

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
RADYOLOJİ KLİNİĞİ**

**VESTİBÜLER SCHWANNOMLARIN CYBERKNIFE TEDAVİSİ  
SONRASI VOLUMETRİK VE MORFOLOJİK DEĞİŞİMİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Engin Uğur YARDIMCI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Mustafa Fazıl GELAL**

**İZMİR**

**ŞUBAT 2016**

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ

KISALTMA VE SİMGELER

I. GİRİŞ VE AMAÇ

II. GENEL BİLGİLER

III. GEREÇ VE YÖNTEM

IV. BULGULAR

V. TARTIŞMA

VI. ÖZET

VII. KAYNAKLAR

## ÖNSÖZ

Öncelikle kendisiyle çalıştığım süre boyunca bana çok şey öğreten, nöroradyolojiye ilgi duymamda önemli paya sahip danışman hocam Dr. Fazıl Gelal'a büyük teşekkür borçluyum. Kendisi, asistanlığımın başından beri bana kattıklarının yanı sıra, bu tezin oluşturulmasında, konunun planlanmasında ve yaşadığım sorunları çözmede çok yardımcı olmuştur.

Asistanlık yaptığım 5 seneye yakın sürede, birlikte birçok şey paylaştığımız, her biri ülkemizin parlak zihinlerinden olan asistan arkadaşlarıma ve benden hiçbir konuda yardımlarını ve tecrübelerini esirgemeyen uzman doktorlara kendilerinden aldığım destek ve gösterdikleri dostluktan ötürü teşekkür ederim.

Bölümümüzdeki düzgün işleyişten ve eğitimimizin başarısından sorumlu olan değerli Dr. Muhsin Engin Uluç ve Dr. Orhan Oyar hocalarıma diğer tüm asistan doktor arkadaşlarım gibi ben de kendimi borçlu saymaktayım.

Ayrıca, tezimde değerli yardımlarını esirgemeyen Dr. Ali Ölmezoğlu ve diğer tüm radyasyon onkolojisi çalışanlarına teşekkür ederim.

## KISALTMA VE SİMGELER

<b>AICA</b>	Anterior inferior serebellar arter
<b>BOS</b>	Beyin-omurilik sıvısı
<b>BT</b>	Bilgisayarlı tomografi
<b>Gy</b>	Gray
<b>IAK</b>	İnternal akustik kanal
<b>IVS</b>	İnferior vestibüler sinir
<b>MR, MRG</b>	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>NF1</b>	Nörofibromatozis tip I
<b>NF2</b>	Nörofibromatozis tip II
<b>RT</b>	Radyoterapi
<b>SPK</b>	Serebellopontin köşe
<b>SRC</b>	Stereotaktik radyocerrahi
<b>SVS</b>	Superior vestibüler sinir

## I. GİRİŞ VE AMAÇ

Vestibüler schwannoma'lar serebellopontin köşe ve/veya internal akustik kanalda yerleşen, 8. kranial sinirin vestibüler dalı kökenli benign tümörlerdir. İntrakraniyal neoplazmlar arasında yaklaşık %6'lık bir yer tutarlar.<sup>1</sup> Tümör, bazen uygunsuz olarak akustik nörinom şeklinde de adlandırılmaktadır. Vestibüler schwannomaların insidansının son yıllarda arttığı görülmektedir. Bu durumun MR teknolojilerindeki ilerlemeye bağlı saptanabilirliğin artışı neticesinde olduğu düşünülmektedir. Danimarka ulusal bilgi arşivindeki kayıtlara göre tanı anında tümör ortalama çapının 1976'da 30mm iken 2008'de 10 mm'ye düşmesi bunu desteklemektedir.<sup>2</sup>

Tümör Nörofibromatozis tip II (NF2) ilişkili veya sporadik olabilir. Sporadik vakalarda genellikle unilateral kitle izlenirken, bilateral tümör gözlenmesi NF2 hastalarında sık görülen bir durumdur.

Tümör, yıllık yaklaşık 1-2 mm'lik bir büyüme göstererek yıllar içerisinde semptom verecek boyuta ulaşabilir. Köken aldığı yer olan serebellopontin köşede, yeterince genişlediği taktirde oluşturduğu hacim etkisiyle serebelluma ve beyin sapına bası, beyin omurilik sıvı dolanımını bozması sonucu non-komunike hidrosefali oluşturabilir. Ayrıca küçük boyutlu tümörlerin de BOS proteininde artış ve komunike hidrosefali ile prezente olabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>3,4</sup> Vestibüler schwannomaların daha çok benign natürde oluşu tanı ve tedavide konservatif yaklaşımları ön plana getirmektedir. Var olan yaklaşımlar radyolojik izlem, mikrocerrahi rezeksiyon ve stereotaktik radyoterapi/radyocerrahi tedavisidir. Seçilecek tedavi yöntemi maksimum tümör lokal kontrolü ve işitmenin korunması hedefine göre yapılmaktadır. Yakın zamanlı bazı çalışmalarda uzun süreli işitmenin korunmasında radyolojik izlem ve mikrocerrahiye göre stereotaktik radyotedavinin daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir.<sup>5,6</sup> Bu çalışmalarda lokal tümör kontrol oranları %95'i bulmaktadır.<sup>6-9</sup>

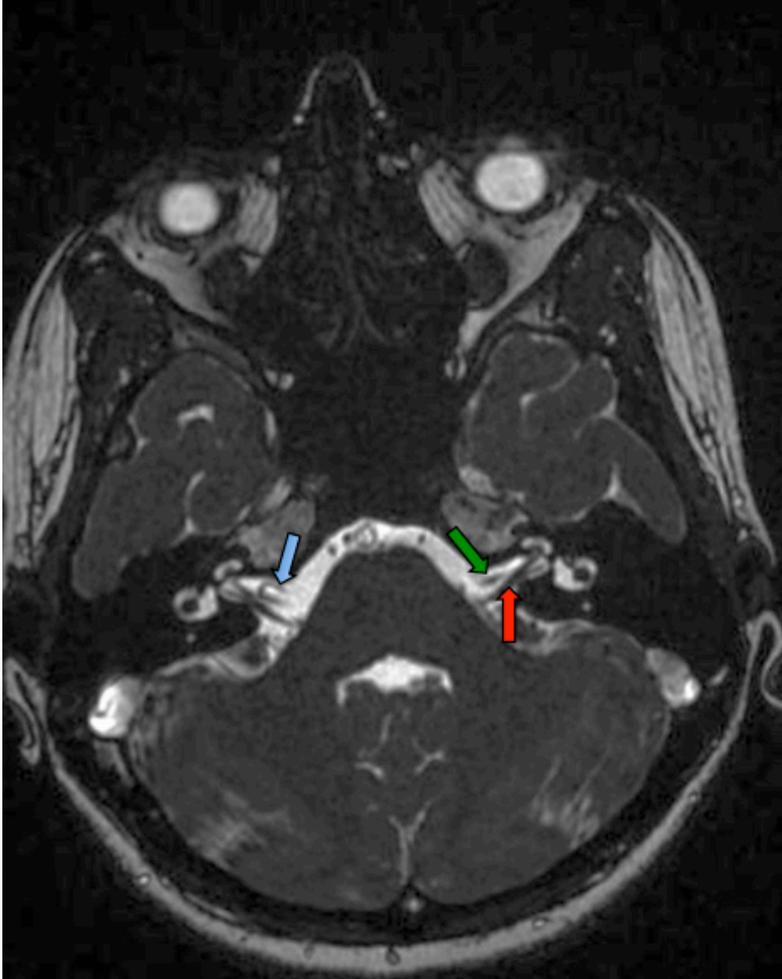
Rutin radyoloji pratiğinde tümörün boyutsal değerlendirilmesi en yüksek boyutun 3 planda ölçümlerine dayanmaktadır. Ayrıca tümördeki boyut dışındaki morfolojik değerlendirmeler de not edilmekte, çevre yapılarla olan ilişkileri bildirilmektedir. Ancak literatürde, bu üç planda yapılan ölçümlerdeki gözlemciler arası tutarlılığının volümetrik ölçüme göre daha düşük, hata oranının da daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>10,11</sup>

Biz 2011-2013 yılları arasında hastanemiz Cyberknife stereotaktik radyotedavi ünitesinde vestibüler schwannoma nedeniyle bu kitlelere yönelik hiperfraksiyone stereotaktik radyotedavi alan ve 2011-2015 yılları arasında takipte olan 39 hastada retrospektif olarak tümöral volümetrik değişimleri inceledik. Tümör radyolojik kontrol oranlarını, tümöral diğer belirgin morfolojik değişimleri de değerlendirdik. Hastaların klinik bulgu ve bulgularındaki değişimler bu çalışmanın konusu değildir.

## II. GENEL BİLGİLER

### *Serebellopontin açığı ve internal akustik kanal anatomisi*

Serebellopontin açığı (Serebellopontin köşesi, SPK) serebellum, pons ve temporal kemikle sınırlanan, V, VII, VIII. kranial sinirleri içerisinde barındıran sisternal boşluğa verilen isimdir (Figür 1). SPK içerisinde bulunan diğer önemli yapılar, anterior inferior serebellar arter (AICA), flokkulus ve koroid pleksustur. AICA baziller arterden köken alır, önce süperolaterale SPK sisternine ardından IAK sisternine uzanır. Kohleanın internal auditory arterini besler. AICA'nın vasküler sahası kohlea, serebellar flokkulus, V,VII ve VIII. kranial sinirler nükleusları bölgesi olan anterolateral ponsdur. Flokkulus orta serebellar pedikül posterior sınırında, serebellumun küçük bir lobudur. 4. ventrikül koroid pleksusu normal olarak Foramen Luschka'lar aracılığıyla SPK sisternine geçebilir.



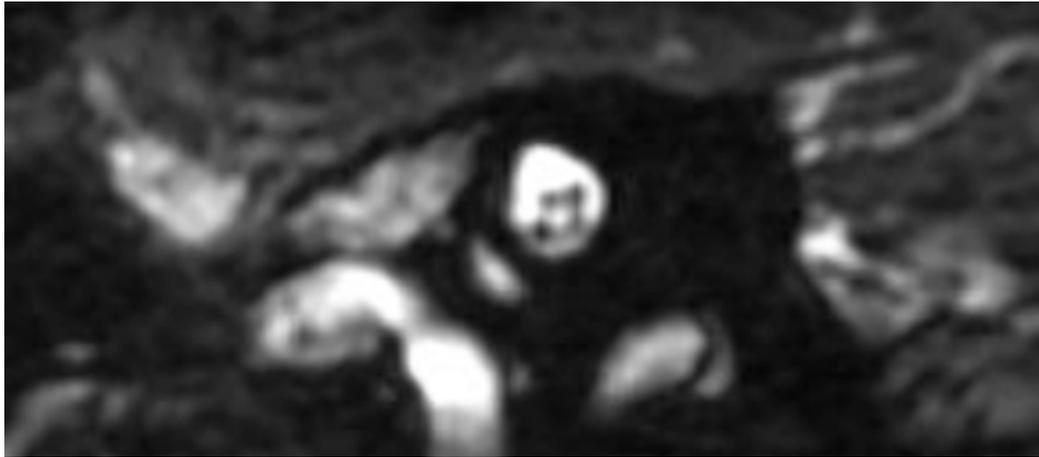
**Figür 1.** SPK'dan geçen FIESTA sekansındaki aksiyel görüntüde seçilebilen kranial sinirler ve AICA.

Mavi: AICA

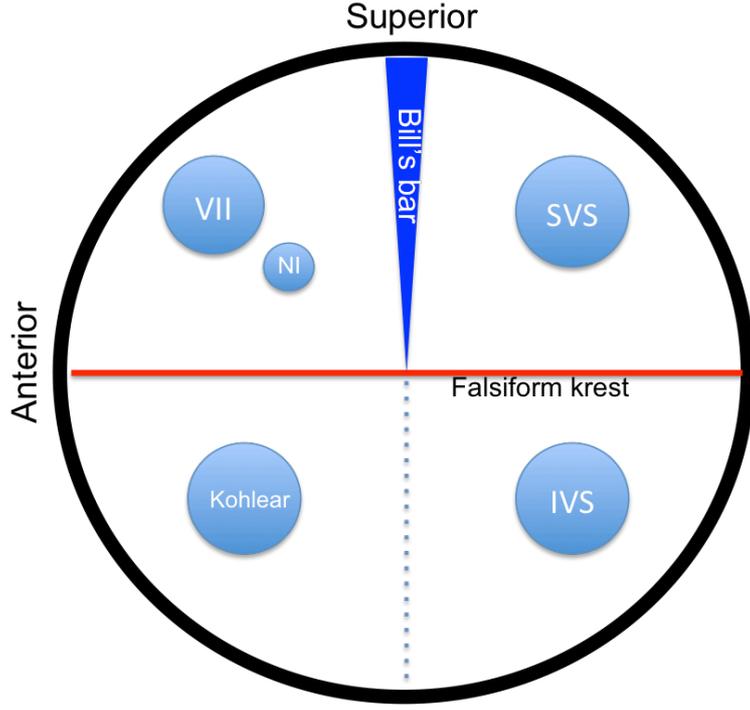
Yeşil: Vestibuler n.

Kırmızı: Kohlear n.

İnternal akustik kanal kohlea modiulusundan SPK'ya uzanan kemik kanaldır ve içerisinde VIII. kranial sinirin vestibüler ve kohlear dalı, VII. kranial sinir geçer. IAK içerisinde, kanalı superior-inferior olarak horizontal ve anterior-posterior olarak vertikal ekseninde 4 kadrana böldüğümüzde anterosuperior kadranda VII. kranial sinir, anteroinferiorde kohlear sinir, posterosuperiorde superior vestibüler sinir (SVS), posteroinferiorde inferior vestibüler sinir (IVS) yer alır. Vertikal krest (Bill's bar) VII. kranial sinir ve SVS arasında superior fundal kemik duvarda yer alan yapıdır. Horizontal krest (krista falciformis) IAK fundusu içerisinde mediale doğru uzanan lamellar kemik yapısıdır (Figür 2 ve 3). IAK fundusundan iç kulağa açılan çok sayıda küçük delik yoluyla kohlear sinirler modiulusa ulaşırlar. İç kulak vestibülü ise maküla kribrosa isimli çok delikli kemik yapısı ile IAK fundusundan ayrılır.



**Figür 2.** IAK'yı kesen sagittal FIESTA görüntüde normal oryantasyonda sol üstten sağa ve aşağıya doğru sıra ile; VII. kranial sinir, superior vestibüler, kohlear ve inferior vestibüler sinirler izlenmekte.



**Figür 3.** IAK'ya ait şematik görünüm. Önden arkaya ve süperiordan inferiora doğru sıralanmış CN VII, SVS, kohlear sinir, İVS. CN VII ve SVS'yi vertikal planda ayıran Bill's bar ve kanalı horizontal kateden falciform krest. NI: nervus intermedius

Serebellopontin açılı bölgesinde en sık görülen (saptanan lezyonların yaklaşık %90'ı) lezyon vestibüler schwannomalardır (akustik schwannom). Bunu azalan sıklıkta menenjiyom, epidermoid izlemektedir. Daha nadir olarak metastazlar, glomus tümörleri, diğer schwannomalar (fasiyal, trigeminal) ve vasküler kökenli lezyonlar da görülebilmektedir.

### *Schwannomalar*

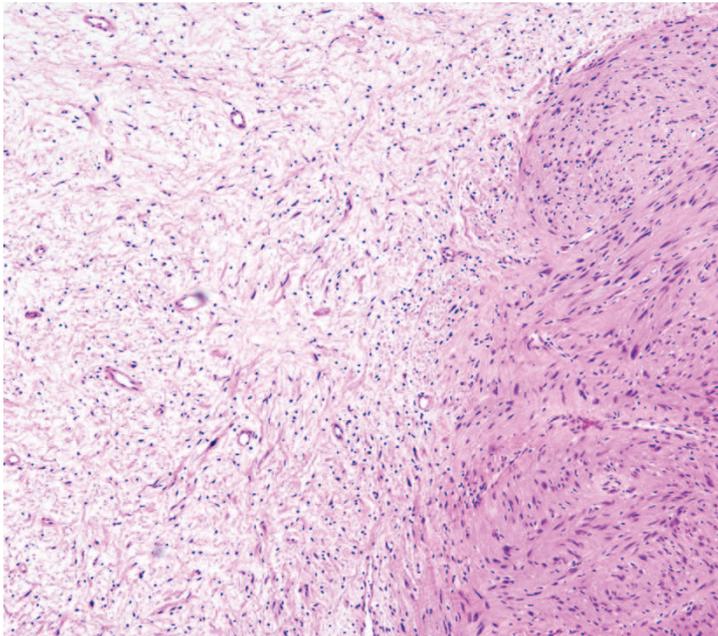
Daha önceden "nörilemmoma" diye de adlandırılan klasik schwannoma kranial veya spinal sinirlerdeki Schwann hücreleri kaynaklı, enkapsüle, gloiboid ve benign bir tümördür. Pik insidans 3-6. dekadlar arasında olup belirli bir cinsiyet eğilimi göstermez. En sık yerleştiği bölgeler baş, boyun, ekstremitelerdir.<sup>12</sup> Viseral yerleşim oldukça nadirdir.<sup>13</sup>

Bu tümörler, yumuşak doku kitleleri olarak dışardan fark edilebilir, kaynak aldıkları veya komşu sinirlere bası nedeniyle ağrı veya fonksiyon kaybı ile prezente olabilirler.

Çoğu vakada schwannomalar soliter olup sporadik gelişimlidir. Multipl olduğu durumlardan en bilineni Nörofibromatozis tip II (NF2) hastalarında görülen bilateral vestibüler schwannoma tablosu olup bunların oranı yaklaşık %10'u bulmaktadır. Daha nadir olarak NF2 geninin somatik mutasyonu sonucu "schwannomatozis" olarak adlandırılan durum da bildirilmiştir.<sup>14</sup> Bu hastalarda görülen multipl schwannomalar bilateral vestibüler olmayıp daha çok periferik schwannomalardır. Nadir olarak serebral parankimal schwannomalar da görülmektedir. Bunların nöral krest kökenli multipotent hücrelerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

### *Schwannomaların patolojisi*

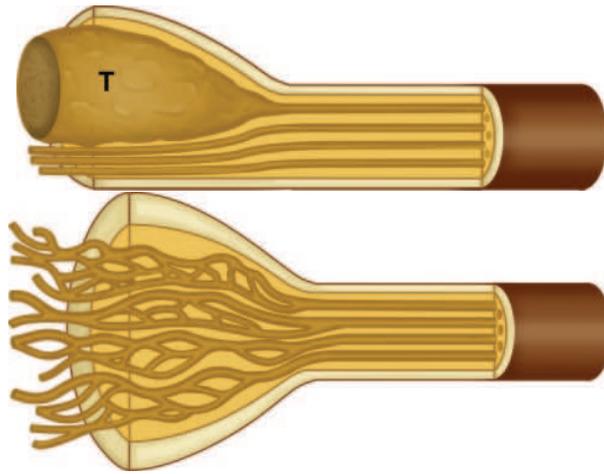
Fibröz bir kapsül ile sınırlanan hiyalin damarlar, selüler (Antoni A) ve gevşek (Antoni B) alanlar içerirler. Antoni A, fibriller-elonge görülen yüksek sellüleriteye sahip alanlardır.<sup>15</sup> Gevşek, mikrokistik görünümde izlenen diğer sahalar Antoni B sahaları olarak adlandırılmıştır (Figür 4). Büyük, yaşlı tümörlerde vasküler skleroz ve hemoraji sahaları, mikronekroz gelişimi ve mikrokistler görülebilir. Tümör neredeyse tamamen Schwann hücrelerinden oluşmaktadır.



**Figür 4.** Schwannoma'da izlenen Antoni A ve Antoni B alanlarını içeren mikroskopik görüntü. Solda gevşek içerikli Antoni B ve sağda daha sellüler ve yoğun görünen Antoni A sahası.

14

Tipik olarak sinir kılıfı içerisinde ana sinire periferal yapışık gelişim gösterir. Diğer bir sinir lifi kaynaklı tümör olan nörofibromlar ise periferik sinirleri oluşturan tüm hücresel elemanları, fibroblastlar, perinöral hücreler, aksonları içerir ve schwannomalardan farklı olarak tümör diffüz biçimde sinir lifleri arasına infiltre olup sinir boyunca ilerler ve normal sinir liflerini tümör substansı içerisinde hapseder (Figür 5). Bu temel fark nörofibromlar ve schwannomaların patolojik ayrımında önemli bir noktadır. Bir nörofibrom sinirin birden çok dalını veya bir pleksusu tutarsa bu yapıların normal anatomik tortiyözitesini “amplifiye” eder, sinirin normal seyrinde lobüle geniş kitleler olarak görünür. Bu görünümleri nedeniyle pleksiform nörofibromlar olarak adlandırılır. Nörofibromlar daha çok Nörofibromatozis tip I (NF1) ile ilişkili olup orbita, boyun ve sırt gibi periferik alanlarda yerleşimlidir.



**Figür 5.** Schwannom ve nörofibromların sinir lifleri ile ilişkisini açıklayan şematik görüntüde üstte yer alan schwannomaların sinir lifleri periferinde, lif içerisine uzanım göstermeyen yapısı görülmekte. Nörofibromlarda ise sinir lifi içerisine uzanım ve buna sonuç olarak lif boyunca fuziform genişleme görülür.

14

Nadir olarak melanotik tip schwannomalar da görülmekte olup bunlar paraspinal gangliyonlar ve spinal sinirleri tutma eğilimlidir. <sup>16</sup>

### *Genetik zemin*

Nörofibromatozis tip II ve sporadik hastalığın genetik orijini aynı olup 22q12.2 kromozomal pozisyondaki NF2 genindeki mutasyona bağlıdır. Hastalık otozomal

dominant özelliğidir. Bu gen Merlin (Schwannomin) isimli tümör supresör proteinini kodlamaktadır. Bu protein hücre membranı ilişkili olup membran-sitoskeletal elemanların ilişkisi ve intraselüler sinyalizasyonda görev alır. Proteinin sentezindeki azalma, hücre-hücre kontakt büyüme inhibisyonunda bozulmayla sonuçlanır.<sup>12,17</sup>

### *Vestibüler schwannomalar*

Olfaktör ve optik sinirler dışında tüm kranial sinirler myelinize schwann hücre kılıfları içermekte olup bu sinirlerden schwannoma gelişebilir. Daha çok sensöriyel sinir kökleri tutulma eğilimlidir. Kranial sinir schwannomalarının %90 'ı vestibülokohlear sinir (CN VIII) kökenlidir. Daha az sıklıkla V ve VII. kranial sinir kaynaklı tümörler de görülmektedir. %1-2 sıklıkta intraserebral yerleşimli schwannomalar da görülmekte olup serebral hemisferlerde superfisyal ve periventriküler lokalizasyonlardadır. Tümör boyutları 2-3mm'den birkaç cm'ye dek değişmektedir.

### *Radyolojik özellikler*

Kranial sinir schwannomaları yavaş büyüyen ekstraaksiyel tümörlerdir. Kitlenin kortikal yapıları itmesi ve serebral yapılar ile arasında BOS kleff'i bulunması karakteristiktir. Kitle içerisinde kist görülebilir.

Vestibüler schwannomaların tipik görünümü "dondurma külâhı" olarak da benzetme yapılan internal akustik kanal ve buradan serebellopontin köşeye uzanan solid kitle şeklindedir. Vakaların yaklaşık %20 kadarında pür ekstrakanaliküler yerleşimlidirler. Küçük olanları total solid olmaya eğilimliyken büyüklerde kistik dejenerasyon sıktır.<sup>18</sup>

BT'de nonkalsifiye ekstraaksiyel kitle beyin parankimi ile karşılaştırıldığında izodens veya hafif hiperdens görünümündedir. Bulunduğu bölgedeki kemik

foramenlerde genişlemeye yol açması tomografik incelemede dikkati çeken diğer bir önemli özelliğidir. Parankimal schwannomalar iyi sınırlı hipodens kist ve izodens nodül şeklinde görülür. Kontrast sonrası güçlü homojen kontrastlanma gösterir. MR incelemede T2 yüksek sinyalli olan lezyon T1 görüntülerde izo/hipointens özelliktedir. İntramural kist barındırıyor ise hemorajiye bağlı sıvı-sıvı seviyelenmesi eşlik edebilir. Kontrast uygulaması sonrası güçlü T1 sinyal artışı görülür. Solid schwannomalar diffüzyon ağırlıklı görüntülerde kısıtlılık göstermezler. ADC değerlerinde tümör matriksindeki artan sıvıya bağlı olarak artış görülebilir. Tümöre komşu serebral dokuda kitle etkisine bağlı ödematöz sinyal değişiklikleri sıktır.

Vestibüler schwannomalar ile ayırıcı tanıda serebellopontin menenjiyom, epidermoid, endimom ve metastazlar vardır. Menenjiyomun internal akustik kanalda genişlemeye yol açmaması, geniş dural tabanı ayırıcıdır. Epidermoidler benzer şekilde kemik kanalda genişleme yapmazlar ve kontrast tutulumu göstermezler. Bu bölgede nadir de olsa metastaz görülmekle birlikte kemik kanalda genişlemeye neden olan remodelling metastazda görülmez. Endimomlarda kitle 4. ventrikülden kaynaklıdır ve internal akustik kanala uzanmaz. Fasiyal sinir schwannomaları da benzer görünüm özelliklerine sahiptir. Bu tümörlerde labirintin kanala uzanan kuyruğu görmek radyoloğa yardımcıdır.

Vestibüler schwannomalar genelde klinik bulgu vermezler. Tek taraflı yavaş ilerleyen sensorinöral tip işitme kaybı en sık başvuru nedenidir. Ayrıca tinnitus, vertigo, denge kaybı da sıkça eşlik etmektedir. Büyük kitlelerde trigeminal ve/veya fasiyal nöropatiler görülebilmektedir.

### *Vestibüler schwannomalara güncel yaklaşımlar*

Benign natürlü tümörler olan vestibüler schwannomalara yaklaşımlar izlem, stereotaktik radyocerrahi (SRC), fraksiyone stereotaktik radyoterapi, ve mikrocerrahidir.

Vestibüler schwannomaların, müdahale edilmeden izlendiğinde %29-54'ünün büyüdüğü, %16-26'sının ek tedavi gerektirdiği ve bunlarda girişim sonrası %54-63 oranında işitmenin korunmasının başarıldığı bildirilmektedir. İzlem hastaları cerrahi ve radyoterapinin olumsuz etkilerinin dışında tutar ancak tümörün büyüme oranları değişken olabildiğinden bu hastalarda belli bir risk de yok değildir. Burada anahtar nokta hastanın düzenli klinik ve radyolojik takibidir.

Stereotaktik radyocerrahi, tümör volümüne tek bir doz halinde radyasyon verilmesi ile gerçekleştirilmektedir. Kraniyuma girişimle sabitlenmiş bir frame ve buna referans olarak belirlenen koordinatlara bağlı olarak tümöral volümün multipl ışınlar ile yüksek konformal doz ile irradiye edilmesi esasına dayanır. Bu amaçla Gamma knife cihazları 201 adet sabit, odaklı yerleştirilmiş Co60 materyal kullanırken, lineer akseleratör tabanlı cihazlar hareketli tek bir kaynağın hedef etrafında değişen radyasyon arkları boyunca dönmesi ile çalışır. Radyocerrahi cerrahi gibi invaziv olmamasına rağmen radyasyon ekspozürüne bağlı riskler taşır. Uzun takip süreli çalışmalarda %90 üzerinde lokal tümör kontrol oranları elde edilmektedir.<sup>9,19,19-21</sup>

Fraksiyone radyoterapi SRC'ye benzer bir tedavi şekli olup farklı olarak toplam konformal doz birbirini takip eden haftalarda birkaç fraksiyon halinde uygulanır. Amaç, tümörün yeterli dozu alması yanında çevre dokunun dozlar arasında iyileşmesine fırsat tanımaktır. Radyolojik tümör kontrol oranları %98'i bulmaktadır.<sup>22-24</sup> İşitmenin korunması başarısı %76-93'ü bulan çalışmalar vardır.<sup>23,24</sup>

Vestibüler schwannoma'lara yönelik cerrahi ilk kez yüz yıldan uzun bir süre önce gerçekleştirildi. İlk cerrahiler ne yazık ki yüksek mortalite oranları ile seyretmekte idi. Cerrahi mikroskopinin gelişmesi ve cerrahi teknikteki ilerleme bu riskleri büyük oranda azaltmıştır. Cerrahi ile tümörün total çıkarılması hedeflenir ve oldukça başarılı tümör kontrolü sağlar. Daha çok büyük tümörlerde tercih edilen etkin bir yöntem olan cerrahiye bağlı komplikasyonlar kranial sinir hasarı, BOS kaçağı, enfeksiyondur. En sık rastlanan komplikasyonlardan fasiyal sinir hasarı %13-19, BOS kaçağı ise %6-11sıklıkta görülmektedir. Ancak

tüm bu riskleri ve invaziv oluşuna rağmen cerrahi, tedavide ana rolde bulunmayı sürdürmektedir.<sup>7,25,26</sup>

### *Tedavi sonrası izlem*

Cerrahi sonrası tümör izleminde rezidü olup olmaması önemli iken, radyoterapi sonrası izlemde takipte asıl değerlendirilen tümör lokal kontrolüdür. Bu da tümördeki boyutsal değerlendirme ile yapılır. Çoğu yayında bu açıdan maksimum tümör çapı, lokal tümör kontrol kriteri olarak değerlendirmede kullanılmıştır. Amerikan Otolaringoloji - Baş Boyun Cerrahları Akademisi tümör ölçümünde tümörün yalnızca ekstrakanaliküler kesiminin, petröz çıkıntı'ya paralel ilk ölçümü ve buna dik oryantasyonda en geniş çapın ölçümünü önermektedir.<sup>27</sup> MR görüntüleme ve dijital yöntemlerdeki ilerleme ve ulaşılabilirliğin artması tümör volüm ölçümünün daha isabetli yapılabilmesini sağlamıştır. Manuel segmentasyon ile volümetrik ölçümler sayesinde en doğru volüm ölçümleri elde edilmekte ve bu sayede tümöre tedavi cevabının daha doğru değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Yakın zamanda çıkan yayınlarda popülerlik kazanan bu konuda bir standart oluşturma ve ideal görüntüleme izlem takvimi belirleme üzerine çalışmalar yapılmaktadır.

### III. GEREÇ VE YÖNTEM

#### *Hastalar*

Çalışma grubunu Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cyberknife birimine tedavi amacıyla ilk başvurusunu Mart 2011 – Aralık 2013 tarihleri arasında yapan radyolojik olarak vestibüler schwannom tanısı almış hastalar oluşturmaktadır. Çalışmada, hastaların hastane PACS sisteminde yer alan, 2011-2015 yılları arasındaki MR görüntülemeleri retrospektif olarak incelenerek yapılmıştır. Değerlendirmeye dahil edilecek hastaların tedavi öncesi bazal ve tedavi sonrası en az bir kontrol kontrastlı MR incelemesi olması, bu incelemelerin volümetrik ölçüme uygun olarak 1mm kesit kalınlığında izovolümetrik voksellerden oluşan kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler, kitle içi morfolojik değişimlerin değerlendirilebilmesi için T2 ağırlıklı FSE sekanslar, FLAIR sekansında alınmış aksiyel görüntüleri içermesi ön koşuldu. Tedavi sonrası yapılan takip MR incelemeleri standardize edilmiş bir takvime bağlı olmayıp ilgili klinisyen tarafından gerekli görüldüğü zamanlarda yapılan incelemelerden oluşmaktaydı. Hastaların izlem süreleri 6 ay - 3 yıl arasında değişmekteydi. Ortalama ve median izlem süreleri 25,9/25 ay idi.

Çalışma grubunu oluşturan 39 hasta 19-86 yaş aralığında olup median yaş 52, ortalama yaş 51,8 idi. 15 hasta erkek, 24 hasta kadındı. 11 hastada Cyberknife tedavisi öncesinde cerrahi öyküsü vardı. Hastalardan birinde bilateral vestibüler schwannom olup bu hastada NF2 öyküsü mevcuttu. Bu hasta mevcut olan kitlelerinden yalnızca birine yönelik tedavi aldı.

#### *Yöntem*

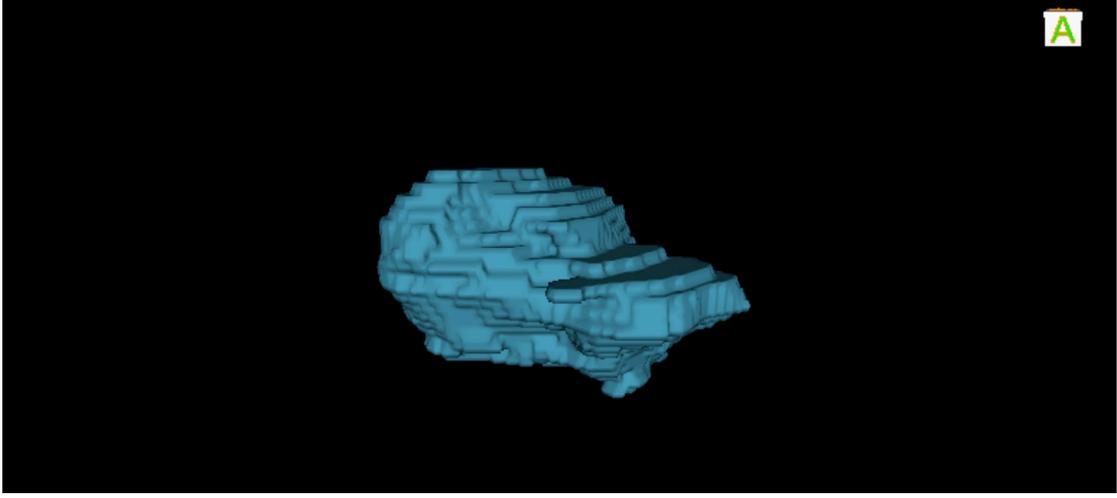
Olgulara tedavi öncesi 7 günlük süre içerisinde tümör yaygınlığını değerlendirmek, tedavi planlama ve takipte kullanılmak amacı ile bazal MR incelemesi yapıldı. İncelemeler hastanemiz bünyesindeki 1.5 Tesla Signa Excite

(General Electric, Milwaukee, WI) cihazı ile yapılan görüntüler üzerinden gerçekte. Tümör volüm ölçümü için 512x512 matrice sahip 1mm aksiyel FSPGR görüntüler (BRAVO) kullanıldı. Tümöral ve çevre parankimal morfolojik değişimleri değerlendirmek için konvansiyonel T2 ve FLAIR sekansları da incelendi. Takipte görüntüleme açısından standardize belirli bir takvim uygulanmadı.

Toplam 120 inceleme tek bir radyolog tarafından değerlendirildi ve tümöral volümler ölçüldü. Genel değerlendirme ve volüm ölçümü OSIRIX V6.5.1 yazılımı (Pixmeo SARL 266 Rue de Bernex CH-1233 Bernex Switzerland) ile kontrastlı T1 aksiyel kesitlerden manuel delineasyon ve volumetrik render ve hacim hesaplaması işlemi ile yapıldı (Figür 6 ve 7).



**Figür 6.** Sol SPK'de yerleşen schwannom'a ait kitlenin aksiyel kesitlerde delineasyonu.



**Figür 7.** Multipl kesitlerde delineasyonu yapılmış kitlenin volümetrik render işlemi sonucu 3d hacimsel görünümü.

Tümör takibi en son incelemede tümör volümünde azalma, tümör volümünün aynı kalması veya %20'ye kadar olan volüm artışları lokal tümör kontrolü kabul edildi. Tümöral volümde %20 üzeri olan artışlar progresyon olarak değerlendirildi. Tedavi sonrası ilk ölçümde hacim artışı ve bunu takip eden MR incelemede hacimde ilk hacme göre düşüş, radyasyona bağlı geçici şişme olarak kabul edildi.

Ayrıca tümöral dokuya ait diğer morfolojik değişiklikler de istatistiksel değerlendirmeye alındı. Bu açıdan tümöral dokuda mevcut kistik görünümü 0-3 arası bir sentetik skorlamaya dahil ettik. Buna göre 0: total solid , 1: total tümör volümünün 1/3 ünden azını tutan kistik görünüm, 2: total tümör volümünün 1/3-2/3'ünü tutan kistik görünüm, 3: total tümör volümünün tamamına yakınının kistik görünümünü temsil etmektedir.

Cyberknife tedavisi eşit dozlarda 1-7 fraksiyonlara bölünerek total 13-30 Gy doz uygulanarak yapıldı. Ortalama verilen toplam doz 18,67 Gy, median doz 18 Gy idi. Uygulanan doz %75-92 izodoz çizgisi dahilinde, 2mm güvenlik sınırı ile uygulandı.

### *İstatistiksel Değerlendirme*

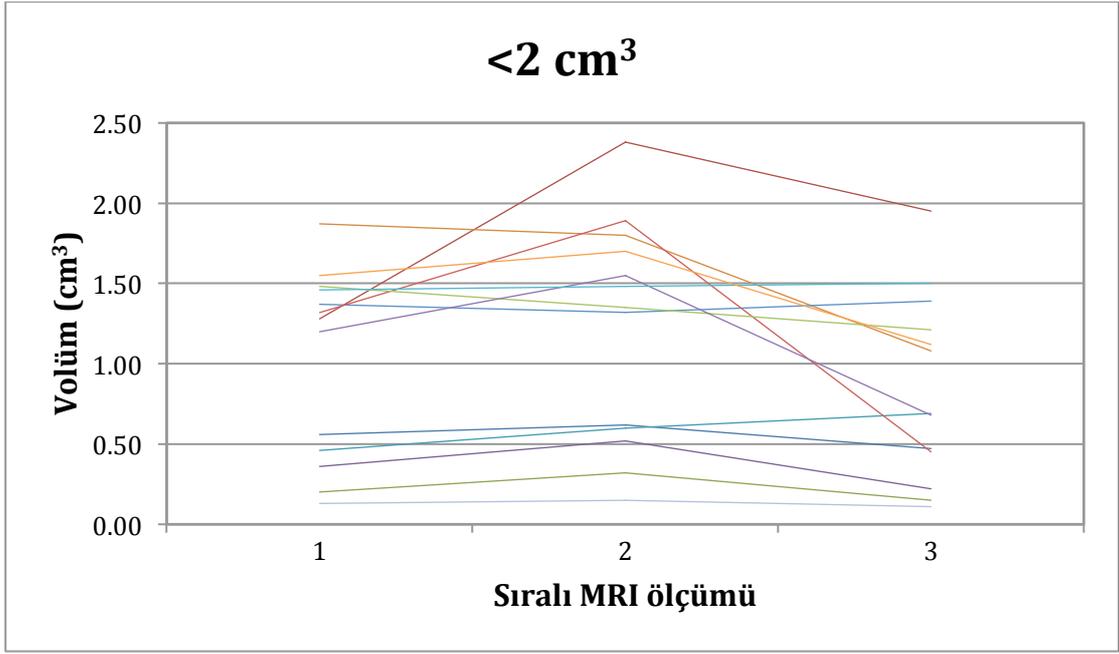
İstatiksel analiz IBM SPSS Statistics Ver.20.0 ile yapıldı. Grupların tümör volüm değişimleri arasındaki farkın istatistiksel önemi 2 tail t-test ile analiz edildi. İki grup arasındaki oranların karşılaştırmasında Z testi ve Fisher exact test kullanıldı. P değeri <0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

## IV. BULGULAR

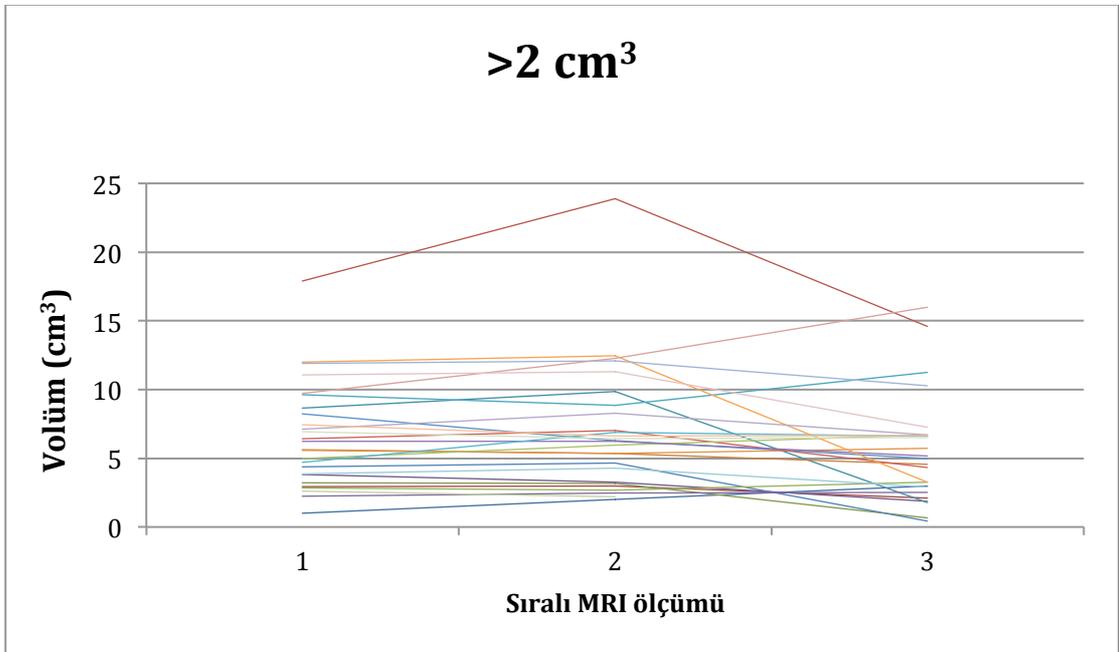
Tedavi öncesi tümöral volümler 0,13 cm<sup>3</sup> ve 17,88 cm<sup>3</sup> arasında değişmekte olup ortalama 4,75 cm<sup>3</sup> ölçüldü. RT sonrası tüm hastaların ortalama tümör volümü 3,93 cm<sup>3</sup> olarak hesaplandı. Uygulanan tedavi sonrası 27 hastada , son MR incelemesinde tümöral volümde küçülme saptandı (%69). Küçülme saptanan tümörlerde tedavi öncesi ortalama tümör volümü 5,15 cm<sup>3</sup> iken bu değer tedavi sonrası son değerlendirmede 3,44 cm<sup>3</sup>'e düşüş gösterdi. Tümöral küçülme saptanan bu 27 hastanın 18' inde (%67) tedavi sonrası erken dönemde ilk kontrol görüntülemeye geçici şişme ile uyumlu volüm artışı görüldü. Geçici şişme görülen vakaların toplama oranı %46 bulundu.

12 hastada (%31) son MR incelemesinde tümöral volüm artışı gerçekleşti. Bu hastaların 7'sinde artış %20 altında kaldığı için lokal kontrol sınırları içerisindeydi. Ancak 5 hastada (%13) ise takipte progresyon olarak kabul ettiğimiz, tümör volümünde %20 üzeri artış saptandı. Tümöral lokal kontrolün 34 hastada (%87) sağlanmış olduğu görüldü.

Tümörleri tedavi öncesi boyutlarına göre 2 cm<sup>3</sup> altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayırdık. 2 cm<sup>3</sup> altı volümdeki 13 hastanın 9'unda tümöral volümde küçülme, 4'ünde büyüme saptadık (Figür 8). 11 hastada lokal kontrol sağlanmıştı. 2cm<sup>3</sup> üzeri gruptaki 26 hastanın 18'inde küçülme, 8'inde büyüme mevcut olup lokal kontrol 23 hastada sağlanmıştı (Figür 9). Bu gruplar arasında tedavi cevabında volüm değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (p= .810, t-test )



**Figür 8.** Tedavi öncesi 2cm<sup>3</sup> altında volüme sahip vakaların takip volümlerini gösterir grafik.



**Figür 9.** Tedavi öncesi 2cm<sup>3</sup> üzerinde volüme sahip vakaların takip volümlerini gösterir grafik.

15 erkek hastanın tedavi sonrası takibinde 11'inde (%73) tümöral volümde küçülme, 4'ünde (%27) büyüme mevcuttu. Lokal kontrolün %87 sağlanmış olduğu görüldü. 24 kadın hastanın 16'sında (%67) tümöral volümde küçülme gözlenirken 8 hastada (%33) büyüme var idi. 21 hastada (%88) tümörde lokal kontrol sağlanmıştı. Gruplar arasında volüm değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (p= .786, t-test )

Hastaları 52 yaş altı ve üzeri 2 grupta da istatistiksel değerlendirmeye aldık. 52 yaş ve altı 20 hastadan oluşan grupta 14 hastada (%70) volümetrik küçülme sağlanmışken 6 hastada (%30) büyüme mevcuttu. Lokal kontrol 16 hastada (%80) sağlanmıştı. Yaşı 52 üzeri 19 hastadan oluşan grupta küçülme 13 hastada (%68) , büyüme 6 hastada (%32) vardı. 18 hastada (%95) tümöral lokal kontrol sağlanmıştı. Bu gruplar arasında volüm değişimleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. (p= .296, t-test )

	Progresyon	Lokal kontrol	TOPLAM	<i>p</i>
Erkek	2	13	15	0,786
Kadın	3	21	24	
Yaş >52	1	18	19	0,296
Yaş <52	4	16	20	
Volüm>2cm <sup>3</sup>	3	23	26	0,810
Volüm<2cm <sup>3</sup>	2	11	13	

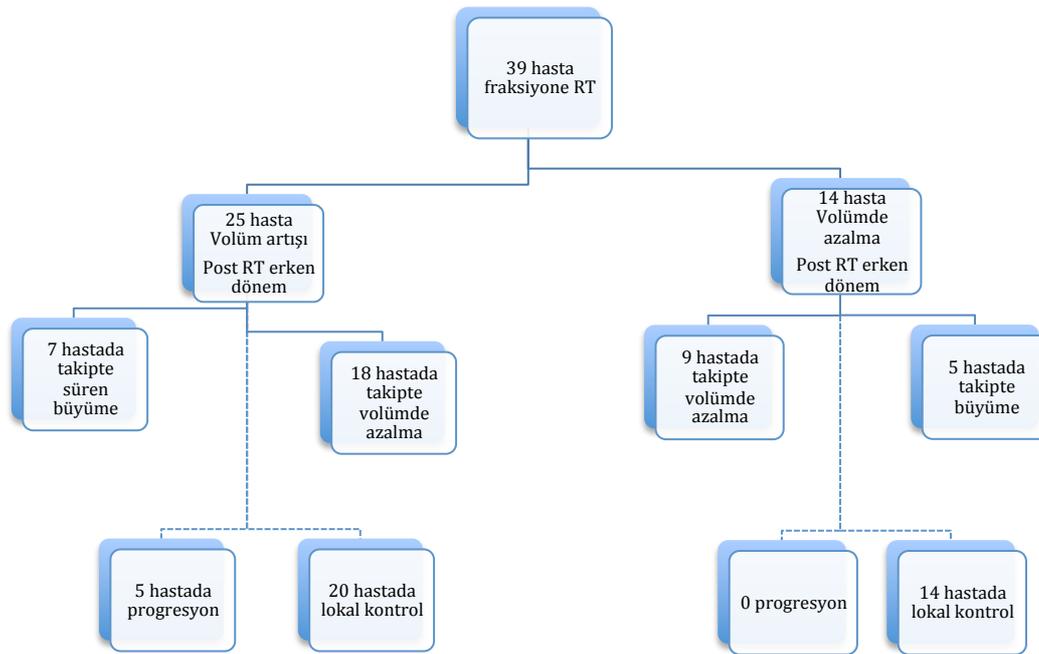
**Tablo 1.** Oluşturulan gruplar ve bu gruplara ait olgu sayılarını ve gruplar arası karşılaştırma sonuçlarını gösterir tablo.

Tedavi öncesi incelemede hastaların 24'ünde total solid görünümlü tip 0, 12'sinde hacminin 1/3'ünden az kesiminde kistik görünüm içeren tip 1, 3'ünde ise 1/3-2/3 lük bir kesiminde kistik görünüm gözlenen tip 2 tümörler izlenmekteydi. Kistik komponent >2/3 olan tip 3 lezyon izlenmedi. Tedavi sonrası lezyonların 14'ünün tip 0, 15'inin tip 1, 4'ünün tip 2, 6'sının tip 3 özellik gösterdiği saptandı. Tedavi öncesi tip 1 veya 2 özellikteki 15 tümörün , tedavi sonrasında 13'ünde (%87) küçülme vardı. 2'sinde volüm artışı mevcuttu ve 14 hastada (%93) lokal kontrol sağlanmıştı. Tedavi öncesi total solid görünümlü (tip 0) 24 tümörün 14'ünde (%58) küçülme, 10'unda büyüme (%42) mevcut olup lokal kontrol 20 (%83) idi. Kistik tümörlerin solid olanlara oranla lokal

kontrol (%93/83) ve küçülme yönünden (%87/58) tedaviye daha iyi cevap verdikleri dikkati çaktı. Tümöral volüm değişimleri yönünden iki grubun farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p= .011, t-test) Lokal kontrol sağlanma oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p=.631, Fisher exact test)

Tedavi öncesi morf.	Progresyon	Tümör kontrol	Toplam
Solid	4	20	24
Kistik (Tip 1 ve 2)	1	14	15

**Tablo 2.** Tümörlerin tedavi öncesi morfolojileri ve tedavi sonrası lokal kontrol ve progresyon sayıları.



**Figür 10.** Stereotaktik Radyoterapi sonrası hastalardaki volüm değişimlerinin gruplar halinde gösterimi

## V. TARTIŞMA

Son dekad içerisinde stereotaktik radyoterapi gittikçe önem kazanmış, mikrocerrahiye tamamlayıcı olması yanında alternatif primer bir tedavi metodu olarak da kendini kabul ettirmiştir. Tedaviye yüksek cevap oranları ve düşük morbidite avantajı bu durumun oluşmasındaki ana sebeplerdendir.

Vestibüler schwannomların doğal seyri hakkında çok net bilgiler elimizde olmamakla birlikte, retrospektif çalışmalarda %53'ün devamlı büyüme gösterdiği, %7-10'unun stabil kaldığı, %30'unun boyutsal regresyon gösterdiği gösterilmiştir.<sup>28</sup> Bazı çalışmalarda ise %7-20 regresyon ve %40-85 stabil davranış özelliği bildirilmiştir.<sup>29-31</sup> Stereotaktik radyotedavi ile uzun takipte lokal kontrol oranları %90'ın üzerinde bildirilmektedir. Çalışmamızda lokal kontrol oranı literatür verileri ile belirgin fark göstermemiş olup %87 olarak saptanmıştır. Uzayan takiplerle bu oranın daha da yükseleceği düşünülmektedir.

Tümör kontrol oranlarını etkileyen önemli bir konu hastaların izlem süreleridir. Erken dönemde radyasyona bağlı tümöral dokuda geçici boyut artışı (geçici şişme) görüldüğü bilinmektedir. Geç dönemde ortaya çıkan veya devam eden büyüme gerçek tümöral büyüme lehinedir. Yakın zamanlı çalışmalarda, tanımlaması her zaman net olarak yapılmamakla birlikte %25-62 oranda geçici şişme bildirilmiştir.<sup>11,20</sup> Bazı çalışmalar tedavi sonrası erken dönemde hacim artışı ve takip serilerde buna göre hacim azalmasını geçici şişme olarak adlandırırken, bazı çalışmalar takip serilerdeki boyutun önce artıp daha sonra tedavi öncesi volümün altına inmesi durumunu bu gruba dahil etmektedir. Biz çalışmamızda tümöral volümdeki değişimin bu ikinci koşulu sağlaması durumunu geçici şişme olarak kabul ettik. Çalışmamızda bu oran %46 olarak bulunmuş olup literatür verileri ile paralellik arz etmektedir. Geçici şişme ile gerçek büyüme arasında zaman açısından net bir sınır tanımlanmamıştır. Ancak Meijer ve ark.'nın çalışmasında geçici şişme olarak tanımlanan olgularda regresyon için median takip zamanı 34 ay olarak bulunmuştur.<sup>32</sup> Çalışmamıza dahil olan hastaların median takip süreleri 24 ay olup daha önceki çalışmalara

bakıldığında, uzayan takip süreleriyle progresyon veya stabil olarak tanımladığımız bazı hastaların geçici şişmeyi destekler biçimde involüsyona uğrayacağı ve istatistiksel verileri değiştireceği öngörülebilir. Bu çalışmadaki geçici şişme için median zamanın 34 ay, görülen marjın 20-55 ay arasında olması dikkat çekicidir. Yazar bu verilere dayanarak tedavi sonrası progresyon-geçici şişmeyi ayırt etmek için ilk MR görüntülemenin 20 aydan önce yapılmasının gereksiz olduğunu vurgulamaktadır. Bu bulguların Okunaga ve ark.'nın çalışmaları ile paralel olduğunu da not düşmektedir. Yazar ikinci radyolojik değerlendirmenin de yine bu verilere dayanarak 55. aydan sonra yapılmasının mantıklı olduğunu belirtmiş, erken ve sık yapılan görüntülemelerin olası geçici şişmelerin progresyon olarak değerlendirilmesi ve hastanın gereksiz girişimlere maruz kalması ile sonuçlanabileceğini vurgulamıştır.<sup>32</sup> VS hastalarında pre ve post tedavi görüntüleme takvimi oluşturulmasının hasta değerlendirilmesi ve elde edilecek dataların doğru yorumlanmasında esansiyel olduğu açıktır.

Tümör boyutları ile tedaviye cevap konusunda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar görülmekle birlikte büyük tümörlerin radyoterapi cevabının küçüklere oranla daha iyi olduğu bilinmektedir. Lederman ve ark.'nın yaptığı çalışmada çapı 3 cm 'ten küçük tümörlerdeki küçülme %61 iken büyük tümörlerde bu oran %81 olarak bulunmuştur.<sup>33</sup> Kapoor ve ark.'nın yaptığı çalışmada elde ettikleri sonuçlar 1cm<sup>3</sup> altındaki tümörlerin, 1cm<sup>3</sup> üzerindekiyle oranla 18 kat daha yüksek oranla progresyonu göstermiştir. Elipsoid metoduyla volüm ölçümü yapılan bu çalışmada, volümde ikiye katlanma olan anlamlı progresyon olarak tanımladıkları 35 hastanın 33'ünün bazal volümünün 1cm<sup>3</sup> altında olduğu vurgulanmaktadır.<sup>34</sup>

Luetje ve ark.'nın çalışmasında konservatif izlenen 47 hastanın 6'sında spontan involüsyon gözlenmiş olup bu hastalardaki tümöral boyutun progresyon gösteren veya stabil olanlara kıyasla daha büyük olduğu vurgulanmıştır.<sup>35</sup> Yazar, çalışmada büyük tümörlerdeki boyutsal gerilemenin intravasküler tromboz, iskemik değişiklikler, nekroz ve organize fibrozis mekanizmaları ile gerçekleşmiş olabileceğini savunmaktadır. Bu tümörlerin aynı şekilde benzer mekanizmalar ile radyoterapiye cevabının da artmış olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda 1cm<sup>3</sup>

altında hacimde yalnızca 6 olgu olması nedeniyle tümörleri 2cm<sup>3</sup> hacim altı ve üzeri olarak iki gruba ayırdık. Bu gruplar arasında tedaviye cevap ve progresyon oranlarında anlamlı farklılık saptamadık. Bazı literatür verileri ile farklı bulunan bu sonuçlar takip sürelerimizdeki görece kısalık ve örneklem sayılarındaki farklılara bağlı olabilir. Ayrıca çalışmalar arası büyük ve küçük tümörler tanımlaması sınır değerleri farklılık göstermekte olup bunun da sonuçlara etki edeceği aşikardır.

Tümör boyut ölçümünde geleneksel en yüksek iki boyutlu ölçüm daha sık kullanılmaktadır. Ayrıca x,y,z eksenlerindeki en yüksek çapın çarpımının ikiye bölünmesi ile bulunan ellipsoid volüm ölçümüne de literatürde rastlanmaktadır. Tümör volüm ölçümleri için tek maksimal boyut, en büyük anteroposterior ve mediolateral uzunluklar, 3 ortogonal uzunluk ölçümü veya karmaşık formüller gibi metodlar vardır. Ayrıca manuel, yarı ve tam otomatik segmentasyon metodları da kullanılmaktadır. Otomatik metodlar tutarlılık için oldukça ayrıntılı MR protokolleri gerektirmektedir. Diğer metodlarda ise gözlemciler arası ve gözlemci içi ölçüm tutarlılıkları düşüktür.<sup>36</sup> Varughese ve ark. referans olarak manuel segmentasyon kullanarak diğer metodları karşılaştırmıştır. Çalışmalarında manuel segmentasyonun oldukça zaman alıcı olduğunu belirtmişler, çoklu ölçümler(XYZ) ve alana dayalı yaklaşık ölçümlerin kullanılabilceği sonucuna varmışlardır.<sup>37</sup> Mevcut çalışmada tümöral volüm değerlendirmesini ince kesitli 3D FSPGR görüntüler üzerinden tutarlılığı yüksek olan manuel segmentasyon metodu ile yaptık. Bu metod ile vestibüler schwannom gibi irregüler şekilli yapılarda iki boyutlu ölçümler veya ellipsoid metoda göre daha kesin bilgiler elde edilip tümörün tedavi cevabı daha doğru ortaya konabilir.

Tümör lokal kontrol tanımı konusunda genel bir kabul mevcut değildir. Bazı yazarlar tedavi sonrası tümör volümünde stabilizasyon-regresyon kabul ederken daha büyük bir kesimi ek tedavi gerekmemesi durumunu kullanmaktadırlar. Vokurka ve ark. volümü bilinen tümörlerdeki yüksek çözünürlüklü 3D MR görüntüleri üzerinden manuel delineasyon ile yapılan ölçümlerde %13 düzeyinde tutarsızlık saptamıştır.<sup>36</sup> Meijer ve ark. bu referansla %13 üzeri

volüm artışlarını progresyon olarak değerlendirmiştir.<sup>32</sup> Okunaga ve ark. çalışmasında %20 üzeri volüm değişimlerini büyüme-küçülme açısından anlamlı kabul etmiştir.<sup>38</sup> Biz de çalışmamızda bu sınır değeri sentetik olarak %20 olarak belirledik ve bunun üzerindeki hacim artışlarını progresyon olarak tanımladık. Prasad ve ark. gamma knife radyocerrahi yapılmış hastalardan oluşan geniş serili çalışmalarında %16 progresyon saptamışlardır.<sup>20</sup> Okunaga ve ark. %19 hastada Meijer ve ark. %15,6 progresyon bildirmişlerdir. <sup>38,32</sup> Çalışmamızda %15 progresyon oranı saptanmış olup bu değer literatür verileri ile paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak yaş veya cinsiyetle ilgili tümör volüm değişimlerinde anlamlı bir fark yoktu.

Nakamura ve ark.'nın gama radyocerrahi ile yapılan çalışmasında kistik tümörlerin tedavi cevabının solidlere oranla daha iyi olduğu, kistik tümör volümünün zaman içerisinde hacminin daha değişken bir seyir gösterdiği belirtilmiştir. Kistik tümörlerin hacmindeki daha belirgin artış-azalışların tümörün öncelikle kistik komponentindeki hacim değişiminin etkisiyle olduğunu vurgulamaktadır. Tedavi sonrası bazı kistler içerisinde sıvı-sıvı seviyelenmeleri olduğunu belirten yazarlar, kistik komponentin hacim değişimine sebep olarak kist duvarındaki mikrokanamaların olabileceğini öngörmüştür.<sup>39</sup> Gomez-Brouchet ve ark.'nın çalışmasında schwannomalarda boyut artışı ile Antoni B histolojik doku tipinin daha baskın hale geçmekte olduğu belirtilmektedir. Verileri B tipi dokuda büyümenin proliferasyondan çok hemosiderin depozisyonu, kist formasyonu gibi distrofik değişikliklere bağlı olduğunu desteklemektedir.<sup>40</sup> Radyoterapi sonrası cerrahi yapılan hastalarda spesimenlerde hyalinize tromboz, vasküler duvar kalınlaşmaları, vasküler okklüzyon ve granülatöz değişiklikler gösterilmiştir.<sup>41,42</sup> Tedavi sonrası bazı tümörlerde gözlediğimiz kistik dönüşüm bu değişikliklere bağlı doku nekrozu ile olabilir. Çalışmamızda tedavi öncesi tip 1 ve 2 yapıda kistik morfoloji gözlenen kitlelerin tedavi sonrası takipte %87 oranda küçüldüğü görüldü. Bu tip 0 olanlara oranla belirgin derecede yüksekti (%58) ve istatistiksel olarak anlamlıydı. (p: .011, t-test) Ancak lokal kontroldeki fark aynı ölçüde belirgin

değildi (%93 / %83). Geçici şişme oranları ilk grupta %67 iken ikinci grupta %29 idi. Bu iki oran arasındaki farkın irdelenmesinde kullanılan Z istatistiği 2,3 olarak bulunmuş olup anlamlıdır. (p=,022) Mevcut çalışmamızla elde edilen bu bilgi kistik tümörlerde tedavi sonrası erken dönemde görülen hacim artışının tedavi başarısızlığından daha büyük bir oranda geçici şişmeye bağlı olduğunu desteklemektedir. Ancak uzun takiplerde solid ve kistik kitlelerin tedaviye verdiği yanıtları arasındaki fark azalabilir. Daha uzun takipli çalışmalarla bu ortaya konabilir.

Çalışmamızda Cyberknife stereotaktik radyoterapisi sonrası ilk MR kontrolü ortalama 3,9 ay sonra yapılmıştır. İlk kontrolde tümör volüm azalan 14 olguda takipte progresyon izlenmezken, tümör volümü artan 25 olgunun 5'inde progresyon saptanmıştır. Bu verilere göre Cyberknife tedavisi sonrası erken kontrol görüntülemesinde tümör volüm azalması var ise progresyon olmayacağı, volüm artışı varsa bile büyük oranda radyolojik lokal kontrolün sağlanacağı öngörülebilir.

## VI. SONUÇ

Fraksiyone Cyberknife radyoterapisi vestibüler schwannomaların tedavisinde cerrahiye alternatif etkin bir yöntemdir. Çalışmamızda lokal kontrol oranı %87 bulunmuş olup literatür verileri ile uyumludur. Tümör boyutu, hasta yaş ve cinsiyeti ile tedaviye tümör volümü açısından yanıt arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda tümörlerin tedavi öncesi ve sonrası morfolojik değişimi de değerlendirilmiştir. Buna göre kistik tümörlerde solid olanlara göre küçülmenin ve radyolojik lokal kontrolün daha yüksek oranda elde edilmesi beklenebilir. Tedavinin erken döneminde tümörler radyoterapiye bağlı geçici şişme gösterebilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre kistik tümörlerde geçici şişme sıklığı solid tümörlerdekine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazladır. Bu bulgular gama radyocerrahi ile yapılan çalışmalardaki veriler ile uyumludur.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre Cyberknife tedavisi sonrası yapılan ilk MR görüntülemelerde volüm azalması varsa progresyon olmayacağı, volüm artışı var ise bile büyük ölçüde radyolojik lokal kontrol sağlanacağı öngörülebilir.

Literatür bilgileri eşliğinde gerçek tümör progresyonu-lokal kontrolü tanısı için uzun dönem takip gerektiği söylenebilir.

## VI. ÖZET

### Giriş ve amaç:

Vestibüler schwannoma, vestibülokohlear sinirin myelin oluşturan Schwann hücrelerinden kaynaklanan benign bir tümördür. Tümör bazen uygunsuz olarak akustik nörinom olarak da adlandırılmaktadır. Tümör yıllık yaklaşık 1-2 mm'lik bir büyüme ile yıllar içerisinde semptom verecek boyuta ulaşabilir. Köken aldıkları yer olan serebellopontin köşede, yeterince genişledikleri takdirde oluşturdukları hacim etkisiyle serebelluma ve beyin sapına bası, beyin omurilik sıvı dolanımını bozmaları sonucu non-komunike hidrosefali oluşturabilirler. Ayrıca BOS proteininde artış ve komunike hidrosefali de görülebilmektedir. Ancak en sık başvuru semptomu tek taraflı işitme kaybı ve tinnitus'tur. Tümör tedavi ve yönetiminde klinik ve boyuta bağlı olarak radyolojik izlem, mikrocerrahi ve stereotaktik radyot tedavi/radyocerrahi (SRC) seçenekleri mevcuttur. Özellikle SRC, non-invazif oluşu, hasta konforuna uygunluğu, komplikasyon oranlarındaki düşüklük ve cerrahi ile yarışan başarı oranları ile öne çıkan ve son yıllarda sık tercih edilen bir yöntemdir. Biz hastanemiz bünyesinde 2011 yılından itibaren, mevcut lineer akseleratör tabanlı robotik stereotaktik radyot tedavi ünitesi olan Cyberknife ile tedavi edilen hastaların takip tümöral volüm ve morfolojik değerlendirmesini ve lokal tümör kontrol oranlarını inceledik.

### Gereç ve yöntem:

Çalışmanın kohortu Mart 2011 – Aralık 2013 tarihleri arasında vestibüler schwannoma nedeni ile cyberknife tedavisi amacıyla bu üniteye ilk kez başvuran ve 2015 yılına kadar takipte olan hastalardan oluşmaktadır. Bu hastalardan incelemeye alınanların işlem öncesi bazal olarak ve işlem sonrası toplam en az 2 kez, 1mm kalınlıkta, kontrastlı T1 ağırlıklı incelemesi yapılmış olanlar çalışmaya dahil edildi. Hastaların radyolojik olarak vestibüler schwannoma tanısı almış olmaları yeterli kabul edildi. Tümör lokal kontrolü için bu konuda daha önce yapılmış çalışmalarda bir konsensüs sağlanmadığından biz çalışmamızda %20 üzeri bir volüm artışını progresyon, bunun altını lokal kontrol olarak tanımladık. Ayrıca tümöral dokuya ait diğer morfolojik değişiklikleri de istatistiksel

değerlendirmeye aldık. Bu açıdan tümöral dokuda mevcut kistik görünümü 0-3 arası bir sentetik skorlamaya dahil ettik. Buna göre 0: total solid , 1: total tümör volümünün 1/3 ünden azını tutan kistik görünüm, 2: total tümör volümünün 1/3-2/3'ünü tutan kistik görünüm, 3: total tümör volümünün tamamına yakınının kistik görünümünü temsil etmektedir.

### **Bulgular ve sonuç:**

Elde edilen tümör küçülme/kontrol oranları %69/87 olup benzer çalışmalar ile paralellik göstermektedir. Tümör boyutu, hasta yaşı ve cinsiyet ile volüm değişimi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Kistik tümörlerde solid olanlara göre tedavi sonrası küçülmenin, lokal kontrol ve geçici şişmenin daha yüksek olacağı söylenebilir. Tedavi sonrası ilk MR kontrolünde volüm azalması varsa progresyon olmayacağı, volüm artışı varsa bile yüksek oranda radyolojik lokal kontrolün sağlanacağı öngörülebilir.

## **ABSTRACT**

*Objectives:* Vestibular schwannoma (VS) is a benign tumor originating from myelin forming Schwann cells of vestibulocochlear nerve. The tumor is sometimes defined as acoustic neurinoma. Tumor size can increase 1-2 mm per year and become symptomatic during follow-up years. They can obstruct cerebrospinal fluid flow and develop non-communicated hydrocephalus by compressing the brainstem and cerebellum if enlarged enough on the site of cerebellopontine angle that they originated from. It is also known that the tumor can increase CSF protein levels and result in communicating hydrocephalus even if they are small. However, the most frequent clinical presentation is unilateral hearing loss and tinnitus. Tumour treatment and management modalities including radiologic follow up, microsurgery, stereotactic radiotherapy/radiosurgery are selected depending on the clinical status and tumor size. Among these options, stereotactic radiotherapy is popular with its non-invasive procedural properties, high patient comfort, low level of complication rates and high success rates competing with surgery. Thus, it became a strong and frequently chosen treatment option on vestibular schwannoma patients. With this present study, we retrospectively collected and analysed tumor volume and morphological changes and local tumor control rates of vestibular schwannoma patients who underwent Cyberknife radiotherapy and are on follow up since 2011.

*Materials and methods:* Cohort of this study includes vestibular schwannoma patients who underwent cyberknife hypofractionated radiotherapy between March 2011 and December 2013 and followed up to 2015. The criteria for including patients was having one preprocedural and at least one follow up MR with enhanced T1 images with a slice thickness of 1mm. We arbitrarily accepted at least 20% increase of volume as progression, and below that level was accepted as local control of tumor. In addition, we also observed tumor morphological changes on an arbitrary scale depending on cystic/solid ratio of the tumor. Thus, type 0 resembles total solid appearance of the tumor, type 1 and type 2 resembles cyst/cysts occupying up to 1/3 and 2/3 of total tumor

volume respectively, and type 3 resembles total or near-total cystic appearance of the tumor.

*Results:* Tumor control and volume reduction rates were 87% and 69% respectively, showing similar results with other studies. Post treatment volume changes did not correlate to any gender, age group or preprocedural tumor volume. Preprocedural tumor cystic morphologic appearance seems to have a positive effect on follow up volume change and tumor control rates. Progression is not expected if first posttreatment MR study shows no volume increase. Also even if volume increase exists, local control will most probably be achieved.

## Kaynaklar:

1. Murphy, E. S. & Suh, J. H. Radiotherapy for vestibular schwannomas: a critical review. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **79**, 985–997 (2011).
2. Stangerup, S.-E., Tos, M., Thomsen, J. & Caye-Thomasen, P. True Incidence of Vestibular Schwannoma? *Neurosurgery* **67**, 1335–1340 (2010).
3. Bloch, J., Vernet, O., Aubé, M. & Villemure, J.-G. Non-obstructive hydrocephalus associated with intracranial schwannomas: hyperproteinorrhachia as an etiopathological factor? *Acta Neurochir (Wien)* **145**, 73–78 (2003).
4. Hinai, Al, Q. *et al.* Communicating hydrocephalus and vestibular schwannomas: etiology, treatment, and long-term follow-up. *J Neurol Surg B Skull Base* **74**, 68–74 (2013).
5. Pollock, B. E. *et al.* Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* **59**, 77–85; discussion 77–85 (2006).
6. Maniakas, A. & Saliba, I. Conservative management versus stereotactic radiation for vestibular schwannomas: a meta-analysis of patients with more than 5 years' follow-up. *Otol. Neurotol.* **33**, 230–238 (2012).
7. Chan, A. W. *et al.* Stereotactic radiotherapy for vestibular schwannomas: favorable outcome with minimal toxicity. *Neurosurgery* **57**, 60–70; discussion 60–70 (2005).
8. Fuss, M. *et al.* Conventionally fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) for acoustic neuromas. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **48**, 1381–1387 (2000).
9. Combs, S. E. *et al.* Management of acoustic neuromas with fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT): long-term results in 106 patients treated in a single institution. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **63**, 75–81 (2005).
10. Vivas, E. X. *et al.* Treatment Outcomes in Patients Treated With CyberKnife Radiosurgery for Vestibular Schwannoma. *Otology & Neurotology* **35**, 162–170 (2014).
11. Chung Ping Yu, Joel Yiu Chung Cheung, Samuel Leung & Robert Ho Sequential volume mapping for confirmation of negative growth in vestibular schwannomas treated by gamma knife radiosurgery. (2000).
12. Kurtkaya-Yapicier, O., Scheithauer, B. & Woodruff, J. M. The pathobiologic spectrum of Schwannomas. *Histol. Histopathol.* **18**, 925–934 (2003).
13. Miettinen, M., Shekitka, K. M. & Sobin, L. H. Schwannomas in the Colon and Rectum: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 20 Cases. *The American Journal of Surgical Pathology* **25**, 846 (2001).
14. MacCollin, M., Woodfin, W., Kronn, D. & Short, M. P. Schwannomatosis: A clinical and pathologic study. *Neurology* **46**, 1072–1079 (1996).
15. Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N. & Aster, J. Robbins and cotran pathologic basis of disease, Professional Edition: Expert Consult-Online. (2014).
16. Wippold, F. J., Lubner, M., Perrin, R. J., Lämmle, M. & Perry, A. Neuropathology for the neuroradiologist: Antoni A and Antoni B tissue patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* **28**, 1633–1638 (2007).
17. R K Wolff, K. A. F. R. K. J. M. J. L. L. H. P. D. R. C. Analysis of chromosome 22 deletions in neurofibromatosis type 2-related tumors. *American Journal of*

- Human Genetics* **51**, 478 (1992).
18. Mulkens, T. H. *et al.* Acoustic schwannoma: MR findings in 84 tumors. *AJR. American journal of roentgenology* (1993).
  19. Wippold, F. J., Lubner, M., Perrin, R. J., Lämmle, M. & Perry, A. Neuropathology for the neuroradiologist: Antoni A and Antoni B tissue patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* **28**, 1633–1638 (2007).
  20. Dheerendra Prasad, Melita Steiner & Ladislau Steiner Gamma surgery for vestibular schwannoma\*. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2000.92.5.0745> **107**, (2007).
  21. Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years' experience using current methods. **94**, 1–6 (2001).
  22. Staged stereotactic irradiation for acoustic neuroma. **56**, 1254–61; discussion 1261–3 (2005).
  23. CyberKnife radiosurgery for vestibular schwannoma. **47**, 290–293 (2004).
  24. Multisession Stereotactic Radiosurgery for Vestibular Schwannomas. **69**, 1200–1209 (2011).
  25. Arthurs, B., Fairbanks, R. & Demakas, J. A review of treatment modalities for vestibular schwannoma - Springer. *Neurosurgical ...* (2011).
  26. Pollock, B. E. Management of vestibular schwannomas that enlarge after stereotactic radiosurgery: treatment recommendations based on a 15 year experience. *Neurosurgery* **58**, 241–8; discussion 241–8 (2006).
  27. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, INC. *Otolaryngol Head Neck Surg* **113**, 179–180 (1995).
  28. Conservative treatment of patients with acoustic tumors. **28**, 646–50; discussion 650–1 (1991).
  29. Tumor growth and audiometric change in vestibular schwannomas managed conservatively. **110**, 1843–1849 (2000).
  30. Conservative management of acoustic neuroma: an outcome study. **39**, 260–4; discussion 264–6 (1996).
  31. Conservative management of vestibular schwannomas: third review of a 10-year prospective study. **33**, 255–259 (2008).
  32. Meijer, O. W. M. *et al.* Tumor-Volume Changes after Radiosurgery for Vestibular Schwannoma: Implications for Follow-Up MR Imaging Protocol. *American Journal of Neuroradiology* **29**, 906–910 (2008).
  33. Acoustic neuroma: potential benefits of fractionated stereotactic radiosurgery. **69**, 175–182 (1997).
  34. Kapoor, S. *et al.* Long-term outcomes of vestibular schwannomas treated with fractionated stereotactic radiotherapy: an institutional experience. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **81**, 647–653 (2011).
  35. Spontaneous involution of acoustic tumors. **21**, 393–398 (2000).
  36. Vokurka, E. & Herwadkar, A. Using Bayesian tissue classification to improve the accuracy of vestibular schwannoma volume and growth measurement. *American journal ...* (2002).
  37. Analysis of vestibular schwannoma size in multiple dimensions: a comparative cohort study of different measurement techniques. (2010).at <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-4486.2010.02099.x/pdf>>

38. Tomohiro Okunaga *et al.* Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannoma: measuring tumor volume changes on serial three-dimensional spoiled gradient-echo magnetic resonance images. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2005.103.1.0053> (2005).
39. Serial follow-up MR imaging after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. **21**, 1540–1546 (2000).
40. Vestibular schwannomas: correlations between magnetic resonance imaging and histopathologic appearance. **22**, 79–86 (2001).
41. Gamma knife radiosurgery for acoustic schwannoma: early effects and preservation of hearing. (1995).at  
<<http://jlc.jst.go.jp/JST.Journalarchive/nmc1959/35.737?from=Google>>
42. Kobayashi, T., Tanaka, T. & Kida, Y. The early effects of gamma knife on 40 cases of acoustic neurinoma. *Acta Neurochir. Suppl.* **62**, 93–97 (1994).