

Erişkin ependimomlu hastalarda radyoterapi sonuçlarımız

Radiotherapy results of adult ependymoma

Özge Petek ERPOLAT,¹ Hüseyin BORA,¹ Eray KARAHACIOĞLU,¹ Gül GÜNTÜRKÜN,²
Müge AKMANSU,¹ Diclehan KILIÇ,¹ Yücel PAK¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara;

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ

Erişkin dönemde görülen ependimomlar, tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %2-5'ini oluşturmaktadır. Bu çalışmada erişkin çağda görülen ependimomların tedavisinde postoperatif radyoterapi sonuçları ve prognostik faktörler değerlendirildi.

OBJECTIVES

Adult intracranial ependymomas constitute 2-5% of all intracranial tumors. The aim of this study was to evaluate postoperative results and prognostic factors.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde 1996-2009 yılları arasında radyoterapi alan 18 yaşının üzerindeki 21 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi.

METHODS

Twenty-one patients over the age of 18 who received radiotherapy in our department between 1996 and 2009 were retrospectively evaluated.

BULGULAR

Ortalama progresyonsuz sağkalım süresi 110 aydı. İki, 5 ve 10 yıllık progresyonsuz sağkalım oranları sırayla %80, %66 ve %66'ydı. Ortalama genel sağkalım süresi 124 aydı. 2, 5 ve 10 yıllık genel sağkalım oranları sırayla %92, %73 ve %73'tü. Progresyonsuz ve genel sağkalımı olumsuz etkileyen faktörler; >15 cm³ tümör hacimi ve kitlenin subtotal rezeksiyon veya biyopsi ile çıkarılması olarak bulundu.

RESULTS

The median progression-free survival time was 110 months. Two-, five- and 10-year progression-free survival rates were 80%, 66% and 66%, respectively. The median overall survival time was 124 months. Two-, five- and 10-year overall survival rates were 92%, 73% and 73%, respectively. The negative prognostic factors affecting progression and overall survival were >15 cm³ tumor volume and removal of the mass with subtotal resection and biopsy.

SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda postoperatif radyoterapi uygulanan erişkin ependimomlu hastalarda cerrahi genişliğin ve tümör hacminin prognostik önemi gösterilmiştir. Ancak verilerimizin daha homojen geniş hasta sayılı çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

CONCLUSION

As a result of our study, the prognostic significance of surgical extension and tumor volume were shown in adult ependymoma patients. However, our results should be verified by studies with large numbers of patients.

Anahtar sözcükler: Erişkin çağı ependimomları; prognostik faktörler; radyoterapi.

Key words: Adult ependymoma; prognostic factors; radiotherapy.

Erişkin dönemde görülen ependimomlar, tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %2-5'ini oluşturmaktadır.^[1-4] Ependimomların santral sinir sistemi yerleşim yeri yaşa bağlı olarak değişir.^[5,6] Spinal kord yerleşimli ependimomlar sıklıkla erişkinlerde izlenirken, çocuklarda daha nadir görülmektedir.^[5] İnfratentorial ependimomlar çocuklarda daha sık izlenmekte iken supratentorial yerleşimli ependimomlar her iki yaş grubunda benzer oranda görülmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) hücrel pleomorfizm, mitotik durum, hücrel yoğunluk ve etraf beyin dokusuna infiltrasyon durumuna göre ependimomları histopatolojik olarak 3 dereceye ayırmıştır.^[7] Derece 1 ependimomlar (subependimom ve mikropapiller ependimom) benign kabul edilmekte ve tam cerrahi eksizyon ile kür sağlanabilmektedir. Derece 2 ependimomlar (klasik ependimom) yavaş büyüme paternine sahiptir; çoğu zaman tedavisinde cerrahi yeterli olmaktadır. Derece 3 ependimomlar (anaplastik ependimom) hızlı proliferasyon gösteren, çevre beyin dokusuna invazyon gösteren ve spinal yayılımı yüksek olan tümörlerdir.^[8] Histopatolojik sınıflamanın yanı sıra anaplazi kriteri de önemlidir. Ependimomlarda izlenen histolojik anaplazi her zaman aynı malign seyri göstermemektedir. Anaplastik histolojiye sahip bazı olgularda daha uzun sağkalım süreleri bildirilmiştir.^[9-11]

Günümüzde tüm ependimomların standart tedavisi total cerrahi eksizyondur. Radyoterapi (RT) cerrahinin uygulanmadığı durumlarda definitif veya cerrahi sonrası belirli kriterlerin varlığında adjuvan olarak uygulanmaktadır. Postoperatif radyoterapi (RT) kararı vermede rol oynayan faktörler, tümörün evresi, cerrahi rezeksiyonun genişliği, multifokal hastalık ve serebrospinal yayılımdır.^[12,13] Bu faktörler RT alanını belirlerken de önem kazanmaktadır. Lokal RT spinal veya intrakraniyal yerleşen primer tümör veya tümör yatağına; kraniospinal RT ise spinal yayılımı olan hastalara uygulanmaktadır. Postoperatif RT'nin prognostik önemi net olmamakla beraber derece 2 ve 3 hastaların çoğuna postoperatif RT uygulanmaktadır. Yapılan çalışmaların çoğunda postoperatif RT'nin sağkalım üzerine olumlu etkisi olduğu gösteril-

miştir.^[3,14-16] Ancak erişkin çağı ependimomların nadir görülmesi nedeniyle sonuçlar genellikle hasta sayısı az olan, hem erişkin hem de çocukluk çağı ependimomların birlikte değerlendirildiği, heterojen hasta serilerinden oluşan çalışmalara dayanmaktadır. Günümüze kadarki süreçte erişkin ependimal tümörlerde, tedavi seçeneklerini değerlendiren ve yeterli sayıda hasta üzerinde yapılmış prospektif çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle erişkin çağı ependimomlarının optimal tedavisi, lokal kontrolü ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörler net değildir. Bu çalışmanın amacı erişkin çağda görülen ependimomların tedavisinde postoperatif RT sonuçlarını değerlendirmek ve lokal kontrol ile sağkalım üzerine etkili olabilecek prognostik faktörleri ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde 1996-2009 yılları arasında RT alan, tanıları histopatolojik olarak doğrulanmış, 18 yaşının üzerindeki 21 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Değerlendirme için yaş, cinsiyet, kitlenin yerleşim yeri ve boyutu, yapılan cerrahi, postoperatif rezidiv varlığı, RT ve kemoterapi bilgileri dosya kayıtlarından elde edildi. Farklı biyolojik ve klinik özellikte olan ependimoblastom, subependimom ve mikropapiller ependimoma tanı hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların ortalama yaşı 38 (18-68) olup 7'si (%33) kadın, 14'ü (%67) erkekti. Kitleler 12 (%57) hastada intrakraniyal (8'i supratentorial, 4'ü infratentorial) 9 (%43) hastada ise spinal yerleşimliydi. Tanı anında intrakraniyal ependimomu olan 12 hastadan 3'ünün (%33); spinal ependimomu olan 9 hastadan 1'inin (%11) spinal aksa yayılımı mevcuttu. Semptomlar tümörün lokalizasyonuna göre değişmekteydi. İnfratentorial tümörlü hastalarda en sık görülen semptomlar sırasıyla baş ağrısı (%75), baş dönmesi (%57), bulantı ve kusma (%43) ve yürüme bozukluğu (%28.5); supratentorial yerleşimli tümörlerde ise semptomlar sırasıyla baş ağrısı (%75), nöbet (%37.5) ve mental durum değişikliği (%25) iken spinal yerleşimli tümörlerde ise semptomlar ağrı (%78) ve duyuşal bozukluk (%67).

Cerrahi öncesinde hastaların 2'si (%9.5) krani-

yal bilgisayarlı tomografi ve 19'u (%90.5) kraniyal ve spinal manyetik rezonans (MR) ile değerlendirilmiştir. Postoperatif rezidü tümör incelemesi için cerrahi sonrasında ise 15 (%71.5) hastaya MR çekilmiştir. Hastaların hepsinden evreleme için BOS sitolojisi istenmiştir. Cerrahi öncesinde hastaların çekilen MR'ları yeniden değerlendirilerek tümörün eni (X), derinliği (Y) ve boyu (Z), (Π/6) (XYZ) formülüne göre hesaplandı, tümör hacmi oluşturuldu^[17] ve tümör hacminin prognostik önemi incelendi.

Cerrahi rezeksiyon genişliği ile ilgili bilgi ameliyat raporlarından ve postoperatif MR'lardan elde edildi. Hastaların 12'sine (%57) total, 8'ine (%38) subtotal kitle eksizyonu, 1'ine (%5) biyopsi ve şant ameliyatı uygulanmıştır. Postoperatif patoloji raporlarında tümörün derecelendirilmesinde WHO sınıflaması kullanılmıştır. Onbeş (%71.4) hastanın histopatolojisi klasik ependimom (derece 2), 6'sının (%28.6) histopatolojisi ise anaplastik ependimomdu (derece 3). Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların hepsi tümör evresi, postoperatif rezidiv veya spinal yayılım varlığı göz önüne alınarak postoperatif RT almıştır. Kraniyal RT, preoperatif kraniyal MR'da T1 kontrastlı+T2 FLAIR görüntüleri kullanılarak gros tümör hacmine 1.5-2 cm marj ile günlük 2 Gy fraksiyon dozuyula medyan 48 (36-54) Gy; sonrasında T1 kontrastlı görüntülerden gros tümör hacmine 1-1.5 cm marj ile medyan 12 (10-20) Gy boost şeklinde uygulanmıştır. Toplam RT dozu medyan 56 (50-60) Gy'di. Kranyospinal RT, tüm kranyuma karşılıklı lateral iki alandan ve spinal aksa tek arka alandan günlük 2 Gy fraksiyon dozu ile medyan 46 (40-48) Gy uygulanmıştır. Sonrasında spinal bölge tedavi alanının dışında bırakılarak primer tümör yatağını içerecek şekilde alan küçültülmüştü ve medyan 14 (6-14) Gy boost; kranyuma toplam 54 (50-60) Gy RT uygulanmıştır. Spinal RT gros tümör hacmine günlük preoperatif kraniyal MR'da T1 kontrastlı+T2 FLAIR görüntüleri kullanılarak gros tümör hacmine 1-1.5 cm marj ile günlük 2 Gy fraksiyonla 50 Gy verilmiştir. Hastalara uygulanan RT dozları Tablo 2'de özetlendi.

Değerlendirme sonucunda elde edilen verilerin

Tablo 1

Hastaların demografik özellikleri

	Toplam hasta sayısı (n=21)	İntrakraniyal ependimom (n=12)	Spinal ependimom (n=9)
Ortalama yaş medyan	38 (18-68)	31 (20-53)	45 (18-68)
	n (%)	n (%)	n (%)
Cinsiyet			
Kadın	7 (33)	5 (42)	2 (22)
Erkek	14 (67)	7 (58)	7 (78)
Tümör hacmi			
≤15 cm ³	14 (66.6)	7 (58)	7 (78)
>15 cm ³	7 (33.4)	5 (42)	2 (22)
Tanı anında spinal metastaz			
Var	4 (19)	3 (25)	1 (11)
Yok	17 (81)	9 (75)	8 (89)
DSÖ sınıflaması			
Derece II	15 (71.4)	7 (58)	8 (89)
Derece III	6 (28.6)	5 (42)	1 (11)
Cerrahi			
Total	12 (57)	6 (50)	6 (63)
Subtotal	8 (38)	5 (42)	3 (33)
Biyopsi	1 (5)	1 (8)	-

Tablo 2
Radyoterapi özellikleri

RT alanı	Medyan doz (Gy)	Doz aralığı Minimum-Maksimum (Gy)
Kraniyal RT		
Primer tümör	56	(50-60)
Kranyospinal RT		
Primer tümör	54	-
Spinal aks	46	(40-48)
Spinal RT		
Primer tümör	50	-

istatistiksel analizinde SPSS (versiyon 15.0) kullanıldı. Sağkalım eğrilerini belirlemek için Kaplan-Meier metodu, sağkalım analizlerinde değişkenlerin karşılaştırılmasında log-rank testi kullanıldı. Genel sağkalım süresi (GS), histopatolojik tanı anından kansere bağlı ölüm veya son takip tarihine kadar geçen süre, progresyonsuz sağkalım (PS) ise cerrahi/RT'den başarısızlık, son takip/ölüm tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı. 0.05 ve altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

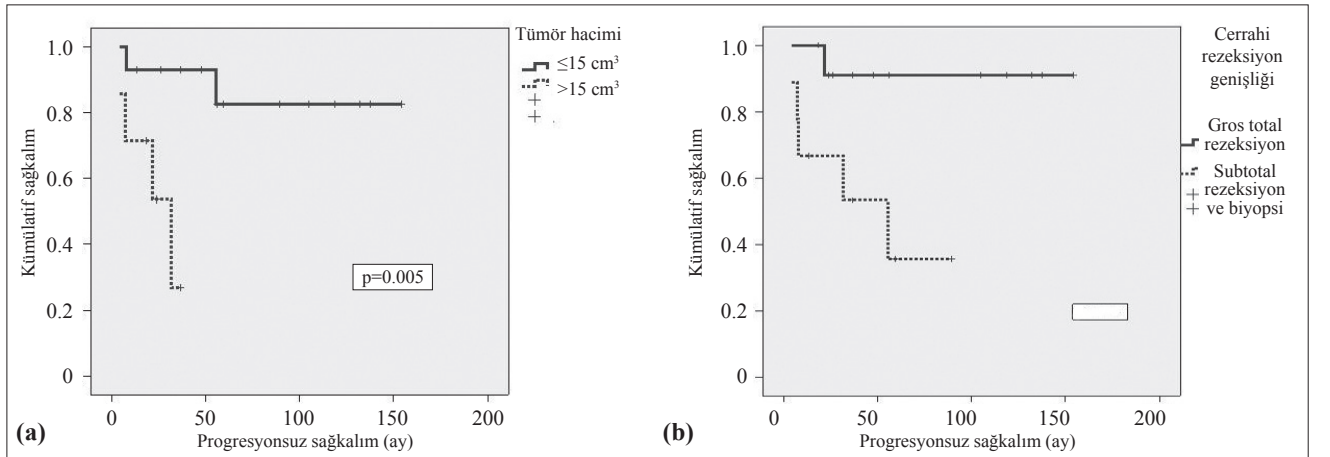
BULGULAR

Hastaların takip süresi ortalama 61 (7-154) aydı. İzlemede 8 (%38) hastada başarısızlık izlendi. Bu hastaların 4'ünde lokal (2'si intrakraniyal, 2'si spinal yerleşimli tümörlerde) başarısızlık, 3'ünde

spinal yayılım, 1'inde intrakraniyal başarısızlık ve spinal yayılım izlendi. İntrakraniyal yineleme izlenen hastalara sterotaksik radyocerrahi uygulandı ve takiplerinde lokal yineleme izlenmedi. Spinal yayılım izlenen 4 hasta sistemik tedavi aldı. Takip süresi sonunda 15 (%71.5) hasta hastaliksız, 2'si (%9.5) hastalıklı yaşıyor iken 4'ü (%19) eksitus olmuştur. Hastaların başarısızlık yerleri ve son durumları Tablo 3'te özetlendi.

Ortalama PS süresi 110 (81-140) aydı. 2 yıllık PS oranı %80; 5 ve 10 yıllık PS oranı %66 olarak bulundu. Hastaların tanı anındaki ortalama tümör hacmi 19 cm³ (1-142)'tü. Tümör hacmi ≤15 cm³ olan hastalarda ortalama PS 134 ay iken, >15 cm³ olan hastalarda bu süre 24 ay olarak bulundu (p=0.005). Gros total rezeksiyon yapılan hastalarda ortalama PS 142 ay ve 5 yıllık PS oranı %91 iken, subtotal rezeksiyon ve biyopsi yapılan hastalarda PS süresi 48 ay ve 5 yıllık PS oranı %36 idi (p=0.019). Derece 2 tümör histolojisine sahip hastalarda PS ortalama 125 ay iken, derece 3 histolojiye sahip hastalarda bu süre 29 aydı ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlılığa yakın bulundu (p=0.055).

Ortalama GS süresi 124 (96.5-150) aydı. 2 yıllık GS oranı %92 iken 5 ve 10 yıllık GS oranı %73 olarak bulundu. Tümör hacmi ≤15 cm³ olan hastalarda ortalama GS 144 ay iken, >15 cm³ olan hastalarda bu süre 36 aydı (p=0.001) (Şekil 2a). Subtotal rezeksiyon ve biyopsi yapılan hastalarda GS 59 ay, 5 yıllık GS oranı %41.5 iken, gros total rezeksiyon



Şekil 1. (a) Progresyonsuz sağkalım ve tümör hacmi arasındaki ilişki. **(b)** Progresyonsuz sağkalım ve cerrahi rezeksiyon genişliği arasındaki ilişki.

Tablo 3

Hastaların başarısızlık yerleri ve son durumları

	Toplam hasta sayısı (n=21)	İntrakraniyal ependimom (n=12)	Spinal ependimom (n=9)
Lokal yineleme	4 (19)	2 (17)	2 (22)
Spinal yayılım	3 (14)	1 (8)	2 (22)
İntrakraniyal yineleme+spinal yayılım	1 (5)	1 (8)	-
Son durum			
Hastaliksız yaşıyor	15 (71.5)	9 (75)	6 (67)
Hastalıklı yaşıyor	2 (9.5)	1 (8)	1 (11)
Ölüm	4 (19)	2 (17)	2 (22)

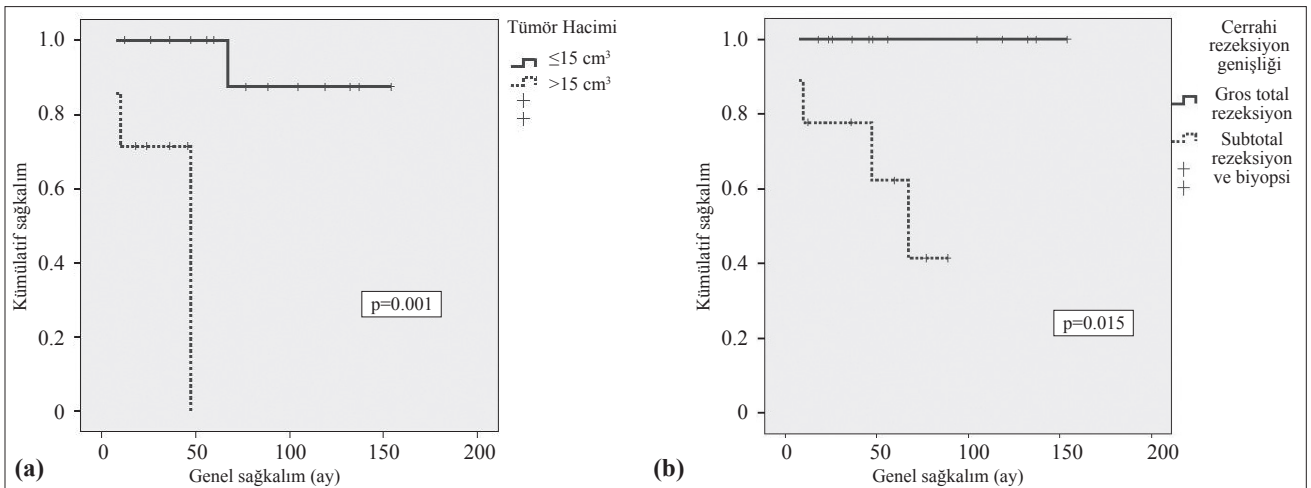
yapılan hastalarda ölen olmadığı için GS süresi ve GS oranı hesaplanamadı. İki grup arasındaki GS farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.015$) (Şekil 2b).

Prognostik önemi olabileceği düşünülen yaş, cinsiyet, kitle yerleşim yeri, spinal yayılım varlığının PS ve GS üzerine anlamlı etkisinin olmadığı izlendi. Tek değişkenli sağkalım analizinde PS ve GS üzerine etki eden olumlu prognostik faktörler tümör hacminin küçük olması ve kitlenin gros total çıkarılması olarak saptandı. Derece 2 ependimomlarda PS süresi daha uzun olup fark istatistiksel olarak anlamlılığa yakın olarak bulundu. PS ve GS sürelerini etkileyen faktörler Tablo 4’te gösterildi. Hasta sayısının az olması nedeniyle çok değişkenli sağkalım analizi yapılamadı.

TARTIŞMA

Günümüzde erişkin dönemde izlenen ependimomların ideal tedavisinin nasıl olması gerektiği tartışmalıdır. Bunun nedeni klinik çalışmaların az sayıda olması ve var olan çalışmalarda prognostik faktörlerin ve sağkalım sonuçlarının farklı olmasıdır. Bu nedenle kliniğimizde erişkin ependimoma tanısı ile RT alan hastaların prognostik faktörlerini ve sağkalım sonuçlarını inceledik.

Literatüre bakıldığında erişkin ependimomlu hastalarda 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %57-85 ve %43-77 arasında değişmektedir.^[18-25] 5 ve 10 yıllık PS oranları için de sonuçlar sırasıyla %42-64 ve %27-53^[18,19,21-24] olarak bildirilmiştir. Bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar literatürle uyumluluk göstermekte olup 5 ve 10 yıllık GS ora-



Şekil 2. (a) Genel sağkalım ve tümör hacmi arasındaki ilişki. **(b)** Genel sağkalım ve cerrahi rezeksiyon genişliği arasındaki ilişki.

Tablo 4

Hastaların başarısızlık yerleri ve son durumları

Prognostik faktörler	PS	<i>p</i>	GS	<i>p</i>
	Ort.±SS (GA %95)		Ort.±SS (GA %95)	
Yaş				
≤50	112±18 (77-147)	0.58	130±15 (100-160)	0.21
>50	82±28 (27-136)		83±14 (97-150)	
Cinsiyet				
Kadın	132±20 (93-172)	0.35	*	0.22
Erkek	90±16.5 (58-123)		102.5±14.5 (74-131)	
Tümör yerleşimi				
İntrakraniyal	102±21 (61-143)	0.458	110±16.5 (78-142.5)	0.97
Spinal	110±17 (78-143)		123±20 (83-162)	
Tümör hacmi				
≤15 cm ³	134±13 (107-160)	0.005	144±11 (121-166)	0.001
>15 cm ³	24±5 (14-33)		36±11 (38.5-81.5)	
Spinal metastaz				
Yok	128±14 (101-155)	0.076	137±11 (115-160)	0.228
Var	38.5±10 (18-59)		66±6 (54-77)	
DSÖ sınıflaması				
Derece II	125±18 (90-159)	0.055	133±14 (106-161)	0.218
Derece III	24.5±7 (11-38)		58±11 (36-79)	
Cerrahi				
Total	142±11.5 (120-165)	0.019	*	0.015
Subtotal+Biyopsi	48±12 (24-72)		59±11 (38-81)	

*Grupta ölen hasta olmadığı için sağkalm süresi hesaplanamadı. DSÖ: Dünya sağlık örgütü.

nı %77, PS oranı ise %66 olarak bulunmuştur.

Sağkalımı etkileyen en önemli prognostik faktörlerden biri tümörün mümkün olan en geniş şekilde çıkarılmasıdır.^[18,26,27] Ancak bazı çalışmalarda rezeksiyon genişliğinin prognoz üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur.^[8,10,22] Erişkin dönem ependimomlarının değerlendirildiği çok merkezli Fransız çalışması veya SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) veri tabanı analizi sonucunda gros total rezeksiyonunun en önemli bağımsız prognostik faktörlerden biri olduğu bildirilmiştir.^[3,19] Çalışmamızda da benzer şekilde gros total rezeksiyon ile hem GS hem de PS sürelerinin anlamlı derecede arttığı gösterildi. İki çalışma ile karşılaştırıldığında hasta sayımızın daha az olmasına rağmen, rezeksiyon genişliğinin postoperatif MR ile doğrulanması gros total rezeksiyonun prognostik öneminin ortaya çıkmasında önemli olabilir.

Literatürde erişkin ependimomlu hastalarda tümör hacminin prognostik önemini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmadı. Ancak, 32 anaplastik

oligodendrogliomalı olgunun değerlendirildiği retrospektif analizde, 50 cm³ üzerindeki tümör hacminin prognostik öneminin tek değişkenli analizde anlamlı ($p=0.0057$), çok değişkenli analizde ise anlamlılığa yakın ($p=0.051$) olduğu bildirilmiştir.^[17] Çalışmamızda hastaların preoperatif tümör hacimlerini preoperatif kraniyal MR'dan hesaplayarak GS ve PS üzerine etkisini inceledik. Sınır değer ≤ 15 cm³ ve >15 cm³ alındığında, küçük tümör hacminin hem PS hem de GS üzerine olumlu etkisini gözlemledik. Ancak hasta sayımızın az ve çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle sonuçlarımızın prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Erişkin ependimomlarda histolojik derecelendirmenin prognostik önemi halen tartışmalıdır. Histolojik gradın sağkalmı ilişkisinin gösterilemediği yayınlar mevcuttur.^[3,11,18,28,29] Bunun nedeni, çoğu seride olduğu gibi preparatların tek merkezden deneyimli patologlar tarafından yeniden gözden geçirilmemesi sebebiyle histolojik tanıdaki ve anaplazi tanımlamasındaki farklılıklar olabilir.

Son yıllarda yapılan çalışmaların çoğunda grad 2 tümörlü hastalarda GS ve PS sürelerinin daha uzun olduğu gösterilmiştir.^[3,8,19,26,30-36] Çalışmamızda grad 2 hastalarda PS belirgin olarak daha uzun bulunmuştur (125 ay ve 24 ay). İki grup arasındaki fark istatistik olarak anlamlılığa yakındır ($p=0.055$). Benzer şekilde grad 2 tümörlü hastalarda GS süresi daha iyi olmakla beraber (133 ay ve 58 ay) fark anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni yukarıda belirtilen nedenlere ilaveten Grad 3 tümörlü hasta sayımızın daha az olması (21 olgudan 6'sı) olabilir.

Yaş, cinsiyet, kitle yerleşim yeri gibi faktörlerden bazılarının prognostik önemi iyi bilinmekle beraber, çoğu parametre için literatür verileri çelişkilidir. Bazı serilerde cinsiyetin prognostik öneminin olduğu gösterilememekle beraber^[33-35] kadın hastalarda sağkalımın daha uzun olduğu gösterilmiştir.^[19,25] Hasta yaşının genel sağkalım üzerine etkisi incelendiğinde, prognoz genç hastalarda daha iyi olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur ancak bu yayınlarda 55 veya 40 yaş altı gibi yaş için farklı eşik değerleri bildirilmiştir.^[3,18] Kitle yerleşiminin prognostik önemi irdelendiğinde geniş hasta serilerinin incelendiği çalışmalarda spinal yerleşimli ependimomların intrakraniyal yerleşimli olanlara göre lokal nüksün daha az ve sağkalım sürelerinin daha uzun olduğu gösterilmiştir.^[19,36] Bunun sebebi spinal yerleşimli tümörlerin kendi hasta grubumuzda da olduğu gibi genellikle grad 2 olması olabilir. Çalışmamızda yaş ve cinsiyetin sağkalım üzerine etkisi gözlenmemiştir. İntrakraniyal ependimoma kıyasla spinal yerleşimli tümörlerde PS ve GS süresi biraz daha uzun olmakla beraber sonuç anlamlı bulunmamıştır. Hasta sayımızın az olması kitle yerleşim yerinin prognostik öneminin bulunmasında kısıtlayıcı faktörlerden biri olabilir.

Erişkin ependimomlu hastalarda diğer tartışmalı konulardan biri postoperatif RT'nin yeridir. Günümüzde genel kabul gören yaklaşım derece 3 ependimomlu hastalarda cerrahi sonrasında RT uygulanmasıdır.^[3,10,18,27] Ancak düşük gradlı tümörlerde özellikle gros total kitle eksizyonu yapılanlarda postoperatif RT'nin rolü halen tartışmalıdır. Rogers ve ark.nın 45 düşük gradlı ependimomu değerlendirdikleri serilerinde hastaların 25'i pos-

toperatif RT almıştır. RT ile lokal kontrol oranları artmakla beraber GS artmamıştır.^[27] İntrakraniyal ependimomu olan 152 erişkin hastanın değerlendirildiği çok merkezli Fransız çalışmasında subtotal rezeksiyon uygulanan 46 düşük gradlı hastanın 24'ü RT almıştır. RT alan grupta hem PS hem de GS süresi artmıştır. PS için fark istatistiksel olarak anlamlılığa yakın iken ($p=0.05$), GS için anlamlı bulunmamıştır.^[3] Geniş hasta serili SEER data analizinde 2408 ependimomalı olgu değerlendirilmiştir. Olguların üçte ikisi erişkin ependimomlu hastalardan oluşmaktadır. Hastaların %88.5'u grad 2 tümöre sahiptir. Hastaların sağkalım analizinde postoperatif RT'nin tüm hastalar için sağkalımı etkilemediği ancak parsiyel rezeksiyon yapılan hastalarda 10 yıllık PS oranını anlamlı olarak artırdığı bildirilmiştir (%65 ve %56). İntrakraniyal yerleşimli tümörlerde sadece gros total rezeksiyon ve subtotal rezeksiyon+RT uygulanan hastaların 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları benzer bulunmuştur. Spinal Kord yerleşimli ependimomlarda ise gros total rezeksiyon grubunun 5 yıllık sağkalım oranı subtotal rezeksiyon+RT grubuna göre daha iyi bulunmuştur. Çok değişkenli analizde parsiyel rezeksiyon sonrası RT verilmemesinin kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir.^[19] Kliniğimizde grad 2 erişkin ependimomlarda genel yaklaşım postoperatif RT'nin verilmesi yönündedir. Onbeş hastanın 6'sında subtotal, 9'unda gros total cerrahi sonrası RT uygulanmıştır. Çalışmamızda RT almayan hasta grubu olmadığı için RT'nin etkinliğini değerlendirmek mümkün değildir. Mevcut veriler ışığında düşük gradlı ependimomlarda postoperatif RT'nin rolü henüz netleşmemiştir. Ancak bunun için randomize kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak erişkin ependimomalı hastalar tüm santral sinir sistemi tümörleri içerisinde nadir görüldüğü için prognostik faktörleri, optimal tedavi seçeneklerini ve RT endikasyonlarını değerlendiren prospektif bir çalışma yoktur. Sonuçlar kliniklerin kendi deneyimlerini sundukları hasta serilerine dayanmaktadır. Tek merkez olarak kendi verilerimizi sunduğumuz çalışmamızın retrospektif özellikte olması ve az hasta sayısı kısıtlayıcı unsurlar olsa da erişkin ependimomlu hastalarda cerrahi genişliğin ve tümör hacminin prognostik

önemi olduğu bulunmuştur. Ancak verilerimizin daha homojen geniş hasta sayılı çalışmalarıyla doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Paulino AC, Wen BC, Buatti JM, Hussey DH, Zhen WK, Mayr NA, et al. Intracranial ependymomas: an analysis of prognostic factors and patterns of failure. *Am J Clin Oncol* 2002;25(2):117-22.
2. Armstrong TS, Vera-Bolanos E, Bekele BN, Aldape K, Gilbert MR. Adult ependymal tumors: prognosis and the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Neuro Oncol* 2010;12(8):862-70.
3. Metellus P, Barrie M, Figarella-Branger D, Chinot O, Giorgi R, Gouvernet J, et al. Multicentric French study on adult intracranial ependymomas: prognostic factors analysis and therapeutic considerations from a cohort of 152 patients. *Brain* 2007;130(Pt 5):1338-49.
4. Metellus P, Figarella-Branger D, Guyotat J, Barrie M, Giorgi R, Jouvret A, et al. Supratentorial ependymomas: prognostic factors and outcome analysis in a retrospective series of 46 adult patients. *Cancer* 2008;113(1):175-85.
5. Allen JC, Siffert J, Hukin J. Clinical manifestations of childhood ependymoma: a multitude of syndromes. *Pediatr Neurosurg* 1998;28(1):49-55.
6. Reni M, Gatta G, Mazza E, Vecht C. Ependymoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007;63(1):81-9.
7. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvret A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114(2):97-109.
8. Armstrong TS, Vera-Bolanos E, Bekele BN, Aldape K, Gilbert MR. Adult ependymal tumors: prognosis and the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Neuro Oncol* 2010;12(8):862-70.
9. Afra D, Müller W, Slowik F, Wilcke O, Budka H, Turoczy L. Supratentorial lobar ependymomas: reports on the grading and survival periods in 80 cases, including 46 recurrences. *Acta Neurochir (Wien)* 1983;69(3-4):243-51.
10. McLaughlin MP, Marcus RB Jr, Buatti JM, McCollough WM, Mickle JP, Kedar A, et al. Ependymoma: results, prognostic factors and treatment recommendations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(4):845-50.
11. Gerszten PC, Pollack IF, Martínez AJ, Lo KH, Janosky J, Albright AL. Intracranial ependymomas of childhood. Lack of correlation of histopathology and clinical outcome. *Pathol Res Pract* 1996;192(6):515-22.
12. Korshunov A, Golanov A, Sycheva R, Timirgaz V. The histologic grade is a main prognostic factor for patients with intracranial ependymomas treated in the micro-neurosurgical era: an analysis of 258 patients. *Cancer* 2004;100(6):1230-7.
13. Chamberlain MC. Ependymomas. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003;3(3):193-9.
14. Moynihan TJ. Ependymal tumors. *Curr Treat Options Oncol* 2003;4(6):517-23.
15. Pollack IF, Gerszten PC, Martinez AJ, Lo KH, Shultz B, Albright AL, et al. Intracranial ependymomas of childhood: long-term outcome and prognostic factors. *Neurosurgery* 1995;37(4):655-67.
16. Merchant TE, Li C, Xiong X, Kun LE, Boop FA, Sanford RA. Conformal radiotherapy after surgery for paediatric ependymoma: a prospective study. *Lancet Oncol* 2009;10(3):258-66.
17. Kang SG, Kim JH, Nam DH, Park K. Clinical and radiological prognostic factors of anaplastic oligodendroglioma treated by combined therapy. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2005;45(5):232-9.
18. Reni M, Brandes AA, Vavassori V, Cavallo G, Casagrande F, Vastola F, et al. A multicenter study of the prognosis and treatment of adult brain ependymal tumors. *Cancer* 2004;100(6):1221-9.
19. Rodríguez D, Cheung MC, Housri N, Quinones-Hinojosa A, Camphausen K, Koniaris LG. Outcomes of malignant CNS ependymomas: an examination of 2408 cases through the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database (1973-2005). *J Surg Res* 2009;156(2):340-51.
20. Lyons MK, Kelly PJ. Posterior fossa ependymomas: report of 30 cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1991;28(5):659-65.
21. Stüben G, Stuschke M, Kroll M, Havers W, Sack H. Postoperative radiotherapy of spinal and intracranial ependymomas: analysis of prognostic factors. *Radiother Oncol* 1997;45(1):3-10.
22. Guyotat J, Signorelli F, Desme S, Frappaz D, Madarassy G, Montange MF, et al. Intracranial ependymomas in adult patients: analyses of prognostic factors. *J Neurooncol* 2002;60(3):255-68.
23. Schwartz TH, Kim S, Glick RS, Bagiella E, Balmaceda C, Fetell MR, et al. Supratentorial ependymomas in adult patients. *Neurosurgery* 1999;44(4):721-31.
24. Reni M, Brandes AA. Current management and prognostic factors for adult ependymoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2002;2(5):537-45.
25. Vanuytsel LJ, Bessell EM, Ashley SE, Bloom HJ, Brada M. Intracranial ependymoma: long-term results of a policy of surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23(2):313-9.
26. Korshunov A, Golanov A, Sycheva R, Timirgaz V. The histologic grade is a main prognostic factor for patients with intracranial ependymomas treated in the micro-

- neurosurgical era: an analysis of 258 patients. *Cancer* 2004 ;100(6):1230-7.
27. Rogers L, Pueschel J, Spetzler R, Shapiro W, Coons S, Thomas T, et al. Is gross-total resection sufficient treatment for posterior fossa ependymomas? *J Neurosurg* 2005;102(4):629-36.
28. Schiffer D, Chiò A, Cravioto H, Giordana MT, Migheli A, Soffietti R, et al. Ependymoma: internal correlations among pathological signs: the anaplastic variant. *Neurosurgery* 1991;29(2):206-10.
29. Robertson PL, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Allen JC, Geyer JR, et al. Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymomas in children: a report of the Children's Cancer Group. *J Neurosurg* 1998;88(4):695-703.
30. Ernestus RI, Schröder R, Stützer H, Klug N. The clinical and prognostic relevance of grading in intracranial ependymomas. *Br J Neurosurg* 1997;11(5):421-8.
31. Kawabata Y, Takahashi JA, Arakawa Y, Hashimoto N. Long-term outcome in patients harboring intracranial ependymoma. *J Neurosurg* 2005;103(1):31-7.
32. Kurt E, Zheng PP, Hop WC, van der Weiden M, Bol M, van den Bent MJ, et al. Identification of relevant prognostic histopathologic features in 69 intracranial ependymomas, excluding myxopapillary ependymomas and subependymomas. *Cancer* 2006;106(2):388-95.
33. Kovalic JJ, Flaris N, Grigsby PW, Pirkowski M, Simpson JR, Roth KA. Intracranial ependymoma long term outcome, patterns of failure. *J Neurooncol* 1993;15(2):125-31.
34. Rousseau P, Habrand JL, Sarrazin D, Kalifa C, Terrier-Lacombe MJ, Rekacewicz C, et al. Treatment of intracranial ependymomas of children: review of a 15-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28(2):381-6.
35. Figarella-Branger D, Gambarelli D, Dollo C, Devictor B, Perez-Castillo AM, Genitori L, et al. Infratentorial ependymomas of childhood. Correlation between histological features, immunohistological phenotype, silver nucleolar organizer region staining values and post-operative survival in 16 cases. *Acta Neuropathol* 1991;82(3):208-16.
36. Vitanovics D, Bálint K, Hanzély Z, Banczerowski P, Afra D. Ependymoma in adults: surgery, reoperation and radiotherapy for survival. *Pathol Oncol Res* 2010;16(1):93-9.