara oranla daha sık izlenmektedir. Prepubertal meningiomlar ise erkeklerde daha baskın gözlenmektedir. [142] 18 yaş ve altı yaş hasta grubunda erkek hastaların kadın hastalara oranı; Mehta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1,57/1, Santos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 1,5/1 olarak belirtilmiştir. [30, 146, 147]

Bizim çalışmamızda kadın hastaların erkek hastalara oranı; 18 yaş ve altı yaş grubunda 0,05, 19-40 yaş grubunda 1,25, 41-59 yaş grubunda 1,22, 60 yaş ve üstü yaş grubunda 0,76'dır. 18 yaş ve altı ile 60 yaş ve üstü yaş grubunda erkek hastaların kadın hastalara oranı, 19-40 yaş ve 41-59 yaş grubunda ise kadın hastaların erkek hastalara oranı daha fazladır. 18 yaş ve altı yaş grubunda erkek hastaların kadın hastalara oranı 8/1 olmakla birlikte literatür bilgileriyle kısmen uyumludur.

Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada grade 1 hastalarının yaş ortalaması 45,04-53,38, grade 2 hastalarının yaş ortalaması 34,17-50,33, grade 3 hastalarının yaş ortalaması 37,35-50,42 aralığındadır. [142]

Bizim çalışmamızda grade 1, grade 2 ve grade 3 olguların en fazla 41-59 yaş grubunda olması literatür bilgileriyle uyumludur. Grade 2 ve 3 olgularının grade 1 olgularına oranı, 60 yaş ve üstü yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha fazladır. Sonuç olarak; 60 yaş ve üstü olgular daha yüksek grade'lidir.

Bizim çalışmamızda hastalar yaş gruplarında tümörün invazyon durumuna göre değerlendirildiğinde; en fazla 18 yaş ve altı hastalarda (%22,2), 60 yaş ve üstü hastalarda (%21,8), 41-59 yaş hastalarda (%17,7), en az 19-40 yaş hastalarda (%8,3) invazyon izlenmiştir. İnvazyon gösteren hastalar en fazla 41-59 yaş (%55,1) grubundadır. Sonuç olarak; 18 yaş ve altı hastalar daha invazivdir ve 18 yaş üstü hastalarda invazyon yaşla doğru orantılı artış göstermektedir. Ancak; literatürde yaş gruplarında tümörün invazyon durumuna göre hastaların dağılımını inceleyen çalışma mevcut değildir.

Bizim çalışmamızda hastalar yaş gruplarında nüks durumuna göre incelendiğinde; en fazla 18 yaş ve altı hastalarda (%33,3), 41-59 yaş hastalarda (%3,3), 19-40 yaş hastalarda (%2,4), en az 60 yaş ve üstü hastalarda (%0,8) nüks izlenmiştir. Nüks eden hastalar en fazla 41-59 yaş (%57,1) grubundadır. Sadece 19-40 yaş grubunda nüks eden bir hastanın tümör derecesi yükselmiştir. Ancak; literatürde yaş gruplarında nüks durumuna göre hastaların dağılımını inceleyen çalışma mevcut değildir.

Bizim çalışmamızda 19-40 yaş, 41-59 yaş, 60 yaş ve üstü yaş gruplarında en fazla intrakranial yerleşimli meningiomlar izlenmiş olup; 18 yaş ve altı yaş grubunda en fazla intrakranial ve diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) bölge yerleşimli meningiomlar gözlenmiştir. İntrakranial, kafa tabanı ve pontoserebellar lokalizasyonlu meningiomlar 19-40 yaş grubunda; serebellum lokalizasyonlu meningiomlar 60 yaş ve üstü yaş grubunda; spinal ve diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir)

bölge lokalizasyonlu meningiömlar 18 yaş ve altı yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha fazla oranda saptanmıştır. Ancak; literatürde yaş gruplarında meningiömların yerleşim bölgelerine göre hastaların dağılımını inceleyen çalışma mevcut değildir.

Cinsiyet:

Grade 2 ve grade 3 meningiömlar erkek hastalarda kadın hastalara göre daha baskın izlenmektedir. [1] Bizim çalışmamızda; grade 2 ve 3 meningiömların grade 1 meningiömlara oranı, erkek olgularda kadın olgulara göre daha fazla olup literatür bilgileriyle uyumludur.

Bizim çalışmamızda hastalar cinsiyetlerde tümörün invazyon durumuna göre incelendiğinde; kadın hastalarda %14,6, erkek hastalarda %23,8 oranında invazyon gözlenmiştir. Buna göre; erkek hastalarda kadın hastalara oranla daha fazla invazyon izlenmiştir. Ancak; literatürde cinsiyetlerde tümörün invazyon durumuna göre hastaların dağılımını inceleyen çalışma mevcut değildir.

Bizim çalışmamızda, tüm cinsiyetlerde en fazla intrakranial yerleşimli meningiömlar izlenmiştir. İntrakranial, spinal ve diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) bölge yerleşimli meningiömlar erkeklerde; kafa tabanı, pontoserebellar ve serebellum yerleşimli meningiömlar kadınlarda daha fazla oranda gözlenmiştir. Ancak; literatürde cinsiyetlerde meningiömların yerleşim bölgelerine göre hastaların dağılımını inceleyen çalışma mevcut değildir.

Lokalizasyon:

Çalışmaya alınan hastalardaki meningiomların lokalizasyonları; yerleşim bölgesine ve tentoriumla olan ilişkisine göre değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda; intrakranial, kafa tabanı ve diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) lokalizasyonlu meningiomlar en fazla supratentorial yerleşimlidir. Pontoserebellar, spinal ve serebellum lokalizasyonlu meningiomların hepsi infratentorial yerleşimlidir. Ancak; literatürde hastalardaki meningiomların yerleşim bölgesinin tentoriumla olan ilişkisine göre inceleyen çalışma mevcut değildir.

Kane ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; kafa tabanı meningiomlarının %27'si grade 2, %12'si grade 3 olarak bildirilmiştir. [143] Backer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, kafa tabanında benign meningiomların atipik meningiomlara oranı 9/1 olarak belirtilmiştir. [144]

Bizim çalışmamızda; grade 1, grade 2 ve grade 3 meningiomu olan olgular en fazla intrakranial ve supratentorial yerleşimlidir. Grade 2 ve 3 meningiomu olan olguların grade 1 meningiomu olan olgulara oranı, intrakranial bölgede diğer bölgelere göre daha fazladır. Grade 2 ve 3 meningiomu olan hastaların grade 1 meningiomu olan hastalara oranı, supratentorial bölgede infratentorial ve tentorial bölgelere göre daha fazladır.

Kafa tabanı meningiomlarının %21,3'ü grade 2, %1,3'ü grade 3 olarak izlenmiştir. Kafa tabanında grade 1 meningiomların grade 2 meningiomlara oranı 3,6/1 olmakla birlikte literatür bilgileriyle kısmen uyumludur.

Bizim çalışmamızda invazyon gösteren meningiomlar en fazla intrakranial (%78,2) ve supratentorial (%91) yerleşimlidir. Spinal ve tentorium lokalizasyonlu meningiomlarda invazyon mevcut değildir. Ancak; literatürde hastalardaki meningiomların yerleşim bölgelerinin invazyon durumuna göre dağılımını gösteren çalışma mevcut değildir.

Sonuç olarak; grade 2 ve grade 3 meningiomu olan olgular ile invazyon gösteren meningiomların intrakranial ve supratentorial bölgelerde daha fazla oranda olması birbiriyle uyumludur. Ancak tümöral alanların çıkarılış genişliği kalvariumda fazla ise bu artış anlamlı olmayabilir.

5.2 Morfolojik Tipler ve Morfolojik Tipler ile Diğer Parametreler

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ya göre %80-90 oranında grade 1, %5-15 oranında grade 2 ve % 1-3 oranında grade 3 meningiomlar gözlenmektedir. En sık meningotelyal, fibröz ve transizyonel meningiomlar izlenmektedir. [1]

Moradi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; hastalardaki meningiomların %87,1'i grade 1, %12,9'u grade 2 ve grade 3 olarak bildirilmiştir. En sık meningotelyal (%33,7), transizyonel (%32,6) ve fibröz (%13) meningiomlar gözlenmiştir. [145] Backer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise; en sık transizyonel (%39,8), grade 2-3 (%31,1) ve meningotelyal (%17,3) meningiomlar

izlenmiştir. [144] Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da; en sık meningotelyal ve fibröz (%79,3) meningiomlar gözlenmiştir. [142]

Bizim çalışmamızda Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre; olgulardaki meningiomların 315'i (%69,2) grade 1, 122'si (%26,8) grade 2 ve 18'i (%4) grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Buna göre; hastalardaki meningiomların 140'ı (%30,8) grade 2 ve grade 3, 315'i (%69,2) grade 1'dir. En fazla meningotelyal (%34,9), grade 2-3 (%23,8) ve transizyonel (%17,1) meningiomlar izlenmekle birlikte literatür bilgileriyle kısmen uyumludur.

Bizim çalışmamızda invazyon gösteren meningiomlar en fazla grade 2-3 (%62,8) meningiomlardır. Grade 2-3 meningiomlar ayrı tutulduğunda invazyon gösteren meningiomlar en fazla meningotelyal (%20,5) meningiomlardır. Fibröz meningiomlarda %2,4 oranında invazyon saptanmıştır. Fibröz meningiomlar daha koheziv ise daha az invazyon beklenir. Mikrokistik, lenfoplazmositten zengin, metaplastik ve kordoid meningiomu olan hastalarda invazyon mevcut değildir. Ancak; literatürde hastalardaki meningiom tiplerinin invazyon durumuna göre dağılımını gösteren çalışma mevcut değildir.

Bizim çalışmamızda *Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre*, meningotelyal meningiomların 18'inin (%11,3), fibröz meningiomların 2'sinin (%4,8), transizyonel meningiomların 6'sının (%7,7), psammomatöz meningiomların 1'inin (%2,9), anjiomatöz meningiomların 2'sinin (%14,3), sekretuar meningiomların 1'inin (%25), meningotelyal-psammomatöz meningiomların 1'inin (%25), transizyonel-psammomatöz meningiomların 1'inin

(%20) dereceleri grade 2'ye yükseltilmiştir. Bu olgulardan 3'ü hariç hepsinde beyin invazyonu veya diğer invazyon gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda; nüks olmadan derecesi yükseltilen ve beyin invazyonu göstermeyen, çalışma öncesi grade 2 iken çalışma ile grade 3 olarak değerlendirilen 3 olgudan 1'inin kordoid morfoloji, 1'nin %50'den fazla papiller pattern gösterdiği saptanmıştır. Nüks olmadan derecesi yükseltilen ve beyin invazyonu göstermeyen, çalışma öncesi grade 1 iken çalışma ile grade 2 olarak değerlendirilen 3 olgudan 2'sinin meningotelyal, 1'inin fibröz morfoloji gösterdiği saptanmıştır.

Kordoid morfoloji gösteren 3 hastanın 1'inde 20 ve üzeri mitoz içermesinden dolayı grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Literatürde kordoid morfoloji grade 2 olarak kabul edilmesine rağmen, 1 olgu diğer histolojik bulguları nedeniyle grade 3 kabul edilmiştir. Sonuç olarak; kordoid morfoloji kesin grade 2 değil, en az grade 2 olarak değerlendirilmelidir.

Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, metaplastik meningiom hariç tüm grade 1 meningiom tipleri kadın hastalarda erkek hastalara oranla daha sık izlenmiştir. Metaplastik meningiomlar ve grade 2-3 meningiomlar erkek hastalarda daha sıktır. [142]

Bizim çalışmamızda tüm cinsiyetlerde en fazla ve eşit oranda meningotelyal (%35) meningiomlar izlenmiştir. Fibröz, transizyonel, mikrokistik, sekretuar ve kordoid meningiomlar kadınlarda; psammomatöz, anjiomatöz, lenfoplazmositten zengin, metaplastik, diğer grade meningiomlar erkeklerde daha

fazla oranda gözlenmiştir. Kadın olguların erkek olgulara oranı, fibröz meningiomlarda diğer meningiomlara göre daha fazla olmakla birlikte literatür bilgileriyle kısmen uyumludur.

Bizim çalışmamızda intrakranial yerleşimli meningiomlar en fazla grade 2-3 meningiom; kafa tabanı, pontoserebellar ve diğer (orbita, parafarengeal, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) yerleşimli meningiomlar en fazla meningotelyal meningiom; spinal yerleşimli meningiomlar en fazla psammomatöz meningiom ve serebellum yerleşimli meningiomlar en fazla fibröz meningiomlardır. Ancak; literatürde hastalarda yerleşim bölgelerinin meningiom tiplerine göre dağılımını gösteren çalışma mevcut değildir.

5.3 Morfolojik Özellikler

5.3.1 Grade ile Morfolojik Parametreler

Grade 1 (%93,7) ve grade 2 (%57,4) hastalar düşük, grade 3 (%83,3) hastalar yüksek sellülariteye sahiptir. Grade 1 hastalar, grade 2 ve grade 3 hastalardan ayrıldığında sellülaritenin grade'leme içinde önemli bir kriter olduğu dikkati çekmiş; sellülaritenin mitoz dışı grade'leme skalasında olması gerektiği düşüncesine varılmıştır.

Grade 2 ve grade 3 hastalar kümülatif (% 63,5) olarak incelendiğinde, en fazla x10'luk ve x20'lik büyütmede nükleol varlığı gözlenmiştir. Nükleol varlığı grade 2 ve grade 3 hastalarda, nükleol yokluğu grade 1 hastalarda (%73,3) daha

fazla oranda izlenmiştir. Sonuç olarak bulgular; literatürde bildirilen nükleol varlığının mitoz dışı grade'leme skalasında yer edindiğini desteklemektedir.

Patternless pattern varlığı, grade 2 (%70,5) ve grade 3 (%88,9) hastalarda grade 1 (%1,3) hastalara göre daha fazla gözlenmiştir. Patternless pattern varlığı gösteren meningiomlar çoğunlukla grade 2 (%81,1), patternless pattern göstermeyen meningiomlar çoğunlukla grade 1 (%89,1)'dir. Sonuç olarak; patternless pattern varlığı grade'lemede sellülarite ve nükleol varlığına göre çok daha değerli gözükmektedir.

Grade 3 olgularda 20 ve üzeri mitoz (%50) daha fazla izlenmiştir. Grade 1 olguların hepsinde 4'ün altı mitoz (%100) gözlenmiştir. Grade 2 olgularda 4'ün altı mitoz (%47,5) daha fazla izlenmiş olup, 20 ve üzeri mitoz ise mevcut değildir. 20 ve üzeri mitoz doğrudan grade 3 olduğu için kıyaslama yapmak anlamlı olmayacaktır. 4 ve üzeri mitoz içeren grade 1 hasta, 20 ve üzeri mitoz içeren grade 2 hasta mevcut değildir. Bu mitozla göre grade'leme sisteminin doğası gereğidir.

Grade 2-grade 3 mitoz sınırı 12 varsayılarak incelendiğinde; grade 3 hastalarda en fazla 12-19 mitoz (%54,8), sonra 20 ve üzeri mitoz (%29) izlenmiştir. Grade 2 hastalarda ise en fazla 4'ün altı mitoz (%53,2) gözlenmiştir.

Mitoz sayısı 4 mitoz, 4-19 mitoz, 20 ve üzeri mitoz olarak değerlendirildiğinde; grade 2 hastalarda 4-19 mitoz (%52,5) daha fazla izlenmiştir.

Grade 3 hastalarında grade'lendirmeyi; vakaların %50'sinde mitoz, diğer %50'sinde ise diğer morfolojik özellikler belirlemiştir. Buna göre meningiomlarda özel subtiplerin, mitoz ya da diğer subtiplerle ayrılması önemlidir. Dolayısıyla; meningiomlarda subtiplerin tanımlanması ve materyalin tümü incelenerek %50'den fazla olup olmaması önem taşımaktadır.

Sonuç olarak tüm bu değerlendirmeler; literatürde belirtilen grade'lemede mitozun diğer parametrelerden ayrı değerlendirilmesi gerektiği ve mitozun tek başına grade'lemenin temel belirleyicisi olduğu yaklaşımını desteklemektedir.

Grade 3 hastaların hepsinde nekroz gözlenmiştir. Nekroz; grade 2 (%68) ve grade 3 (%100) hastalarda daha fazla, grade 1 (%10,2) hastalarda ise daha az oranda izlenmiştir. Grade 3 hastalarda nekroz mutlaka gözlenmiştir.

Grade 3 hastalarının %22,2'sinde fokal nekroz izlenmiştir. Grade 1 hastalarının % 10,2'sinde yalnızca fokal nekroz gözlenmiştir. Tanıda fokal nekrozun atlanmaması grade'leme için çok önemlidir. Sonuç olarak; nekroz grade'lemede mitozdan sonra en önemli parametredir.

Grade 3 (%33,3) hastalarda diğ er grade'lere oranla daha fazla hücre sel atipi izlenmiştir. Hücre sel atipi olan hastaların çoğ u grade 2 (%60,5)'dir. Hücre sel atipi olmayan hastaların çoğ u grade 1 (%73,3)'dir. Tüm grade'lerde fokal hücre sel atipi diffüz hücre sel atipiden daha fazla göz lenmiştir. Grade 1 hastalarda sadece fokal hücre sel atipi izlenmiştir. Bunun dışında hücre sel atipi olan hastaların hepsi grade 2 ve grade 3'tür.

Hücre sel atipi az görü len bir bulgu olmasına ve literatürde bir grade'leme sisteminin bir parçası olmamasına rağmen, fokal hücre sel atipinin grade 1 hastalarda yalnızca %2,9 oranında izlenmesi; hücre sel atipinin spesifitesinin çok yüksek olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak; fokal bile olsa hücre sel atipi gösteren olgular çok iyi örneklenmelidir.

Aslında; literatürde hücre sel atipi morfolojik bir kriter değildir. Bizim çalışmamızda grade 1 hastalarda diffüz hücre sel atipi mevcut değildir ve hücre sel atipi arttıkça grade artmaktadır. Dolayısıyla; diffüz hücre sel atipi mitoz dış ı grade'leme skalasına kriter olarak girebilecek bir bulgu olabilir.

Grade 3 (%50) hastalarda diğ er grade'lere oranla daha fazla şeffaf hücre morfolojisi göz lenmiştir. Şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastaların çoğ u grade 2 (%64,8)'dir. Şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastaların çoğ u grade 1 (%74,4)'dir. Tüm grade'lerde fokal şeffaf hücre morfolojisi izlenmiştir. Grade 1 ve grade 3 hastalarda diffüz şeffaf hücre morfolojisi göz lenmemiştir. Buna göre; fokal şeffaf hücre morfolojisi tüm grade'lerde izlenmiş, diffüz şeffaf hücre

morfolojisi sadece grade 2 hastalarda gözlenmiştir. Dolayısıyla; şeffaf hücre morfolojisi görüldüğünde fokal ya da diffüz olduğunu belirtmek ve materyalin tümünü örneklemek önemlidir.

Şeffaf hücre morfolojisi sensitivitesi düşük bir bulgu gibi gözükmesine rağmen, grade 1 hastalarda %1,3 oranında izlenmesi; şeffaf hücre morfolojisinin spesifitesini yükseltmektedir. Sonuç olarak; fokal bile olsa şeffaf hücre morfolojisi görülen olgular çok iyi örneklenmelidir.

Ayrıca; şeffaf hücre morfolojisi arttıkça grade artması literatür bilgileriyle uyumludur.

Rabdoid morfoloji sadece grade 3 (%16,7) hastalarda izlenmiştir. Grade 1 ve grade 2 hastalarda rabdoid morfoloji gözlenmemiştir.

Rabdoid morfoloji gösteren olgular %50'den fazla rabdoid morfolojiye sahip olması ve diğer histolojik bulguları (mitoz hariç) nedeniyle grade 3 olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; rabdoid morfoloji sadece grade 3'ü göstermektedir ve literatür bilgileriyle tamamen uyumludur.

Grade 3 (%5,6) hastalarda diğer grade'lere oranla daha fazla papiller pattern izlenmiştir. Papiller pattern gösteren hastaların çoğu grade 2 (%85,7)'dir.

Papiller pattern göstermeyen hastaların çoğu grade 1 (%70,3)'dir. Grade 1 hastalarda papiller pattern gözlenmemiştir. Buna göre; papiller pattern varlığı en başta grade 2, sonra grade 3'ü göstermiştir.

Bizim çalışmamızda; nüks olmadan derecesi yükseltlen ve beyin invazyonu göstermeyen, çalışma öncesi grade 2 iken çalışma ile grade 3 olarak değerlendirilen 3 olgudan 1'inin kordoid morfoloji, 1'nin %50'den fazla papiller pattern gösterdiği saptanmıştır.

Papiller pattern gösteren 7 olgunun 1'i %50'den fazla, 6'sı %50'den az papiller pattern göstermektedir. %50'den fazla papiller pattern gösteren 1 olgu grade 3 olarak değerlendirilmiştir.

%50'den az papiller pattern gösteren 6 olgudan 1'inin 4'ün altı mitoz, 5'inin 4-11 mitoz içerdiği gözlenmiştir. 4'ün altı mitoz içeren 1 olgu invazyon nedeniyle grade 2 olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; papiller pattern gösteren 7 olgudan 1'i %50'den fazla papiller patterne sahip olması ve diğer histolojik bulguları (mitoz hariç) nedeniyle grade 3 olarak değerlendirilmiştir. %50'den az papiller pattern gösteren 6 olgudan 1'i invazyon nedeniyle, 5'i mitoz nedeniyle grade 2 olarak değerlendirilmiştir.

Literatürde, malignite oranları nedeniyle papiller pattern doğrudan grade 3 olarak değerlendirilmektedir. Klasik grade'leme yapıldığında papiller pattern gösteren vakalar grade 2 grubuna girmektedir. Dolayısıyla; papiller patternde klasik grade'leme yapmanın anlamı yoktur. Sonuç olarak; papiller pattern varlığının en az grade 2 olarak izlenmesi literatürden farklıdır.

5.3.2 Morfolojik Parametreler ile Diğer Parametreler

Sellülarite:

İnvazyon gösteren hastalarda en fazla düşük sellülarite izlenmiştir. İnvazyon gösteren hastaların invazyon göstermeyen hastalara oranı, yüksek sellülarite gösteren hastalarda düşük sellülarite gösteren hastalardan daha fazladır. Ancak sellülarite ve invazyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; invazyon doğrudan grade 2'yi göstermesine rağmen, sellülarite 5'li kriterler içinde grade 2 tiplendirmesinde en zayıf halkadır. Sonuç olarak; invazyon ile sellülarite arasında diğer morfolojik kriterler kadar ilişki izlenmemiştir.

Nüks olan hastalarda %42,9 oranında yüksek sellülarite, %57,1 oranında düşük sellülarite saptanmıştır. Nüks olmayan hastalarda %18,3 oranında yüksek sellülarite, %81,7 oranında düşük sellülarite saptanmıştır.

Nüks olan hastalarda en fazla düşük sellülarite gözlenmiştir. Nüks olan hastaların nüks olmayan hastalara oranı, yüksek sellülarite gösteren hastalarda düşük sellülarite gösteren hastalardan daha fazladır. Sonuç olarak; sellülarite ile nüks arasında ilişki var gibi gözükmemektedir.

Patternless pattern varlığı, yüksek sellülarite gösteren hastalarda düşük sellülarite gösteren hastalara göre daha fazla izlenmiştir. Sellülarite arttıkça patternless pattern varlığı artmıştır. Sellülarite ve patternless pattern arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; tam bir doğrusal dağılım eşleşmesi gözlenmiştir. Sonuç olarak; sellülarite ve patternless pattern varlığının aynı bulgunun morfolojik bakış açısına göre nitelendirilmesi olabileceği düşünülmüştür.

4'ün altı mitoz düşük sellülarite gösteren hastalarda; 4 ve üzeri mitoz yüksek sellülarite gösteren hastalarda daha fazla gözlenmiştir. Grade'lemede mitoz temel olduğu için sellülarite ile ilişkisi çok önemlidir. Sellülarite arttıkça birim alanda sayılan hücre sayısı arttığından mitoz sayısı da artar. Sellülarite artışı varsa mitoz çok iyi sayılmalıdır. Bu durumda Ki-67 (sayı değil orana bakıldığından) çok önemli olabilir. Sellülarite artışı tümör hücrelerinin diskoheziv özellik göstermesi ile karakterli (1+) ise Ki-67'ye gerek olmayabilir. İstatiksel olarak çok önemli gözükse de, bu değerli bir bulgu değildir. Çünkü sellülarite ve mitoz aynı fenomenin doğal sonucudur.

Nükleol:

İnvazyon gösteren hastalarda %57,7 oranında nükleol varlığı, %42,3 oranında nükleol yokluğu saptanmıştır. İnvazyon göstermeyen hastalarda %34 oranında nükleol varlığı, %66 oranında nükleol yokluğu saptanmıştır.

İnvazyon gösteren hastaların invazyon göstermeyen hastalara oranı, nükleol görülen hastalarda nükleol görülmeyen hastalara göre daha fazladır. Ancak; invazyon ile nükleol arasında güçlü bir bağlantı izlenimi yoktur.

Patternless pattern:

İnvazyon gösteren hastalarda %57,7 oranında patternless pattern varlığı, %42,3 patternless pattern yokluğu saptanmıştır. İnvazyon göstermeyen hastalarda %16,2 oranında patternless pattern varlığı, %83,8 patternless pattern yokluğu saptanmıştır.

İnvazyon gösteren hastalarda en sık patternless pattern varlığı gözlenmiştir. İnvazyon gösteren hastaların invazyon göstermeyen hastalara oranı, patternless pattern gösteren hastalarda patternless pattern göstermeyen hastalara göre daha fazladır. Sonuç olarak; patternless pattern ile invazyon arasında ilişki olduğu gözükmemektedir.

Patternless pattern varlığı; 4'ün altı mitoz grubunda %8,5 oranında, 4-19 mitoz grubunda %93 oranında, 20 ve üzeri mitoz grubunda %88,9 oranında saptanmıştır.

Patternless pattern varlığı, 4'ün altı mitoz içeren hastalarda 4 ve üzeri mitoz içeren hastalara göre daha az izlenmiştir. 20 ve üzeri mitoz grubunda vaka sayısı çok az olduğu için patternless pattern ile mitoz arasındaki çelişki varmış gibi gözükmesi anlamlı değildir. Genel olarak, malignite kriteri olan mitoz ile patternless pattern arasında ilişki vardır. Sonuç olarak; patternless pattern grade 2 kriterleri arasında olmalıdır.

Mitoz:

İnvazyon gösteren hastalarda %60,2 oranında 4'ü altı mitoz, %36 oranında 4-19 mitoz, %3,8 oranında 20 ve üzeri mitoz saptanmıştır. İnvazyon göstermeyen hastalarda %87 oranında 4'ü altı mitoz, %11,5 oranında 4-19 mitoz, %1,5 oranında 20 ve üzeri mitoz saptanmıştır.

İnvazyon gösteren hastaların invazyon göstermeyen hastalara oranı, 4'ün altı mitoz içeren hastalarda 4 ve üzeri mitoz içeren hastalardan daha azdır. 20 ve üzeri mitoz grubunda vaka sayısı çok az olmasına rağmen, mitoz ile invazyon

arasında ilişki vardır. Ancak; invazyonun değerlendirilmesi eksizyonun miktar ve şeklini belirleyen cerrahi tekniğe bağlı olduğu için mitoz ile invazyon arasındaki ilişkiye yönelik değerlendirme güvenilir olmayabilir.

Nekroz içeren hastaların nekroz içermeyen hastalara oranı, 4'ün altı mitoz içeren hastalarda 4 ve üzeri mitoz içeren hastalara göre daha azdır. Değerler kümülatif incelendiğinde; nekroz ile mitoz arasında kesin paralellik olduğu ortaya çıkmıştır. 4'ün altı mitoz içeren hastalarda %15,7, 4-19 mitoz içeren hastalarda %91,5, 20 ve üzeri mitoz içeren hastalarda %100 oranında nekroz izlenmiştir. Bu nekroz ile mitoz arasındaki güçlü bağlantıyı çok açık ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, nekroz grade'lemede mitozdan sonra en önemli kriterdir ve %84,3 oranında doğrudan grade 2 ve 3'ü göstermektedir.

Nekroz:

İnvazyon gösteren hastalarda %61,6 oranında nekroz varlığı, %38,4 oranında nekroz yokluğu saptanmıştır. İnvazyon göstermeyen hastalarda %22,5 oranında nekroz varlığı, %77,5 oranında nekroz yokluğu saptanmıştır.

İnvazyon gösteren hastalarda en sık nekroz yokluğu izlenmiştir. İnvazyon gösteren hastaların invazyon göstermeyen hastalara oranı, nekroz içeren hastalarda nekroz içermeyen hastalara göre daha fazladır. Sonuç olarak; nekroz ile invazyon arasında ilişki olduğu gözükmektedir.

Hücresel atipi:

İnvazyon gösteren hastalarda %21,8 oranında hücresel atipi varlığı, %78,2 oranında hücresel atipi yokluğu saptanmıştır. İnvazyon göstermeyen hastalarda %5,6 oranında hücresel atipi varlığı, %94,4 oranında hücresel atipi yokluğu saptanmıştır.

İnvazyon gösteren hastalarda fokal hücresel atipi, diffüz hücresel atipiye göre daha fazla oranda gözlenmiştir. İnvazyon gösteren hastaların invazyon göstermeyen hastalara oranı, hücresel atipi olan hastalarda hücresel atipi olmayan hastalara göre daha fazladır. Klasik grade'lemede yeri olmamasına rağmen grade ile hücresel atipi gibi, hücresel atipinin invazyon ile de ilişkisinin olabileceği akla gelmektedir.

Nüks olan hastalarda %14,2 oranında hücresel atipi varlığı, %85,8 oranında hücresel atipi yokluğu saptanmıştır. Nüks olmayan hastalarda %8,2 oranında hücresel atipi varlığı, %91,8 oranında hücresel atipi yokluğu saptanmıştır.

Nüks olan hastalarda fokal ve diffüz hücresel atipi eşit oranda izlenmiştir. Nüks olan hastaların nüks olmayan hastalara oranı, hücresel atipi olan hastalarda hücresel atipi olmayan hastalara göre daha fazladır. Sonuç olarak; hücresel atipi ile nüks arasında da zayıf da olsa ilişki olduğu gözükmektedir.

Hücresel atipi olan hastalarda %63,2 oranında yüksek sellülarite, %36,8 oranında düşük sellülarite saptanmıştır. Hücresel atipi olmayan hastalarda %15,1 oranında yüksek sellülarite, %84,9 oranında düşük sellülarite saptanmıştır.

Hücresel atipi olan hastalarda yüksek sellülarite düşük sellülariteye göre daha fazla oranda gözlenmiştir. Hücresel atipi gösteren hastaların hücresel atipi göstermeyen hastalara oranı, yüksek sellülarite gösteren hastalarda düşük sellülarite gösteren hastalara göre daha fazladır.

Patternless pattern varlığı; hücresel atipi olan hastalarda %71 oranında, hücresel atipi olmayan hastalarda %18,9 oranında saptanmıştır.

Hücresel atipi olan hastaların hücresel atipi olmayan hastalara oranı, patternless pattern gösteren hastalarda patternless pattern göstermeyen hastalara göre daha fazladır. Diffüz hücresel atipi olan hastalarda sadece patternless pattern izlenmiştir. Sonuç olarak; hücresel atipi ile patternless pattern arasında ilişki var olduğu düşünülmelidir.

Hücresel atipi olan hastalarda %5,3 oranında rabdoid morfoloji varlığı, %94,7 oranında rabdoid morfoloji yokluğu saptanmıştır. Hücresel atipi olmayan hastalarda %0,2 oranında rabdoid morfoloji varlığı, %99,8 oranında rabdoid morfoloji yokluğu saptanmıştır.

Hücresel atipi olan hastaların hücresel atipi olmayan hastalara oranı, rabdoid morfoloji gösteren hastalarda rabdoid morfoloji göstermeyen hastalara göre daha fazladır. Diffüz hücresel atipi olan hastalarda rabdoid morfoloji gözlenmemiştir.

Hücresel atipi olan hastaların hücresel atipi olmayan hastalara oranı, papiller pattern gösteren hastalarda papiller pattern göstermeyen hastalara göre daha fazladır.

Hücresel atipi olan hastalarda %28,9 oranında şeffaf hücre morfolojisi varlığı, %71,1 oranında şeffaf hücre morfolojisi yokluğu saptanmıştır. Hücresel atipi olmayan hastalarda %6,2 oranında şeffaf hücre morfolojisi varlığı, %93,8 oranında şeffaf hücre morfolojisi yokluğu saptanmıştır.

Hücresel atipi olan hastaların hücresel atipi olmayan hastalara oranı, şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalara göre daha fazladır. Diffüz hücresel atipi olan hastalarda diffüz şeffaf hücre morfolojisi gözlenmemiştir. Sonuç olarak; hücresel atipi ile şeffaf hücre morfolojisi arasında ilişki olduğu gözükmemektedir.

Şeffaf hücre morfolojisi:

İnvazyon gösteren hastalarda %21,8 oranında şeffaf hücre morfolojisi varlığı, %78,2 oranında şeffaf hücre morfolojisi yokluğu saptanmıştır. İnvazyon göstermeyen hastalarda %5,3 oranında şeffaf hücre morfolojisi varlığı, %94,7 oranında şeffaf hücre morfolojisi yokluğu saptanmıştır.

İnvazyon gösteren hastalarda sadece fokal şeffaf hücre morfolojisi gözlenmiştir. İnvazyon gösteren hastaların invazyon göstermeyen hastalara oranı, şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalara göre daha fazladır. Sonuç olarak; şeffaf hücre morfolojisi ile invazyon arasında ilişki olduğu gözükmemektedir.

Şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda yüksek sellülarite düşük sellülariteye göre daha fazla izlenmiştir. Şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastaların şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalara oranı, yüksek sellülarite

gösteren hastalarda düşük sellülarite gösteren hastalara göre daha fazladır. Sonuç olarak; şeffaf hücre morfolojisi ile sellülarite arasında ilişki olduğu gözükmemektedir.

Patternless pattern varlığı; şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda %78,4 oranında, şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalarda %18,4 oranında saptanmıştır. Patternless pattern yokluğu; şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda %21,6 oranında, şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalarda %81,6 oranında saptanmıştır.

Şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastaların şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalara oranı, patternless pattern gösteren hastalarda patternless pattern göstermeyen hastalara göre daha fazladır. Sonuç olarak; şeffaf hücre morfolojisi ile patternless pattern arasında ilişki olduğu gözükmemektedir.

Şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda %40,5 oranında 4'ün altı mitoz, %45,9 oranında 4-19 mitoz, %13,6 oranında 20 ve üzeri mitoz saptanmıştır. Şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalarda %86,1 oranında 4'ün altı mitoz, %12,9 oranında 4-19 mitoz, %1 oranında 20 ve üzeri mitoz saptanmıştır.

Şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastaların şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalara oranı, 4 ve üzeri mitoz içeren hastalarda 4'ün altı mitoz içeren hastalara göre daha fazladır. Diffüz şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda 12 ve üzeri mitoz gözlenmemiştir.

Şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda %29,7 oranında hücresel atipi varlığı, %70,3 oranında hücresel atipi yokluğu saptanmıştır. Şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalarda %6,5 oranında hücresel atipi varlığı, %93,5 oranında hücresel atipi yokluğu saptanmıştır.

Şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastaların şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalara oranı, hücresel atipi olan hastalarda hücresel atipi olmayan hastalara göre daha fazladır. Diffüz şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda diffüz hücresel atipi izlenmemiştir. Sonuç olarak; şeffaf hücre morfolojisi ile hücresel atipi arasında ilişki olduğu gözükmemektedir.

Şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda %13,5 oranında papiller pattern varlığı, %86,5 oranında papiller pattern yokluğu saptanmıştır. Şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalarda %0,5 oranında papiller pattern varlığı, %99,5 oranında papiller pattern yokluğu saptanmıştır.

Şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastaların şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalara oranı, papiller pattern gösteren hastalarda papiller pattern göstermeyen hastalara göre daha fazladır. Diffüz şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda papiller pattern gözlenmemiştir. Sonuç olarak; şeffaf hücre morfolojisi ile papiller pattern arasında ilişki olduğu gözükmemektedir.

Rabdoid morfoloji:

Rabdoid morfoloji gösteren hastaların hepsinde yüksek sellülarite ve patternless pattern izlenmiştir.

Rabdoid morfoloji gösteren hastalarda 4'ün altında mitoz ve 20 ve üzeri mitoz gözlenmemiştir. Rabdoid morfoloji gösteren vaka sayısı çok az olduğundan istatistiksel olarak anlam kurmak değerli değildir.

Rabdoid morfoloji gösteren hastalarda %66,7 oranında hücrel atipi varlığı, %33,3 oranında hücrel atipi yokluğu saptanmıştır. Rabdoid morfoloji göstermeyen hastalarda %8 oranında hücrel atipi varlığı, %92 oranında hücrel atipi yokluğu saptanmıştır.

Rabdoid morfoloji gösteren hastaların rabdoid morfoloji göstermeyen hastalara oranı, hücrel atipi olan hastalarda hücrel atipi göstermeyen hastalara göre daha fazladır. Rabdoid morfoloji gösteren hastalarda diffüz hücrel atipi izlenmemiştir.

Sonuç olarak; rabdoid morfoloji gösteren olgular %50'den fazla rabdoid morfolojiye sahip olması ve diğer histolojik bulguları (mitoz hariç) nedeniyle grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Dolayısıyla; rabdoid morfoloji gösteren olguların %50'den fazla rabdoid morfolojiye sahip olması gerekmektedir. Ayrıca; literatürdeki gibi rabdoid morfoloji gösteren olguların diğer histolojik bulgulardan bağımsız olarak değerlendirilmesi uygundur.

Papiller pattern:

İnvazyon gösteren hastaların invazyon göstermeyen hastalara oranı, papiller pattern gösteren hastalarda papiller pattern göstermeyen hastalara göre daha fazladır.

İnvazyon gösteren hastalarda %5,1 oranında papiller pattern varlığı, %94,9 oranında papiller pattern yokluğu saptanmıştır. İnvazyon göstermeyen hastalarda %0,8 oranında papiller pattern varlığı, %99,2 oranında papiller pattern yokluğu saptanmıştır.

Papiller pattern gösteren 7 vakanın 4'ünde (%57,1) invazyon izlenmiştir. Papiller pattern göstermeyen 448 vakanın %16,5'inde invazyon gözlenmiştir. Papiller patternde görülen invazyon tüm vakalardaki invazyonun 3 katından fazla olup literatür bilgileriyle uyumludur.

Papiller pattern gösteren hastalarda %57,2 oranında yüksek sellülarite, %42,8 oranında düşük sellülarite saptanmıştır.

Papiller pattern gösteren hastalarda yüksek sellülarite düşük sellülariteye göre daha fazla izlenmiştir. Papiller pattern gösteren hastaların papiller pattern göstermeyen hastalara oranı, yüksek sellülarite gösteren hastalarda düşük sellülarite gösteren hastalara göre daha fazladır.

Papiller pattern gösteren hastaların hepsinde patternless pattern gözlenmiştir.

Papiller pattern gösteren hastalarda 12 ve üzeri mitoz izlenmemiştir. Papiller pattern gösteren vaka sayısı çok az olduğu için istatistiksel olarak anlam kurmak değerli değildir.

Papiller pattern gösteren hastalarda %28,6 oranında hücrel atipi varlığı, %71,4 oranında hücrel atipi yokluğu saptanmıştır.

Papiller pattern gösteren hastaların papiller pattern göstermeyen hastalara oranı, hücrel atipi olan hastalarda hücrel atipi olmayan hastalara göre daha fazladır. Papiller pattern gösteren hastalarda fokal ve diffüz hücrel atipi eşit oranda gözlenmiştir.

Papiller pattern gösteren hastaların papiller pattern göstermeyen hastalara oranı, şeffaf hücre morfolojisi gösteren hastalarda şeffaf hücre morfolojisi göstermeyen hastalara göre daha fazladır. Papiller pattern gösteren hastalarda diffüz şeffaf hücre morfolojisi izlenmemiştir. Papiller pattern gösteren vaka sayısı çok az olduğu için istatistiksel olarak anlam kurmak değerli değildir.

Bizim çalışmamızda; nüks olmadan derecesi yükseltile ve beyin invazyonu göstermeyen, çalışma öncesi grade 2 iken çalışma ile grade 3 olarak değerlendirilen 3 olgudan 1'inin kordoid morfoloji, 1'nin %50'den fazla papiller pattern gösterdiği saptanmıştır.

Papiller pattern gösteren 7 olgunun 1'i %50'den fazla, 6'sı %50'den az papiller pattern göstermektedir. %50'den fazla papiller pattern gösteren 1 olgu grade 3 olarak değerlendirilmiştir.

%50'den az papiller pattern gösteren 6 olgudan 1'inin 4'ün altı mitoz, 5'inin 4-11 mitoz içerdiği gözlenmiştir. 4'ün altı mitoz içeren 1 olgu invazyon nedeniyle grade 2 olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; papiller pattern gösteren 7 olgudan 1'i %50'den fazla papiller patterne sahip olması ve diğer histolojik bulguları (mitoz hariç) nedeniyle grade 3 olarak değerlendirilmiştir. %50'den az papiller pattern gösteren 6 olgudan 1'i invazyon nedeniyle, 5'i mitoz nedeniyle grade 2 olarak değerlendirilmiştir.

6. SONUÇLAR

1) Literatür bilgileriyle uyumlu olarak, çalışmada hastaların yaş ortalaması $50,84 \pm 13,627$ olarak belirlenmiştir. Hastalar; minimum 10, maksimum 83 yaş aralığındadır. En sık 41-59 yaş grubunda (%53,2) olgular izlenmiş olup, ikinci sıklıkta 60 yaş ve üzeri (%26,2) yaş grubunda olgular gözlenmiştir.

2) Çalışmada; hastaların 329'u (%72,3) kadın, 126'sı (%27,7) ise erkektir. Kadın hastaların erkek hastalara oranı ise 2,6/1 olmakla birlikte literatür bilgileriyle uyumludur.

3) Literatür bilgileriyle uyumlu olarak, çalışmada en fazla intrakranial meningiomlar (%57,1) izlenmiştir. Literatür bilgilerinden farklı olarak kafa tabanı meningiomları (%16,5) daha az oranda; pontoserebellar (%9,9), diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) bölge (%4,8) ve serebellum (%2,9) lokalizasyonlu meningiomlar daha yüksek oranda gözlenmiştir.

Literatür bilgilerinden farklı olarak, çalışmada spinal meningiomlar (%6,4) daha az oranda izlenmiştir.

4) Çalışmada olgulardaki meningiomlar en fazla supratentorial (%74,3) yerleşimlidir.

Grade:

Çalışmada Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2000) sınıflamasına göre; hastalardaki meningiomların 347'si (%76,3) grade 1, 93'ü (%20,4) grade 2 ve 15'i (%3,3) grade 3 olarak tanı almıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre ise; olgulardaki meningiomların 315'i (%69,2) grade 1, 122'si (%26,8) grade 2 ve 18'i (%4) grade 3 olarak değerlendirilmiştir.

Buna göre; hastalardaki meningiomların 140'ı (%30,8) grade 2 ve grade 3, 315'i (%69,2) grade 1'dir. Grade 2 ve 3 olgularının, grade 1 olgularına oranı ise 0,4'tür. Sonuç olarak; olguların ortalama 2/5'i grade 2 ve 3, 3/5'i grade 1'dir. Çalışmada tarafımızdan bulgular değerlendirildiğinde; grade 1 olgular %7,1 azalmış; grade 2 olgular %6,4, grade 3 olgular ise %0,7 artmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ya göre; çalışmadaki grade 1, grade 2 ve grade 3 olgularının yüzdesi literatür bilgileriyle uyumludur. Ancak; Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflaması ile grade 1 olguların daha fazla oranda azalması, grade 2 ve grade 3 olguların daha fazla oranda artması literatür bilgileriyle kısmen uyumludur.

İnvazyon:

Çalışmada hastaların; 72'sinin (%15,8) beyin invazyonu, 6'sının (%1,3) diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus gibi nöral doku) invazyon gösterdiği saptanmıştır.

Buna göre; hastaların toplam %17,1'inde nöral doku invazyonu gözlenmiştir.

Beyin invazyonu gösteren grade 1 olgu mevcut değildir. Nöral doku invazyonu gösteren olguların 69'u (%88,5) grade 2, 9'u (%11,5) grade 3'tür.

Literatür bilgilerinden kısmen farklı olarak; çalışmada Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre invazyon gösteren ve diğer morfolojik bulgular yönünden grade 1 olgular eşit oranda, grade 2 olgular ise daha az oranda, grade 3 olgular da daha fazla oranda gözlenmiştir.

Nüks:

Çalışmada, hastaların 14'ü (%3,1) klinik olarak nüks etmiştir. Grade 3 olgularının 2'sinde (%13,3), grade 2 olgularının 4'ünde (%4,3) ve grade 1 olgularının 8'inde (%2,3) nüks saptanmıştır. Literatür bilgilerinden farklı olarak; çalışmada grade 1, grade 2 ve grade 3 nüks eden olgular daha az oranda gözlenmiştir.

Meningiomlarda; olguların cerrahi rezeksiyon şekli, histopatolojisi ve derecesi prognozu etkileyen faktörlerdir. Cerrahi rezeksiyon, meningiomlarda rekürrensde en önemli klinik faktörlerdendir. [1] Dolayısıyla, nüks olup olmaması grade değişikliği için kriter değildir.

Çalışmada nüks eden; grade 3 olgularının 2'sinin (%11,1), grade 2 olgularının 4'ününün (%3,3) ve grade 1 olgularının 7'sinin (%2,2) tümör derecesinde değişiklik gözlenmemiştir. Nüks eden grade 1 olgularının 1'inde

(%0,3) tümör derecesinde yükselme saptanırken, nüks edip tümör derecesi yükselen grade 3 ve grade 2 olguları ise mevcut değildir. Buna göre nüks eden olgularda; tümör derecesinde değişiklik gözlenmeyen en fazla grade 2 ve grade 3, tümör derecesinde yükselme saptanan en fazla grade 1 olgulardır.

Grade değişikliği:

Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre, hastaların 35'inin (%7,7) nüks olmadan tümör derecesi yükseltilmiştir. Grade 1 hastalarının 32'sinin (%10,2) ve grade 2 hastalarının 3'ünün (%2,5) nüks olmadan tümör derecesi yükseltilmiştir. Nüks olmadan tümör derecesi artırılan 35 olgunun 26'sının (%74,3) beyin invazyonu, 3'ünün (%8,6) diğer (serebellum, hipofiz, koroid pleksus) invazyon gösterdiği; 6'sının (%17,1) ise invazyon göstermediği saptanmıştır.

Nüks olmadan tümör derecesi yükseltilemeyen ve beyin invazyonu göstermeyen 6 olgunun 5'i mitoz sayısından dolayı; 3'ü çalışma öncesi grade 1 iken çalışma ile grade 2, 2'si ise çalışma öncesi grade 2 iken çalışma ile grade 3 olarak değerlendirilmiştir. 1 olgu ise %50'den fazla papiller pattern göstermesi nedeniyle çalışma öncesi grade 2 iken tarafımızdan grade 3 olarak değerlendirilmiştir.

Literatür bilgilerinden kısmen farklı olarak, çalışmada nüks olmadan tümör derecesi yükseltilemeyen ve beyin invazyonu göstermeyen olguların mitoz ve papiller pattern nedenli tümör derecesi yükseltilmiştir ve bu olguların sayısı daha az oranda izlenmiştir.

6.1 Demografik ve Klinik Özellikler

Yaş:

1)Çalışmada kadın hastaların erkek hastalara oranı; 18 yaş ve altı yaş grubunda 0,05, 19-40 yaş grubunda 1,25, 41-59 yaş grubunda 1,22, 60 yaş ve üstü yaş grubunda 0,76'dır. 18 yaş ve altı ile 60 yaş ve üstü yaş grubunda erkek hastaların kadın hastalara oranı, 19-40 yaş ve 41-59 yaş grubunda ise kadın hastaların erkek hastalara oranı daha fazladır. 18 yaş ve altı yaş grubunda erkek hastaların kadın hastalara oranı 8/1 olmakla birlikte literatür bilgileriyle kısmen uyumludur.

2)Çalışmada grade 1, grade 2 ve grade 3 olguların en fazla 41-59 yaş grubunda olması literatür bilgileriyle uyumludur. Grade 2 ve 3 olgularının grade 1 olgularına oranı, 60 yaş ve üstü yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha fazladır. Sonuç olarak; 60 yaş ve üstü olgular daha yüksek grade'lidir.

3)Çalışmada invazyon gösteren hastalar en fazla 41-59 yaş (%55,1) grubundadır. Sonuç olarak; 18 yaş ve altı hastalar daha invazivdir ve 18 yaş üstü hastalarda invazyon yaşla doğru orantılı artış göstermektedir.

4)Çalışmada nüks eden hastalar en fazla 41-59 yaş (%57,1) grubundadır. Sadece 19-40 yaş grubunda nüks eden bir hastanın tümör derecesi yükselmiştir.

5)Çalışmada 19-40 yaş, 41-59 yaş, 60 yaş ve üstü yaş gruplarında en fazla intrakranial yerleşimli meningiomlar izlenmiş olup; 18 yaş ve altı yaş grubunda en fazla intrakranial ve diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir,

akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) bölge yerleşimli meningiomlar gözlenmiştir.

İntrakranial, kafa tabanı ve pontoserebellar lokalizasyonlu meningiomlar 19-40 yaş grubunda; serebellum lokalizasyonlu meningiomlar 60 yaş ve üstü yaş grubunda; spinal ve diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) bölge lokalizasyonlu meningiomlar 18 yaş ve altı yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha fazla oranda saptanmıştır.

Cinsiyet:

1)Çalışmada; grade 2 ve 3 meningiomların grade 1 meningiomlara oranı, erkek olgularda kadın olgulara göre daha fazla olup literatür bilgileriyle uyumludur.

2)Çalışmada hastalar cinsiyetlerde tümörün invazyon durumuna göre incelendiğinde; kadın hastalarda %14,6, erkek hastalarda %23,8 oranında invazyon gözlenmiştir. Buna göre; erkek hastalarda kadın hastalara oranla daha fazla invazyon izlenmiştir.

3)Çalışmada, tüm cinsiyetlerde en fazla intrakranial yerleşimli meningiomlar izlenmiştir. İntrakranial, spinal ve diğer bölge yerleşimli meningiomlar erkeklerde; kafa tabanı, pontoserebellar ve serebellum yerleşimli meningiomlar kadınlarda daha fazla oranda gözlenmiştir.

Lokalizasyon:

1)Çalışmada; intrakranial, kafa tabanı ve diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) lokalizasyonlu meningiomlar en fazla supratentorial yerleşimlidir. Pontoserebellar, spinal ve serebellum lokalizasyonlu meningiomların hepsi infratentorial yerleşimlidir.

2)Çalışmada; grade 1, grade 2 ve grade 3 meningiomu olan olgular en fazla intrakranial ve supratentorial yerleşimlidir. Grade 2 ve 3 meningiomu olan olguların grade 1 meningiomu olan olgulara oranı, intrakranial bölgede diğer bölgelere göre daha fazladır. Grade 2 ve 3 meningiomu olan hastaların grade 1 meningiomu olan hastalara oranı, supratentorial bölgede infratentorial ve tentorial bölgelere göre daha fazladır.

Kafa tabanı meningiomlarının %21,3'ü grade 2, %1,3'ü grade 3 olarak izlenmiştir. Kafa tabanında grade 1 meningiomların grade 2 meningiomlara oranı 3,6/1 olmakla birlikte literatür bilgileriyle kısmen uyumludur.

3)Çalışmada invazyon gösteren meningiomlar en fazla intrakranial (%78,2) ve supratentorial (%91) yerleşimlidir. Spinal ve tentorium lokalizasyonlu meningiomlarda invazyon mevcut değildir.

Sonuç olarak; grade 2 ve grade 3 meningiomu olan olgular ile invazyon gösteren meningiomların intrakranial ve supratentorial bölgelerde daha fazla oranda olması birbiriyle uyumludur. Ancak, tümöral alanların çıkarılış genişliği kalvariumda fazla ise bu artış anlamlı olmayabilir.

6.2 Morfolojik Tipler

1)Çalışmada Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre; olgulardaki meningiomların 315'i (%69,2) grade 1, 122'si (%26,8) grade 2 ve 18'i (%4) grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Buna göre; hastalardaki meningiomların 140'ı (%30,8) grade 2 ve grade 3, 315'i (%69,2) grade 1'dir. En fazla meningotelyal (%34,9), grade 2-3 (%23,8) ve transizyonel (%17,1) meningiomlar izlenmekle birlikte literatür bilgileriyle kısmen uyumludur.

2)Çalışmaya alınan hastalarda meningiom tipleri değerlendirildiğinde; sıklık sırasına göre meningotelyal 159 (%34,9), diğer (kordoid meningiom harici grade II ve grade III meningiomlar) 105 (%23,1), transizyonel 78 (%17,1), fibröz 42 (% 9,2), psammomatöz 35 (%7,7), anjiomatöz 14 (%3,1), transizyonel-psammomatöz 5 (%1,1), sekretuar, lenfoplazmositten zengin ve meningotelyal-psammomatöz 4'er hasta (%0,9), kordoid 3 (%0,7), mikrokistik ve metaplastik 1'er hasta (%0,2) şeklindedir.

3)Çalışmada invazyon gösteren meningiomlar en fazla grade 2-3 (%62,8) meningiomlardır. Grade 2-3 meningiomlar ayrı tutulduğunda invazyon gösteren meningiomlar en fazla meningotelyal (%20,5) meningiomlardır. Fibröz meningiomlarda %2,4 oranında invazyon saptanmıştır. Fibröz meningiomlar daha koheziv ise daha az invazyon beklenir. Mikrokistik, lenfoplazmositten zengin, metaplastik ve kordoid meningiomu olan hastalarda invazyon mevcut değildir.

4)Çalışmada kordoid morfoloji gösteren 3 hastanın 1'inde 20 ve üzeri mitoz içermesinden dolayı grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Literatürde kordoid

morfoloji grade 2 olarak kabul edilmesine rağmen, 1 olgu diğer histolojik bulguları nedeniyle grade 3 kabul edilmiştir. Sonuç olarak; kordoid morfoloji kesin grade 2 değil, en az grade 2 olarak değerlendirilmelidir.

5)Çalışmada tüm cinsiyetlerde en fazla ve eşit oranda meningotelyal (%35) meningiomlar izlenmiştir. Fibröz, transizyonel, mikrokistik, sekretuar ve kordoid meningiomlar kadınlarda; psammomatöz, anjiomatöz, lenfoplazmositten zengin, metaplastik, diğer grade meningiomlar erkeklerde daha fazla oranda gözlenmiştir. Kadın olguların erkek olgulara oranı, fibröz meningiomlarda diğer meningiomlara göre daha fazla olmakla birlikte literatür bilgileriyle kısmen uyumludur.

6)Çalışmada intrakranial yerleşimli meningiomlar en fazla grade 2-3 meningiom; kafa tabanı, pontoserebellar ve diğer (orbita, parafarengial, hipofiz, pelvik, olfaktör sinir, akustik sinir, trigeminal sinir ve vestibüler sinir) bölge yerleşimli meningiomlar en fazla meningotelyal meningiom; spinal yerleşimli meningiomlar en fazla psammomatöz meningiom ve serebellum yerleşimli meningiomlar en fazla fibröz meningiomlardır.

6.3 Morfolojik Özellikler

1)Çalışmada grade 1 hastalar, grade 2 ve grade 3 hastalardan ayrıldığında sellülaritenin grade'leme içinde önemli bir kriter olduğu dikkati çekmiş; sellülaritenin mitoz dışı grade'leme skalasında olması gerektiği düşüncesine varılmıştır.

2)Çalışma literatürde bildirilen nükleol varlığının mitoz dışı grade'leme skalasında yer edindiğini desteklemektedir.

3)Çalışmada patternless pattern varlığı grade'lemede sellülarite ve nükleol varlığına göre çok daha değerli gözükmektedir.

4)Çalışmada grade 3 hastalarında grade'lendirmeyi; vakaların %50'sinde mitoz, diğer %50'sinde ise diğer morfolojik özellikler belirlemiştir. Buna göre meningiomlarda özel subtiplerin, mitoz ya da diğer subtiplerle ayrılması önemlidir. Dolayısıyla; meningiomlarda subtiplerin tanımlanması ve materyalin tümü incelenerek %50'den fazla olup olmaması önem taşımaktadır.

Çalışma literatürde belirtilen grade'lemede mitozun diğer parametrelerden ayrı değerlendirilmesi gerektiği ve mitozun tek başına grade'lemenin temel belirleyicisi olduğu yaklaşımını desteklemektedir.

5)Çalışmada grade 3 hastalarının %22,2'sinde fokal nekroz izlenmiştir. Grade 1 hastalarının % 10,2'sinde yalnızca fokal nekroz gözlenmiştir. Tanıda fokal nekrozun atlanmaması grade'leme için çok önemlidir. Sonuç olarak; nekroz grade'lemede mitozdan sonra en önemli parametredir.

6)Çalışmada hücresele atipi az görülen bir bulgu olmasına ve literatürde bir grade'leme sisteminin bir parçası olmamasına rağmen, fokal hücresele atipinin grade 1 hastalarda yalnızca %2,9 oranında izlenmesi; hücresele atipinin spesifitesinin çok yüksek olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak; fokal bile olsa hücresele atipi gösteren olgular çok iyi örneklenmelidir.

Aslında; literatürde hücresele atipi morfolojik bir kriter değildir. Çalışmada grade 1 hastalarda diffüz hücresele atipi mevcut değildir ve hücresele atipi arttıkça grade artmaktadır. Dolayısıyla; diffüz hücresele atipi mitoz dışı grade'leme skalasına kriter olarak girebilecek bir bulgu olabilir.

7)Çalışmada şeffaf hücre morfolojisi sensitivitesi düşük bir bulgu gibi gözükmesine rağmen, grade 1 hastalarda %1,3 oranında izlenmesi; şeffaf hücre morfolojisinin spesifitesini yükseltmektedir. Sonuç olarak; fokal bile olsa şeffaf hücre morfolojisi görülen olgular çok iyi örneklenmelidir.

Ayrıca; şeffaf hücre morfolojisi arttıkça grade artması literatür bilgileriyle uyumludur. Dolayısıyla; şeffaf hücre morfolojisi görüldüğünde fokal ya da diffüz olduğunu belirtmek ve materyalin tümünü örneklemek önemlidir.

8)Çalışmada rabdoid morfoloji sadece grade 3'ü göstermektedir ve literatür bilgileriyle tamamen uyumludur.

9)Literatürde, malignite oranları nedeniyle papiller pattern doğrudan grade 3 olarak değerlendirilmektedir. Klasik grade'leme yapıldığında papiller pattern gösteren vakalar grade 2 grubuna girmektedir. Dolayısıyla; papiller patternde klasik grade'leme yapmanın anlamı yoktur.

Sellülarite:

1)Çalışmada sellülarite ve invazyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; invazyon doğrudan grade 2'yi göstermesine rağmen, sellülarite 5'li kriterler içinde grade 2 tiplendirmesinde en zayıf halkadır. Sonuç olarak; invazyon ile sellülarite arasında diğer morfolojik kriterler kadar ilişki izlenmemiştir. ($p<0.000$)

2)Çalışmada sellülarite ile nüks arasında ilişki var gibi gözlenmiştir. ($p<0.005$)

3)Çalışmada sellülarite arttıkça patternless pattern varlığı artmıştır. Sellülarite ve patternless pattern arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; tam bir doğrusal dağılım eşleşmesi gözlenmiştir. Sonuç olarak; sellülarite ve patternless pattern varlığının aynı bulgunun morfolojik bakış açısına göre nitelendirilmesi olabileceği düşünülmüştür. ($p<0.000$)

4)Grade'lemede mitoz temel olduğu için sellülarite ile ilişkisi çok önemlidir. Sellülarite arttıkça birim alanda sayılan hücre sayısı arttığından mitoz sayısı da artar. Sellülarite artışı varsa mitoz çok iyi sayılmalıdır. Bu durumda Ki-67 (sayı değil orana bakıldığından) çok önemli olabilir. Sellülarite artışı tümör hücrelerinin diskoheziv özellik göstermesi ile karakterli (1+) ise Ki-67'ye gerek olmayabilir. İstatiksel olarak çok önemli gözükse de, bu değerli bir bulgu değildir. Çünkü sellülarite ve mitoz aynı fenomenin doğal sonucudur. ($p<0.000$)

Nükleol:

1)Çalışmada invazyon ile nükleol arasında güçlü bir bağlantı olduğu izlenimi edinilmemiştir. (p<0.000)

Patternless pattern:

1)Çalışmada patternless pattern ile invazyon arasında ilişki olduğu gözlenmiştir. (p<0.000)

2)Çalışmada patternless pattern varlığı, 4'ün altı mitoz içeren hastalarda 4 ve üzeri mitoz içeren hastalara göre daha az izlenmiştir. 20 ve üzeri mitoz grubunda vaka sayısı çok az olduğu için patternless pattern ile mitoz arasındaki çelişki varmış gibi gözükmesi anlamlı değildir. Genel olarak, malignite kriteri olan mitoz ile patternless pattern arasında ilişki vardır. Sonuç olarak; patternless pattern grade 2 kriterleri arasında olmalıdır. (p<0.000)

Mitoz:

1)Çalışmada invazyon gösteren hastaların invazyon göstermeyen hastalara oranı, 4'ün altı mitoz içeren hastalarda 4 ve üzeri mitoz içeren hastalardan daha azdır. 20 ve üzeri mitoz grubunda vaka sayısı çok az olmasına rağmen, mitoz ile invazyon arasında ilişki vardır. Ancak; invazyonun değerlendirilmesi eksizyonun miktar ve şeklini belirleyen cerrahi tekniğe bağlı olduğu için mitoz ile invazyon arasındaki ilişkiye yönelik değerlendirme güvenilir olmayabilir. (p<0.000)

2)Çalışmada değerler kümülatif incelendiğinde; nekroz ile mitoz arasında kesin paralellik olduğu ortaya çıkmıştır. 4'ün altı mitoz içeren hastalarda %15,7,

4-19 mitoz içeren hastalarda %91,5, 20 ve üzeri mitoz içeren hastalarda %100 oranında nekroz izlenmiştir. Bu nekroz ile mitoz arasındaki güçlü bağlantıyı çok açık ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, nekroz grade'lemede mitozdan sonra en önemli kriterdir ve %84,3 oranında doğrudan grade 2 ve 3'ü göstermektedir. (p<0.000)

Nekroz:

1)Çalışmada nekroz ile invazyon arasında ilişki olduğu gözlenmiştir. (p<0.000)

Hücresel atipi:

1)Çalışmada klasik grade'lemede yeri olmamasına rağmen grade ile hücresel atipi gibi, hücresel atipinin invazyon ile de ilişkisinin olabileceği düşünülmüştür. (p<0.000)

2)Çalışmada hücresel atipi ile nüks arasında da zayıf da olsa ilişki olduğu gözlenmiştir. (p<0.039)

3)Çalışmada hücresel atipi ile patternless pattern arasında ilişki var olduğu düşünülmüştür. (p<0.000)

4)Çalışmada hücresel atipi ile şeffaf hücre morfolojisi arasında ilişki olduğu gözlenmiştir. (p<0.000)

Bütün bulgular birlikte değerlendirildiğinde, hücresel atipinin mitoz dışı grade'leme sisteminde yerinin olması gerektiği düşüncesini ön plana çıkarmaktadır.

Şeffaf hücre morfolojisi:

1)Çalışmada şeffaf hücre morfolojisi ile invazyon, sellülarite, patternless pattern, hücresel atipi ve papiller pattern arasında ilişki olduğu gözlenmiştir. (p<0.000)

Rabdoid morfoloji:

1)Çalışmada rabdoid morfoloji gösteren olgular %50'den fazla rabdoid morfolojiye sahip olması ve diğer histolojik bulguları (mitoz hariç) nedeniyle grade 3 olarak değerlendirilmiştir. Dolayısıyla; rabdoid morfoloji gösteren olguların %50'den fazla rabdoid morfolojiye sahip olması gerekmektedir. Ayrıca; literatürdeki gibi rabdoid morfoloji gösteren olguların diğer histolojik bulgulardan bağımsız olarak değerlendirilmesi uygundur.

Papiller pattern:

1)Çalışmada papiller pattern gösteren 7 vakanın 4'ünde (%57,1) invazyon izlenmiştir. Papiller pattern göstermeyen 448 vakanın %16,5'inde invazyon gözlenmiştir. Papiller patternde görülen invazyon tüm vakalardaki invazyonun 3 katından fazla olup literatür bilgileriyle uyumludur. (p<0.010)

2)Çalışmada papiller pattern gösteren 7 olgudan 1'i %50'den fazla papiller patterne sahip olması ve diğer histolojik bulguları (mitoz hariç) nedeniyle grade 3

olarak değerlendirilmiştir. %50'den az papiller pattern gösteren 6 olgudan 1'i invazyon nedeniyle, 5'i mitoz nedeniyle grade 2 olarak değerlendirilmiştir.

Literatürde, malignite oranları nedeniyle papiller pattern doğrudan grade 3 olarak değerlendirilmektedir. Klasik grade'leme yapıldığında papiller pattern gösteren vakalar grade 2 grubuna girmektedir. Dolayısıyla; papiller patternde klasik grade'leme yapmanın anlamı yoktur.

Tüm histomorfolojik sonuçlar değerlendirildiğinde;

1)Grade'lemede mitoz tek başına temel belirleyicidir ve diğer parametrelerden ayrı değerlendirilmesi gerekmektedir. Tanıda fokal nekroz çok önemlidir ve nekroz mitozdan sonra en değerli parametredir.

Patternless pattern varlığının sellülariteye göre daha önemli olduğu değerlendirilmiştir. Ancak sellülarite ve patternless pattern varlığının aynı bulgunun morfolojik bakış açısına göre nitelendirilmesi olabileceği düşünülmektedir.

Sellülarite ve nükleol varlığının mitoz dışı grade'leme skalasında yer alması gerektiği sonucuna varılmıştır.

2)Literatürde hücresel atipi morfolojik bir kriter değildir ancak diffüz hücresel atipinin mitoz dışı grade'leme skalasına kriter olarak girebilecek bir bulgu olabileceği düşünülmektedir.

3)Meningiomlarda özel subtiplerin (şeffaf hücre, rabdoid hücre morfolojisi gibi) tanımlanması ve materyalin tümü incelenerek %50'den fazla olup olmaması önem taşımaktadır.

4)Literatürde kordoid morfoloji grade 2 olarak kabul edilmesine rağmen, kordoid morfoloji kesin grade 2 değil, en az grade 2 olarak değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

5)Papiller patternde klasik grade'leme yapmanın anlamının olmadığı düşünülmektedir.

6)İnvazyon açısından bakıldığında; mitoz ile invazyon arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Ancak; invazyonun değerlendirilmesi eksizyonun miktar ve şeklini belirleyen cerrahi tekniğe bağlı olduğu için mitoz ile invazyon arasındaki ilişkiye yönelik değerlendirme güvenilir olmayabilir.

Patternless pattern, nekroz, şeffaf hücre morfolojisi ve papiller patternin malignite kriterleri arasında yer alması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Sellülarite ve nükleol varlığı ile invazyon arasında zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Klasik grade'lemede yeri olmamasına rağmen grade ile hücrel atipi gibi; hücrel atipinin invazyon arasında da ilişkisinin olabileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Louis DN, O.H., Wiestler OD, Cavenee WK., *The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system*. Lyon 2007.
2. Arie Perry, D.J.B., *Practical Surgical Neuropathology-A Diagnostic Approach*. 2010.
3. J., R.D.S.R.L., *Meningiomas*. In: *Pathology of Tumours of Nervous System*. 1989, 5th edn., Edward Arnold, London, p452-506.
4. Rosai., J., *Rosai and Ackerman' s Surgical Pathology*. 2011.
5. Fletcher., C.D.M., *Diagnostic Histopathology of Tumours*. 2007.
6. Perry A, G.C., Raghavan R, Scheithauer BW, Banerjee R, et al., *Aggressive phenotypic and genotypic features in pediatric and NF2-associated meningiomas: a clinicopathologic study of 53 cases*. J Neuropathol Exp Neurol. 2001 Oct;60(10):994-1003.
7. Brennan C, O.C.O., O'Regan KN, Keohane C, Dineen J, Hinchion J, et al., *Metastatic meningioma: positron emission tomography CT imaging findings*. Br J Radiol. 2010 Dec;83(996):e259-62.
8. Yekeler E, D.M., Yilmazbayhan D, Tunaci A., *Multiple pulmonary metastases from intracranial meningioma: MR imaging findings*. Diagn Interv Radiol. 2005 Mar;11(1):28-30.
9. Keith L Moore, A.F.D., *Clinically Oriented Anatomy*. 1999.
10. Taner, P.D.D., *Fonksiyonel Nöroanatomi*.

11. O’Rahilly R, M.F., *The meninges in human development*. J Neuropathol Exp Neurol 1986;45:588–608.
12. Müller F, O.R.R., *Segmentation in staged human embryos: the occipitocervical region revisited*. J Anat 2003;203:297–315.
13. Patelska-Banaszewska M, W.n.W., *The subarachnoid space develops early in the human embryonic period* Folia Morphol 2005;64:212–216.
14. Filly RA, F.V., *Ultrasound evaluation of normal fetal anatomy*. In: Callen PW (ed.), *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4th ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 2000, pp.221–276.
15. Osaka K, H.H., Matsumoto S, Yasuda M., *Development of the cerebrospinal fluid pathway in the normal and abnormal embryos* Childs Brain 1980;6:26–38.
16. Gomez DG, E.J., Potts DG, et al., *The arachnoid granulation of the newborn human: an ultrastructural study*. Int J Dev Neurosci 1983;1:139–147.
17. LH., W., *The development of the cerebro-spinal spaces in pig and man*. Contrib Embryol Carnegie Institution 1917;5:5–110.
18. Mills., S.E., *Histology for Pathologists*. 2007.
19. Leslie P Gartner, J.L.H., *Color Textbook of Histology*. 2001.
20. Luis Carlos Junqueira, J.C., Robert O. Kelley., *Basic Histology*. 1998.
21. J., K., *Meningiomas: Biology, Pathology and Differential Diagnosis*. New York: Masson 1982.

22. Cushing H, E.L., *Meningiomas: Their Classification, Regional Behaviour, Life History and Surgical End Results*. Springfield, IL:CC Thomas; 1938.
23. Louis D N, S.B.W., Budka H et al., *Meningiomas: World Health Organization Classification of Tumors* In: Keliheues P, Cavenee WK (eds), 2000.
24. Nakasu S, H.A., Shimura T, Liena JF., *Ínsidental Meningiomas in Autopsy Study*. Surg Neurol. 1987;27:319-322.
25. CBTRUS., *Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States, 2000-2004*. Hindstale IL: Central Brain Tumor Registry of the United States, 2008.
26. Bondy M, L.B., *Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review*. J Neurooncol. 1996 Sep;29(3):197-205.
27. Longstreth WT Jr, D.L., McGuire VM et al. , *Epidemiology of intracranial meningioma*. Cancer 1993;72:639 – 648.
28. Burger, S., *Diagnostic Pathology-Neuropathology*. 2012.
29. Greene S, N.N., Ojemann JG, Ellenbogen RG, Avellino AM. , *Meningiomas in children*. Pediatr Neurosurg. 2008;44:9–13.
30. Thuijs NB, U.B., Van Ouwkerk WJ, van der Valk P, Vandertop WP, Peerdeman SM., *Pediatric meningiomas in The Netherlands 1974–2010: a descriptive epidemiological case study*. Childs Nerv Syst. 2012 Jul;28(7):1009-15.
31. Perry A, D.L., *Meningeal tumors of childhood and infancy. An update and literature review*. Brain Pathol. 2003 Jul;13(3):386-408.

32. Neglia JP, R.L., Stovall M et al., *New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study* J Natl Cancer Inst 2006;98:1528 –1537.
33. Walter AW, H.M., Pui CH et al., *Secondary brain tumors in children treated for acute lymphoblastic leukemia at St Jude Children's Research Hospital.* J Clin Oncol 1998;16:3761–3767.
34. Harrison MJ, W.D., Lau TS et al., *Radiation-induced meningiomas: Experience at the Mount Sinai Hospital and review of the literature.* J Neurosurg 1991;75:564 –574.
35. Hijjiya N, H.M., Lensing S et al., *Cumulative incidence of secondary neoplasms as a first event after childhood acute lymphoblastic leukemia.* JAMA 2007;297:1207–1215.
36. Phillips LE, K.T., van Belle G, et al. , *History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population base-control study.* Neurology 2002;58:1849-1852.
37. Inskip PD, M.L., Gridley G, Olsen JH., *Incidence of intracranial tumors following hospitalization for head injuries (Denmark).* Cancer Causes Control. 1998 Jan;9(1):109-16.
38. Barnholtz-Sloan JS, K.C., *Meningiomas: Causes and risk factors.* Neurosurg Focus 2007;23:E2

39. Kan P, S.S., Lyon JL, Kestle JR., *Cellular phone use and brain tumor: a meta-analysis*. J Neurooncol. 2008 Jan;86(1):71-8.
40. Lieu AS, H.S., Howng SL., *Intracranial meningioma and breast cancer*. J Clin Neurosci. 2003 Sep;10(5):553-6.
41. Custer BS, K.T., Mueller BA., *The association between breast carcinoma and meningioma in women*. Cancer. 2002 Mar 15;94(6):1626-35.
42. Kanaan I, J.A., Kanaan H., *Management Strategy for Meningioma in Pregnancy: A Clinical Study*. Skull Base. 2003 Nov;13(4):197-203.
43. Claus EB, C.L., Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M., *Family and personal medical history and risk of meningioma*. J Neurosurg. 2011 Dec;115(6):1072-7.
44. Johnson DR, O.J., Vierkant RA, Hammack JE, Wang AH, Folsom AR, et al., *Risk factors for meningioma in postmenopausal women: results from the Iowa Women's Health Study*. Neuro Oncol. 2011 Sep;13(9):1011-9.
45. Roser F, N.M., Bellinzona M, Rosahl SK, Ostertag H, Samii M., *The prognostic value of progesterone receptor status in meningiomas*. J Clin Pathol. 2004 Oct;57(10):1033-7.
46. Custer B, L.W.J., Phillips LE, Koepsell TD, Van Belle G., *Hormonal exposures and the risk of intracranial meningioma in women: a population-based case-control study*. BMC Cancer. 2006 Jun 7;6:152.
47. Claus EB, B.M., Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, et al., *Epidemiology of intracranial meningioma*. Neurosurgery. 2005 Dec;57(6):1088-95.

48. Murata Y, T.S., Yoshida S, Miyoshi I, *Meningioma in a Woman Receiving Hormone Therapy*. Intern Med. 2003 Dec;42(12):1267.
49. Ciccarelli E, R.P., Gaia D, Todaro C, Longo A, et al., *Hyperprolactinaemia and prolactin binding in benign intracranial tumours*. J Neurosurg Sci. 2001 Jun;45(2):70-4.
50. McCutcheon IE, F.A., Hill H, Li J, Bennett WF, et al., *Antitumor activity of the growth hormone receptor antagonist pegvisomant against human meningiomas in nude mice*. J Neurosurg. 2001 Mar;94(3):487-92.
51. Chen J, C.G., *Expression of androgen receptor in meningiomas*. J Tongji Med Univ. 2001;21(2):140-2.
52. Oikonomou E, M.A., Buchfelder M, Adams EF., *Meningiomas expressing and responding to cholecystokinin (CCK)*. J Neurooncol. 2005 Jul;73(3):199-204.
53. Wang CJ, L.P., Howng SL., *Expression of thyroid hormone receptors in intracranial meningiomas*. Kaohsiung J Med Sci. 2003 Jul;19(7):334-8.
54. Antinheimo J, H.H., Haltia M et al., *Proliferation potential and histological features in neurofibromatosis 2-associated and sporadic meningiomas*. J Neurosurg 1997;87:610 – 614.
55. Lamszus K, V.F., Mautner VF et al. , *Allelic losses in neurofibromatosis 2-associated meningiomas*. J Neuropathol Exp Neurol 2000;59: 504 –512.
56. Kros J, d.G.K., van Tilborg A, et al. , *NF-2 status of meningiomas is associated with tumour localization and history*. J. pathol. 2001;194:367-372.

57. Wellenreuther R, W.A., Vogel Y, Lenartz D, Schramm J, Wiestler OD, et al., *Quantitative analysis of neurofibromatosis type 2 gene transcripts in meningiomas supports the concept of distinct molecular variants*. Lab Invest. 1997 Dec;77(6):601-6.
58. Al-Mefty O, K.P., Pravdenkova S, Sawyer JR, Stangeby C, Husain M., *Malignant progression in meningioma: documentation of a series and analysis of cytogenetic findings*. J Neurosurg. 2004 Aug;101(2):210-8.
59. Boström J, M.-P.B., Wolter M, Blaschke B, Weber RG, Lichter P, et al., *Alterations of the tumor suppressor genes CDKN2A (p16(INK4a)), p14(ARF), CDKN2B (p15(INK4b)), and CDKN2C (p18(INK4c)) in atypical and anaplastic meningiomas*. Am J Pathol. 2001 Aug;159(2):661-9.
60. Perry A, B.R., Lohse CM, Kleinschmidt-DeMasters BK, Scheithauer BW., *A role for chromosome 9p21 deletions in the malignant progression of meningiomas and the prognosis of anaplastic meningiomas*. Brain Pathol. 2002 Apr;12(2):183-90.
61. Langford LA, P.M., Xu R et al., *Telomerase activity in ordinary meningiomas predicts poor outcome*. Hum Pathol 1997;28:416 – 420.
62. Yamasaki F, Y.H., Hama S et al. , *Recurrence of meningiomas*. Cancer 2000;89:1102–1110.
63. Maillo A, O.A., Sayagues JM et al. , *New classification scheme for the prognostic stratification of meningioma on the basis of chromosome 14*

- abnormalities, patient age, and tumor histopathology. J Clin Oncol* 2003;21:3285–3295.
64. Wernicke AG, D.A., Whiton M, Ivanidze J, Hyslop T, Hammond EH, et al., *Assessment of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) expression in human meningioma. Radiat Oncol.* 2010 May 30;5:46.
65. Rohringer M, S.G., Louw DF et al., *Incidence and clinicopathological features of meningioma J Neurosurg* 1989;71:665– 672.
66. New PF, A.S., Hesselink JR., *National Cancer Institute study: Evaluation of computed tomography in the diagnosis of intracranial neoplasms. IV. Meningiomas Radiology* 1980;136:665– 675.
67. Ko JK, C.B., Cho WH, Choi CH., *Non-Dura Based Intraspinial Clear Cell Meningioma. J Korean Neurosurg Soc.* 2011 Jan;49(1):71-4.
68. Sandalcioglu IE, H.A., Müller O, Bassiouni H, Stolke D, Asgari S., *Spinal meningiomas: critical review of 131 surgically treated patients. Eur Spine J.* 2008 Aug;17(8):1035-41.
69. Monteiro ML, G.A., Siqueira SA, Gebrim EM., *Optic Nerve Sheath Meningioma in the First Decade of Life: Case Report and Review of the Literature. Case Rep Ophthalmol.* 2012 May;3(2):270-6.
70. Kim HD, C.C., Lee DJ, Lee CH., *Intraventricular Atypical Meningiomas. J Korean Neurosurg Soc.* 2011 May;49(5):292-5.
71. Budhdeo S, I.R., Hofer M, Gillies M., *Primary intraosseous osteoblastic meningioma. JRSM Short Rep.* 2011 Jun;2(6):52.

72. Güngör S, G.G., Tarıkçı N, Sayılğan T, Bek S., *Intracranial anaplastic meningioma presenting as a cutaneous lesion: A case report of a cutaneous meningioma* Dermatol Online J. 2012 Sep 15;18(9):6.
73. Masago K, H.W., Sasaki E, Murakami Y, Sugano M, Nagasaka T, et al., *Is Primary Pulmonary Meningioma a Giant Form of a Meningothelial-Like Nodule? A Case Report and Review of the Literature.* Case Rep Oncol. 2012 May;5(2):471-8.
74. Singh SK, O.B., Chandra A, Rastogi M, Husain M, Husain N., *SCALP MENINGIOMA.* Indian J Dermatol. 2008;53(4):196-8.
75. Mogi A, H.J., Kosaka T, Yamaki E, Kuwano H., *Primary mediastinal atypical meningioma: Report of a case and literature review.* World J Surg Oncol. 2012 Jan 21;10:17.
76. Tuncay IC, G.U., Vural C, Akgün RC, Demirörs H, Kuru I., *Primary extracranial meningioma of the lower limb.* Eklem Hastalik Cerrahisi. 2011 Aug;22(2):114-7.
77. Morato D, H.S., *Intraosseous Meningioma.* West J Emerg Med. 2010 May;11(2):222.
78. Rushing EJ, B.J., McCall S, Olsen C, Mena H, Sandberg GD, et al., *Primary Extracranial Meningiomas: An Analysis of 146 Cases.* Head Neck Pathol. 2009 Jun;3(2):116-30.
79. HH., E., *Prognosis in the diagnosis and treatment of patients with meningiomas. Part I: diagbostic imaging, preoperative emolization.* Surg Neurol. 2001;55:89-101.

80. Sotoudeh H, Y.H., *A review on dural tail sign*. World J Radiol. 2010 May 28;2(5):188-92.
81. EW., W., *The Dural Tail Sign*. Radiology. 2004 Oct;233(1):56-7.
82. Filippi CG, E.M., Uluğ AM, Prowda JC, Heier LA, et al., *Appearance of meningiomas on diffusion-weighted images: correlating diffusion constants with histopathologic findings*. AJNR Am J Neuroradiol. 2001 Jan;22(1):65-72.
83. Hakyemez B, Y.N., Gokalp G, Erdogan C, Parlak M., *The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas*. Neuroradiology. 2006 Aug;48(8):513-20.
84. Zhang H, R.L., Shen T, Miao J, Oudkerk M., *Perfusion MR imaging for differentiation of benign and malignant meningiomas*. Neuroradiology. 2008 Jun;50(6):525-30.
85. Nagar VA, Y.J., Ng WH, Chan YH, Hui F, Lee CK, et al., *Diffusion-Weighted MR Imaging: Diagnosing Atypical or Malignant Meningiomas and Detecting Tumor Dedifferentiation*. AJNR Am J Neuroradiol. 2008 Jun;29(6):1147-52.
86. Perry A, G.D., Reifenberger G., *Molecular pathogenesis of meningiomas*. J Neurooncol. 2004 Nov;70(2):183-202.
87. Saeed P, T.M., Freling N et al. , *Somatostatin receptor scintigraphy for optic nerve sheath meningiomas*. Ophthalmology 2009;116:1581–1586.

88. Bohuslavizki KH, B.W., Braunsdorf WE et al. , *Somatostatin receptor scintigraphy in the differential diagnosis of meningioma*. Nucl Med Commun 1996;17:302–310.
89. Tamiya T, O.Y., Matsumoto K, Ohmoto T., *Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas: effects of radiological and histological factors*. Neurosurgery. 2001 Nov;49(5):1046-51.
90. Hasselblatt M, N.K., Paulus W., *Angiomatous meningioma: a clinicopathologic study of 38 cases*. Am J Surg Pathol. 2004 Mar;28(3):390-3.
91. Nishio S, T.I., Fukui M, *Microcystic meningioma: tumors of arachnoid cap vs trabecular cells*. Clin Neuropathol. 1994 Jul-Aug;13(4):197-203.
92. Paek SH, K.S., Chang KH, Park CK, Kim JE, et al., *Microcystic meningiomas: radiological characteristics of 16 cases*. Acta Neurochir (Wien). 2005 Sep;147(9):965-72.
93. Chen CJ, T.Y., Hsu HL, Jung SM., *Microcystic meningioma: importance of obvious hypointensity on T1-weighted magnetic resonance images*. J Comput Assist Tomogr. 2008 Jan-Feb;32(1):130-4.
94. Regelsberger J, H.C., Emami P, Ries T, Heese O, Westphal M., *Secretory meningiomas: A benign subgroup causing life-threatening complications*. Neuro Oncol. 2009 Dec;11(6):819-24.
95. Tirakotai W, M.H., Celik I, Hellwig D, Bertalanffy H, Riegel T., *Secretory meningioma: immunohistochemical findings and evaluation of mast cell infiltration*. Neurosurg Rev. 2006 Jan;29(1):41-8.

96. Colakoğlu N, D.E., Otkar N, Yüntem N, Islekel S, Ozdamar N., *Secretory meningiomas*. J Neurooncol. 2003 May;62(3):233-41.
97. Caffo M, C.G., Germanò A, Galatioto S, Meli F, Tomasello F., *CD68 and CR3/43 immunohistochemical expression in secretory meningiomas*. Neurosurgery. 2005 Sep;57(3):551-7.
98. Caffo M, C.G., Galatioto S, Meli F, Cacciola F, Germanò A, et al., *Immunohistochemical study of the extracellular matrix proteins laminin, fibronectin and type IV collagen in secretory meningiomas*. J Clin Neurosci. 2008 Jul;15(7):806-11.
99. Buhl R, H.H., Mehdorn HM., *Brain oedema in secretory meningiomas*. J Clin Neurosci. 2001 May;8 Suppl 1:19-21.
100. Ranjan R, S.S., *Supratentorial clear cell meningioma in a child: A rare tumor at unusual location*. J Pediatr Neurosci. 2010 Jul;5(2):141-3.
101. Lui PC, C.T., Wong SS, Lau PP, Tse GM, Thomas TM, et al., *Cytology of chordoid meningioma: a series of five cases with emphasis on differential diagnoses*. J Clin Pathol. 2007 Sep;60(9):1024-8.
102. Im SH, C.C., Cho BK, Kim MK, Chi JG., *Sclerosing meningioma: clinicopathological study of four cases*. J Neurooncol. 2004 Jun;68(2):169-75.
103. Zorludemir S, S.B., Hirose T, Van Houten C, Miller G, Meyer FB., *Clear cell meningioma. A clinicopathologic study of a potentially aggressive variant of meningioma*. Am J Surg Pathol. 1995 May;19(5):493-505.

104. Yeon JY, L.J., Kim JH, Suh YL., *Chordoid meningioma: a case report.* J Korean Med Sci. 2003 Oct;18(5):768-71.
105. Kepes JJ, C.W., Connors MH, Vogel FS., *"Chordoid" meningeal tumors in young individuals with peritumoral lymphoplasmacellular infiltrates causing systemic manifestations of the Castleman syndrome. A report of seven cases.* Cancer. 1988 Jul 15;62(2):391-406.
106. Kozler P, B.V., Netuka D, Kramár F, Hrabal P, Charvát F., *Chordoid meningioma: presentation of two case reports, review of the literature, and plea for data standardisation.* J Neurooncol. 2008 May;88(1):115-20.
107. Couce ME, A.F., Scheithauer BW., *Chordoid meningioma: a clinicopathologic study of 42 cases.* Am J Surg Pathol. 2000 Jul;24(7):899-905.
108. Lach B, B.B., *Myofibroblastic sarcoma in meningioma: a new variant of "metaplastic" meningioma.* Ultrastruct Pathol. 2007 Sep-Oct;31(5):357-63.
109. Jiang XB, K.C., Han ZA, Lin SH, Mou YG, Luo RZ, et al., *Intraparenchymal papillary meningioma of brainstem: case report and literature review.* World J Surg Oncol. 2012 Jan 12;10:10.
110. Avninder S, V.S., Shruti S, Chand K., *Papillary meningioma: a rare but distinct variant of malignant meningioma.* Diagn Pathol. 2007 Jan 19;2:3.
111. Al-Habib A, L.B., Al Khani A., *Intracerebral rhabdoid and papillary meningioma with leptomeningeal spread and rapid clinical progression.* Clin Neuropathol. 2005 Jan-Feb;24(1):1-7.

112. Kim JP, P.B., Lim YJ., *Papillary Meningioma with Leptomeningeal Seeding*. J Korean Neurosurg Soc. 2011 Feb;49(2):124-7.
113. Kashimura H, M.T., Ogasawara K, Kurose A., *Unusual growth pattern of a meningioma*. Surg Neurol Int. 2012;3:63.
114. Perry A, S.B., Stafford SL, Abell-Aleff PC, Meyer FB., *"Rhabdoid" meningioma: an aggressive variant*. Am J Surg Pathol. 1998 Dec;22(12):1482-90.
115. Chen YY, T.X., Li Z, Luo BN, Huang Q., *Sporadic meningioangiomas-associated atypical meningioma mimicking parenchymal invasion of brain: a case report and review of the literature*. Diagn Pathol. 2010 Jun 18;5:39.
116. JJ., K., *The fine structure of hyaline inclusions (pseudopsammoma bodies) in meningiomas*. J Neuropathol Exp Neurol. 1975 May;34(3):282-94.
117. Pimentel J, F.A., Pinto AE, Fonseca I, Moura Nunes JF, Lobo Antunes J., *Clear cell meningioma variant and clinical aggressiveness*. Clin Neuropathol. 1998 May-Jun;17(3):141-6.
118. Lach B, K.I., *Granular cell meningioma. A case report*. Folia Neuropathol. 2007;45(1):19-22.
119. Roncaroli F, R.L., Cerati M, Capella C, Calbucci F, Trevisan C, et al., *Oncocytic meningioma*. Am J Surg Pathol. 1997 Apr;21(4):375-82.
120. Liu Y, S.C., Bunker M, Saad RS, Tung M, Raab SS, et al., *Expression of cytokeratin by malignant meningiomas: diagnostic pitfall of cytokeratin to*

separate malignant meningiomas from metastatic carcinoma. Mod Pathol. 2004 Sep;17(9):1129-33.

121. Probst-Cousin S, V.-L.R., Lahl R, Bergmann M, Schmid KW, et al., *Secretory meningioma: clinical, histologic, and immunohistochemical findings in 31 cases.* Cancer. 1997 May 15;79(10):2003-15.
122. Lusic EA, C.M., Perry A., *High throughput screening of meningioma biomarkers using a tissue microarray.* J Neurooncol. 2005 Jul;73(3):219-23.
123. A., V., *Antigen expression on recurrent meningioma cells.* Radiol Oncol. 2010 Jun;44(2):107-12.
124. Castilla EA, P.R., Abramovich CM, Cohen ML., *Immunohistochemical Expression of Cathepsin D in Meningiomas.* Am J Clin Pathol. 2003 Jan;119(1):123-8.
125. Yamashima T, S.K., Tohma Y, Yamashita J, Oda H, Irikura D, et al., *Prostaglandin D synthase (beta-trace) in human arachnoid and meningioma cells: roles as a cell marker or in cerebrospinal fluid absorption, tumorigenesis, and calcification process.* J Neurosci. 1997 Apr 1;17(7):2376-82.
126. Kawashima M, S.S., Yamashima T, Fukui M, Iwaki T., *Prostaglandin D synthase (beta-trace) in meningeal hemangiopericytoma.* Mod Pathol. 2001 Mar;14(3):197-201.

127. Babu S, U.S., Uppin MS, Panigrahi MK, Saradhi V, Bhattacharjee S, et al., *Meningiomas: correlation of Ki67 with histological grade*. Neurol India. 2011 Mar-Apr;59(2):204-7.
128. Bruna J, B.M., Ferrer I, Gimenez-Bonafe P, Tortosa A., *Ki-67 proliferative index predicts clinical outcome in patients with atypical or anaplastic meningioma*. Neuropathology. 2007 Apr;27(2):114-20.
129. Kasuya H, K.O., Tanaka M, Amano K, Kato K, Hori T., *Clinical and radiological features related to the growth potential of meningioma*. Neurosurg Rev. 2006 Oct;29(4):293-6; discussion 296-7.
130. Benchetritt M, H.V., Long E, Odin G, Basc E, Pasquier B, et al., *Primary clear cell meningioma of the orbit mimicking a metastatic carcinoma: usefulness of immunohistochemistry and cytogenetic analysis*. Virchows Arch. 2008 Feb;452(2):209-13.
131. Jayasree K, D.K., *The cytology of intracranial clear cell meningioma with an unusual scalp presentation*. J Cytol. 2011 Jul;28(3):117-20.
132. Perry A, F.C., Judkins AR, Dehner LP, Biegel JA., *INI1 expression is retained in composite rhabdoid tumors, including rhabdoid meningiomas*. Mod Pathol. 2005 Jul;18(7):951-8.
133. Rajaram V, B.D., Perry A., *Anaplastic meningioma versus meningeal hemangiopericytoma: immunohistochemical and genetic markers*. Hum Pathol. 2004 Nov;35(11):1413-8.

134. Adlakha A, R.K., Adlakha H, Perry A, Crotty TB, Scheithauer BW, et al., *Meningioma metastatic to the lung*. Mayo Clin Proc. 1999 Nov;74(11):1129-33.
135. Takei H, P.S., *Tumor-to-tumor metastasis to the central nervous system*. Neuropathology. 2009 Jun;29(3):303-8.
136. Stangl AP, W.R., Lenartz D, Kraus JA, Menon AG, Schramm J, et al., *Clonality of multiple meningiomas*. J Neurosurg. 1997 May;86(5):853-8.
137. McMullen KP, S.V., *Meningioma: current treatment options and future directions*. Curr Treat Options Oncol. 2004 Dec;5(6):499-509.
138. McCarthy BJ, D.F., Freels S et al. , *Factors associated with survival in patients with meningioma*. J Neurosurg 1998;88:831– 839.
139. D., S., *The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1957;20:22–39.
140. Roberti F, S.L., Kalavakonda C et al., *Posterior fossa meningiomas: Surgical experience in 161 cases*. Surg Neurol 2001;56:8 –20.
141. Black PM, V.A., Rhouddou C et al. , *Aggressive surgery and focal radiation in the management of meningiomas of the skull base: Preservation of function with maintenance of local control*. Acta Neurochir (Wien) 2001;143:555–562.
142. Wang DJ, X.Q., Gong Y, Mao Y, Wang Y, Cheng HX, et al., *Histopathological classification and location of consecutively operated*

meningiomas at a single institution in China from 2001 to 2010. Chin Med J (Engl). 2013 Feb;126(3):488-93.

143. Kane AJ, S.M., Rutkowski MJ, Shangari G, Fang S, McDermott MW, et al., *Anatomic Location Is a Risk Factor for Atypical and Malignant Meningiomas.* Cancer. 2011 Mar 15;117(6):1272-8.
144. Backer-Grøndahl T, M.B., Torp SH., *The histopathological spectrum of human meningiomas.* Int J Clin Exp Pathol. 2012;5(3):231-42. Epub 2012 Mar 25.
145. Moradi A, S.V., Djam H, Tajodini A, Zali AR, Ghaemi K, et al., *Pathodiagnostic parameters for meningioma grading.* J Clin Neurosci. 2008 Dec;15(12):1370-5.
146. Mehta N, B.S., Parulekar G., *Meningiomas in children: A study of 18 cases.* J Pediatr Neurosci. 2009 Jul;4(2):61-5.
147. Santos MV, F.L., Valera ET, Brassesco MS, Tone LG, de Oliveira RS., *Pediatric meningiomas: a single-center experience with 15 consecutive cases and review of the literature.* Childs Nerv Syst. 2012 Nov;28(11):1887-96.

8. ÖZET

Cerrahi patolojide histomorfolojik incelemenin temel amacı, tümörün biyolojik davranışı konusunda bir öngöründe bulunabilmektir. Tanı, ayırıcı tanı ve grade'leme kriterleri bu amaçla ortaya konur ve bunlara dayanılarak tümörler sınıflandırılır. Cerrahi patoloji pratiğinde güncel olarak değerlendirme, bu sınıflandırmalara dayanılarak yapılmalıdır. Ancak; zaman içinde ne kadar gerçekle uyduğu konusunda bir güven oluşsa bile, her klasifikasyon sistemi belli bir sürenin sonunda yeni bulgu ve bilgiler eşliğinde gözden geçirilmelidir. Bu çalışmada da Santral Sinir Sistemi Tümörleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 grade'leme sistemi esas alınarak; arşiv materyalinde retrospektif bir inceleme yapılmış, temel olarak güncel grade'leme sistemi içine giren ve girmeyen bulguların değerleri sorgulanmaya çalışılmıştır.

Bu çalışmada; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda, 2006-2012 yılları arasında, Meningiom tanısı almış olgulara ait rezeksiyon materyalleri incelenmiştir. Toplam 455 olgu çalışmaya katılmıştır ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2007 kriterlerine göre yeniden sınıflandırılmıştır. Olgular klinik ve morfolojik olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların yaş ortalaması $50,84 \pm 13,627$ olarak belirlenmiştir. Kadın hastaların erkek hastalara oranı ise 2,6/1'dir. En fazla intrakranial meningiomlar (%57,1) izlenmiştir ve olgulardaki meningiomlar en fazla supratentorial (%74,3) yerleşimlidir.

Hastalardaki meningiomların 140'ı (%30,8) grade 2 ve grade 3, 315'i (%69,2) grade 1'dir. En fazla meningotelyal (%34,9), grade 2-3 (%23,8) ve transizyonel (%17,1) meningiomlar izlenmiştir. Grade 2 ve 3 olgularının, grade 1 olgularına oranı ise 0,4'tür. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2000 ve 2007 sınıflandırmalarının karşılaştırmasına göre grade 1 olgular %7,1 azalmış; grade 2 olgular %6,4, grade 3 olgular ise %0,7 artmıştır.

Hastaların toplam %17,1'inde nöral doku invazyonu gözlenmiştir. Hastaların 14'ü (%3,1) klinik olarak nüks etmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflamasına göre, hastaların 35'inin (%7,7) nüks olmadan tümör derecesi yükseltilmiştir. Nüks olmadan tümör derecesi yükseltilen ve beyin invazyonu göstermeyen olguların mitoz ve papiller pattern nedenli tümör derecesi yükseltilmiştir.

Grade'lemede mitoz tek başına temel belirleyicidir ve diğer parametrelerden ayrı değerlendirilmelidir. Ki-67 de (sayı değil orana bakıldığından) mitozun değerlendirilmesinde çok önemlidir.

Histomorfolojik olarak sellülarite ve patternless pattern varlığının aynı bulgunun morfolojik bakış açısına göre nitelendirilmesi olabileceği düşünülmektedir. Literatürde hücrel atipi morfolojik bir kriter değildir ancak diffüz hücrel atipinin mitoz dışı grade'leme skalasına kriter olarak girebilecek bir bulgu olabileceği sonucuna varılmıştır.

Bulgularımız ışığında sonuç bölümünde belirtildiği gibi; mitoz dışı bulgulara dayanılarak yapılan güncel grade'lemede, güncel grade'leme dışı olan

kriterlerin bir yerinin olabileceği ve güncel grade'lemede olan bazı kriterlerin de aynı değerde olmadığı dikkati çekmiştir.

Bu aşamadan sonra yapılması gereken; yeni alternatif grade'leme şeması oluşturulması ve prospektif olarak bundan sonra tanı konulacak vakalarda Dünya Sağlık Örgütü (WHO 2007) sınıflaması ile birlikte bu grade'leme sisteminin de uygulanmasıdır. Belli vaka sayısına ulaşıldığında da, kullanılan ve öngörülen grade'leme şemaları arasında yararlılık açısından bir karşılaştırma yapılmasının uygun olacağı düşünlmştr.

Anahtar kelimeler: meningiom, WHO 2007 grade'leme, invazyon

9. SUMMARY

The aim of histomorphological examination in surgical pathology is prescience of tumour's biological behaviour. Diagnosis, differential diagnosis and grading criteria are propounded for this aim and tumours are classified based on these matters. Actual examination in practical surgical pathology must be done based on these classifications. Although reliance of true agreement occurs in time, every classification system must be revised with new findings and informations after a time. In this study, a retrospective investigation from archive materials was done and value of findings in and out of the actual grading system were questioned according to Tumours of Central Nervous System World Health Organization (WHO) 2007 Classification.

This study was analysis of characteristics of 455 meningioma cases operated in Gazi University Medicine Faculty from 2006 to 2012. They were reclassified according to World Health Organization (WHO) 2007 Classification and evaluated clinically and morphologically.

Mean age of patients with meningiomas was $50,84 \pm 13,627$. The female:male ratio of 455 cases was 2,6:1. Intracranial (%57,1) and supratentorial (%74,3) located meningiomas were the most common.

The frequency of grade 2-3 and grade 1 meningiomas was %30,8 (n:140), %69,2 (n:315) respectively. The most common variants were meningothelial (%34,9), grade 2-3 (%23,8) and transitional (%17,1). The ratio between grade 2-3 meningiomas and grade 1 meningiomas was 0,4. According to comparison of

World Health Organization (WHO) 2000 and 2007 Classifications grade 1 meningiomas decreased %7,1, grade 2 and grade 3 meningiomas increased %6,4 and %0,7 respectively.

%17,1 of all patients have neural tissue invasion and %3,1 (n:14) of all patients have clinically recurrence. 35 (%7,7) cases are upgraded from the original grade without recurrence according to World Health Organization (WHO) 2007 Classification. Cases upgraded without recurrence and brain invasion are upgraded because of mitosis and papillary pattern.

Mitosis is the only basic arbiter in grading and must be evaluated apartly from other parameters. Ki-67 (because of ratio, not number) is also very important for mitotic evaluation.

Histomorphologically, it was thought that cellularity and patternless pattern can be the morphological viewpoint of the same finding. Although cytologic atypia is not a criterion in the literature, it was concluded that diffuse cytologic atypia can be included in grading out of mitosis.

As in conclusion part defined, it was attracted attention that criterions out of actual grading can have place in actual grading based on findings out of mitosis and criterions of actual grading can also have not the same value in actual grading.

After this point, new alternative grading schema should be created and from this time this new grading schema also should be prospectively used for diagnosed cases with World Health Organization (WHO) 2007 Classification.

After reaching large case series, comparison between these used and rigorous grading schemas should be appropriate for utility.

Key words: meningioma, WHO 2007 grading, invasion

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Gülşah Aksu

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara, 03.01.1982

Eğitimi:

İlk-Orta-Lise Öğrenim: 1987-1988 Kocatepe İlkokulu

1988-1992 Tuzla İlkokulu

1992-1996 Kartal Burak Bora Anadolu Lisesi

1996-1999 Sakarya Anadolu Lisesi

Yüksek Öğrenim: 1999-2006 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce)

Uzmanlık Eğitimi: 2009-.... Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Türk Patoloji Derneği

Ankara Patoloji Derneği

Yayınlar:

1) Kepez Yildiz B, Hasanreisoglu M, Aktas Z, Aksu G, Kocak BC, Akata F.
Fungal keratitis secondary to Scedosporium apiospermum infection and successful treatment with surgical and medical intervention. Int Ophthalmol. 2013 Apr 24.

Özeti basılmış ulusal kongre bildirileri:

1)HPV pozitif hastada Human Herpes Virüs-8 ve Epstein Barr Virüs ilişkili Plazmoblastik Multisentrik Castleman Hastalığı: olgu sunumu. Akyürek N., Akgül G., 21. Ulusal Patoloji Kongresi, İzmir, 16-20 Kasım 2011, Bildiri Kitabı sf. 123 (poster no: p275)

2)Gerçek Hermafroditizm'in patognomik gonad morfolojisi: Ovotestis. Akgül G., Kulduk G., Ekinci Ö., Poyraz A., 21. Ulusal Patoloji Kongresi, İzmir, 16-20 Kasım 2011, Bildiri Kitabı sf. 252 (poster no: p634)

3)Amiantoid Fibrilli Hemorajik İğsi Hücreli Tümör- Sol inguinal kitle: olgu sunumu. Aksu G., Erdem Ö., 22. Ulusal Patoloji Kongresi, Antalya, 7-11 Kasım 2012, Bildiri Kitabı sf. 141 (poster no: p283)

4)Sağ overde Disgerminom, sol streak gonadda Gonadoblastom: olgu sunumu. Aksu G., Ekinci Ö., 22. Ulusal Patoloji Kongresi, Antalya, 7-11 Kasım 2012, Bildiri Kitabı sf. 153 (poster no: p314)

5)Rabdoid tip Meningiom. Aksu G., Uluoğlu Ö., 22. Ulusal Patoloji Kongresi, Antalya, 7-11 Kasım 2012, Bildiri Kitabı sf. 228 (poster no: p488)

6)Akciğer Pleomorfik Tipte Rabdomyosarkom: olgu sunumu. Aksu G., Akyürek N., Memiş L., Uluoğlu Ö., 22. Ulusal Patoloji Kongresi, Antalya, 7-11 Kasım 2012, Bildiri Kitabı sf. 244 (poster no: p527)

7) *Timusda Timolipoma: olgu sunumu.* Aksu G., Akyürek N., Memiş L., 22.
Ulusal Patoloji Kongresi, Antalya, 7-11 Kasım 2012, Bildiri Kitabı sf. 244 (poster
no: p528)