

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK DÜŞÜK GRADELİ SANTRAL SİNİR
SİSTEMİ TÜMÖRLERİNİN TANIDAN TEDAVİYE
İZLEMİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Mervenur KURTULUŞ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi Özge VURAL

ANKARA
TEMMUZ 2023

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK DÜŞÜK GRADELİ SANTRAL SİNİR
SİSTEMİ TÜMÖRLERİNİN TANIDAN TEDAVİYE
İZLEMİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Mervenur KURTULUŞ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi Özge VURAL

ANKARA
TEMMUZ 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Aysun Bideci adına hitaben tüm saygıdeğer hocalarıma,

Tezimin hazırlanmasında büyük emeği geçen, bu zorlu süreçte her daim desteğini hissettiğim, her aşamada bilgisini, sabrını ve vaktini esirgemeyen tez öğrencisi olduğum için kendimi şanslı bulduğum tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Özge Vural'a,

Tez hastalarımın verilerine ulaşmam için arşivlerini açarak klinik deneyimlerini paylaşan tüm Çocuk Onkoloji departmanı öğretim üyelerine,

Evlatları olmaktan gurur duyduğum sonsuz sevgi, güven ve desteklerini her zaman hissettiğim, bu günlere gelmemde çok büyük emekleri olan, iyi bir insan olarak yetiştiren annem Zale Topal'a, babam Giray Topal'a, canım kardeşlerim Betül ve Zeynep'e,

Hayat yolunu birlikte yürüdüğüm sevgili eşim Aziz Kurtuluş ve hayatımdaki tüm güzellikleri oluşturan varlığı ile hekimliğime yeni bir yön veren biricik kızım Miray Kurtuluş'a,

Asistanlık sürecim ve kızımın büyüdüğü bu zamanda bize yaptığı annelik için kayınvalidem Kadriye Kurtuluş'a,

Asistanlığı birlikte sırtlandığım, güzel hatıralarımın olduğu sevgili dostlarım Gizem, Özge, Berkan ve Özgür'e ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm hemşire ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Epidemiyoloji	5
2.2. Etiyoloji	9
2.3. Histoloji	11
2.4. Patoloji ve Sınıflama	13
2.5. Klinik Bulgular	19
2.6. Tanı	28
2.7. Görüntüleme Yöntemleri	30
2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	31
2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	31
2.7.3. Pozitron Emisyon Tomografisi Taraması (PET).....	33
2.8. Histoloji	33
2.9. Tedavi	34
2.9.1. Cerrahi	34
2.9.2. Radyoterapi	38
2.9.3. Kemoterapi	39
2.10. Sık Görülen Düşük Gradeli SSS Tümörleri	40

2.10.1. Gliomlar	40
2.10.2. Diffüz Astrositik ve Oligodendroglial Tümörler.....	43
2.10.2.1. IDH-Mutant Astrositomlar	43
2.10.2.2. IDH-Wild Tip Astrositomlar ve Glioblastom	44
2.10.2.3. IDH Mutant, 1p/19q Kodelesyonlu Oligodendrogliom	45
2.10.2.4. Oligoastrositomlar- NOS.....	45
2.10.2.5. Diğer Astrositik Tümörler	46
2.10.3. Ependimal Tümörler.....	48
2.10.4. Optik Gliom.....	50
2.10.5. Kraniofarengiom	53
2.11. PROGNOZ	55
3. MATERYAL METOD.....	58
3.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	61
4. BULGULAR	62
4.1. Tanımlayıcı Bulgular	62
4.2. Sağkalım Özellikleri	82
5. TARTIŞMA.....	87
6. SONUÇLAR.....	104
7. KAYNAKLAR.....	106
8. ÖZET	119
9. ABSTRACT	121
10. EKLER.....	123
10.1. EK-1 Etik Kurul Onayı.....	123
11. ÖZGEÇMİŞ	124

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AFP	: Alfa Feto Protein
ALP	: Alkalen Fostafaz
Ark.	: Arkadaşları
AT / RT	: Atipik Teratoid / Rabdoid Tümör
ATRX	: Alfa-Talasemi / X'e Bağlı Mental Retardasyon Geni
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
COG	: Children's Oncology Group
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DI	: Diabetes İnsipitus
EGRF	: Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü
Ex	: Eksitus
FISH	: Floresan In Situ Hibridizasyon
FLAIR	: Sıvı Zayıflatılmış Inversiyon Geri Kazanımı
GFAP	: Glial Fibriler Asidik Protein
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı
ICCC	: Uluslararası Çocukluk Kanseri Sınıflaması
IDH	: Isocitrate Dehydrogenase (IDH)
INI1	: Integrase Interactor 1
KİBAS	: Kafa İçi Basınç Artış Sendromu

KT	: Kemoterapi
LCA	: Büyük Hücre / Anaplastik Tip
LP	: Lomber Ponksiyon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NF-1	: Nörofibromatozis Tip 1
NF-2	: Nörofibromatozis Tip 2
NOS	: Başka Türlü Tanımlanmamış
OS	: Overall Survival (Hastalıksız Sağkalım)
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PFS	: Progress Free Survival (Olaysız Sağkalım)
PNET	: Primitif Nöroektodermal Tümör
RT	: Radyoterapi
SDHA	: Subependimal Dev Hücreli Astrositom
SEER	: The Surveillance, Epidemiology, and End Results
SPSS	: Statistical Package For Social Sciences
TERT	: Telomeraz Ters Transkriptaz
TPHD	: Türk Pediatrik Hematoloji Derneği
TPOG	: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu
β- hCG	: β- Human Koryonik Gonadotropin
SS	: Standart Sapma
SSS	: Santral Sinir Sistemi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Beyin Tümörlerine Eşlik Eden Bazı Genetik Sendromlar	10
Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü 2016 Sınıflandırması	15
Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü 2016 Sınıflandırması.....	17
Tablo 4. DSÖ Diğer Astrositik Tümörler Sınıflaması	46
Tablo 5. DSÖ Ependimal Tümör Sınıflaması	50
Tablo 6. Hastaların Demografik Özellikleri.....	63
Tablo 7. Yaş Gruplarına Göre Tanı Grupların Karşılaştırılması.....	64
Tablo 8. Tümörlerin Özellikleri	65
Tablo 9. Semptomlar ve Eşlik Eden Hastalıklar	73
Tablo 10. Tedavi Özellikleri	74
Tablo 11. Cerrahi Tedavi Özellikleri	75
Tablo 12. Prognostik Özellikler	76
Tablo 13. Cinsiyete Göre Grupların Karşılaştırılması.....	77
Tablo 14. Yaş Gruplarına Göre Grupların Karşılaştırılması	79
Tablo 15. Vücut Kitle İndeksine Göre Grupların Karşılaştırılması	81
Tablo 16. Genel Sağkalım Hızlarının Değerlendirilmesi ve Log rank test Sonuçları.....	84
Tablo 17. Progresyonsuz Sağkalım Hızlarının Değerlendirilmesi ve Log rank test Sonuçları.....	85

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Türkiye’de Çocukluk Çağı Kanseri Dağılımı (2018)	6
Şekil 2. SSS Tümörlerinin Yerleşim Yeri (A), Histolojik Alt Tipine Göre Sıklıkları (B)	8
Şekil 3. Yaş Gruplarına Göre Beyin Tümörü İnsidansı	9
Şekil 4. Glial tümörlerin Moleküler Güncellemeler Işığında Sınıflaması.....	18
Şekil 5. Moleküler Bilgiler Işığında Yeni Tanımlanan Tümörler	18
Şekil 6. Yaş Gruplarına Göre Semptomlar	20
Şekil 7. SSS Tümörleri Yerleşim Yeri Göre Semptomlar	21
Şekil 8. Beyin Tümörü Semptomları ve Görüntüleme	30
Şekil 9. Supratentoryal Lokalizasyon Dağılımı	66
Şekil 10. İnfratentoryal Lokalizasyon Dağılımı	66
Şekil 11. Lokalizasyona Göre Semptomların Dağılımı.....	67
Şekil 12. Supratentoryal Yerleşim Gösteren Tümörlerde Semptomların Dağılımı .	68
Şekil 13. İnfratentoryal Yerleşim Gösteren Tümörlerde Semptomların Dağılımı ...	69
Şekil 14. 0-3 Yaş Grubunda Semptomların Dağılımı	70
Şekil 15. 3-10 Yaş Grubunda Semptomların Dağılımı	71
Şekil 16. 10-18 Yaş Grubunda Semptomların Dağılımı	72
Şekil 17. Genel Sağkalıma Ait Kaplan Meier Grafiği.....	82
Şekil 18. Progresyonsuz Sağkalıma Ait Kaplan Meier Grafiği.....	83
Şekil 19. Cinsiyetlere Göre Sağkalım Hızları	86

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri, beyin ve spinal kordda yerleşim gösteren malign ve benign özellikteki tümörlerini kapsamaktadır. Çocukluk çağı solid tümörleri arasında görülme sıklığı fazla olup önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir [1]. SSS tümörleri, Türkiye’de lösemi ve lenfomalardan sonra üçüncü sıklıkta görülmektedir. Çocukluk döneminde SSS tümörleri çoğunlukla primer tümörler olup, metastatik tümörler nadiren görülmektedir [2]. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG) ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD) verilerine göre her yıl 2500- 3000 yeni pediatrik kanser olgusu rapor edilmektedir. 2009-2021 yılları arasında beyin ve spinal tümörlerin sıklığı %22.3 olarak saptanmıştır [3]. Erkek cinsiyette kızlara göre çocukluk çağı SSS tümörleri daha sık görülmektedir [2, 4]. Çocukluk çağında tümörlerin histolojik alt tipi ve yerleşimi yaşa göre değişiklik gösterir. Tümörler yerleşim yerlerine göre infratentoryal (%43,2), supratentoryal (%40,9) veya spinal kanal (%4,9) olarak bildirilmiştir. Hayatın ilk yılında koroid pleksus tümörlerini ve teratomları içeren supratentoryal tümörler daha sık görülürken, 1-10 yaş arası pilositik astrositom ve medulloblastomların hakim olduğu SSS tümörleri sıklıkla infratentoryal yerleşim göstermektedir. On yaş üstünde genellikle diffüz astrositomlardan oluşan supratentoryal tümörlerin sıklığı tekrar artış göstermektedir [2, 4]. Histolojik alt tiplere göre inceleme yapıldığında her yaş grubunda astrositik tümörler sık görülmekle birlikte adölesan yaş grubunda hipofiz tümörlerinin geniş yer tuttuğu farkedilmektedir [2, 4].

Çocukluk çağı SSS tümörlerinin etyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte iyonize radyasyon maruziyeti ve genetik yatkınlık öne çıkan iki önemli faktördür [5]. SSS tümörleri sıklıkla sporadik olarak gelişir ancak bazı hastalarda genetik yatkınlık saptanmıştır. Kanserli çocuklarda germline yatkınlık mutasyonlarının katkısını belirlemek için yeni nesil dizileme kullanılan bir çalışmada, SSS tümörü olan 245 hastanın 20'sinde (%8) patojenik veya muhtemelen patojenik olduğu düşünülen mutasyonlar tespit edilmiştir [6]. Santral sinir sistemi tümörlerinin gelişme riskini artıran genetik sendromlar bilinmeli ve bu sendrom ile takip edilen hastalar tümör gelişim riski açısından yakın izlenmelidir [7]. SSS tümörlerinin tiplerine özgü bir semptom ve bulgu olmamakla beraber klinik semptomlar oldukça çeşitlidir. Yaş gruplarına, tümörün yerleşim yerine ve büyüme hızına bağlı olarak bulgular değişkenlik gösterebilir [8, 9]. SSS tümörleri, lokal invazyonla bulgu verebilirken SSS yapılarına bası oluşturan bir kitle etkisi ile veya beyin omurilik sıvısı akışının tıkanmasına neden olarak hidrosefali ile sonuçlanan artan kafa içi basıncı ile de kendini gösterebilir. Baş ağrısı, bulantı ve kusma, kraniyal sinir paralizi, papil ödem, çift görme, bulanık görme, yürüme ve denge bozuklukları, endokrin bozukluklar, nöbet, bilinç değişikliği gibi bulgularla karşımıza çıkabilir. Süt çocuklarında ise diğer çocuklardan farklı olarak huzursuzluk, tiz sesli ağlama, büyüme ve gelişmenin duraksaması, fontanel bombeliği ve pulsasyonu, baş çevresinde artış saptanabilir [8, 9]. Klinik olarak şüphe duyulan hastaların hızlıca değerlendirilmesi gerekir. Detaylı anamnez, ayrıntılı fizik muayene ve uygun görüntüleme tanıya gidiş için çok önemlidir. İleri incelemede beynin anatomik yapısını gösteren, kesitsel inceleme sağlayan

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntülemesi (MRG) kullanılabilir. Ek olarak beyin metabolizmasını yansıtan Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) görüntüleme yöntemi olarak düşünülebilir [10, 11].

SSS tümörlerinin tedavisi multidisipliner bir yaklaşım ile planlanmalıdır. Tedavi multimodal cerrahi yaklaşım, radyasyon tedavisi ve kemoterapi tedavisinin kombinasyonları ile yürütülür. Sıklıkla cerrahi tam rezeksiyon hedeflenir [12, 13]. Gerekli cerrahi işlem sonrası tümörün patolojisine göre uygun radyoterapi ve kemoterapi yaklaşımları cerrahiye ek yöntemler olarak kullanılır [14]. Uygulanması planlanan tedaviye hastanın yaşı, tümörün patolojisi, yerleşim yeri ve hastanın genel durumu göz önünde bulundurularak karar verilir. Günümüzde, sağkalım oranını arttıran ve yan etkileri en aza indiren tedavi protokollerinin geliştirilmesi ve uygulanması üzerinde çalışılmaktadır. Tedavi protokollerinin geliştirilmesi ile bilim alanındaki ilerlemeler sonucunda tüm SSS tümörlü çocuklarda 1970'li yıllarda 5 yıllık sağkalım %30'un altında iken günümüzde 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %73 ve %70 olarak saptanmıştır [15].

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Onkoloji polikliniğinde Aralık 2012-Aralık 2022 yılları arasında pediatrik düşük gradeli SSS tümörü tanısı almış, tedavisini hastanemizde tamamlamış ve kontrol takiplerine devam eden hastaların ilk başvuru semptomları, ilk semptom çıkışı ile tanı alması arasında geçen süre, tanı yaşı ve cinsiyete göre dağılımı, tanı anındaki vücut kitle indeksi (VKI), eşlik eden genetik hastalıkların belirlenmesi, metastaz,

rekürrens durumu, uygulanan tedavi rejimlerinin genel sağkalım, olaysız sağkalım üzerine katkısının belirlenmesi amaçlanmıştır.



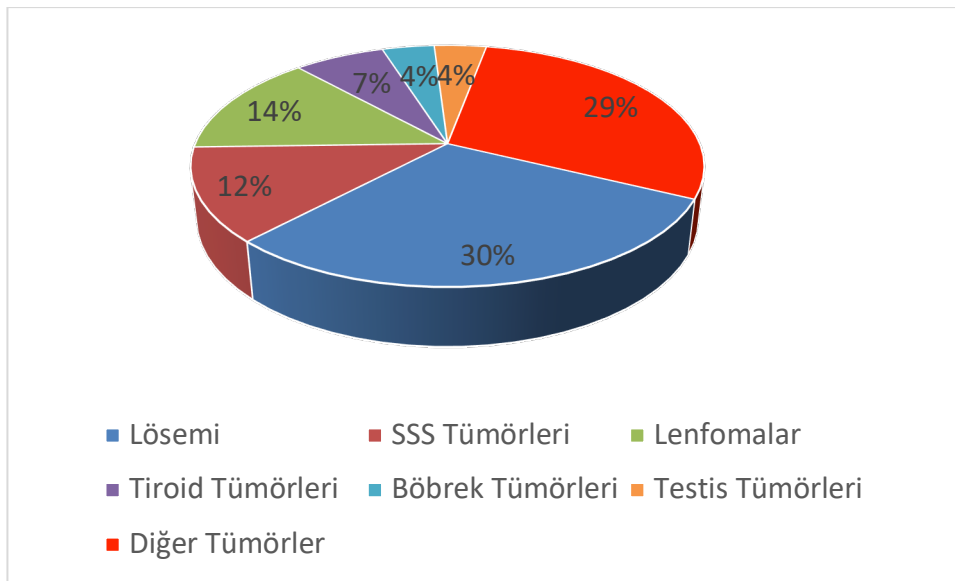
2. GENEL BİLGİLER

2.1.Epidemiyoloji

Kanser dünya çapında önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 verilerine göre 2018 yılında 18 milyon kişi kanser tanısı almış ve 9,5 milyon kişi kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Önümüzdeki 20 yıl düşünüldüğünde kanser vakalarının %64 oranında artarak 29,5 milyona ulaşması beklenmektedir [16]. İnsanların yaklaşık olarak yarısının hayatlarının bir döneminde kanser ile karşılaştıkları da düşünülürse kanser dünya nüfusunun büyük bir kısmını doğrudan veya dolaylı olarak etkileyen önemli bir sağlık sorunudur.

Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri, beyin ve spinal kanalın hem malign hem de benign tümörlerini içerir. Amerika Birleşik Devletleri Merkez Beyin Tümörü Kayıt Sisteminden elde edilen verilere göre, primer malign ve malign olmayan SSS tümörlerinin yaklaşık insidansı, çocuklar ve ergenler için 100.000 kişi-yıl başına 5,6 olgudur [1]. Çocukluk çağında kanser daha nadir görülmekle birlikte Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2020 verilerine göre her yıl yaklaşık olarak 400.000 çocuk kanser tanısı almakta ve ortalama 80.000 çocuk kanser nedeniyle hayatını kaybetmektedir [17]. Çocukluk çağı kanserleri 1996 yılında ortaya konan ve en son 2005 yılında güncellenen uluslararası çocuk kanserleri sınıflamasına (ICCC) göre 12 grup altında incelenir [18]. Bu sınıflamaya göre yapılan analizlere bakılırsa pediatrik beyin tümörleri gelişmiş ülkelerde hematolojik kanserlerden sonra en sık görülen ikinci kanserdir ve bu dönemin en sık görülen solid

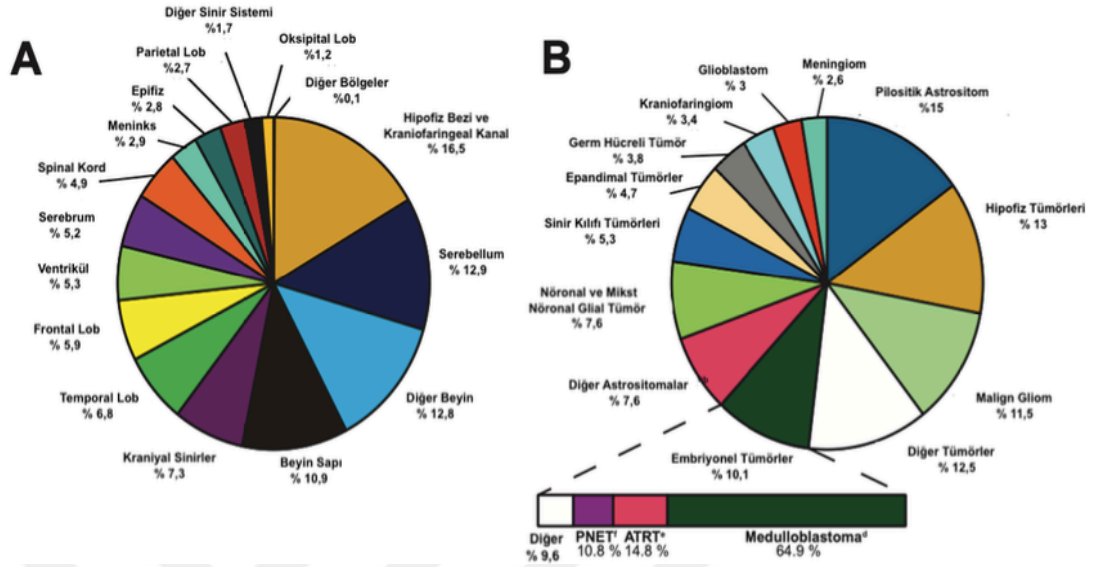
tümörüdür [19]. Dünya Sağlık Örgütü Türkiye verileri incelendiğinde çocuklarda SSS tümörlerinin lösemi ve lenfomalardan sonra en sık görülen 3. malignite olduğu görülmektedir [16]. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2012-2016 yılları arasında, 19 yaşından küçük çocuklar ve ergenler için primer malign ve benign SSS tümörlerinin yıllık ortalama insidansı 100.000 kişi başına 6.3 olgudur [2]. Japonya (100.000 çocuk başına tahmini insidans 3.61) [20], İtalya (100.000 çocuk başına 3.46) [21], Almanya (100.000 çocuk başına 2.6) Avustralya (100.000 çocuk başına 3) [22] ve Tayvan'da (100.000 çocuk başına 1.7) [23] dünyanın diğer bölgelerine göre biraz daha düşük insidans oranları bildirilmiştir. Bu oran ülkemizde ise 2.3/100.000 şeklindedir [16]. Ülkemizde Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG) ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin (TPHD) 33 merkezden derlenen kayıtların sonuçlarına göre 2009-2018 arasında çocukluk çağı kanserinde lösemiler (%29,7) ilk sırayı alırken onu lenfomalar (%13,7) ve SSS tümörleri (%12,5) izlemektedir [24].



Şekil 1. Türkiye’de Çocukluk Çağı Kanserleri Dağılımı (2018) [24]

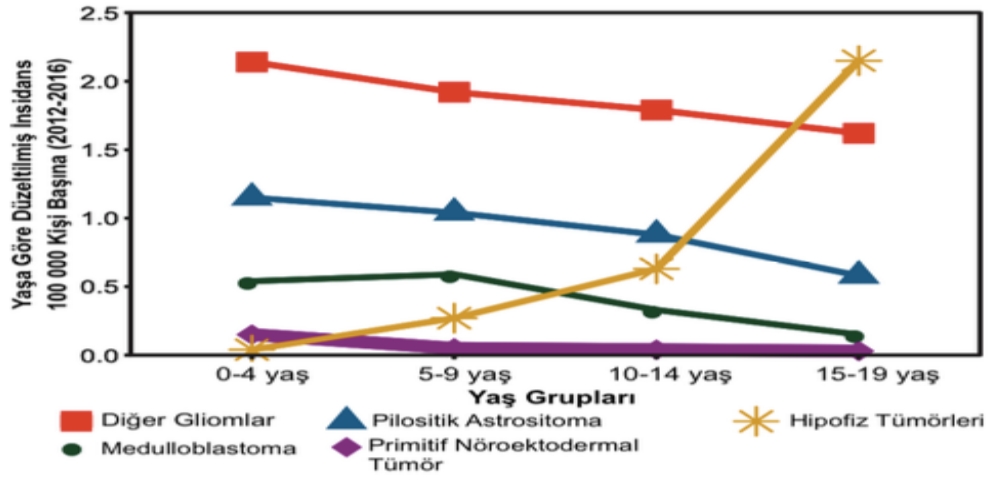
Çocukluk çağı SSS tümörlerinin görülme sıklığı yaşa, cinsiyete, ırka ve etnik kökene göre farklılık gösterir. ABD’de yapılan bir çalışmada 4 yıllık izlemde beyin tümörü insidansının en yüksek olduğu 15- 19 yaş grubu (6,83/100.000) olarak saptanırken 5-9 yaş grubu en düşük insidansa (5,3/100.000) sahiptir. Erkek cinsiyette çocukluk çağı SSS tümörlerine daha sık rastlanmaktadır [2]. Irk ve etnik köken olarak ele alındığında SSS tümörlerinin görülme oranı beyaz ve Asyalı / Pasifik Adalarındaki çocuklarda en fazladır [25].

Çocukluk çağı SSS tümörleri çoğunlukla infratentoryal yerleşim gösteren primer tümörlerdir. Erişkin yaş grubunda sıklıkla serebral kortekste yerleşen metastatik tümörler görülür. Bu durum SSS tümörleri için erişkin ile pediatrik yaş grubunun önemli farklılıklarından biridir. Histolojik olarak yüzden fazla alt tipi bulunan bu tümörlerin yerleşim yeri ve histolojik alt tiplerinin sıklığı yaş gruplarına göre değişmektedir. ABD’de The Surveillance, Epidemiology, and End Results (**SEER**) kayıtlarının sonuçlarına göre SSS tümörlerinin yerleşim yerlerine bakıldığında infratentoryal tümörlerin (%43,2) supratentoryal tümörlerden (%40,9) hafifçe daha sık olduğu ve spinal tümörlerin de (% 4,9) olduğu bildirilmiştir [26].



Şekil 2. SSS Tümörlerinin Yerleşim Yeri (A), Histolojik Alt Tipine Göre Sıklıkları (B) [2, 4]

Yaşamın ilk yılında koroid pleksus tümörlerini ve teratomları içeren supratentoryal tümörler daha sık görülürken 1-10 yaş arası grupta pilositik astrositom ve medulloblastomların hakim olduğu SSS tümörlerinin yerleşim yeri çoğunlukla infratentoryaldır. On yaş sonrasında genellikle diffüz astrositomlardan oluşan supratentoryal tümörlerin görülme sıklığı tekrar artış gösterir. Histolojik alt tipler açısından bakıldığında her yaş grubunda astrositik tümörler sıklıkla görülmektedir. Adölesan yaş grubunda hipofiz tümörlerinin önemli bir yer tuttuğu saptanmıştır [2, 4].



Şekil 3. Yaş Gruplarına Göre Beyin Tümörü İnsidansı [2, 4]

2.2.Etiyoloji

Çocukluk çağı SSS tümörlerinin etyolojisi net olarak bilinmemektedir. Radyasyon maruziyeti ve genetik yatkınlık en önemli iki risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Beyin tümörü gelişimi riski ile ilgili üç tip radyasyon üzerinde durulmuştur: iyonize radyasyon, elektromanyetik radyasyon ve radyofrekans radyasyon. Elektromanyetik ve radyofrekans radyasyonun risk faktörü olabileceğine dair elimizde henüz kesin veriler yoktur. Meningeal hücrelerin, iyonize radyasyonun etkilerine karşı duyarlı olduğu saptanmıştır [27]. Akut lenfoblastik lösemi tanılı hastalarda yüksek doz kraniyal ışınlama uygulanması ile sırasıyla gliom ve menenjiom riskinin 6 ve 10 kat artış ile ilişkili bulunmuştur [5]. SSS tümörleri çoğunlukla sporadik olarak gelişir fakat bazı hastalarda genetik yatkınlık vardır. Kanserli 1120 çocukla yapılmış germline yatkınlık mutasyonlarının katkısını belirlemeyi amaçlayan yeni nesil sekans

kullanılan bir çalışmada, SSS tümörü olan 245 hastanın 20'sinde (% 8) patojenik veya büyük olasılıkla patojenik olduğu düşünülen mutasyonlar saptanmıştır [28]. SSS tümörleri geliştirme riskini artıran genetik sendromlar bilinmeli ve SSS tümör gelişim riski açısından düzenli izlenmelidir [7].

Tablo 1. Beyin Tümörlerine Eşlik Eden Bazı Genetik Sendromlar [7]

Sendromun Adı	İlişkili SSS Tümörleri	Gen	Diğer Maligniteler
Bazal hücreli nevüs (Gorlin)	Medulloblastom	PTCH	Bazal Hücreli Karsinom
Cowden	Serebellumun displastik gangliositomu (Lhermitte- Duclos)	PTEN	
Li-fraumeni	Astrositomlar, medulloblastom, koroid pleksus tümörleri	TP53	Sarkom, Adrenokortikal Tümör, Akut Lösemi
Nörofibromatozis 1	Pilositik astrositom, malign periferik sinir kılıfı tümörü	NF1	
Nörofibromatozis 2	Schwannom, menenjiom, ependimom	NF2	
Rabdoid tümör yatkınlığı	Atipik teratoid rabdoid tümör	SMARCB1	
Rubenstein-Taybi	Medulloblastom, oligodendrogliom, menenjiom	CBP	
Tuberoskleroz	Subependimal dev hücreli astrositom	TSC1, TSC2	
Turcot	Medulloblastom, glioblastom	APC hMLH1 hPMS2	Kolorektal Adenom Kolorektal Adenokarsinom
Von Hippell Lindau	Hemanjiyoblastom	VHL	

Kafa travması öyküsü ile beyin tümörü gelişme olasılığı arasındaki ilişki ilk kez 1922’de Harvey Cushing tarafından bildirilmiştir [29]. Kafa travmasını beyin tümörleri için potansiyel bir risk faktörü olarak kabul eden bazı çalışmalar mevcuttur. Bu risk faktörü histolojik olarak bakıldığında menenjiomlar için yüksek, gliomlar için düşük bulunmuştur. Çocukluk çağı SSS tümörleri, ilk doğumda (yüksek doğum travması riski), zor doğum öyküsü olan çocuklarda ve belgelenmiş doğum travması öyküsü olan çocuklarda (forseps doğum, uzun süreli doğum, sezaryen) daha sık görülebilir. Ancak çocukluk çağı SSS tümörleri ile ilgili yapılan çalışmada bu gruplar arasında artmış bir risk saptanmamıştır [30].

Alerjik yatkınlık (örneğin allerjik astım, atopik egzema) ve gliom riski arasında ters bir ilişki düşünülmüştür. Alerjisi olan hastalarda artan bağışıklık sürveyansı, bu hipotezin olası bir açıklaması olarak kabul edilmiş fakat kesin kanıtlar ve altta yatan mekanizmaları anlamak için daha fazla çalışmanın gerekliliğine inanılmaktadır [31]. Ek olarak beslenme tercihleri ve tütün kullanımının beyin tümörü gelişimi için risk faktörü olabileceğine dair çalışmalar devam etmektedir.

2.3. Histoloji

Sinir dokusu, birbirleriyle iletişim ağı halinde tüm vücuda yayılmıştır. Anatomik olarak sinir sistemi; beyin ve omuriliği içeren merkezi sinir sistemi ile sinir lifleri ve küçük hücre toplulukları olan sinir gangliyonlarından oluşan çevresel sinir sistemi olarak iki kısımdan oluşur. Merkezi sinir sistemi serebrum, serebellum ve medulla spinalisi içerir. SSS meninks denen bağ dokusu zarları ile

sarılmıştır. En dış tabakadan başlandığında meninksler dura mater, araknoid mater ve pia mater şeklinde tabakalaşır. Araknoid ve pia mater birbirine bitişik haldedir ve genellikle pia-araknoid adı verilen tek bir zar olarak kabul edilir [32]. Koroid pleksus ventriküllerin iç kısmına yerleşen pia materin genişlemiş pencereleri olan kılcal kan damarlardan zengin girintili çıkıntılı katmanlarından oluşur. Üçüncü ve dördüncü ventrikülün tavanında ve lateral ventrikül duvarlarının bir kısmında bulunur. Temel görevi SSS metabolizması ve korunmasında görev alan beyin omurilik sıvısı (BOS) üretmektir. BOS yoğunluğu düşük (1004-1008 g/ml) ve protein içeriği az olan bir vücut sıvısıdır. Mililitrede birkaç döküntü epitel hücresi ve 2-5 lenfosit içerir. Sinir dokusu nöronlar ve onları koruyan, destekleyen, beslenmesini ve savunmasını üstlenen glia hücrelerinden oluşmuştur. Nöron hücre gövdelerinin arasında, nükleus içermeyen ve bu hücrelerin uzantılarından oluşan ince fibriler doku yerleşmiştir. Nöronlar dentrit, akson ve hücre gövdesi olmak üzere 3 kısımdan oluşur. Aksonlar uyarıları almak, iletmek, belirli hücresel etkileri başlatmakla görevlidirler. Boyut ve şekilleri serebellumun internal granüler tabakasını oluşturan küçük yuvarlak hücrelerden primer motor korteksin geniş piramidal Betz hücrelerine kadar pek çok değişik tiptedir. Glial hücreler ise astrositler, oligodentrositler, ependimal hücreler ve mikrogliyalardan oluşur. Glia hücreleri arasında sayıca en fazla olan astrositlerdir. Nöronları kan damarlarına ve pia matere bağlar. Destekleme işlevlerine ek olarak nöronların iyonik ve kimyasal ortamını kontrol ederler. Ayrıca kan beyin bariyerinin elamanlarından biridir. Oligodentrositler aksonların etrafını sararak nöronların elektriksel yalıtımını yapan miyelin kılıfı oluştururlar. Ependim hücreleri beyin ventriküllerini ve

omurilik orta kanalını döşer. Diğer glial hücrelerin aksine kemik iliğinden köken alan mikroglialar ise sinir dokusunun fagositik hücreleri olup makrofajlar ve antijen sunan hücreler gibi görev yapar [32].

Histolojik tanıyı koymak için doku elde edilmesi, cerrahi yapılması gerekir. Cerrahideki temel hedef tümör yükünü en aza indirmektir. Radyasyon tedavisi (RT) ve/veya kemoterapiyi içerebilecek cerrahi sonrası tedavi ise histolojik tanıya göre seçilir. Tümörün mikroskopik görüntüsü tümörün derecesini belirlemesine rağmen bu her zaman prognozu etkilemez. Tümörler 1' den 4' e kadar grade alırlar; 1 en düşük ve 4 en yüksek grade olarak belirlenir. Grade I ve II genellikle düşük gradeli; III ve IV ise yüksek gradeli tümörleri tanımlar. Tümörlerin alt tiplerinin belirlenmesi DSÖ sınıflamasına göre yapılır [33].

2.4. Patoloji ve Sınıflama

Santral sinir sistemi tümörlerinin morfolojik ve moleküler çeşitlilik göstermesi nedeni ile genel kabul gören bir sınıflama oluşturmak oldukça zordur. Beyin tümörleri ilk olarak 1829 yılında Cruveilhier tarafından makroskopik olarak tanımlanmış 1836 yılında ise Bressler tarafından makroskopik olarak sınıflandırılmıştır [34]. Daha sonra mikroskopik özellikleri de dikkate alan çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. Bu sınıflandırmalar oluşturulurken tümörler glial hücrelerin morfolojik benzerliklerine göre adlandırılır. Astrositomlar astrositlere, oligodendrogliomalar oligodendrositlere ve ependimomlar ependimositlerle benzer özellikler barındırmaktadır. Bununla birlikte, bu tümörlerin ilgili öncülerden köken aldığına dair kanıtlar hala yeterli değildir [35].

Çocukluk çağı SSS tümörlerini sınıflandırmak için iki ana sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır:

1. Dünya Sağlık Örgütü Sınıflandırması (DSÖ): Tümör histolojisi ve moleküler parametreleri göz önüne almaktadır.

2. Uluslararası Çocukluk Kanseri Sınıflaması (ICCC): Primer tümör bölgesi ve morfolojisini göz önüne almaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 1979, 1993, 2000 ve 2007 yıllarında yapılan sınıflamalar beyin tümörlerinin morfolojik özelliklerine göre yapılmıştır [36]. DSÖ 2016 yılında moleküler verilerin sınıflamaya dahil edilmesi ile birlikte morfolojik özelliklere ek olarak moleküler genetik verilerin de kullanıldığı bir sınıflandırma oluşturmuştur [37].

Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü 2016 Sınıflandırması [37]

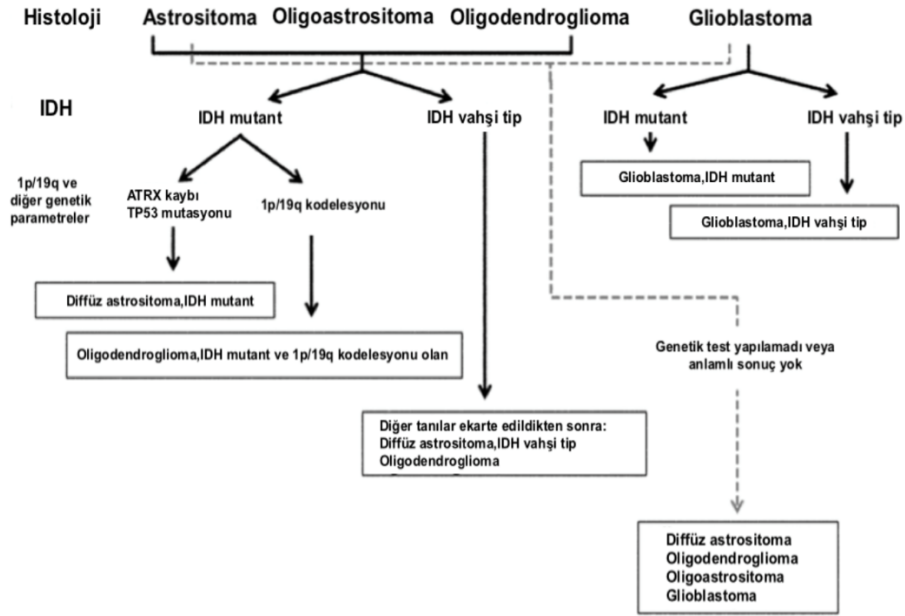
Diffüz astrositik ve Oligodendroglial tümörler	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Diffüz astrositom, IDH-mutant		X		
Anaplastik astrositom, IDH-mutant			X	
Glioblastom, IDH-wild tip				X
Glioblastom, IDH-mutant				X
Diffüz orta hat gliomu, H3K27M-mutant				X
Oligodendrogliom, IDH-mutant ve 1p/19q-kodelesyonlu		X		
Anaplastik oligodendrogliom, IDH-mutant ve 1p/19q-kodelesyonlu			X	
Diğer astrositik tümörler				
Pilositik astrositom	X			
Subependimal dev hücreli astrositom	X			
Pleomorfik ksantroastrositom		X		
Anaplastik pleomorfik ksantroastrositom			X	
Ependimal tümörler				
Subependimom	X			
Miksopapiller ependimom	X			
Ependimom		X		
Ependimom, RELA füzyon- pozitif		X	X	
Anaplastik ependimom			X	
Diğer Gliomlar				
Anjiyoentrik gliom	X			
3. ventrikülün Koroid gliomu		X		
Koroid pleksus tümörleri				
Koroid pluksus Papillomu	X			
Atipik koroid Pleksus papillomu		X		
Koroid Pleksus Karsinomu			X	
Nöronal ve nöronal-gliyal tümörler				
Disembrioplastik nöroepitelyal tümör	X			
Gangliositom	X			
Gangliogliom	X			
Anaplastik Gangliogliom			X	
Serebellumun displastik gangliositolu (Lhermitte- Duclos)	X			
Desmoplastik infantil astrositom ve Gangliogliom	X			
Papiller glionöronal tümör	X			
Rozet formasyonlu glionöronal tümör	X			
Santral nöristom		X		
Ekstraventriküler nöristom		X		
Serebellar nöristom		X		
Pineal bölge tümörleri				
Pineositom	X			

Orta derecede diferansiyasyon gösteren pineal parankimal tümör		X	X	
Pineoblastom				X
Pineal bölgenin papiller tümörü		X	X	
Embriyonal tümörler				
Medulloblastom (tüm alt tipler)				X
Çok katmanlı rozet içeren embriyonel tümör, C19MC-değişimli				X
Medulloepitelyoma				X
SSS Embriyonel tümörü, NOS				X
Atipik teratoid rabdoid tümör				X
Rabdoid karakterli SSS embriyonel tümörü				X
Kraniyal ve paraspinal sinir tümörleri				
Schwannom	X			
Nörofibrom	X			
Perinörom	X			
Malign periferik sinir kılıf tümörü		X	X	X
Menenjiyomlar				
Menenjiom	X			
Atipik menenjiom		X		
Anaplastik menenjiom			X	
Mezenkimal, meningotelyal olmayan tümörler				
Soliter fibröz tümör/hemanjiyoperisitom	X	X	X	
Hemanjiyoblastom	X			
Sellar bölge tümörleri				
Kraniyofarengiom	X			
Granüler hücre tümörü	X			
Piturisitom	X			
İğsi hücre onkositomu	X			

Diffüz gliomlar, medulloblastom ve embriyonel tümörler değişikliğinin en çok yaşandığı gruptur. Ayrıca pediatrik tümörlerde ilk defa lokalizasyonun da önem kazandığı genetiği ve prognozu farklı bir antite olan diffüz orta-hat gliomu, H3 K27M- mutant bu sınıflama ile ortaya konulmuştur [38].

Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü 2016 Sınıflandırması

Tümör Sınıflaması	Tümörün Derecesi	Tanımlayıcı veya Karakteristik Genetik Özellikler
Astrositik Tümörler		
Diffüz Astrositom IDH-mutant	II	<i>IDH1/2</i> mutasyonu, <i>TP53</i> mutasyonu, <i>ATRX</i> mutasyonu
Diffüz Astrositom, IDH- wild tip		<i>IDH1/2</i> mutasyonu yok
Anaplastik Astrositom IDH-mutant	III	<i>IDH1/2</i> mutasyonu, <i>TP53</i> mutasyonu, <i>ATRX</i> mutasyonu
Anaplastik Astrositom, IDH-wild tip	III	<i>IDH1/2</i> mutasyonu yok
Glioblastom, IDH-mutant	IV	<i>IDH1/2</i> mutasyonu, <i>TP53</i> mutasyonu, <i>ATRX</i> mutasyonu
Glioblastom, IDH-wild tip	IV	<i>IDH1/2</i> mutasyonu yok, <i>TERT</i> promoter mutasyonu
Glioblastom, NOS	IV	Genetik test yapılmamış veya tamamlanmamış
Oligodendrogliyal Tümörler		
Oligodendrogliom, IDH- mutant ve 1p/19q-kodelesyonu	II	<i>IDH1/2</i> mutasyonu, 1p/19q-kodelesyonu, <i>ATRX</i> mutasyonu veya <i>TERT</i> promoter mutasyonları olmayan
Oligodendrogliom, NOS	II	Genetik test yapılmamış veya tamamlanmamış
Oligoastrositom	II	Genetik test yapılmamış veya tamamlanmamış
Anaplastik oligodendrogliom, IDH-mutant ve 1p/19q- kodelesyonu	III	<i>IDH1/2</i> mutasyonu, 1p/19q-kodelesyonu, <i>ATRX</i> mutasyonu veya <i>TERT</i> promoter mutasyonları olmayan
Anaplastik oligodendrogliom, NOS	III	Genetik test yapılmamış veya tamamlanmamış
Anaplastik oligoastrositom, NOS	III	Genetik test yapılmamış veya tamamlanmamış



Şekil 4. Glial Tümörlerin Moleküler Güncellemeler Işığında Sınıflaması [37]

En güncel hali ile 2021 DSÖ sınıflamasında köklü moleküler parametreler göz önüne alınmıştır [33].

CNS Tümör Tipi Tümörlerin 2021 DSÖ Sınıflandırması	Karakteristik genetik özellik(ler)
Diffüz astrocitoma, MYB- veya MYBL1-değiştirilmiş	MYB ve MYBL1 amplifikasyonları veya füzyonları
Gençlerin polimorf düşük dereceli nöroepitelyal tümörü (PLNTY)	MAPK yolu değişiklikleri (FGFR2 füzyonları dahil)
Diffüz düşük dereceli glioma, MAPK yolu değiştirilmiş	MAPK yolu değişiklikleri (BRAF p.V600E ve FGFR1 değişiklikleri dahil)
Oligodendroglioma benzeri özelliklere ve nükleer kümelere (DGONC) sahip yaygın glionöronal tümör	metilasyon profili; sık monozomi 14
Miksoid glionöronal tümör	PDGFRA s. K385L/1
Multinodüler ve vakumlu nöronal tümör (MVNT)	MAPK yolu değişiklikleri (genellikle MAP2K1 ve kanonik olmayan BRAF mutasyonları)

Şekil 5. Moleküler Bilgiler Işığında Yeni Tanımlanan Tümörler [33]

ICCC sınıflaması primer olarak tümör yerleşim yerine dayanmaktadır. Ulusal Kanser Enstitüsü Sürveyans, Epidemiyoloji ve Son Sonuçlar Programı tarafından ABD'deki çocukluk çağı kanserlerinin epidemiyolojik incelemesinde kullanılmaktadır. Bu sınıflandırma şemasında tümörler, beyin tümörlerini spinal ve kraniyal sinir tümörlerinden ayırarak orijin bölgesine göre sınıflandırılmıştır. Tümörler daha sonra histolojik gruplara ayrılır: Ependimom, Astrositom, Oligodendrogliom, Primitif Nöroendokrin Tümör (PNET) ve diğer Gliom gibi.

2.5. Klinik Bulgular

Çocukluk çağında beyin tümörleri pek çok semptom ve bulgu ile karşımıza çıkabilir. Kendilerine özgü spesifik semptomları yoktur. İntrakraniyal tümörlerin klinik bulguları hastanın yaşına, tümörün yerleştiği bölgeye ve tümörün büyüme hızına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Klinik bulgu ve semptomlar tümör infiltrasyonu sonucu fokal nörolojik bulgularla ortaya çıkabileceği gibi, beyin omurilik sıvısı (BOS) akışındaki tıkanıklığa ve bunun sonucunda gelişen kafa içi basınç artış sendromuna (KİBAS) bağlı semptomlarla da kendini gösterebilir [39].

Bulantı, kusma, baş ağrısı gibi başvuru şikayetleri çocukluk döneminde oldukça sık karşılaşılan ve prognozu daha iyi olan gastrointestinal hastalıklar, migren gibi farklı hastalıklarda da görülmesi ve özellikle küçük çocuklarda şikayetlerin yeterince ifade edilememesi nedeniyle tanıya ulaşmada zaman kaybedilmesine neden olabilir [39].

Özellikle infantlarda kraniyal sutureların henüz birleşmemiş olması KİBAS bulgularının ortaya çıkmasını maskeler ve bu durum kafa çevresinde artış ile

kendini gösterir. Bu nedenle makrosefali bu yaş grubunda en sık görülen bulgudur [39].

Bulantı ve kusma en sık tariflenen semptomlardan olup her yaş grubunda görülebilir.

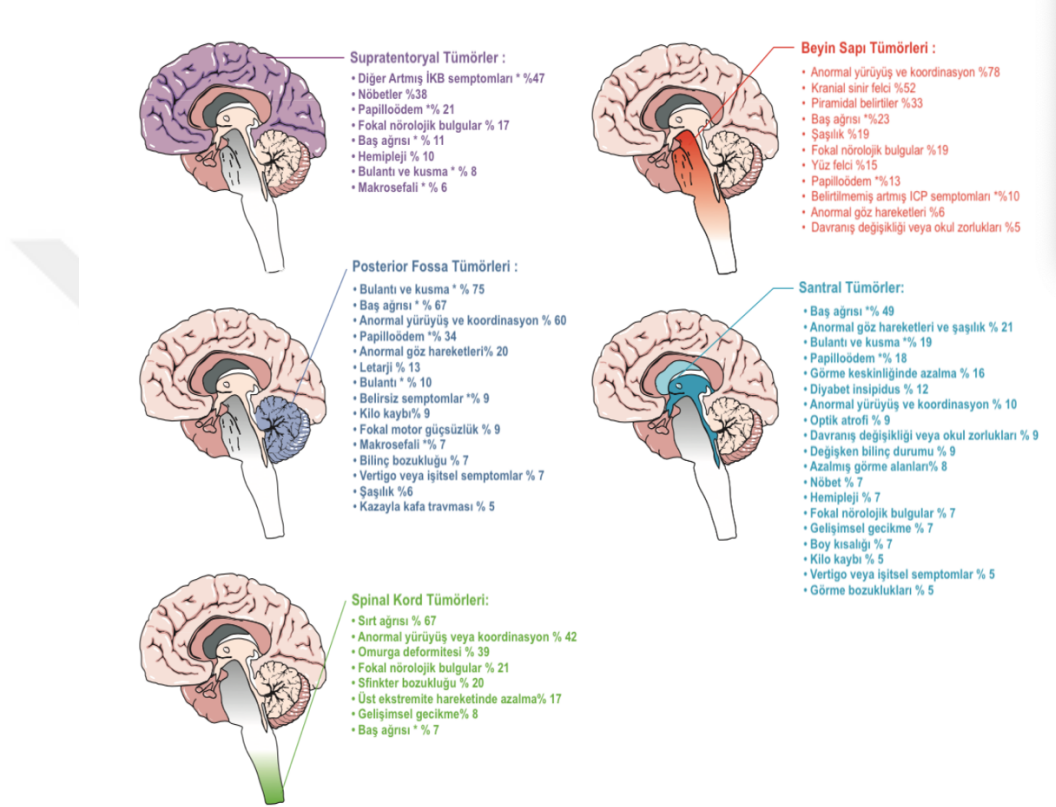
5 Yaş Altı Çocuklar	5-11 Yaş Arası Çocuklar	11-18 Yaş Arası Çocuklar
Direngen veya tekrarlayıcı kusma	Kalıcı veya tekrarlayan baş ağrısı †	Kalıcı veya tekrarlayan baş ağrısı †
Denge, koordinasyon veya yürüme sorunları	Direngen veya tekrarlayıcı kusma	Direngen veya tekrarlayıcı kusma
Anormal göz hareketleri	Denge, koordinasyon veya yürüme sorunları	Denge, koordinasyon veya yürüme sorunları
Davranış değişikliği (özellikle uyusukluk)	Anormal göz hareketleri	Anormal göz hareketleri
Nöbetler (ateşle değil)	Bulanık veya çift görme †	Bulanık veya çift görme †
Anormal baş pozisyonu	Davranış değişikliği	Davranış değişikliği
Giderek artan kafa çevresi †	Nöbetler	Uyarılar veya nöbetler
	Anormal baş pozisyonu	Gecikmiş veya duraklamış ergenlik, yavaş büyüme †

†:Yaş grubuna özgü semptom

Şekil 6. Yaş Gruplarına Göre Semptomlar [9]

Büyük çocuk ve ergenlerde yine yerleşim yeri ve tümör büyüme hızına bağlı olarak baş ağrısı, yürümede dengesizlik, papilödem ve nöbet en sık görülen semptomlardır. Supratentoryal yerleşimli tümörler daha çok fokal motor güçsüzlük, fokal duyuşal değişiklikler, dil bozuklukları, fokal nöbetler ile ilişkilendirilir. Optik yol tümörleri, görme keskinliğinde azalma, Marcus Gunn pupil (afferent pupiller defekt), nistagmus ve/veya görme alanı defektleri gibi görsel ve/veya afferent okülomotor bozukluklar ile semptom verirler. Posterior fossada yerleşen tümörlerde bulantı kusma, baş ağrısı, denge ve koordinasyon problemleri ile daha sık başvururlar. Beyin sapı tümörleri denge-koordinasyon

problemleri, çoklu kraniyal sinir paralizileri ve piramidal bulgularla daha çok semptom verirler. Spinal kord tümörleri ise genellikle sırt ağrısı, anormal yürüyüş ve duruş paterni ile kendisini gösterir [39, 40].



Şekil 7. SSS Tümörleri Yerleşim Yerine Göre Semptomlar [39]

Çocukluk çağı SSS tümörlerinde yaygın görülen belirti ve semptomlar:

Baş Ağrısı: Beyin parankiminde ağrı algılayacak reseptör bulunmadığı bilinmesine rağmen meninksler, damarlar, kaslar, periost gibi bölgeler baş ağrısının algılanmasını sağlar. Bu ağrılara büyük oranda KİBAS'ın neden olduğu düşünülmektedir. Baş ağrılarının özelliklerine bakıldığında genelde kusma sonrası hafifleyen ve sabah erken saatlerde ortaya çıkan baş ağrıları olarak kendini gösterir. Bazı yavaş büyüyen tümörlerde görülen baş ağrıları ise tümörlerin direkt

kafatasını çevreleyen dokulara, kafatasına ve meninkslere olan basısı sonucu ortaya çıkar [41]. Baş ağrısı en sık karşılaşılan semptomlardan biri olup hastaların yaklaşık %33'ünde görülmektedir. İnfantlarda ve kendini ifade edemeyen küçük çocuklarda huzursuzluk, sinirlilik ve irritabilite şeklinde ortaya çıkabilir [39]. Ağrıların zaman zaman çok yoğun karakterde olması ventriküler sistemdeki tıkanıklığın öksürük, kusma, ıkınma gibi valsälva manevraları aracılığıyla KİBAS artışı ile sonuçlanması olabilir [42]. Beyin tümörü tanısı alan hastaların retrospektif olarak incelendiği İngiltere'de yapılan 200 hastadan oluşan bir çalışmada hastaların %41'inde ilk başvuru şikayeti baş ağrısı iken hastaların %56'sında tanı öncesi herhangi bir dönemde baş ağrısı saptanmıştır. Baş ağrısı olan 112 hastanın 71 tanesinin baş ağrısı zaman dilimleri; 43'ünün baş ağrılarını sabah ilk saatlerde, 15'inin gün ortasında ve 13'ünün tüm gün boyunca tarif ettiği görülmüştür [41]. Baş ağrısı en sık görülen tümör semptomlarından biridir. Baş ağrısı şikayeti ile başvuran çocuklarda öykü eksiksiz alınmalı baş ağrısının karakteri, eşlik eden bulgu ve semptomlar sorgulanmalıdır. Artmış kafa içi basıncı düşünülerek kapsamlı bir fizik muayene yapılmalıdır. Lokalize nörolojik bulgular saptanması durumunda ek olarak beyin görüntülemesi açısından hızlıca değerlendirilmelidir [43].

2.Bulantı ve kusma: SSS tümörlerinin her yaş grubundaki en sık görülen bulgularından biridir. Özellikle posterior fossa yerleşimli tümörlerde diğer yerleşim yerlerine göre bulantı ve kusma ile daha sık karşılaşılır [39]. Geceleri düz yatışta kafa içi basınç arttığı için kusmanın uykudan uyanılan sabah erken saatlerde görülmesi KİBAS açısından önemli bir ipucudur [44]. Çocukluk

döneminde bulantı ve kusmanın gastrointestinal hastalıklarla ve diğer daha sık karşılaşılan sebeplerle ilişkilendirilmesi durumunda bu şikayetlerle başvuran SSS tümörü olan hastaların tanı alması gecikebilir. Özellikle inatçı ve sık tekrar eden bulantı, kusma tarif eden çocuklarda ataksi, baş ağrısı, kranial sinir felci semptom ve bulguları eşlik ediyorsa bu duruma altta yatan bir SSS tümörünün neden olabileceği mutlaka düşünülmelidir [45].

3. Ataksi ve yürümede bozukluk: Çocukluk döneminde acil servise ataksi nedeniyle başvuru yapan hastaların %0,02 gibi çok düşük bir sıklıkta olduğu bilinmektedir. Ancak posterior fossa ve beyin sapında yerleşen beyin tümörlerinde ve spinal kord yerleşimli tümörlerde daha sık görülen semptomlardan biridir [39, 46]. Özellikle posterior fossada kitlesi olan çocuklarda yaygın görülen bir bulgudur. Bu hastalarda serebellar fonksiyonlarla ilgili başka bozukluklar saptanabileceğinden ayrıntılı bir nörolojik muayene oldukça önemlidir.

4.Kranial Sinir Felçleri: Beyin sapında yerleşen tümörlerde çift görme, şaşılık, her yönde bakış kısıtlılıkları, fasial sinir felci, ağızdan salya akması, yutma zorluğu gibi kranial nöropatiler beklenmektedir. Küçük çocuklar çift görme şikayetlerini tarif etmekte zorlanabilirler. Bu durumu kompanse etmek ve görmeyi normalleştirmeye çalışmak için tek elle gözlerini kapatabilir veya başını yana eğebilir. Yukarı bakış paralizi, konverjans ve retraksiyonla nistagmus, pupiller ışık-yakın disosiyasyonu ile tanımlanan akomodasyona reaktif ancak ışığa reaktif olmayan dilate pupiller ve göz kapağı retraksiyonu ile kendini gösteren Parinaud sendromu orta beyinde ve pineal bölgede yerleşen tümörlerde görülebilir [12].

5.Görme Bozukluğu: Görme bozukluğu serebral korteksin oksipital lobundan retinaya uzanan yolda veya beyin sapında yerleşen tümörlerin neden olduğu kraniyal sinir felçleri ve KİBAS'a bağlı papil ödem gibi nedenlerden kaynaklanabilir [47]. Acil servis başvurusu ile beyin tümörü tanısı alan çocuklarda yapılan bir çalışmada en sık karşılaşılan semptom baş ağrısı (%67), ikinci sıklıkta karşılaşılan semptom olarak görme bozuklukları (%20) olarak saptanmıştır. Görme bozuklukları incelendiğinde %23 ünde kraniyal sinir felci, %6'sında pitozis, %1'inde anizokori olduğu görülmüştür [48].

6.Papil Ödem: Papil ödem kafa içi basıncındaki artışa bağlı optik diskte görülen şişkinliktir. Beyin ödemi, sinüslerdeki ven ağının tıkanması, tümöre bağlı meninkslerde tutulum, tümörün kitle etkisi ile toplam beyin hacminin artışı sonucu papil ödem görülebilir [47]. SSS tümörü tanısı ile izlenen çocukların %10-15 inde ve sıklıkla posterior fossa yerleşimli kitlelerde görülür [39]. KİBAS'a bağlı baş ağrısı, bulantı ve kusma semptomları olan hastalarda yapılan bir meta analiz çalışmasında hastaların %13' ünde papil ödem saptanmıştır [39].

7.Nöbet: Çocukluk döneminde sıklıkla nörolojik hastalıklara bağlı nöbet görülür. Nöbet öyküsü olan çocukların %0,3 ü beyin tümörü tanısı almıştır [49]. Ancak beyin tümörü tanısı ile izlenen hastaların %13 'ünde nöbet görülmektedir [39]. Nöbetler daha sıklıkla düşük gradeli ve supratentoryal yerleşimli tümörlerde görülür. Çocukların %85'inde parsiyel tipte nöbetler görülmekte olup tek semptom olabileceği gibi başka bulgulara da eşlik edebilir [49].

8. Makrosefali: Süt çocuklarında kraniyal sutureların henüz kapanmamış olması sebebiyle bu dönemde en sık karşılaşılan SSS bulgusu baş çevresinde artış

ve makrosefalidir. Fontanellerde bombelik, kafa suturlarında genişleme görülebilir [50].

9.Endokrin Bozukluklar: Endokrin bozukluklar hiptalamohipofizier aksda yerleşen ya da bu aksa bası bulgusu oluşturan tümörlerde karşımıza çıkabilir. Suprasellar bölge (optik gliom, kraniofarengiom, pineal bölge tümörleri) ve 3.ventrikül yerleşimli tümörler nöroendokrin bulgular verebilir. Diabetes insipitus, çok su içme, çok idrar yapma ve serum sodyumundaki anormallikler, pubertenin erken veya geç dönemde görülmesi, adrenal yetmezlik (pituitar pedinkl invaze eden veya bası oluşturan tümörler), hipotiroidi, obezite, boy kısalığı SSS tümörlerinin ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilir [51]. Suprasellar bölge veya üçüncü ventrikülde yerleşen tümörlerde sıklıkla bebeklik, erken çocukluk döneminde boyun normal aralıktadır olduğu şiddetli kilo azlığı ve hiperaktivitenin grldğu gelişememe ile karakterize diensefalik sendrom düşünülmelidir [52].

Literatürde Yunanistan'dan bildirilen bir çalışma kanserli çocuklarda tanı anındaki beslenme durumunun özellikle tanı anında vücut kitle indeksi (VKI) ile tümör dağılımı, tedavi durumu, ilaç yan etkileri, sağkalım ilişkisini incelemiştir [53]. Beslenme değişikliklerinin tümör gelişimi sıklığına etkisini inceleyen çalışmalar sürmektedir.

Obezite: Obezite, vücutta sağlığı bozacak ölçüde anormal ve aşırı yağ birikmesidir. nemli bir halk sağlığı sorunudur [54]. Obezite etiyolojisinde temel olarak enerji alımı ve tüketimi arasında dengesizlik bulunmaktadır. Bunun dışında genetik faktörler, nöroendokrin ve gastrointestinal mekanizmalar, azalmış fiziksel

aktivite, sedanter yaşam, ulaşım yöntemlerindeki değişim rol alır [55]. Obezitenin kanser riski ile biyolojik ilişkisi henüz çözülmemiştir. Obeziteden kaynaklanan metabolik, endokrinolojik, immünolojik ve inflamatuvar değişiklikler, hücre mutasyon oranını artırabilir, gen fonksiyonunu düzensizleştirebilir, DNA onarımını bozabilir veya neoplastik transformasyonun indüksiyonunu destekleyen epigenetik değişiklikleri indükleyebilir. Epidemiyolojik çalışmalar, yüksek vücut kitle indeksi (VKI) olan kişilerde kanser riskinin önemli ölçüde arttığını göstermektedir. VKI yükseldikçe aşırı kilolu ve obez bireylerde kanser insidansında artış görülmüştür [56]. Erişkin hastalarda lösemi, lenfoma, gliom, menenjiom, meme, endometrium, tiroid ve gastrointestinal sistem kanserleri ile VKI'deki artış arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar bildirilmiştir [57].

Malnütrisyon: Pediatrik malnütrisyon, “büyüme, gelişme ve çeşitli fonksiyonları etkileyen, protein, enerji ve diğer nütrientlerin yetersizlikleri ile sonuçlanan besin ögesi alımı ile ihtiyacı arasındaki dengesizlik” olarak tanımlanmıştır. Pediatrik popülasyonda, uygun büyüme ve gelişmeyi sağlamak için optimal beslenme durumu çok önemlidir. Yetersiz beslenme ile ilişkili malnütrisyon, fonksiyonel ve entelektüel gecikmeler, immün disfonksiyon, artan enfeksiyon ve ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir. Etiyolojik olarak malnütrisyonun oluşumunda en önemli rolü besin alımındaki yetersizlik oluştursa da artmış enerji gereksinimi, artan kayıplar, malabsorbsiyon, enfeksiyon, inflamasyon ve kronik hastalık süreçleri çocuklarda malnütrisyon riskini artırabilmektedir [58]. Kanser hastalarında malnütrisyon ise inflamasyonun da eşlik ettiği kas ve yağ dokularında azalmaya yol açan multiorgan tutulumlu metabolik bir sendrom olarak

tanımlanabilir [59, 60]. Kanser anoreksi-kaşeksi sendromu iştah kaybı, doku kaybı, yağ ve kas kütlesinde azalmaya bağlı olarak gelişen kilo kaybı ve kötü performans durumu ile karakterize olup, ölümle sonuçlanabilen bir durumdur [61]. Literatürde hastaların malnütrisyon durumunun kanser tedavisi, ilaç yan etkileri, sağkalımını etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur [53]. Malnütrisyon etyolojisi araştırılan hastalarda ayrıntılı öykü alınmalı, kapsamlı fizik muayene yapılmalı ve malignite olasılığı dışlanmalıdır.

10.Zihinsel Bozukluklar: Küçük çocuklarda huzursuzluk, irritabilite ile daha büyük çocuklarda davranış değişiklikleri, okul başarısında azalma, uyku hali, sinirlilik başvuru semptomları arasındadır [12].

11.Spinal Tümörler: Spinal kord tümörlerinde en sık görülen semptomlar; sırt ağrısı, boyun ağrısı, ekstremitelerde ağrı, fokal güçsüzlük, yürümede bozulma, skolyoz ve tortikollis gibi spinal deformitedir. Bir çalışmada spinal tümör tanısı olan 35 hastanın semptom ve bulguları incelendiğinde en sık semptom sırt, boyun veya ekstremitelerde lokalize ağrı (n = 20) olarak bulunmuştur. Ekstremitelerde güçsüzlük (n = 16), yürüyüş anormallikleri (n = 14) ve skolyoz (n = 3) eşlik eden diğer semptomlardır [62]. Servikal bölgede yerleşen tümörlerde tortikollis görülebilir [63].

2.6. Tanı

Çocukluk çağı beyin tümörleri klinik olarak oldukça çeşitli tablolarla karşımıza gelebilir. Tümörün yerleşim yeri, hastanın yaşı, tümörün cinsi, tümörün büyüme hızına bağlı olarak klinik tablo değişkenlik gösterir. Beyin tümöründen şüphelenilen bir hastanın hızlıca değerlendirilmesi gerekir. Ayrıntılı anamnez, göz muayenesini de içeren kapsamlı fizik muayene ve uygun görüntüleme önemlidir. Semptom başlangıcından tanı almasına kadar geçen sürelerin incelendiği beyin tümörü tanılı hastalarla yapılan bir çalışmada sürenin 2,5-3,5 ay olduğu saptanmıştır [64]. 4 yaş altında düşük gradeli ve infratentoryal yerleşimli tümör ile takipli hastaların semptomdan tanıya geçen süresinin daha uzun olabileceği gösterilmiştir [65]. Beyin tümöründen şüphelenildiğinde tanı için olabilecek en kısa sürede görüntüleme yapılması gerekir. Tercih edilecek ilk görüntüleme yöntemi beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olmalıdır. MRG ile görüntüleme yapılamaması durumunda bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntüleme yapılmalı lezyon tanımlanmalıdır. Kemik lezyonların tanınmasında, tümörün kalsifikasyon durumunun değerlendirilmesinde BT tercih edilir. Ek olarak kısa görüntüleme süresi nedeniyle genel durumu iyi olmayan ve/veya acil (KİBAS gibi) hastalarda BT ilk seçenektir [12].

MR spektroskopisi, perfüzyon MRG, fonksiyonel MRG, difüzyon tensör görüntüleme, traktografi ayrıca beyin metabolizmasını yansıtan pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi daha ileri görüntüleme tekniklerinin tanı konması ve tedavi planlamasına yardımcı olabileceği belirtilmektedir [66]. Görüntüleme ile beyinde kitle tanısı alan hastalarda bir sonraki aşama mümkünse kitlenin tamamen veya

bir kısmının çıkartılarak tümör yükünün azaltılması ve histolojik tanısının konmasıdır.

Tümör yerleşim yeri orta hat ve pitüiter/suprasellar/optik kiazma olan hastalar nöroendokrin fonksiyonları açısından değerlendirilmez. Tümörü optik yol veya optik kiazma da yerleşim gösteren hastalara ayrıntılı göz muayenesi yapılmalıdır. Tümörün okulomotor fonksiyon, görme keskinliği ve görme alanları üzerindeki etkisinin belirlenmesi gerekir [15]. Germ hücreli tümörlerde β -human koryonik gonadotropin (β -hCG), α -fetoprotein (AFP) ve plasental alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri hem serum hem de BOS ölçümleri tanıda yardımcı olabilir [12].

Lomber ponksiyon (LP) yöntemiyle elde edilebilen BOS malign seyir hakkında bilgi veren hücrelerin ve moleküllerin analizinde önemli bir yer tutar [67]. Leptomeningeal yayılım gösteren tümörlerde (medulloblastom, germ hücreli tümör, ependimom, PNET gibi) BOS sitolojisinin değerlendirilmesi amacıyla LP yapılmalıdır. BOS drenajının aksaması sonucunda hidrosefali görülen, orta hatta kaymaya neden olan supratentoryal ve infratentoryal yerleşimli tümörü olan hastalara LP yapılması beyin herniasyonuna sekonder nörolojik komplikasyon ve ölümle sonuçlanabilir. Yeni tanı konulmuş SSS tümörü ve KİBAS bulguları gösteren hastaların LP'si cerrahi yapıla veya interventriküler şant yerleştirilmesine kadar geciktirilir [41].

Tanı anında kan sayımında sitopeni saptanan hastaların kemik iliği değerlendirmesi gereklidir. Küçük bir oran da olsa bu hastalarda tanı anında sistemik metastaz olabilmektedir [12].

Tüm durumlar göz önüne alınarak değerlendirme yapılabilmesi için beyin tümörü tanısı alan hastaların takibi deneyimli merkezlerde iyi organize edilmiş multidisipliner bir yaklaşım benimsenerek yapılmalıdır [68].

2.7. Görüntüleme Yöntemleri

Tanıda gecikmelerin önlenmesi amacıyla belirti ve bulgular değerlendirildiğinde beyin tümöründen şüphe duyulan çocuklara hızlıca nörogörüntüleme yapılmalıdır. İngiltere’de yapılan kanıta dayalı bir meta analiz çalışması hastanın özellikleri, semptomun çeşidi ve görüntüleme yapılması gereken zaman açısından klinisyenlere ipucu olmaktadır [69].

Aşağıda klinik özellikleri tanımlanan hastalara en geç 4 hafta içinde görüntüleme önerilmektedir [69].

Semptomlar ve Bulgular	Eşlik Eden Özellikler	
Baş Ağrısı	Uykudan uyandıran ve devam eden baş ağrıları	En geç 4 hafta içerisinde görüntüleme yapılmalı
	Uyanma sırasında meydana gelen kalıcı baş ağrıları	
	4 yaşından küçük çocukta görülen kalıcı baş ağrısı	
	Baş ağrısına eşlik eden konfüzyon veya yönelim bozukluğu	
Bulantı Kusma	Uykudan uyanmakla başlayan bulantı kusma	
Görsel Semptom ve Bulgular	Papil ödem	
	Optik atrofi	
	Yeni başlangıçlı nistagmus	
	Görme alanında azalma	
	Proptozis	
Motor Semptom ve Bulgular	Yeni başlayan paralitk şaşılık	
	Motor becerilerde gerileme	
	Fokal motor defisit	
	Anormal yürüyüş ve / veya koordinasyon	
	4 hafta içinde iyileşmeyen Bell Paralizi	
	Yutma güçlüğü	

Şekil 8. Beyin Tümörü Semptomları ve Görüntüleme [64]

Yeni başlayan basit febril konvüzyon dışında gelişen nöbet durumunda veya ani bilinç değişikliği ile başvuran hastalarda nörogörüntüleme tetkikleri önerilmektedir.

2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

SSS tümör tanısının konmasında yardımcı olan bir yöntemdir. Bu yöntem ile tümörlerin yaklaşık %95'i tespit edilebilir. Kontrast madde kullanılarak veya kontrast madde olmaksızın görüntüleme yapılabilir. Kolay ulaşılabilirlik, çekim süresi kısalığı önemli avantajlarıdır. Ayrıca ani genel durum bozukluğu gelişen ve/veya acil (KİBAS bulguları) olan hastalarda tercih edilir. Kemik lezyonlarının görüntülenmesinde, tümörün kalsifikasyonun değerlendirilmesinde önerilir [12]. Ancak görüntü artefaktlarını önlemek için çocuk yaş grubunda sıklıkla sedasyon gereklidir. İyonize radyasyon yükü yüksek olduğundan tekrarlayan görüntüleme gerektirecek bu hastalar için ilk tercih olmamaktadır. Görüntüde oluşan süperpozisyon nedeniyle özellikle posterior fossa yerleşimli tümörlerde MRG ile birlikte kullanılması daha yararlıdır [12].

2.7.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Beyin tümörlerinin tanı ve tedavi süreci ve sonraki izlemlerinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi MRG' dir. İyonize radyasyon maruziyeti olmaması, kemik dokuya bağlı artefakt oluşmaması, multiplanar görüntüleme yapılabilmesi önemli avantajlarıdır. Çoklu görüntüleme ihtiyacı olabilen SSS tümörü olan hastaların iyonize radyasyon maruziyetini azaltır. Özellikle posterior fossa ve temporal bölge yerleşimli tümörlerde kemik dokuya bağlı artefaktların olmaması

tümörün yeri hakkında ayrıntılı bilgiler verebilir. Multiplanar görüntü alınması özelliği ile çevre doku ile bağlantısının anlaşılmasını sağlayarak cerrahi girişim öncesi tercih edilir [10-12]. Parankim, posterior fossa, subaraknoid boşluklar, leptomeningeal boşlukta yerleşim gösteren lezyonların BT ile karşılaştırıldığında daha ayrıntılı görüntülenmesini sağlar. Spinal bölgede yerleşmiş tümörlerin görüntülenmesinde MRG tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku yapılarında üstün görüntüleme sağlar. Spinal yerleşimli tümöre bağlı spinal baskı ile kalıcı bir nörolojik hasar gelişmeden önce lezyonun hızlı tespiti için görüntüleme yapılmalıdır [70]. Medulloblastom, atipik rabdoid teratoid tümör (ATRT), ependimom, germinom ve yüksek gradeli astrositom gibi leptomeningeal yayılım gösteren tümörlerin evrelemede kullanılır [71]. Spinal MRG LP işleminden sonra gelişebilecek durumları ve görüntü artefaktlarını önlemek için veya tümör evrelemesini etkileyebilecek cerrahi müdahaleden önce uygulanmalıdır. Cerrahi öncesi dönemde spinal MRG uygulanamadıysa etkilenimi en az düzeye indirmek için ameliyattan en az 2 hafta sonra görüntüleme önerilir [71]. Anatomi ve patolojinin daha belirgin görüntülenmesini sağlayan T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar kullanılarak görüntüleme imkanı sağlar. Kistik-solid alan ayrımı, tümör ve çevresinde oluşan ödem alanının ayrımı, rezidü tümör ve cerrahi sonrası gelişen gliozisin ayırt edilmesine olanak sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. MR spektroskopi malign tümör alanı ile nekroz alanı arasında spesifik metabolik sinyal oranlarından (kreatin/kolin, n-asetil aspartat/kolin gibi) faydalanarak infiltratif beyin tümörlerinin diğer intrakranial lezyonlardan ayrımını

sağlar. Ameliyat öncesi tanıda daha güvenilir bilgilere bu yöntemle ulaşılabilir [10-12].

2.7.3. Pozitron Emisyon Tomografisi Taraması (PET)

Çalışma prensibi ^{18}F deoksiglukozun farklı düzeylerdeki metabolik kullanımına dayanmaktadır. Florodeoksiglukoz gibi bir glukoz ile birleştirilmiş pozitron yayan radyonüklid izotopunu kullanarak yüksek metabolik hıza sahip malign lezyonların daha düşük metabolik hızlı iyi huylu lezyonlardan ve çevresindeki dokudan ayrımını sağlar [72]. Bu yöntemle astrositomlar ve oligodendrogliomlar sıklıkla hipometabolik özellikte iken glioblastome multiforme ve anaplastik astrositom gibi yüksek gradeli tümörler hipermetabolik olarak görüntülenir. Geniş yer kaplayan ve/veya birden fazla yerde yerleşim gösteren lezyonu olan çocuklarda biyopsi alınacak bölgenin saptanmasında, tedavi alan hastalarda nekroz, ödem alanı ile tümör içeren alanın ayrımının yapılmasında önemli bir yer tutar. SSS tümörlerinin rutin kullanımında olmamakla birlikte MRG ile elde edilen bulguların detaylandırılmasında kullanılabilir.

2.8. Histoloji

Beyin görüntülemesi yapılmış ve kitle saptanmış çocukların bazı istisnalar dışında bir sonraki adımı uygun beyin cerrahisi kliniğine yönlendirilmesi, kitlenin tamamının mümkün değilse bir kısmının alınarak tümör yükünün azaltılması ve histolojik tanısının konulmasıdır. Cerrahi sonrası dönemde tedavi seçenekleri histolojik tanıya ve cerrahi rezeksiyonun tipine bağlıdır. DSÖ 2021 sınıflamasına dayanılarak tümör alt tiplerinin sınıflaması yapılır. Tümörler 1 ile 4 arasında

gradelendirilmiştir. Düşük gradeli tümörler grade I-II, yüksek gradeli tümörler grade III-IV olarak tanımlanır [33]. Prognoz tümörün tipi, derecesi, cerrahi rezeksiyon başarısı, uygulanan tedavi seçeneklerine alınan yanıtı bağlı değişkenlik gösterir.

2.9. Tedavi

SSS tümörlerinde tedavinin temeli cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi birden fazla yöntemin birlikte uygulanması yaklaşımıdır. Nörogörüntüleme sonrası kitle saptanmış çocukların deneyimli bir pediatrik beyin cerrahisi kliniğine yönlendirilmesi gerekir. Kitlenin tamamının, mümkün değilse bir kısmının çıkartılarak tümör yükünün azaltılması ve doku biyopsi örneği alınması hedeflenir. Cerrahi işlem sonrası dönemde tedavi seçenekleri histolojik tanıya ve cerrahi rezeksiyonun tipine bağlıdır. Tümör patolojisi değerlendirilerek, hastanın özellikleri göz önüne alınarak kemoterapi ve/veya radyoterapi yaklaşımları ile tedavi düzenlemesi yapılır.

2.9.1. Cerrahi

Cerrahi teknikler doku biyopsisi alınarak histopatolojik ve sitogenetik incelemeye yapılması, mümkün ise tümörün tamamının oluşabilecek en az sekel ile çıkartılması, BOS drenajında aksama ile görülen KİBAS durumunun düzeltilmesi amacıyla uygulanır [12]. Tümör dokusunun tam olarak çıkartılması ve histolojik tanı için örnekleme yapılması hedeflenerek genellikle açık cerrahi yaklaşım tercih edilir. Çocuk alanında spesifikleşmiş pediatrik beyin cerrahi tümör rezeksiyonunu daha az morbidite ile yapabildiğinden mümkünse tercih

edilmelidir [13]. Sıklıkla cerrahi sınır çevresinde yer alan normal dokunun çıkartılması kalıcı nörolojik hasar riski oluşturur. Bu nedenle tam cerrahi rezeksiyon yapılamayan durumlarda rezeksiyon sınırının etrafına infiltre olmuş tümör hücrelerinin çıkarılamaması adjuvan tedavi gerektirir. Adjuvan tedavi olarak radyoterapi (RT) ve/veya kemoterapi (KT) uygulanır [14]. Beyinde fonksiyonel işlevi olan kritik alanların çevre dokuyu oluşturması tümör rezeksiyonun tam olarak yapılması durumunda kalıcı nörolojik defisit riski nedeniyle mümkün olmamaktadır. Tümör ve çevre doku arasındaki ayrımın daha iyi görüntülenmesini sağlayan operatif mikroskopi yöntemlerindeki gelişmeler başarılı cerrahi rezeksiyon ve daha az nörolojik morbidite ile sonuçlanan ameliyatlara olanak sağlamıştır. Kritik fonksiyonel işlev gösteren bir bölgede yerleşen tümör ve/veya tümörü çevreleyen dokunun tümör ile net sınırının olmaması durumlarında normal dokuya verilecek zararı en aza indiren, ek olarak tümör rezeksiyonunu en üst seviyeye çıkaran cerrahi yaklaşım için preoperatif stereotaktik MRG, intraoperatif MRG yapılabilir. Görsel, işitsel ve somatosensorial yolların intraoperatif nörofizyolojik izlenmesi kritik olgularda cerrahi başarısına katkı sağlar [73, 74]. Cerrahi olarak ulaşılmasında sorun yaşanan kritik yerleşim gösteren tümörlerde açık cerrahi uygulanması artmış geri dönüşsüz nörolojik sekel riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu olgularda histolojik doku örnekleme MRG veya BT öncülüğünde stereotaktik biyopsi teknikleri kullanılarak yapılabilir. Endoskopik biyopsi intraventriküler veya periventriküler tümörler için alternatif yöntemdir [74, 75]. Ameliyat sonrası dönemde tümör rezeksiyonunun derecesi, tekrar ameliyat ihtiyacı ve ek tedavi planının

belirlenmesinde ilk 24 ile 72 saat içerisinde MRG yapılması önerilir. SSS tümörü olan bir çocuk için tercih edilecek optimal cerrahi yaklaşım ve tekniğe karar vermenin yanı sıra preoperatif ve perioperatif karşılaşılabilecek KİBAS, nöbetler ve endokrinolojik bozukluklar gibi komplikasyonlar unutulmamalıdır.

-Kafa İçi Basınç Artış Sendromu (KİBAS): SSS tümörü olan çocuklarda artan kafa içi basınç tümörün kafa içinde kapladığı yere ve/veya BOS drenajında meydana gelen aksamaya bağlı obstrüktif hidrosefaliden kaynaklanabilir. Klinik olarak KİBAS bulguları gösteren ve/veya radyolojik görüntüleme ile intrakraniyal basınçta artış düşünülen hastalara acil cerrahi işlemler uygulanmalıdır. Tümör rezeksiyonu, interventriküler şant yerleştirilmesi gibi cerrahi işlemler mortalite ve morbiditeyi önlemek için gereklidir. Ameliyat öncesi şant yerleştirilmesi intrakraniyal basıncın azaltılması ve tümörün cerrahi olarak çıkartılmasına ek olarak ameliyat esnasında herniasyon riskini de azaltır. Tümörün çıkarılması için uygulanacak kraniyotomiden önce harici bir ventriküler drenaj sağlayan şant yerleştirilmesi yapılır.

-Nöbetler: Beyin tümörü tanısı ile izlenen hastalarda sıklıkla nöbetle karşılaşılır. Bu hastalarda spontan nöbetlerin oluşmasına neden olan moleküler ve hücrel değişikliklerin kaskadını tetikleyen faktörler net olarak açıklanamamıştır. Tümörün yerleşimi, peritümöral ortamdaki değişiklikler ve genetik faktörlerin etkilediği düşünülmektedir [76]. ABD’de yapılan bir çalışmada beyin tümörü tanısı almış daha önce bilinen nöbet öyküsü olmayan 223 çocuk incelenmiş, 2 yaş altında, supratentoryal bölgede yerleşmiş tümörlerde ve hiponatremi saptanan hastalarda cerrahi sonrasında nöbet görülme olasılığı ilişkili bulunmuştur.

Tümörün boyutu ve patoloji tanısı ile artmış nöbet riski arasında bir ilişki saptanmamıştır [77]. Ameliyat sonrası dönemde nöbet ile karşılaşıldığında tedavide fenitoin, levetirasetam, valproik asit, lamotrijin, topiramat, gabapentin ve pregabalin gibi antiepileptik ilaçlar kullanılabilir. Fenitoin kullanımı ile aynı enzim sistemini kullanarak metabolize olan kematerapötik ilaçların daha hızlı metabolize olmasını sağlayarak etki süresini kısaltır. Fenitoin ile deksametazon birlikte kullanıldığında fenitoinin kan düzeyinde değişiklik olacağından bu iki ilacın birlikte kullanıldığı durumlarda kanda ilaç düzeyi bakılması önerilir [76]. Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada daha önce nöbet öyküsü bildirmeyen hastalarda antiepileptik ilaç kullanımının nöbet sıklığını etkilemediği ancak görülen yan etkilerde artışa neden olduğu bulunmuştur [78, 79]. Ancak çocuk yaş grubunda proflaktik antiepileptik ilaç kullanımı ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Güncel bilgilere göre beyin cerrahının ameliyat sonrası dönemde proflaktik antiepileptik kullanımı önerisi dışında kullanımı önerilmemektedir [80].

-Endokrin Bozukluklar: Tümörün yerleşimi hipotalamus veya hipofiz bezi olan hastalar endokrin bozukluklara bağlı semptomlarla başvurabilirler. Hipotiroidi, büyüme hormon eksikliği, elektrolit bozuklukları bunlardan bazılarıdır. Lezyonun yerine göre cerrahi işlem esnasında posterior hipofiz bölgesinde oluşan yaralanmalar veya bezin tamamen çıkarıldığı durumlarda diyabetes insipitus (DI) tablosu görülebilir. Uygunsuz anti diüretik hormon (ADH) salınımına bağlı sıvı ve elektrolit regülasyonunda bozulma olur. Yerine koyma tedavisi uygulanarak tedavi sağlanır [81, 82].

2.9.2. Radyoterapi

Pediyatrik beyin tümörlerinin tedavisinde radyasyon tedavisi oldukça önemli bir yer tutar. Cerrahi ve onkoloji ananındaki ilerlemeler göz önüne alındığında radyasyon tedavisi hala bir çok SSS tümörünün lokal kontrolünde ve tedavi planında yer almaktadır [83]. Radyasyon tedavisinin verilme kararı ve uygulanma biçimi; tümörün yeri, evresi, yayılım durumu, kemoterapi alternatifi ve hastanın yaşı göz önünde bulundurularak tasarlanır. 3 yaşı n altındaki çocuklarda nörokognitif sekel olasılığı nedeniyle radyasyon tedavisi tercih edilmez [12]. Eksternal radyoterapi yüksek enerjili X ışınları kullanılarak uygulanır. G r nt lemelerden yararlanılarak 3 boyutlu görüntüler elde edilmesi ve sağlıklı dokuya daha az radyasyonun uygulandığı 3 boyutlu radyoterapi, bilgisayardan faydalanılarak yoğunluk ayarlı radyoterapi ve stereotaktik radyoterapi toplam dozun belirlenen hedef hacime daha kısa sürede uygulanması gibi farklı uygulamalar mevcuttur. Sinir sisteminin gelişimi hala devam eden bebek ve çocuklarda etkili bir tedavi yöntemi olmasına rağmen komplikasyonlara neden olabilir. Akut veya kronik komplikasyonları 3 aşamada gruplandırarak aşağıdaki şekilde özetleyebiliriz.

- **Akut Reaksiyon:**

Tedavi esnasındaki hasara bağlı oluşan inflamasyon ve ödemdir. Tedavi başlangıcından 6 haftalık süre içersinde görülür. Baş ağrısı, bulantı-kusma, uyuşma ve ateş semptomlarına rastlanabilir [84].

- ***Erken gecikmiş reaksiyonlar:***

Tedavi sonrasında 3 hafta ve 6 aylık zaman diliminde görülebilir. Tümör yanıtı, tümör çevresi ödem ve demiyelinizasyonun neden olduğu düşünülmektedir. Semptomları geçici fokal nörolojik defisitler, somnolans sendromu (uyku hali, baş ağrısı, bulantı, kusma, anoreksiya ve sinirlilik gibi belirtiler ile karakterize) görülür. MRG’da kontrast artışına neden olduğundan tümörün ilerlemesinden ayırt edilmesi zor olabilir [84].

- ***Geç Reaksiyonlar:***

Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra meydana gelir ve genellikle geri dönüşümsüzdür. Beyin nekrozu, nörobilişsel gerilemeler, ikincil maligniteler, vaskülopatiler ve endokrinopatiler, işitme ve görme bozuklukları komplikasyonlardan bazılarıdır [85, 86]. SSS tümörü olan ve radyoterapi tedavisi almış 101 çocuğun incelendiği retrospektif bir çalışmada hastaların %5’inde tedavi uygulanan bölgede radyasyona bağlı nekroz geliştiği görülmüştür [87]. Uzun dönem komplikasyonların azaltılması için olgulara özgü radyasyon dozunun risk hesabına göre azaltılması ve 3 boyutlu radyasyon tedavisi gibi farklı seçenekler tercih edilmektedir.

2.9.3. Kemoterapi

Beyin tümörü tanısı ile izlenen hastaların tedavi seçeneklerinden biri kemoterapidir (KT). Hastanın yaşı ve tümörün histopatolojik özellikleri göz önünde bulundurularak tedavi düzenlenir. Kemoterapi ilacının etkisi kan beyin bariyerinin ilacın beyine geçişinin sınırlandırılmasına bağlanmıştır, ancak tümör

varlığında bu bariyerin geçirgenliğinin artması ilacın etkinliğini artırmaktadır. Bu nedenle SSS tümörü olan hastalarda farklı tedavi uygulamaları geliştirilmiştir. İntratekal kemoterapi, ilaçların kombinasyon ile uygulanması gibi yöntemler ilacın daha etkin olmasını sağlamaktadır. Geçtiğimiz 30 yıl içerisinde sayısız doz ve kombinasyonda kemoterapi ajanının beyin tümörlerinin tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Varılan noktada konvansiyonel, hedefe yönelik kematerapi rejimlerinin tercih edilmesi, ek toksisiteden kaçınılmasını sağlar [88]. Son gelişmeler kanser hücre yüzeyinde yerleşen moleküller ve mutant proteinleri hedef alan tedaviler ile en az düzeyde toksisite ile kür sağlanabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca SSS tümörlerinin tedavisinde interferonlar ve gen terapisi gibi biyolojik ajanların çalışmaları sürmektedir.

2.10. Sık Görülen Düşük Gradeli SSS Tümörleri

2.10.1. Gliomlar

Beyin parankiminden köken alan primer tümörler gliomlardır. Sağlıklı glial hücrelere benzer histolojik nitelik taşıyan tümörler ‘gliom’ olarak adlandırılır. Astrositler, oligodendrositler, ependimal hücreler glial hücrelerden bazılarıdır. Büyüme paterni yavaş olan lezyonlar DSÖ’ye göre grade I ve grade II düşük gradeli gliomlar ve hızlı büyüme gösteren lezyonlar ise DSÖ’ye göre grade III ve IV yüksek gradeli gliomlar olarak tanımlanmıştır. Düşük gradeli gliomlar yayılım durumlarına göre daha yaygın olan gliomlar (grade II diffüz astrositom) ve daha sınırlı astrositik tümörler (grade I pilositik astrositom) olarak sınıflandırılır. DSÖ 2016 sınıflamasında moleküler çalışma alanındaki gelişmeler

ile gliomlar histopatolojik görünümüne ek moleküler parametreler göz önüne alınarak sınıflandırılmıştır [37]. Bu sınıflamada yaygın gliomlar olarak astrositik ve oligodendrogial tümörlerin sınıflanmasında güncelleme yapılmıştır. Tümörün büyüme paterni, yayılım durumu, paylaşılan İzositrat dehidrogenaz (IDH) enzim mutasyonu durumu göz önüne alınarak tümörlerin sınıflaması değiştirilmiştir [33].

IDH1 / IDH2 Mutasyonları: İzositrat dehidrogenaz enzimlerinde meydana gelen mutasyonlardır. İzositrat dehidrogenaz tip 1 (IDH1) ve izositrat dehidrogenaz tip II (IDH2) olarak iki tipi vardır. IDH1 mutasyonları daha yaygındır. Astrositik ve oligodendrogial tümörlerinin DSÖ grade II ve III de sık görülmektedir. IDH- wild tip tümörleri ile karşılaştırma yapıldığında sağ kalımda anlamlı artış saptanmıştır [89].

1p / 19q Kodelesyonu: 1 ve 19. Kromozomlar arasında gerçekleşen orantısız translokasyon sonrası 1p ve 19q ‘nun tüm kolunun silinmesidir. Oligodendrogial tümörlerin belirleyici bir özelliği olarak saptanmıştır. Diffüz gliomlu hastaların tedavi yanıtının iyi olduğunun ve sağkalımın anlamlı bir göstergesidir [90]. Oligodendrogial tümörlerde floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile 1p/19q kodelesyon varlığı incelenmelidir [91]. FISH tetkikinde kombine 1p ve 19q tam kol kaybı *IDH* mutasyonu ile ilişkilendirilmiştir [92]. IDH mutasyonu saptanmadan görülen 1p ve 19q kodelesyonu, IDH-wild tip yüksek gradeli astrositomlar ve daha agresif olabilecek parsiyel veya inkomplet delesyonları akla getirmelidir [37].

ATRX Mutasyonu: Kromatin regülatör genindeki bulunan alfa-talasemi/X’ e bağlı mental retardasyon sendromundaki (*ATRX*) mutasyonlardır.

Diffüz astrositik gliomlarda saptanmıştır. IDH1/2 ve TP53 mutasyonları ile bağlantılı olan ATRX mutasyonları 1p/19q kodelesyonuna spesifiktir. İmmünohistokimyasal boyama yöntemleri ATRX gen ekspresyonu için ve ATRX mutasyonu taşıyan diffüz astrositik hücrelerin tanınmasında kullanılır [93].

TP53 Mutasyonu: IDH-mutant astrositomların oldukça büyük kısmında TP53 genindeki kayıp mutasyonlar vardır. P53 mutasyonundaki immünopozitifliğin TP53 mutasyonu için duyarlılığı ve özgünlüğü düşüktür. Astrositik farklılaşmanın güven verici bir belirteci olarak ATRX gen ekspresyon kaybı düşünülebilir [93].

BRAF Değişiklikleri: BRAF değişikliklerine göre gliomların bazı alt tipleri ayrılır:

-KIAA1549- BRAF Füzyonu: Sporadik pilositik astrositomlarda BRAF ve KIAA1549 genlerinin füzyonu ve 7q34 kromozomunun duplikasyonu ile sonuçlanır [94]. Pilositik astrositomların %60-80 inde görülür ve FISH yöntemi ile 7q34 kromozom duplikasyonu saptanabilir [37].

-BRAF V600E Mutasyonu: BRAF genindeki V600E noktasal mutasyonlardır. Pleomorfik ksantoastrositomların % 70'i, gangliogliomların %20'si ve pilositik astrositomların %10'unda ve çeşitli gliom alt tiplerinde saptanmıştır [95].

Nadiren diffüz gliomlarda BRAF V600E mutasyonları da olabilir [96]. İmmünohistokimyasal yöntemler ile BRAF V600E mutasyonunu göstermek için özellikli bir antikor mevcuttur; ek olarak sekanslama yoluyla da gösterilebilir [97].

2.10.2. Diffüz Astrositik ve Oligodendrogial Tümörler

Astrositik tümör hücrelerinin çekirdekleri uzamış veya düzensiz şekilde hiperkromatik yapıdadır. Sitoplazmaları eozinofilik, glial fibriler asidik protein (GFAP) pozitif özelliktedir.

Oligodendrogial tümör hücrelerin çekirdekleri yuvarlak şekilli perinükleer halolar, kalsifikasyon gösteren ve ince dallanan damarlara sahiptir.

Histopatolojik olarak en anaplastik görünen bölgelerine göre tümörler derecelendirilir [37]. Tümörlerin histolojik derecelerindeki artışla birlikte malignitenin ek özellikleri de aranır. Nükleer atipi ve mitotik aktivitedeki artış grade III anaplastik tümörler için karakteristikken, mikrovasküler proliferasyon ve nekroz varlığı, grade IV tümörleri tanımlar. Ek olarak, spesifik nöropatolojik derecelendirme kriterleri astrositomlar ve oligodendrogial tümörler arasında farklılık göstermektedir [37]. IDH gen durumu göz önüne alındığında histolojik derecelendirmenin prognozu belirlemedeki önemi zayıflamaktadır. DSÖ 2016 sınıflama sisteminde diffüz astrositik ve oligodendrogial tümörler IDH-mutant astrositomlar, IDH-wild tip astrositomlar ve glioblastomlar, IDH-mutant 1p/19q kodelesyonlu oligodendrogliom, oligoastrositomlar-nos ve diğer astrositik tümörler olarak sınıflandırılmaktadır [37].

2.10.2.1. IDH-Mutant Astrositomlar

IDH- mutant astrositomlar DSÖ 'ye göre 3 alt gruba ayrılmıştır [37].

IDH-mutant astrositomlar IDH-wild tiplere göre her grupta daha iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir [98].

- **Diffüz astrositom, IDH-mutant, DSÖ Grade II:**

Serebral hemisferlerde daha fazla yerleşen Diffüz infiltratif Astrositik gliomlarda sellüleritede ve atipide artış görülürken endotelde proliferasyon veya nekroz görülmez. Grade II diffüz astrositomlar genç erişkinlerde genellikle 30'lu yaşlarda artış gösterir [89]. DSÖ sınıflandırmasında IDH-mutant diffüz astrositomun histopatolojik olarak tek eşleniği gemistositik astrositomdur [99]. Gemistositik astrositomlar boyutça büyük, yoğun olarak toplanmış ve globoid görünümdeki hücreler olan çoklu gemiositlerden oluşur. Sağkalım incelendiğinde diğer grade II diffüz astrositomlara göre daha kötü sağkalıma sahip olduğu öne sürülsede varyantın prognostik önemini belirleyen içerdiği IDH tipidir [100].

2.10.2.2. IDH-Wild Tip Astrositomlar ve Glioblastom

IDH-wild tip diffüz astrositom H3 K27M- Mutant diffüz orta hat gliomunu ve karakteristik mutasyonu olan diğer orta hat tümörlerini içerir. Daha önce bu tümör diffüz intristik pons gliomu veya beyin sapı gliomu olarak isimlendirilmekteydi. Bu IDH-wild tip tümörlerin derecelendirilmesinde moleküler ve genetik farklılıklar histopatolojik değerlendirmelere kıyasla daha anlamlıdır. IDH-wild tip grade II ve III diffüz astrositik tümör, glioblastoma daha benzer bir klinik seyir gösterir [101].

- **Diffüz Astrositom, IDH-wild tip, DSÖ Grade II:**

IDH-wild tip diffüz astrositomlar ile daha az karşılaşılır. 2016 DSÖ sınıflandırmasında geçici bir terim olarak kabul edilir, çünkü IDH mutasyonu

olmayan ve histopatolojik görünümü diffüz astrositoma benzeyen bu tümörler yetişkinlerde farklı tümörlerin başlığı altında sınıflandırılır [37].

2.10.2.3. IDH Mutant, 1p/19q Kodelesyonlu Oligodendrogliom

Oligodendrogliomlar IDH1/2 mutasyonuna ek kromozom 1p/19q bölgesinde kodelesyon bulundurur. İyi diferansiye olmuş yavaş büyüme paterni gösteren tümörlerden agresif büyüyen malign tümörlere kadar değişik derecelerde karşımıza çıkar [37].

- **Oligodendrogliom, IDH-mutant, 1p/19q Kodelesyonlu, DSÖ Grade II**

Işık mikroskopunda incelendiğinde oligodendroglial tümör hücreleri perinükleer halolar ve dallanmış kılcal damarları olan yuvarlak şekilli hücreler olarak gözükür. Frontal ve temporal loblarda daha sık yerleşir. Karakteristik özellik olarak beyaz cevherde ve serebral kortekste tutulum yapıp infiltre olan tümörlerdir [37].

NOS SINIFLAMASI: Bu sınıflama DSÖ 2016 sınıflaması ile ilk kez bildirilmiş olup genetik test yapılmadığı veya sonuçlandırılmadığı için belirli histopatolojik veya moleküler tanının olmadığı göstermektedir [37].

NOS tanımının kullanımı önerilmemekle beraber, tümörün daha ileri tanı çalışmaları gerektirebileceği konusunda uyarıcı bir tanım görevi görür.

2.10.2.4. Oligoastrositomlar- NOS

Oligoastrositom tanısı tam anlamıyla karakterize edilmiş tümörler için uygun değildir, çünkü karmaşık histolojiye sahip olan ve astrositomun moleküler

belirtecine sahip olan tümörler artık astrositom olarak tanımlanmakta ve bununla beraber oligodendrogliomun moleküler belirteci olan karmaşık tümörler de oligodendrogliomlar olarak tanımlanmaktadır [37]. Genetik testin uygun olmadığı veya sonuçsuz olduğu durumlarda histolojik olarak tanımlanamamış tümörler için oligoastrositom-nos ve anaplastik oligoastrositom-nos isimlendirmesi yapılmıştır.

2.10.2.5. Diğer Astrositik Tümörler

Diffüz gliomlardan farklı olarak, bazı astrositik gliomlar daha sınırlı ve yavaş büyüme eğilimi gösterir. Bunlar pilositik astrositom, pilomiksoid astrositom, pleomorfik ksantoastrositom ve subependimal dev hücreli astrositomdur (SDHA) [33].

Tablo 4. DSÖ Diğer Astrositik Tümörler Sınıflaması [37]

Tümör Sınıflaması	Tümör Derecesi
Pilositik astrositom	I
Subependimal dev hücreli astrositom	I
Pleomorfik ksantoastrositom	II
Anaplastik pleomorfik ksantoastrositom	III

- **Pilositik Astrositom:**

Pilositik astrositomlar yavaş büyüme eğiliminde olan daha sınırlı alanda yerleşim gösteren tümörlerdir. Serebellar hemisferlerde ve üçüncü ventrikül çevresinde daha sık görülür. Çocukluk ve genç erişkinlik döneminde pilositik astrositom sıklığı artış gösterir [102]. Mikroskopik incelendiğinde fibriler yapıdaki astrositomlardan ve mikrokistik bölgelerine ek

olarak yoğun fibriler zemin oluşturan uzun ve paralel şekilli hücrelerden oluşması nedeniyle farklıdır. Rosenthal fibrilleri pilositik astrositomun diğer astrositik gliomlardan ayırt edilmesini sağlayan BRAF- KIAA füzyon geni ile ilişkili olan 7q34 kromozomunun ardışık duplikasyonunu içerir [94]. Sporadik pilositik astrositomu olan geniş hasta serisine sahip bir çalışmada bu füzyon geninin vakaların %60-80 'inde mevcut olduğu bulunmuştur [103]. Nörofibromatozis tip 1 (NF1) ile birlikteliği olan pilositik astrositomlarda bu füzyon geni saptanmamıştır. Serebellum yerleşimli pilositik astrositomlar üçüncü ventrikülde yerleşenlere göre daha iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir [104]. Pilositik astrositomun tedavisinde ilk basamak cerrahidir. Supratentoryal yerleşimli tümörü olan hastaların 10 yıllık sağkalımları incelendiğinde; total rezeksiyon sonrası %100 ve subtotal rezeksiyon veya biyopsi sonrası %74 olarak bulunmuştur [105]. Nadir olarak pilositik astrositomlar artmış sellülerite mitoz ve nekrozun görüldüğü malign diferensiyasyon gösterebilirler.

- **Pleomorfik Ksantoastrositom:**

Histolojik olarak incelendiklerinde bariz pleomorfik hücreler, eozinofilik granüler cisimler, belirgin retükilin depolanması ve yüzeysel bir meningoserebral yerleşim ile kendini gösterir. Pleomorfik ksantoastrositomlarda *BRAF V600E* mutasyonları oldukça sık görülür ve *CDKN2A/B* delesyonları da rastlanabilir. Sağkalım oranları incelendiğinde yüksek bulunmuştur ancak bu tümörler subtotal rezeksiyondan sonraki dönemde tekrarlayabilir ve yüksek gradeli malign özellikte glioma dönüşebilir [106].

- **Subependimal Dev Hücreli Astrositom:**

Büyük ganglionik astrositlerin oluşturduğu sıklıkla lateral ventrikül duvarında yerleşim gösteren subependimal dev hücreli astrositomlar yavaş büyüyen iyi huylu tümörlerdir. Tuberoskleroz tanılı hastalarda karşımıza çıkan en sık beyin tümörüdür ve sıklıkla bu hasta grubunda görülür. Karışık bir immünohistokimyasal fenotipi vardır. Bu tümörlerde, rapamisin (mTOR) inhibitörleri sirolimus ve everolimus tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

2.10.3. Ependimal Tümörler

Ependimomlar ventriküler sistemi saran epidermal hücrelere, küçük tübüllerin ve ependimal hücrelerin çevrelediği büyük boşluklara ek tümör hücrelerinin perivasküler dizilimlerinde dahil benzerlik gösteren histolojik özelliktedir. Ependimomlar en sık dördüncü ventriküle yakın posterior fossada veya intramedüller omurilikte görülür. Bazen posterior fossa dışında ve çok nadiren merkezi sinir sisteminin dışında beyin parankiminde yerleşim gösterirler. Ependimomlar, SSS tümörlerinin yaklaşık %10'unu ve omurilik kaynaklı primer tümörlerin %25'ini oluşturur. İntrakraniyal ependimomlar her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte en yüksek insidans erken çocukluk dönemindedir [37]. Erkek cinsiyette görülme oranı daha yüksektir. Tanı için ortalama yaş 5 olarak bildirilse de hastaların %25-40'ı iki yaşından küçüktür [107, 108]. Spinal ependimomlar çocuklarda daha az görülürken yetişkinlerde daha yaygındır, ortalama yaş 30-40 yıl arasındadır. Nörofibromatoz tip 2 (NF2) tanılı hastalarda spinal kord yerleşimli ependimom insidansı artmıştır. Dünya Sağlık Örgütü beyin tümörlerinin sınıflandırılmasında, ependimal tümörler miksopapiller ependimom (WHO grade I), subependimom (WHO grade I), klasik ependimom (WHO grade II) ve anaplastik ependimom (WHO grade III) olmak üzere dört ana alt türe ayrılmaktadır. WHO sınıflandırmasının 2016 revizyonunda bu gruba hem grade II hem de grade III tümörleri içerebilen RELA füzyon-pozitif ependimoma alt kategorisi eklenmiştir [37].

Ependimomda yerleşim yeri prognoz için önemlidir. Düşük gradeli tümörler olmasına rağmen leptomeningeal yayılım beklenenden fazla

olabilmektedir [109, 110]. Ependimom da histolojik özelliklere göre yapılan derecenin prognostik önemi konusunda yapılan çalışmalar birbirini doğrular nitelikte değildir. Spesifik moleküler ve genetik değişiklikler ependimomda yakın gelecekte prognoz belirlenmesinde daha yol gösterici olabilir [111, 112]. Çocuklarda supratentoryal yerleşim gösteren ependimomların kötü prognoz nedeni olarak gösterilen füzyon RELA kromozomuna sahip olmasıdır [37]. Ependimal tümörü bulunan hastalarda tümörlü dokunun cerrahi olarak tamamen çıkarılması tedavi sonucunu belirleyen en önemli faktördür [113, 114]. Supratentoryal lezyonlarda bu oran %70-90 arasında iken infratentoryal lezyonlarda özellikle dördüncü ventrikül tabanında ve serebellopontin köşe tümörlerinde kritik yapılara komşuluk sebebiyle bu oran oldukça düşmektedir [115, 116]. Tam rezeksiyon yapılan hastalarda 5 yıllık tümörün stabil kalma olma oranı % 82 iken total rezeksiyon uygulanmayanlarda bu oran %40'lara inmektedir [117]. Ependimomlarda cerrahi sonrası standart tedavi radyoterapidir. Tam rezeksiyon yapılmış çocukların incelendiği çalışmalarda adjuvan radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan çocuklar kıyaslandığında radyoterapi uygulanmayan grupta sağ kalımın daha düşük olduğu ve uzun vadede morbiditelerin daha fazla olduğu bildirilmiştir [118, 119]. Genellikle tam rezeksiyon yapılabilen spinal tümörlerde sağkalım %100'e yakın olduğundan radyoterapi tercih edilmez. Anaplastik özellik göstermeyen supratentoryal tümörlerde de geniş cerrahi rezeksiyon uygulandığı durumlarda radyoterapi kullanılmayabilir [120]. Ependimomların genel prognozu yapılan rezeksiyonun tipine ve tanı anındaki metastaz durumuna bağlıdır. Tam rezeksiyon sonrası radyoterapi alan hastalarda

olaysız 5 yıllık sağkalım %67-86 iken, subtotal rezeksiyon sonrası radyoterapi alan hastalarda 5 yıllık olaysız sağkalım %22-47'dir [12].

Tablo 5. DSÖ Ependimal Tümör Sınıflaması [37].

Tümör Sınıflaması	Tümör Derecesi
Subependimom	I
Miksopapiller ependimom	II
Ependimom	II*
Ependimom, Relü Füzyon pozitif	II veya III
Anaplastik Ependimom	III

*: Klasik ependimom ve anaplastik ependimomun histolojik olarak DSÖ II ve III sınıflara karşılık geldiği düşünülmektedir. Bununla birlikte, tümörün derecesi ile biyolojik davranış veya sağkalım arasında kesin bir ilişki yoktur ve histolojik olarak derecelendirilen ependimom tanısı ileride moleküler alt tipleme yaklaşımlarıyla desteklenebilir.

2.10.4. Optik Gliom

Optik yol, retinadan başlayarak optik sinir, optik kiazma, optik radyasyolar ve oksipital korteksi içerir. Görüntüyü retinadaki fotoreseptörlerden alarak beynin görme korteksine iletir. Optik yol boyuca yerleşen tümörlerden en yaygın olanı, tüm primer optik sinir ve optik yol tümörlerinin %66'sını oluşturan optik gliomlardır [121]. Çocukluk çağı SSS tümörlerinin % 3-5 ini optik gliomlar oluşturur [122]. Hayatın ilk 10 yılında daha sık görülür ve sıklıkla NF-1'e eşlik eder. Otozomal dominant genetik geçişli bir hastalık olan NF-1, nörofibromini kodlayan kromozom 17q üzerinde bulunan tümör baskılayıcı bir genin mutasyon

sonucu aktivitesinin kaybolması ile ortaya çıkar [123]. Bir çalışmada NF-1 tanılı hastalar taranmış ve NF-1 hastalarına yapılan seri görüntülemeler incelendiğinde optik gliomların bu hastaların %6,6–20'sinde tespit edildiği görülmüştür. Optik gliom tanılı hastalarda yapılan çalışmalarda ise NF-1 prevalansının %20-40 olduğu saptanmıştır [122]. NF-1 tanısı ile izlenen ve semptomatik optik yol gliomu olan hastaların büyük çoğunluğu 6 yaşından önce tanı almaktadır [124]. Daha ileri yaşlarda NF-1 hastalarında semptom veren optik yol gliomları da vardır [125]. Optik gliomlar sıklıkla düşük gradeli astrositolar olarak sınıflandırılır [126]. Histolojik olarak incelendiğinde pilositik astrositoma benzerlik gösterir [37]. Lezyonun yerleşim yerine göre klinik semptomlar farklılık gösterir. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi en sık tariflenen semptom tümör yerinden bağımsız olarak görme kaybı olarak bulunmuştur [127]. Tümör boyutu ile görme semptomları arasında net bir bağlantı gösterilememiştir. Fundoskopik incelemede en sık bulgu optik atrofi olup, lezyonun yerine bakılmaksızın santral scotom, periferik kasılma ve bitemporal hemianopsi gibi görme alanında bozukluklar saptanabilir [127]. Optik yolun ön kısmında yerleşen tümörler tek taraflı görme kaybı, şaşılık ve/veya propitozis ile başvurabilir. Propitozis, NF1 tanılı hastalarda daha yaygın görülen bir semptomdur [128]. Optik kiazmada yerleşen bir tümör ise görme kaybı, nistagmus ve görme keskinliğinde azalma ile kendini gösterebilir. Hipotalamik bölgeye uzanan lezyonlarda hidrosefali kliniği, diensefalik sendrom ve çoklu endokrin bozukluklar saptanabilir. Lezyon boyutu çok büyük ise motor defisitler, büyük serebral damarlarda tıkanmaya bağlı serebrovasküler olaylara neden olabilir. Bu semptomlara sahip hastalar tetkik edilirken optik gliom tanısı

akla getirilmelidir. Optik sinirin tüm seyrinin görüntülenmesine olanak sağlayan MRG en iyi tanı ve izlem yöntemidir. Optik gliom tanılı hastalarda görmenin korunması en önemli hedeflerdendir. Bu nedenle oftalmolojik değerlendirme çok önemlidir. Görme keskinliği, görme alanı testi ve funduskopi muayenesi ile farklı görsel parametreler değerlendirilmelidir [121]. Özellikle optik gliom gelişim riski yüksek olan NF1 tanılı hastalar belirli aralıklarla görme taramasından geçirilmelidir. Bu grup hastalara optik gliomun erken dönemde teşhis edilmesi için 8 yaşına kadar yıllık, 18 yaşına kadar iki yılda bir görme değerlendirmesi önerilir [129]. Optik gliomun karakteristik görüntüleme bulguları; optik sinir ve kiazmanın tübüler kalınlaşması, supresellar tümörün yapışık olduğu optik sinirde genişleme ve suprasellar bölgede optik yolu içine alan tümördür [130]. Tümörün yerleşimi optik sinirin intrakraniyal ve intraorbital bölgesinde olan vakalarda 15 yıl ve daha uzun medyan sağkalım bildirilmiştir [131]. Optik sinir gliomlarının yaklaşık %5'i optik kiazmaya uzanım gösterir. Kiazmal ve postkiazmal gliomlu hastalarda prognoz daha kötüdür.

Uzun süreli sağkalım dahil, hastaların büyük çoğunluğunda uzun vadede görme bozukluğu saptanmıştır [132]. Tedavideki temel amaç, tümör ilerlemesi ile ilişkilendirilen görsel bulguları ve nörolojik hasarı engellemektir. Bu tümörlerin dengesiz davranışa sahip olması nedeniyle tedavi kararı çoğunlukla tümör ilerlemesi ile ilişkili nörolojik veya görme bozukluğu riski gibi subjektif kriterlere dayanılarak verilir. Hastanın tanı anındaki (veya tedavinin başlangıcındaki) yaşı, tümörün optik yoldaki yeri, NF1 durumu gibi multifaktöryel bir değerlendirme ile tümörün davranış biçimi hakkında bir öngörü oluşturulabilir [121].

2.10.5. Kraniofarengiom

Çocukluk çağındaki SSS tümörleri içinde kraniofarengiomlar %5-10 oranında görülür [133]. Nasofarenksten diensefalona bir yol boyunca uzanan ratke kesesi artıklarının oluşturduğu kraniofarengiomlar nadir olarak solid veya solid komponentlere ek kistik bileşenler barındıran tümörlerdir [134]. 5 ile 14 yaş arasında görülme sıklığı artış gösterir. Epitel dokusundan köken alan tümörlerdir. DSÖ'nün SSS tümör sınıflamasında moleküler ve genetik farklılıklarından dolayı adamantinomatöz ve papiller olmak üzere iki başlığa ayrılır [37]. Çocukluk çağında genellikle adamantinomatöz kraniofarengiom görülürken erişkin yaş grubunda papiller kraniofarengiom daha fazla görülür [37]. Kraniofarengiomların en sık yerleşim yeri optik kiazma komşuluğundaki suprasellar bölgedir [135]. Histolojik incelemesinde iyi huylu olarak değerlendirilse de sağkalımı azaltan düşük gradeli tümörlerdir. Kraniofarengiom oluşumunda çeşitli mutasyonların rol oynadığı bilinmektedir. Adamantinomatöz kraniofarengiomların WNT sinyal yolağının aktive olması ile β -katenini kodlayan *CTNNB1* genindeki aktive edici mutasyonu karakteristiktir. Papiller kraniofarengiomlar ise BRAF onkogeninde mutasyonlar içerir [136]. Tümör alt tipinin prognoza etkisi netleştirilememiştir. Yapılan çalışmalarda her iki histolojik alt tipin cerrahi durumu, radyasyon cevabı ve genel sağkalımları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır [137]. Kraniofarengiomlar yavaş büyüme gösterir ve semptom başlangıcından tanı konulan zamana kadar geçen süre bir yıl veya daha fazladır [138]. Semptomlar tümörün yerleşim yeri komşu yapılarla olan bağlantısına göre değişiklik gösterir:

-Görme ile İlgili Bozukluklar: Oldukça sık rastalanan semptomlardır. Çoğu hastanın göz muayenesinde çeşitli patolojiler vardır. Bu durum optik sinirin veya kiazmanın bası altında kalmasından kaynaklanabileceği gibi tümörün büyüme hızına ve cinsine göre semptomlar ve muayene bulgularında farklılıklar görülebilir.

-Endokrin Bozukluklar: Tümör yerleşimine bağlı hastalarda bazı endokrinolojik bozukluklar gelişebilir. Özellikle tanı anında sık karşılaşılan diabetes insipidus kliniği ve ön hipofiz hormonlarının eksikliğidir [133]. Hipotiroidizm ve büyüme hormon eksikliği nedeni ile kraniofarengiomlu çocuklarda büyüme ve gelişmede gerilik ile sık karşılaşılır.

-Baş Ağrısı: Hastaların yaklaşık %50'sinde görülür. Orta veya ağır şiddette baş ağrıları tariflenmiştir [139]. Ağrıya neden olan durumlar tümörün ağrıya duyarlı yapıları sıkıştırması, üçüncü ventrikülde bası oluşturarak BOS akışındaki tıkanıklık ile hidrosefaliye neden olması ve içerdiği kistik komponentlerin boşalarak meningeal irritasyon yapması olabilir.

-Diğer Semptomlar: Baş ağrısına eşlik eden bulantı kusma veya uyuşukluk gibi genel semptomlarla karşımıza çıkabilir. Herhangi bir hormonda eksiklik görülmeksizin depresyon görülebilir.

Kraniofarengiomer tanı anında iyi sınırlanmış, solid yapıda ve küçük boyutlu kitlelerden serebral yapılarda bası oluşturan büyük multiloküler kist içerikli kitlelere kadar pek çok boyut ve özellikte olabilir. Tanıda MRG veya BT

kullanılır. Kraniofarengiomlu hastalarda suprasellar bölgede kalsifikasyon görülme sıklığı %60-80 olup hastaların %75'inde birden fazla sayıda kist saptanmıştır. Kraniofarengioma karakteristik görünümü kistik kalsifiye özellikte parasellar yerleşimli lezyondur. Düz kafatası grafisi veya BT görüntülemesi ile supresellar lezyonun kalsifikasyon durumu ayırt edilebilir. Adamantinomatöz kraniofarengioma kalsifiye yapıda iken papiller kraniofarengioma genellikle kalsifikasyon yoktur [140]. Kraniofarengiom tanılı hastalarda ilk tanı anında sıklıkla panhipopituitarizm saptanmış olup bu hastaların cerrahi öncesi dönemde özellikle adrenal ve tiroid bez fonksiyonları değerlendirilmelidir. Ayrıca bu hasta grubunda optik yol etkilenimi için göz muayenesini de içeren ayrıntılı nörolojik muayene önerilir. Tedavide ilk seçenek cerrahidir. Cerrahideki amaç: doku örneği alınması ile tanı koymak, kitlenin neden olduğu semptomları azaltmak ve tümörün rezeksiyonudur. Tam rezeksiyon yapılamayan durumda rezidü kitle varlığında veya tam rezeksiyondan sonra nüks görülmesi durumunda RT düşünülebilir.

2.11. PROGNOZ

Primer SSS tümörü tanısı alan hastaların sağkalımlarını belirleyen pek çok faktör bilinmektedir. Hastanın yaşı, tümörün histopatolojik incelemesi, tümörün derecesi, bunlardan bazılarıdır. 2011-2015 yılları arasında ABD Merkez'li çalışma kayıtlarına göre pilositik astrositomun tanı sonrası 5 yıllık sağkalım oranı %97 olup yaşam sansı en yüksek olan tümör olarak bulunmuştur [4, 141]. Tümör tanı yöntemleri, histolojik sınıflandırmadaki güncellemeler, beyin cerrahi ve radyasyon onkolojisinin tekniklerindeki ilerlemeler, kemoterapötik ajanların veya

kombinasyonlarının kullanımı sağkalımı etkilemektedir. Tedavi seçeneklerindeki artış ve ilerlemelere rağmen, tümör ile ilişkili mortalite ve morbidite sürmektedir. 5 yıl ve üzerinde yaşayan hastaların %15-25'inde geç mortalite görülür ve sıklıkla tümör nüksü veya progresyonu ile ilişkilidir [142, 143]. Sekonder malignite gelişimi ve yan etkiler ölüm nedenlerinden bazılarıdır [142]. Tedaviden sonraki dönemde hayatta kalanlarda çeşitli komplikasyonlar görülür. Nörobilişsel, endokrinolojik, yürüme denge bozuklukları bunlardan bazılarıdır. Komplikasyonlar sıklıkla tümörün kendisinden, tedavisinden (cerrahi, radyasyon ve/veya kemoterapi) veya takibinde görülen sekonder malignite oluşumundan kaynaklanmakta olup nörolojik, bilişsel, psikolojik ve endokrin bozukluklardır. Üç yaşın altında tanı ve tedavi alan, hidrosefali gelişen ve/veya kraniyal radyasyon uygulanan hastaların komplikasyon riskinde artış saptanmıştır [144, 145]. Yapılan bir çalışmada SSS tümör tedavisi sonrası hayatta kalan 2821 çocuğun 5 yıllık sürede %82'lik kısmında en az bir kronik hastalığa sahip olduğu bulunmuştur [143]. Ek olarak bu hastalarda sekonder malignite gelişim riski yüksek olup uzun süreli (20 yıl) takibinde sekonder malignite kümülatif insidansı %10 olarak saptanmıştır [143, 146]. Bazal hücreli karsinom, menenjiom, malign santral sinir sistemi tümörleri, yumuşak doku sarkomları ve tiroid kanserleri en sık karşılaşılan sekonder neoplazmlardır. SSS neoplazm riski uygulanan radyasyon tedavisinin dozu ile ilişkilendirilmiştir [143]. Son olarak SSS tümörlü çocuklarda sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri nörobilişsel bozukluktur. Çocuk Onkoloji Grubu'nun düşük gradeli beyin tümörü olan ve sadece cerrahi eksizyonla tedavi edilen 93 hastanın izlemini sunduğu bir raporda hastaların zeka

katsayısı (IQ), akademik performans, görsel ve motor beceriler ve adaptif davranış skorlamalarında normal toplum ortalamasının altında kaldıkları görülmüştür [147]. RT uygulanan hastaların uzun dönemde serebrovasküler olay ve inme riskinde artış saptanmıştır. Hipotalamohipofizer aksın radyoterapi sonrası zarar görmesi ile tiroid hormon bozuklukları, büyümede duraksama, obezite, puberte patolojileri ve infertilite karşımıza çıkabilir [148]. Yine Çocukluk Çağı Kanserlerinden Kurtulanlar Çalışması grubunun raporuna göre çocukluk çağı beyin tümörü tedavisi tamamlanmış yetişkinlerin sağlıklı kardeşlerine göre büyüme hormon eksikliği dahil olmak üzere endokrin patolojiler açısından risk artışı bildirilmektedir [144]. Klinik önem arz eden psikolojik problemler açısından inceleme yapıldığında çocukluk çağı beyin tümörlerinden kurtulanlar (%11) ve kardeşlerinin (%5) durumları genel popülasyon ile uyumlu bulunmuştur [149, 150]. Genel popülasyonda psikolojik hastalıklar için risk faktörleri olarak bilinen cinsiyet, sosyoekonomik durum gibi değişkenler göz önüne alındığında SSS tümörü tanısına sahip olanların kardeşlerine kıyasla depresyon gibi psikososyal etkilenimi gösteren tanılara sahip olma durumunda artış görülmektedir. SSS tümörü tanısı alan hastaların kardeşleri ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada iş sahibi olma ve evlenme oranının daha düşük oranda kaldığı saptanmıştır [151]. Ek olarak uygulanan tedavi tipinin psikososyal etkilenim üzerinde farklılık oluşturmadığı bildirilmektedir [152].

3. MATERYAL METOD

Bu çalışma; Gazi Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Onkoloji Bölümü'nde tek merkezli retrospektif bir çalışma olarak yürütüldü. Çalışma için etik kurul izni 23.01.2023'de 64 sayılı karar numarası ile Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Etik Kurulu'ndan alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Onkoloji Bölümü'nde tutulan dosya kayıtları, hastanenin bilgisayar sistemindeki kayıtları, laboratuvar tetkikleri, patoloji sonuçları, görüntüleme sonuçları, ameliyat notları incelendi. Çalışmamızdaki verilerin retrospektif olarak incelenmesi sebebiyle bütçe desteğine gereksinim duyulmadı, herhangi bir kişi veya kuruluştan destek alınmadı.

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Onkoloji Bölümü'nde 2012-2022 yılları arasında düşük gradeli SSS tümör tanısı almış ve tedavisini tamamlamış hastalar dahil edilmiştir. Hastaların; tanı yaşı, ilk başvuru şikayeti, tümörün yerleşim yeri, ilk semptomdan tanıya kadar geçen süre, tümörün histopatolojik alt tipi, almış oldukları tedaviler ve dozları, nüks ve metastaz durumu, 5 yıllık tüm sağkalım ve olaysız sağkalım oranları elde edildi.

Hastaları klinik olarak sınıflandırabilmek için aşağıdaki veriler hasta dosyalarından kaydedildi:

-Tanı yaşı ve yaş grupları: Hastanın radyolojik veya histopatolojik olarak beyin tümörü tanısı aldığı yaşıdır. Tanı yaşı yıl şeklinde kaydedildi. Hastalar tanı alma yaşlarına göre 0-3 yaş, 3-10 yaş, 10-18 yaş olarak üç ana gruba ayrıldı.

-Vücut Kitle Indexi (VKI): Hastaların tanı anındaki kilo ve boy ölçümleri dosyalarından kaydedildi. VKI (kilogram/metrekare) cinsinden percentilleri yaşa ve cinsiyete göre not edildi. Neyzi ve arkadaşlarının Türk çocuklarına göre hazırladıkları VKI tablosu referans alındı [153]. 2 yaş altında boya göre ağırlık hesaplandı.

-Eşlik eden hastalıklar: Hastaların daha önce veya tanı anında eşlik eden hastalıkları kaydedildi. Özellikle beyin tümörü eşlik etme riski artmış genetik sendromlar (NF1, NF2, Tuberoskleroz, Epilepsi) belirtildi.

-Başvuru şikayeti: Hastaların beyin tümörü tanısı almadan önce doktora başvuru şikayetleri dosyalardan tarandı. Baş ağrısı, yürüme/denge sorunu, bulantı kusma, hemipleji/hemiparezi, nöbet, göz bulguları (görme keskinliğinde azalma, ekzoftalmi, optik atrofi, şaşılık), bilinç değişikliği, boyun ve eklem ağrısı, 6. ve 7. Kraniyal sinir paralizileri, baş dönmesi, konuşmada bozukluk, yutma bozukluğu, endokrin bozukluklar (büyüme gelişmede duraklama, diyabetes insipidus, puberte bozuklukları) gibi şikayetler kaydedildi.

-Tümör yerleşim yeri: Hastaların beyin tümörleri MRG raporlarına göre anatomik olarak supratentoryal, infratentoryal ve medulla spinalis yerleşimli tümörler olacak şekilde 3 gruba ayrılarak ve lokalizasyon belirtilerek kaydedildi.

-Metastaz varlığı: Hastaların beyin tümörlerine bağlı görülen metastazları var ve yok şeklinde kaydedildi. Metastaz varlığı durumunda metastaz yeri belirtildi.

-Tümör tanısı: Hastaların beyin tümör tanıları radyolojik veya cerrahi sonrası patoloji raporlarına, 2021 DSÖ sınıflamasına göre kaydedildi. Tanılar 2021 DSÖ SSS tümörleri sınıflamasına göre gruplara ayrıldı. Radyolojik tanı olarak optik gliom ayrıca kaydedildi.

-Histolojik tanı: Patoloji raporlarına göre tümörlerin patolojik sınıfı ve derecesi kaydedildi.

-Nüks ve uygulanan tedaviler: Hastalara uygulanan cerrahi, KT ve RT sonrası takiplerinde nüks saptananlar nüks var veya yok şeklinde kaydedildi. Nüks saptananların nüks yeri, nüks tarihi ve uygulanan tedaviler kaydedildi. Uygulanan tedavilerde ise cerrahinin tipi, kemoterapi alıp almadığı, aldığı ilaçlar, radyoterapi almış ise aldığı dozlar kaydedildi.

-Son durum: Hastaların son durumları exitus (ex) olan, kür olan, sekelli sağ kalımı olan, remisyonda takipte olan (sekelli ve sekelsiz sağkalımı olan) ve aktif tedavisi devam eden şeklinde gruplandırıldı. Kür olan hastalar; 5 yılı doldurup takip ve tedavisi tamamlanmış hastalar olarak tanımlandı. Ex olan hastaların da ölüm tarihleri kaydedildi.

-Son başvuru tarihi: Hastaların polikliniğimize son başvurma tarihleri kaydedildi ve ona göre takip ve sağ kalım süreleri hesaplandı.

Genel Sağkalım: Hastalığın tanı tarihinden ve/veya tedavinin başlamasından ölüme kadar geçen süreyi belirtmektedir.

Progresyonsuz Sağkalım: Hastalığın tedavi altında ilerlemesine ve/veya nüks olana kadar geçen süreyi belirtmektedir.

3.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri için Statistical Package for Social Sciences (SPSS), Windows için sürüm 22.0 (SPSS Inc.Chicago, USA) bilgisayar paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, ortanca (en küçük ve en büyük değer) ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare ve Fisher Ki kare anlamlılık testleri kullanıldı, Yates ve post hoc Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Parametrik test varsayımları sağlanmadığından dolayı iki grup ortalama karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup ortalama karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Yaşam olasılıkları Kaplan-Meier yöntemi ile analiz edildi ve değişken düzeyleri arasında yaşam olasılıkları açısından fark olup olmadığını görmek için log-rank testi yapılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 162 hasta dahil edilmiştir. Çalışmanın bulgular bölümü tanımlayıcı bulgular ve sağkalıma ait bulgular olmak üzere 2 başlık altında sunulmuştur.

4.1. Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmaya alınan 162 hastanın %38,9'u kız (n=63) ve %61,1'i erkek (n=99) olarak belirlenmiştir. Hastaların ortalama tanı yaşı $9,1 \pm 4,9$ yıl yaş ortancası ise 9,5 (0,2-17,9) olarak bulunmuştur. Yaş gruplarına göre dağılımı incelediğimizde, 0-3 yaş grubundaki hastalar toplamın %13'ünü oluştururken, 3-10 yaş grubu %42,6'sını, 10-18 yaş grubu %44,4'ünü oluşturmaktadır. Tanıda VKI değerleri incelendiğinde, hastaların %11,1'i <5p, %6,8'i 5-10p, %13'ü 10-25p, %17,9'u 25-50p, %15,4'ü 50-75p, %15,4'ü 75-90p, %11,7'si 90-95p, %8,6'sı ise >95p aralığında bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların Demografik Özellikleri

Parametreler (N=162 Hasta)	
Yaş (yıl)	
Ortalama±ss	9,1±4,9
Ortanca (min-maks)	9,5 (0,2-17,9)
Yaş Grupları	n (%)
0-3 yaş	21 (13)
3-10 yaş	69 (42,6)
10-18 yaş	72 (44,4)
Cinsiyet	n (%)
Kız	63 (38,9)
Erkek	99 (61,1)
Tanıda VKI	n (%)
<5p	18 (11,1)
5-10p	11 (6,8)
10-25p	21 (13)
25-50p	29 (17,9)
50-75p	25 (15,4)
75-90p	25 (15,4)
90-95p	19 (11,7)
>95p	14 (8,6)
İzlem süresi (ay)	n (%)
Ortalama±ss	31,3±34,9
Ortanca (min-maks)	17,7 (0,07-131,5)
<i>ss: standart sapma</i>	

Çocuklar farklı tanı tiplerine sahip olup, en sık rastlanan tanılar %47,5'lik oran ile pilositik astrositom ve %12,3'lük oran ile pediatrik tip diffüz düşük grade gliom'dur. Ayrıca, tüm hastaların %9,3'ü optik gliom olarak tespit edilmiştir.

3 yaşından küçüklerde en sık rastlanan tümör türü %52,3 ile pilositik astrositom olmuştur. Ayrıca, bu yaş grubunda %14,3 oranında pediatrik tip diffüz düşük grade gliom ve %14,3 oranında koroid pleksus papillomu bulunmuştur.

3-10 yaş grubunda, yine en sık rastlanan tümör türü %50,7 ile pilositik astrositom olmuştur. Bu yaş grubunda %15,9 oranında hipofiz tümörleri ve %11,6 oranında optik gliom saptanmıştır.

10-18 yaş grubunda en sık görülen tümör türü %43 ile pilositik astrositom

olurken, bu yaş grubunda %16,7 oranında pediatrik tip diffüz düşük grade gliom ve %12,5 oranında ependimom görülmüştür (Tablo 7).

Tablo 7. Yaş Gruplarına Göre Tanı Grupların Karşılaştırılması

Parametreler (N=162 Hasta)	<3 yaş (n=21)	3-10 yaş (n=69)	10-18 yaş (n=72)
Tanı Tipi	n (%)	n (%)	n (%)
Pediatrik tip diffüz düşük grade gliom	3 (14,3)	5 (7,2)	12 (16,7)
Pilositik astrositom	11 (52,3)	35 (50,7)	31 (43)
Glionöronal tümör	0	5 (7,2)	4 (5,6)
Menenjiom	0	2 (2,9)	3 (4,2)
Hipofiz tümörleri	0	11 (15,9)	5 (6,9)
Kranial ve paraspinal sinir tümörleri	0	2 (2,9)	3 (4,2)
Koroid pleksus papillomu	3 (14,3)	1 (1,4)	1 (1,4)
Ependimom	1 (4,8)	0	9 (12,5)
Optik Gliom	3 (14,3)	8 (11,6)	4 (5,4)

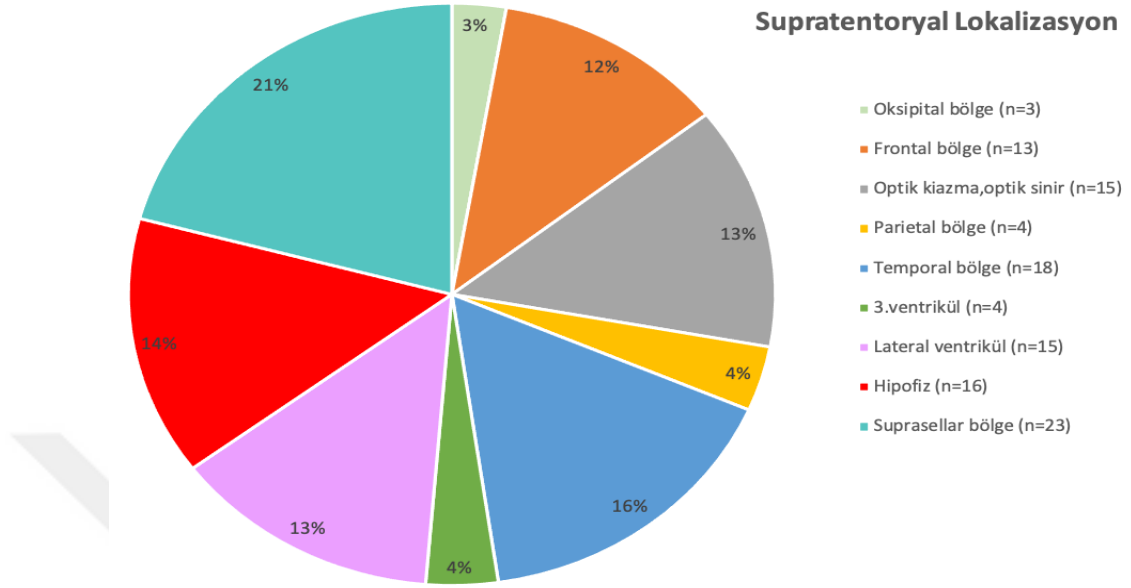
Bu çalışmada yer alan 162 çocuğun tümör lokalizasyonu incelendiğinde, %68,5'i (n=111) supratentoryal, %27,2'si (n=44) infratentoryal ve %4,3'ü (n=7) medulla spinalis lokalizasyonunda bulunmuştur. Çocukların izlem süreleri ortalama 31 ay, ortanca olarak 17,7 (0,07-131,5) ay olarak belirlenmiştir. Ayrıca, tümör gradeleri incelendiğinde, %57,4'i (n=93) grade 1, %31,5'i (n=51) grade 2 ve %11,1'i (n=18) grade belirtilmemiş olarak saptanmıştır. (Tablo 8) Grade belirtilmeyen grubu biyopsisi olmayan optik gliomlar ve patoloji raporunda gradeleri belirtilmeyen tümörler oluşturmuştur.

Tablo 8. Tümörlerin Özellikleri

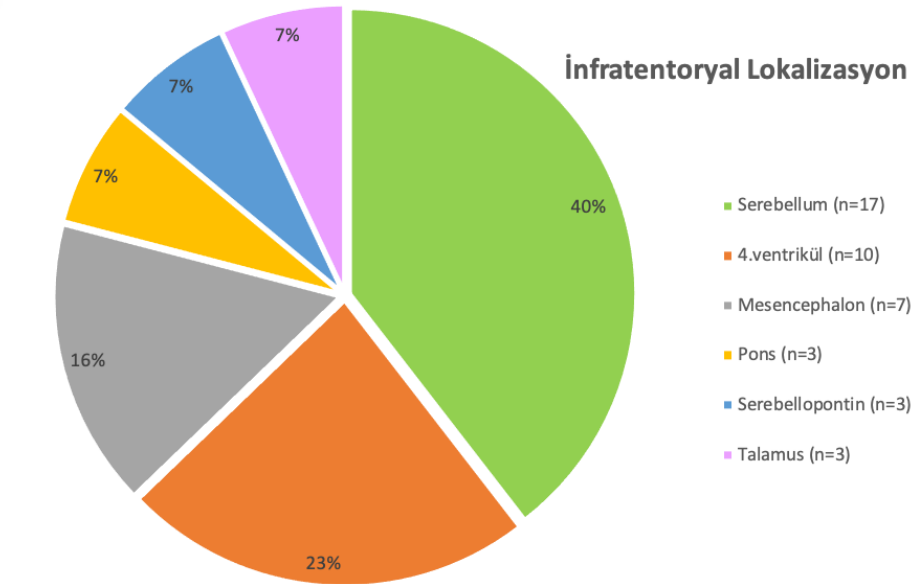
Parametreler (N=162 Hasta)	
Tam Tipi	n (%)
Pilositik astrositom	77 (47,5)
Pediyatrik tip diffüz düşük grade gliom	20 (12,3)
Hipofiz tümörleri	16 (9,9)
Optik gliom	15 (9,3)
Ependimom	10 (6,2)
Glionöronal tümör	9 (5,6)
Koroid pleksus papillomu	5 (3,1)
Kranial ve parasipinal sinir tümörleri	5 (3,1)
Menenjiom	5 (3,1)
Lokalizasyon	n (%)
Supratentoryal	111 (68,5)
İnfatentoryal	44 (27,2)
Medulla Spinalis	7 (4,3)
Grade	n (%)
Grade 1	93 (57,4)
Grade 2	51 (31,5)
Yok	18 (11,1)

Supratentoryal lokalizasyonda olan 111 çocuğun dağılımı incelendiğinde, en sık görülen bölgenin %21,0 ile suprasellar bölge olduğu görülmüştür (Şekil 9).

Infratentoryal lokalizasyonda olan 44 çocuğun tümör dağılımı incelendiğinde, %38,6'sı (n=17) serebellumda, %22,7'si (n=10) 4.ventrikülde ve %15,9'u (n=7) mezensefalon bölgesinde yerleşmiştir. Pons, serebellopontin, talamus ve bulbus gibi bölgelerde de tümör görülmesine rağmen bu bölgelerdeki tümörler daha seyrek (Şekil 10).

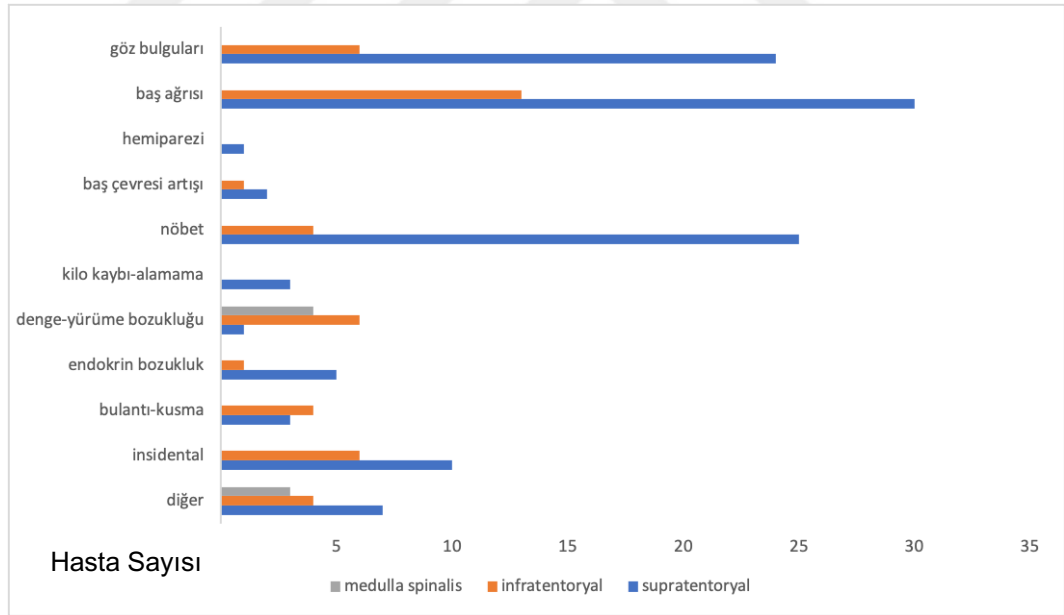


Şekil 9. Supratentoryal Lokalizasyon Dağılımı



Şekil 10. İnfratentoryal Lokalizasyon Dağılımı

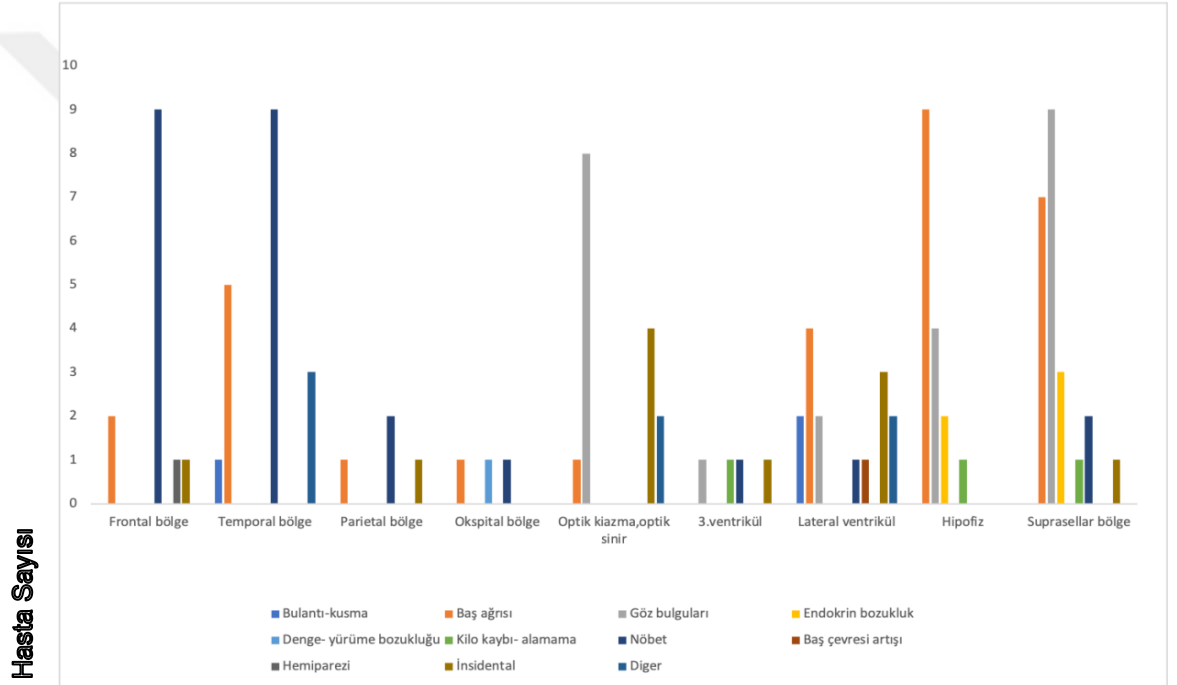
Beyin tümörüne bağlı semptomların tanısı için geç ortalama tanı süresi 6 ay (0-72 ay) olarak bulunmuştur. Hastaların %69,1'i (n=112) 6 aydan daha kısa bir sürede tanı almıştır. Beyin tümörüne bağlı semptomların dağılımı incelendiğinde, en sık görülen semptomların baş ağrısı (%32,1), göz bulguları (%29) ve nöbet (%22,2) olduğu belirlenmiştir. Bunları sırasıyla bulantı-kusma (%11,7), denge-yürüme bozukluğu (%11,7), endokrin bozukluk (%6,8), baş dönmesi (%3,1), kilo kaybı-alamama (%2,5), hiperpigmente nevüs (%2,5), bel-bacak ağrısı (%2,5), bilinç değişikliği (%1,9) ve baş çevresinde artış (%1,9) semptomları takip etmiştir (şekil 11).



Şekil 11. Lokalizasyona Göre Semptomların Dağılımı

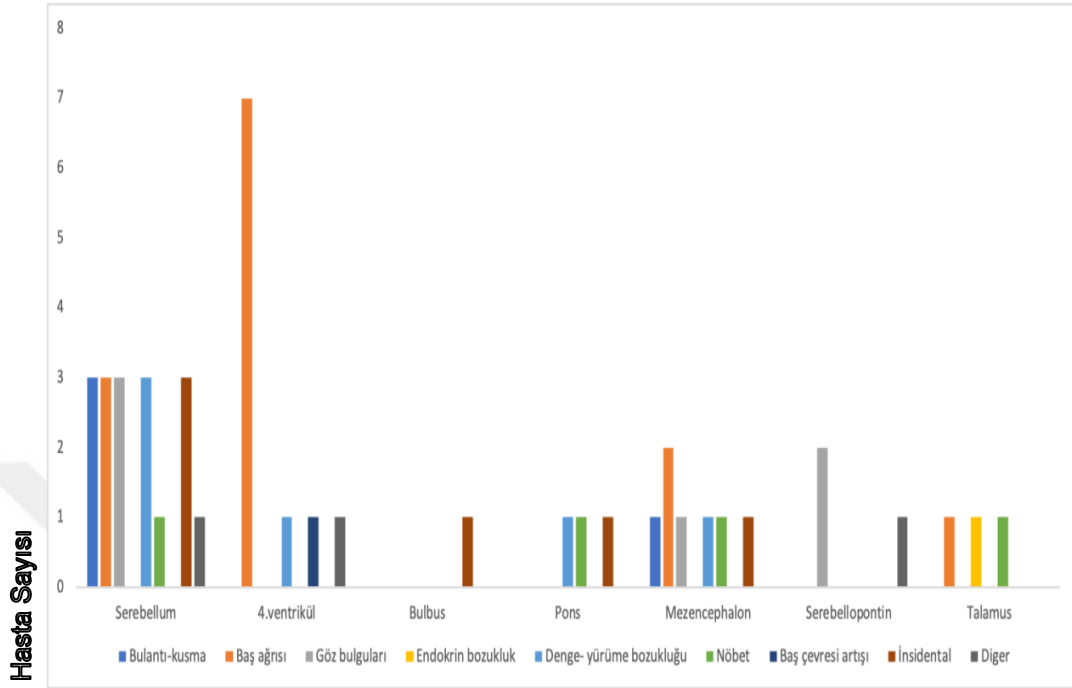
Supratentoryal lokalizasyonun yerine göre semptomlar baş ağrısı %27 (n=30), nöbet %22,5 (n=25) ve göz bulguları %20,6 (n=24) olarak bulundu. En

sık eşlik eden ikinci semptom bulantı kusma idi. Supratentoryal bölgelere göre semptomların dağılımı incelendiğinde hipofiz ve suprasellar yerleşimli tümörlerin endokrin bozukluklar ile daha sık başvurduğu görüldü. Optik sinir, optik kiazma ve suprasellar yerleşim gösteren tümörlerde göz bulguları en sık başvuru şikayeti olarak saptandı (şekil 12).



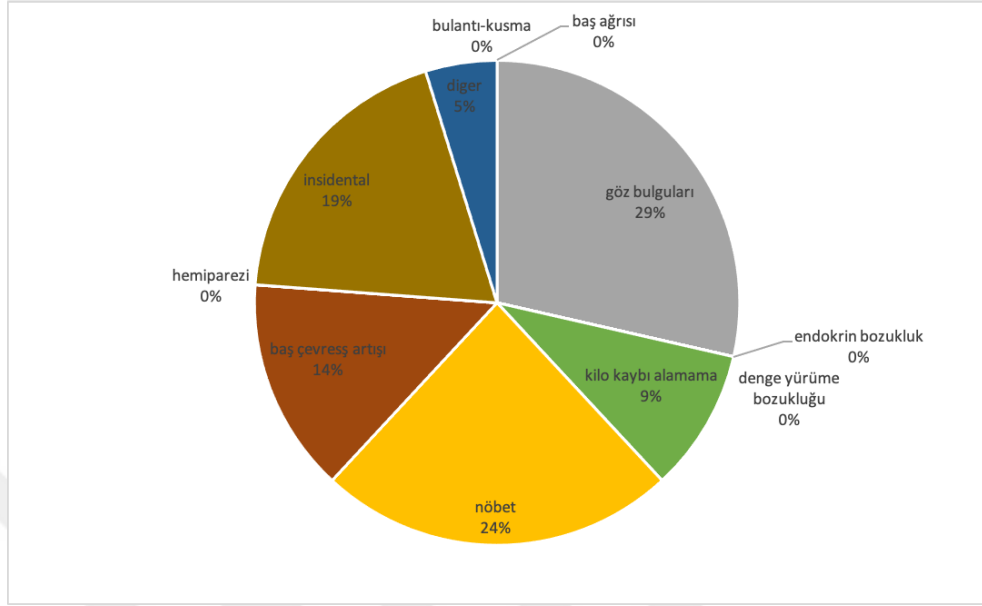
Şekil 12. Supratentoryal Yerleşim Gösteren Tümörlerde Semptomların Dağılımı

İnfratentoryal yerleşim gösteren tümörlerin yerine göre bulguları incelendiğinde serebellum yerleşimli tümörlerde yürüme, denge koordinasyon bozukluğu ve bulantı kusma şikayetleri ilk sıralardaydı (Şekil 13).



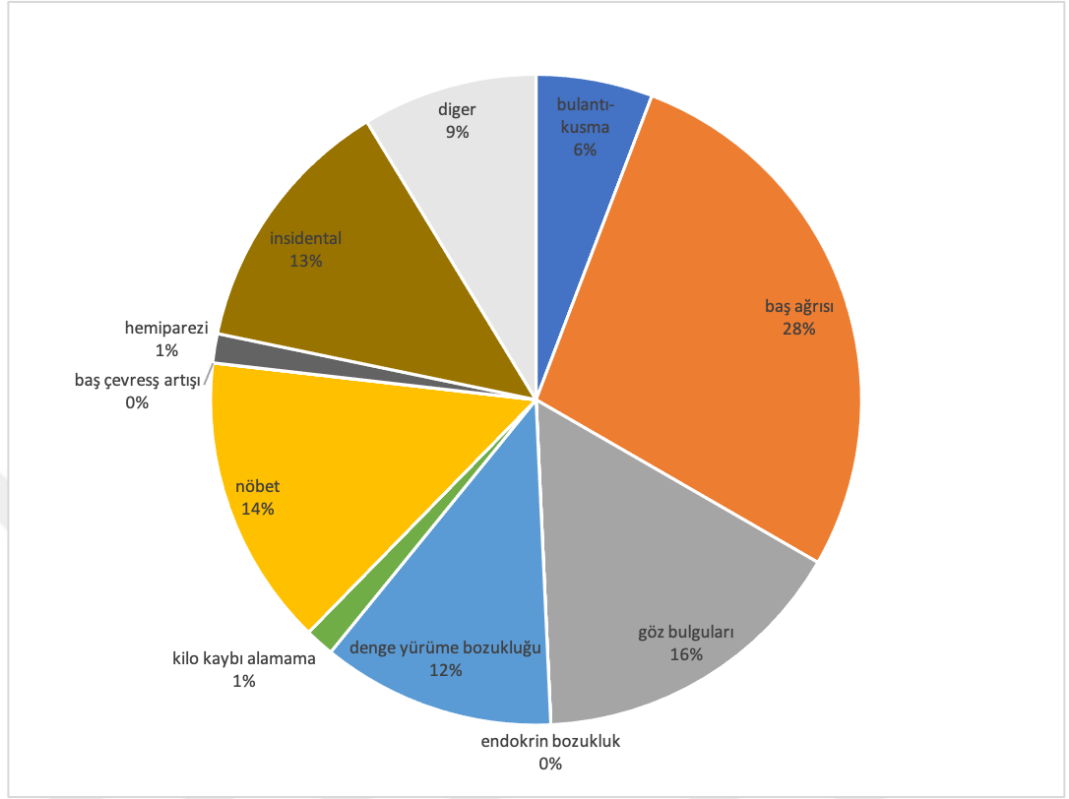
Şekil 13. İnfratentoryal Yerleşim Gösteren Tümörlerde Semptomların Dağılımı

Yaş gruplarına göre semptomlar 0-3 yaş arası 21 (%12,9) hasta, 3-10 yaş arası 69 (%42,6) hasta ve 10-18 yaş arası 72 (%44,5) hasta vardı. Üç grupta hastaların başvuru semptomları incelendi. 0-3 yaş arası grupta göz bulguları %28,5 (n=6) ve nöbet %23 (n=5) en sık görülen semptomlardı. Kilo kaybı/alamama şikayeti tüm gruplar içinde en sık bu grupta görüldü. Bu grupta baş çevresinde artış sıklığı da yüksekti (Şekil 14).



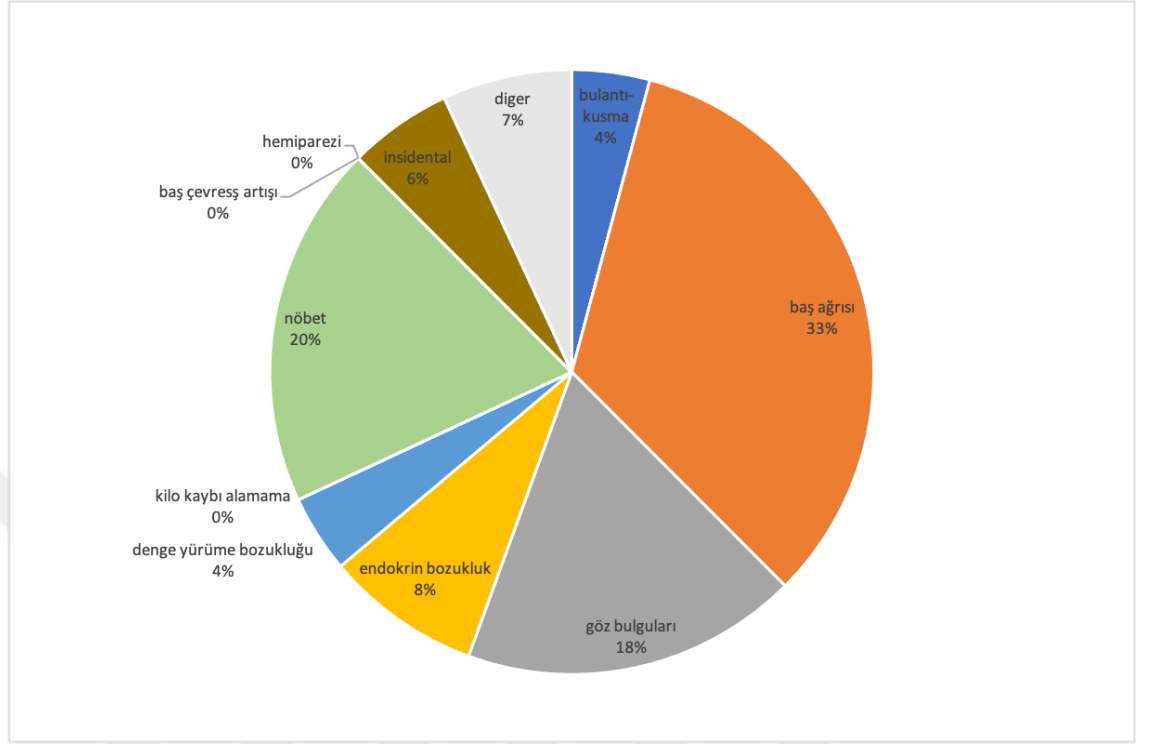
Şekil 14. 0-3 Yaş Grubunda Semptomların Dağılımı

3-10 yaş arası grupta denge koordinasyon bozukluğu %11,5 (n=8), nöbet %14,4 (n=10), göz bulguları %15,9 (n=11) ve baş ağrısı %27,5 (n=19) olarak görüldü. Baş ağrısı en sık görülen semptomdu. Denge koordinasyon bozukluğu ile tanı alma en sık bu yaş grubunda saptandı (Şekil 15).



Şekil 15. 3-10 Yaş Grubunda Semptomların Dağılımı

10-18 yaş grubunda semptomlar nöbet %19,4 (n=14), göz bulguları %18 (n=13) ve baş ağrısı %33 (n=24) olarak dağılım gösterdi. Baş ağrısı en sık görülen semptomdu. Endokrin bozukluk en sık bu grupta başvuru şikayeti olarak saptandı (Şekil 16).



Şekil 16. 10-18 Yaş Grubunda Semptomların Dağılımı

Eşlik eden hastalıklar arasında en sık görüleni NF1 (%11,1) olup, bunu epilepsi (%8) takip etmiştir. NF2 (%2,5) ve Tuberoskleroz (%1,2) ise daha seyrektr (Tablo 9).

Optik gliom saptanan 15 hastanın 11'inde NF1 (%73,3) saptanmışken geriye kalan 4 hastada eşlik eden hastalık saptanmamıştır. Dört hasta NF-2 tanısı ile izlenmekte olup hepsinde schwannom tanısı vardı. İki hasta tuberoskleroz tanılı olup bir hastada subependimal dev hücreli tümör bir hastada diffüz astrositom geliştiği görüldü. Epilepsi tanısı olan 13 hastanın altı tanesinde izlem için yapılan görüntülemelerde beyin tümörü saptanmış olup cerrahi sonrası nöbet şikayetlerinde azalma mevcuttu.

Bir hastada intrakraniyal Disembriyonik Nöroepitelyal Tümör (DNET)

tanısı ile cerrahi sonrası izleme alınan ve tam remisyonda izlemi yapılırken torakal bölgede palpasyonla şişlik fark edilmesi üzerine biyopsi yapıldı. Torakal spinöz proçesten köken alan osteokondrom geliştiği görüldü.

Tablo 9. Semptomlar ve Eşlik Eden Hastalıklar

Parametreler (N=162 Hasta)	
Semptomdan Tanıya Kadar Geçen Süre	n (%)
0-1 ay	60 (37)
>1 - 6 ay	52 (32,1)
>6 - 12 ay	33 (20,4)
>1 yıl	17 (10,5)
Semptomlar	n (%)
Baş ağrısı	52 (32,1)
Göz bulguları	47 (29)
Nöbet	36 (22,2)
Bulantı-kusma	19 (11,7)
Yürüme-denge bozukluğu	19 (11,7)
İnsidental	19 (11,7)
Endokrin bozukluk	11 (6,8)
Baş dönmesi	5 (3,1)
Bel bacak kol ağrısı	4 (2,5)
Kilo kaybı-alamama	4 (2,5)
Hiperpigmente nevüs	4 (2,5)
Baş çevresi artışı	3 (1,9)
Bilinç değişikliği	3 (1,9)
Hemiparezi	2 (1,2)
Diğer	21 (12,9)
Eşlik eden hastalık	n (%)
NF1	18 (11,1)
NF2	4 (2,5)
Tuberoskleroz	2 (1,2)
Epilepsi	13 (8)
Diğer	3 (1,9)
Yok	122 (75,3)

Çalışmaya dahil olan 162 hastanın beyin tümörü tedavileri incelendiğinde, en yaygın tedavi yöntemi tek başına cerrahi (%60,5) olurken, kemoterapi (%4,9) ve radyoterapi (%0,6) daha seyrektiler. Kemoterapi + cerrahi (%5,6), radyoterapi + cerrahi (%12,3) ve kemoterapi + radyoterapi + cerrahi (%7,4) gibi farklı tedavi kombinasyonları da kullanılmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Tedavi Özellikleri

Parametreler (N=162 Hasta)	
Tedavi Türü	n (%)
Kemoterapi	8 (4,9)
Radyoterapi	1 (0,6)
Cerrahi	98 (60,5)
Kemoterapi + Radyoterapi	2 (1,2)
Kemoterapi + Cerrahi	9 (5,6)
Cerrahi + Radyoterapi	20 (12,3)
Kemoterapi + Radyoterapi + Cerrahi	12 (7,4)
İzlem	12 (7,4)
Toplam	162 (100)

Çalışmada, en sık cerrahi tedavi yöntemi subtotal cerrahi (%42,5) olurken, total cerrahi (%40,7) ise onu takip etmektedir. Sadece biyopsi işlemi geçirenlerin oranı %5,6 iken, cerrahi tedavi almayanların oranı %11,2'dir (Tablo 11). Kemoterapi ile tedavi edilen 31 hasta vardı. Hastalar vinkristin, etoposid, siklofosfamid, methotreksat, karboplatin, vinorelbin, temozolomid ilaçlarının farklı kombinasyonları veya tek başına uygulanması ile tedavi edilmiştir. Ayrıca nimotuzumab ve bevacizumab tedavide tercih edilen monoklonal antikorlardır. Radyoterapi uygulanan 35 hasta vardı. Hastaların hepsi ilk radyoterapi kürü için

tümör bölgesine günlük 1,8 Gy fraksiyon dozu ile toplam 45 - 54 Gy fraksiyon dozu arasında radyoterapi aldı. Spinal metastazı olan hastaların bir kısmında spinal bölgeye ayrıca radyoterapi uygulandı. Rekürrens görülen hastalarda tekrarlayan dozlarda radyoterapi tedavisi uygulandı.

Tablo 11. Cerrahi Tedavi Özellikleri

Parametreler (N=162 Hasta)	
Cerrahi Tedavi Türü	n (%)
Total Cerrahi	66 (40,7)
Subtotal Cerrahi	69 (42,5)
Biyopsi	9 (5,6)
Cerrahi yapılmayan	18 (11,2)
Toplam	162 (100)

Çalışmaya dahil olan 162 hastanın beyin tümörlerinde metastaz görülme durumu incelendiğinde, toplam 11 hastada metastaz (%6,8) tespit edilmiştir. 11 hastanın dokuzunda tanı anında metastaz mevcuttu. İki hasta primer tümörünün diferansiyasyon gösterdiği dönemde metastaz ile başvurdu. Bunlardan biri kranial metastaz iken, ikisi kranial ve spinal, biri leptomeningeal ve spinal, altısı sadece spinal, biri spinal ve bos metastazıdır.

Nüks gelişen 17 hasta (%10,5) mevcuttu. Ortalama nüks görülme süresi 40 ay olarak bulunmuş olup en erken nüks tedavi başlangıcı sonrası 7.ayda, en geç nüks ise tedavi bitiminden sonrası 122. ayda görüldü. Nükslerin tamamı rezidü kitlenin takipte büyümesi ile saptanmıştır. Nüks sonrası cerrahisi yapılan iki hastada tümör patolojisinde değişiklik bulunmuştur. Bir hasta pleomorfik ksantoastrositom tanısı ile tedavi sonrası izlemde iken takibin dördüncü yılında ek semptomlar görülmesi ile yapılan görüntülemelerde spinal ve kranial metastaz

saptandı. Kitleye tekrar cerrahi uygulanması ile anaplastik ksantoastrositom (WHO Grade IV) tanısı alıp izlemde exitus olmuştur. Bir hasta diffüz astrositom tanısı ile cerrahi sonrası üç yıl izlenmiş olup rezidü kitlede artış sonrası yapılan ikinci cerrahi operasyonda Glioblastome multiforme (WHO Grade IV) tanısı alıp izlemde exitus olmuştur. Çalışmaya dahil olan çocukların son kontroldeki durumu incelendiğinde, %34,6'sının (n=56) kür olduğu, %55,6'sının (n=90) stabil hastalık ile remisyonda olduğu ve %3,1'inin (n=5) exitus olduğu için tedaviden çıkarıldığı tespit edilmiştir. Tedavisi devam eden hastaların oranı %6,8'dir (n=11) (Tablo 12).

Tablo 12. Prognostik Özellikler

Parametreler (N=162 Hasta)	
Metastaz	n (%)
Var	11 (6,8)
Yok	151 (93,2)
Nüks	n (%)
Var	17 (10,5)
Yok	145 (89,5)
Son Durum	n (%)
Tam Remisyon	56 (34,6)
Stabil Hastalık	90 (55,6)
Exitus	5 (3,1)
Tedavisi Devam Eden (Aktif Hastalık)	11 (6,8)

Tablo 13’de cinsiyetler arasında yaş, VKI, tanı tipi, radyolojik tanı, tümör lokalizasyonu, grade, semptomdan tanıya kadar geçen süre, eşlik eden hastalık, tedavi türü, metastaz ve sağkalım durumu açısından karşılaştırma analizlerine ait sonuçlar sunulmuştur. Buna göre cinsiyet grupları arasında bu değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 13. Cinsiyete Göre Grupların Karşılaştırılması

Parametreler (N=162 Hasta)	Kız (n=63)	Erkek (n=99)	P
Yaş, yıl Ortanca (min-maks)	9,5 (0,4-17,3)	9,5 (0,2-17,9)	0,731*
Tamda VKI <5p 5-95p >95p	n (%) 12 (19,0) 44 (69,9) 7 (11,1)	n (%) 17 (17,1) 75 (75,8) 7 (7,1)	0,611**
Tam Tipi Pediatrik tip diffüz düşük grade gliom Pilositik astrositom Glionöronal tümör Menenjiom Hipofiz tümörleri Kranial ve paraspinal sinir tümörleri Koroid pleksus papillomu Ependimom Optik gliom	n (%) 4 (6,3) 39 (61,9) 6 (9,5) 0 (0,0) 1 (1,6) 3 (4,8) 1 (1,6) 4 (6,3) 5 (7,9)	n (%) 16 (16,2) 38 (38,4) 3 (3,0) 5 (5,1) 15 (15,2) 2 (2,0) 4 (4,0) 6 (6,1) 10 (10)	0,005**
Lokalizasyon Supratentoryal İnfatentoryal Medulla Spinalis	n (%) 42 (66,7) 21 (33,3) 0	n (%) 69 (69,7) 23 (23,2) 7 (7,1)	0,051**
Grade Grade 1 Grade 2 Yok	n (%) 36 (57,1) 21 (33,3) 6 (9,6)	n (%) 57 (57,5) 30 (30,3) 12 (12,8)	0,831**
Semptomdan Tanıya Geçen Süre 0-2 ay >2 ay	n (%) 31 (49,2) 32 (50,8)	n (%) 45 (45,5) 54 (54,5)	0,760**
Eşlik eden hastalık NF1 NF2 Tuberoskleroz Epilepsi Yok Diğer	n (%) 8 (12,7) 3 (4,8) 2 (3,2) 8 (12,7) 41 (65,1) 1 (1,6)	n (%) 10 (10,1) 1 (1,0) 0 (0,0) 5 (5,1) 81 (81,8) 2 (2,0)	0,080**
Tedavi Türü Kemoterapi Radyoterapi Cerrahi Kemoterapi + Radyoterapi Kemoterapi + Cerrahi Cerrahi + Radyoterapi Kemoterapi + Radyoterapi + Cerrahi İzlem	n (%) 3 (4,8) 1 (1,6) 39 (61,9) 0 (0,0) 4 (6,3) 9 (14,3) 4 (6,3) 3 (4,8)	n (%) 5 (5,1) 0 (0,0) 59 (59,6) 2 (2,0) 5 (5,1) 11 (11,1) 8 (8,1) 9 (9,1)	0,727**
Metastaz Var Yok	n (%) 5 (7,9) 58 (92,1)	n (%) 6 (6,1) 93 (93,9)	0,752**
Son Durum Sağ Ex	n (%) 61 (96,8) 2 (3,2)	n (%) 96 (97) 3 (3)	1,000**
*Mann-Whitney U testi **Ki-kare Testi			

Yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı incelendiğinde her yaş grubunda, erkeklerin daha yüksek sıklığa sahip olduğu görüldü.

Yaş grupları arasında tanı tiplerinin dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu gözlenmiştir ($p=0,003$). Her yaş grubunda en sık pilositik astrositom görüldü. Ancak ikinci ve üçüncü sıklıkta görülen tümör tipleri yaş gruplarına göre değişkenlik göstermekteydi. 0-3 yaş grubunda ikinci sıklıkta koroid pleksus papillomu saptanmıştır. 3-10 yaş grubunda ikinci sıklıkla hipofiz tümörleri görülmüştür. 10-18 yaş grubunda ependimomlar diğer yaş gruplarına kıyasla daha fazla yerler tutmaktaydı.

0-3 yaş grubunda hastaların çoğunluğunda semptomlar ilk 0-2 ay içerisinde görülmüştür. Yaş gruplarına göre eşlik eden hastalık dağılımı gruplar arasında benzer bulunmuştur ($p=0,680$). 0-3 yaş grubunda en yaygın tedavi yöntemi cerrahi ve kemoterapi + cerrahi olmuştur. 3-10 yaş grubunda da en yaygın tedavi yöntemi cerrahi olarak belirlenmiştir. Kemoterapi ve cerrahi + radyoterapi sıklığı ise bu grupta biraz daha yüksektir. 3-10 yaş grubunda cerrahi tedaviye daha fazla tercih edilmiş ancak cerrahi + radyoterapi uygulanan hasta sıklığı da önemli ölçüde artmıştır. 10-18 yaş grubunda cerrahi yine en yaygın tedavi yöntemi olmuştur. Kemoterapi + radyoterapi ve kemoterapi + cerrahi gibi kombinasyon tedavileri de uygulanmıştır. 10-18 yaş grubunda, cerrahi tedavi en yaygın yöntem olmaya devam etmiştir ($p<0,001$). Rekürrens dağılımı yaş grupları arasında anlamlı bir fark göstermemektedir ($p=0,322$). Metastaz yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir ($p=0,003$). 0-3 yaş grubunda hastaların %45,5 inde metastaz görülmüştür. Son durum (sağkalım) yaş grupları arasında anlamlı bir fark göstermemektedir ($p=0,240$) (Tablo 14).

Tablo 14. Yaş Gruplarına Göre Grupların Karşılaştırılması

Parametreler (N=162 Hasta)	0-3 yaş (n=21)	3-10 yaş (n=69)	10-18 yaş (n=72)	p
Cinsiyet	n (%)	n (%)	n (%)	0,613*
Kız	6 (28,6)	29 (42)	28 (38,9)	
Erkek	15 (71,4)	40 (58)	44 (61,1)	
Tamda VKI	n (%)	n (%)	n (%)	0,972*
<5p	6 (28,5)	4 (5,8)	8 (11,1)	
5-95p	14 (66,7)	59 (85,5)	57 (79,2)	
>95p	1 (4,8)	6 (8,7)	7 (9,7)	
Tanı Tipi	n (%)	n (%)	n (%)	0,004*
Pediyatrik tip diffüz düşük grade gliom	3 (14,2)	5 (7,2)	12 (16,7)	
Pilositik astrositom	11 (52,3)	35 (50,7)	31 (43)	
Glionöronal tümör	0	5 (7,2)	4 (5,5)	
Menenjiom	0	2 (2,9)	3 (4,2)	
Hipofiz tümörleri	0	11 (15,9)	5 (6,9)	
Kranial ve parasinial sinir tümörleri	0	2 (2,9)	3 (4,2)	
Koroid pleksus papillomu	3 (14,2)	1 (1,4)	1 (1,4)	
Ependimom	1 (5)	0	9 (12,6)	
Optik gliom	3 (14,3)	8 (11,8)	4 (5,4)	
Lokalizasyon	n (%)	n (%)	n (%)	0,288*
Supratentoryal	14 (66,7)	43 (62,3)	54 (75)	
İnfatentoryal	6 (28,5)	23 (33,3)	15 (20,8)	
Medulla Spinalis	1 (4,8)	3 (4,4)	3 (4,2)	
Grade	n (%)	n (%)	n (%)	<0,001*
Grade 1	7 (33,3)	44 (63,7)	42 (58,3)	
Grade 2	13 (61,9)	16 (23,2)	22 (30,5)	
Yok	1 (4,8)	9 (13,1)	8 (11,1)	
Semptomdan Tanıya Geçen Süre	n (%)	n (%)	n (%)	0,146*
0-1 ay	13 (61,9)	37 (53,6)	26 (36,1)	
>2 ay	8 (38,1)	32 (46,4)	46 (63,9)	
Eşlik eden hastalık	n (%)	n (%)	n (%)	0,680*
NF1	3 (14,2)	10 (14,5)	5 (6,9)	
NF2	0	2 (2,9)	2 (2,8)	
Tuberoskleroz	0	1 (1,4)	1 (1,4)	
Epilepsi	1 (4,8)	3 (4,3)	9 (12,5)	
Yok	15 (71,4)	52 (75,6)	55 (76,4)	
Diğer	2 (9,6)	1 (1,4)	0	
Tedavi Türü	n (%)	n (%)	n (%)	<0,001*
Kemoterapi	2 (9,5)	5 (7,2)	1 (1,4)	
Radyoterapi	0	0	1 (1,4)	
Cerrahi	10 (47,7)	43 (62,4)	45 (62,5)	
Kemoterapi + Radyoterapi	0	0	2 (2,8)	
Kemoterapi + Cerrahi	6 (28,5)	2 (2,9)	1 (1,4)	
Cerrahi + Radyoterapi	0 (0,0)	12 (17,4)	8 (11,1)	
Kemoterapi + RT+ Cerrahi	3 (14,3)	3 (4,3)	6 (8,3)	
İzlem	0	4 (5,8)	8 (11,1)	
Rekürrens	n (%)	n (%)	n (%)	0,309*
Var	1 (4,8)	10 (14,5)	6 (8,3)	
Yok	20 (95,2)	59 (85,5)	66 (91,7)	
Metastaz	n (%)	n (%)	n (%)	0,004*
Var	5 (23,8)	4 (5,8)	2 (2,8)	
Yok	16 (76,2)	65 (94,2)	70 (97,2)	
Son Durum	n (%)	n (%)	n (%)	0,240*
Sağ	20 (95,2)	67 (97,1)	70 (97,2)	
Ex	1 (4,8)	2 (2,9)	2 (2,8)	

*Ki-kare Testi

Tablo 15’de VKI grupları arasında yaş, cinsiyet, tanı tipi, radyolojik tanı, tümör lokalizasyonu, grade, semptomdan tanıya kadar geçen süre, eşlik eden hastalık, tedavi türü, metastaz ve sağkalım durumu açısından karşılaştırma analizlerine ait sonuçlar sunulmuştur. Buna göre VKI grupları arasında bu değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.



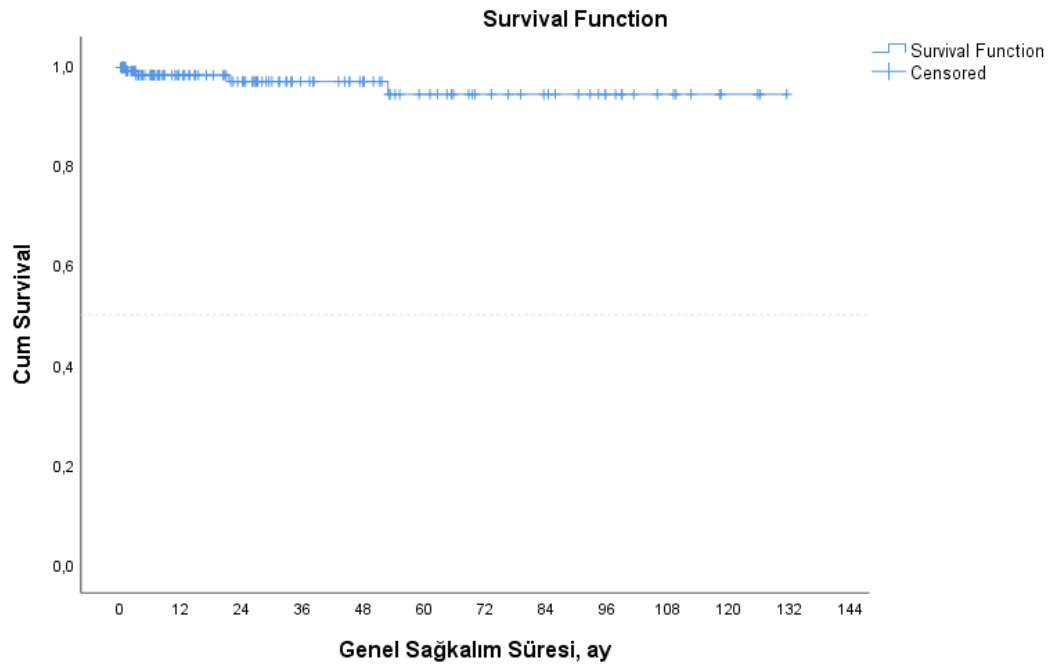
Tablo 15. Vücut Kitle İndeksine Göre Grupların Karşılaştırılması

Parametreler (N=162 Hasta)	<5p (n=29)	5-95p (n=119)	>95p (n=14)	P
Yaş, yıl				0,590*
Ortanca (min-maks)	8,8 (0,9-17,9)	9,5 (0,2-17,8)	9,3 (1,8-17,7)	
Cinsiyet	n (%)	n (%)	n (%)	0,611**
Kız	12 (41,4)	44 (37)	7 (50)	
Erkek	17 (58,6)	75 (63)	7 (50)	
Tam Tipi	n (%)	n (%)	n (%)	0,802**
Pediyatrik tip diffüz düşük grade gliom	4 (13,7)	14 (12,6)	2 (7,1)	
Pilositik astrositom	16 (55,1)	51 (43,7)	10 (71,4)	
Glionöronal tümör	1 (3,4)	8 (6,7)	0	
Menenjiom	1 (3,4)	4 (3,4)	0	
Hipofiz tümörleri	2 (6,9)	13 (10,9)	1 (7,1)	
Kranial ve paraspinal sinir tümörleri	1 (3,4)	4 (3,4)	0	
Koroid pleksus papillomu	0 (0,0)	5 (4,2)	0	
Ependimom	1 (3,4)	9 (7,6)	0	
Optik Gliom	3 (3,4)	11 (7,6)	1 (14,3)	
Lokalizasyon	n (%)	n (%)	n (%)	0,417**
Supratentoryal	19 (65,5)	83 (69,7)	9 (64,3)	
İnfatentoryal	10 (34,5)	29 (24,4)	5 (35,7)	
Medulla Spinalis	0	7 (5,9)	0	
Grade	n (%)	n (%)	n (%)	0,895**
Grade 1	16 (55,2)	68 (57,1)	9 (64,3)	
Grade 2	7 (24,1)	41 (34,4)	3 (21,4)	
Yok	6 (20,7)	10 (8,5)	2 (14,3)	
Semptomdan Tanıya Geçen Süre	n (%)	n (%)	n (%)	0,117**
0-2 ay	13 (44,8)	60 (50,4)	3 (21,4)	
>2 ay	16 (55,2)	59 (49,6)	11 (78,6)	
Eşlik eden hastalık	n (%)	n (%)	n (%)	0,465**
NF1	3 (10,3)	14 (11,8)	1 (7,1)	
NF2	2 (6,9)	2 (1,7)	0	
Tuberoskleroz	0	1 (0,8)	1 (7,1)	
Epilepsi	3 (10,3)	8 (6,7)	2 (14,3)	
Yok	20 (69,0)	92 (77,3)	10 (71,4)	
Diğer	1 (3,4)	2 (1,7)	0	
Tedavi Türü	n (%)	n (%)	n (%)	0,553**
Kemoterapi	0	7 (5,9)	1 (7,1)	
Radyoterapi	0	1 (0,8)	0	
Cerrahi	16 (55,2)	72 (60,5)	10 (71,4)	
Kemoterapi + Radyoterapi	0	2 (1,7)	0 (0,0)	
Kemoterapi + Cerrahi	4 (13,8)	5 (4,2)	0 (0,0)	
Cerrahi + Radyoterapi	5 (17,2)	15 (12,6)	0 (0,0)	
Kemoterapi + Radyoterapi + Cerrahi	1 (3,4)	10 (8,4)	1 (7,1)	
İzlem	3 (10,3)	7 (5,9)	2 (14,3)	
Metastaz	n (%)	n (%)	n (%)	0,181**
Var	4 (13,8)	7 (5,9)	0	
Yok	25 (86,2)	112 (94,1)	14 (100)	
Son Durum	n (%)	n (%)	n (%)	0,783**
Sağ	28 (96,6)	115 (96,6)	14 (100)	
Ex	1 (3,4)	4 (3,4)	0	

ss: standart sapma * Kruskal Wallis Testi Mann-Whitney U testi **Ki-kare Testi

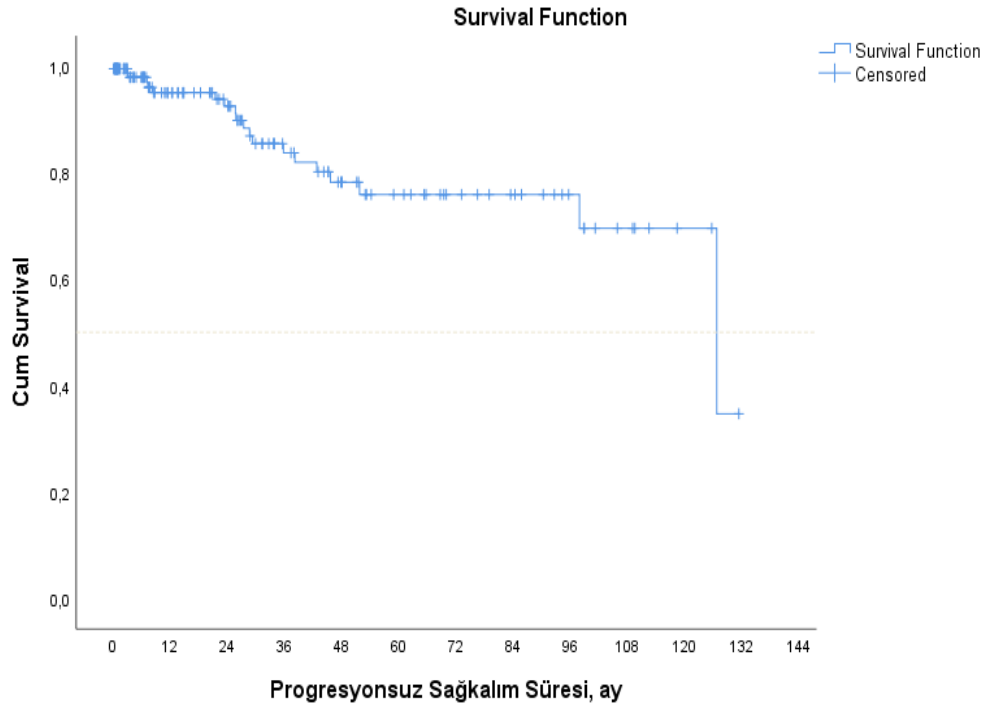
4.2. Sağkalım Özellikleri

Çalışmada beş yıllık sağkalım oranı %94 olarak bulunmuştur (Şekil 17).



Şekil 17. Genel Sağkalıma Ait Kaplan Meier Grafiği

Bu çalışmada progresyonsuz sağkalım için medyan sağkalım süresi 126,8 aydır. Min –max 86,3 ile 167,3 ay arasındadır. Beş yıllık progresyonsuz sağkalım oranı ise %75,8 olarak bulunmuştur (şekil 18).



Şekil 18. Progresyonsuz Sağkalıma Ait Kaplan Meier Grafiği

Çalışmada bazı değişkenlere göre gruplar arasında genel sağkalım ve prognozsuz sağkalım hızları karşılaştırılmıştır. Bu analizlere ait sonuçlar tablo 16 ve 17’de sunulmuştur. Progresyonsuz sağkalım süresinin kız çocuklarda erkek çocuklarına göre istatistiksel olarak anlamlı kısa olduğu tespit edilmiştir (log-rank test $p=0,022$). Buna göre kız çocukların 5 yıllık sağ kalım oranı %64,3 erkeklerin ise %84,4 saptanmıştır (Tablo 16, şekil 19).

Tablo 16. Genel Sağkalım Hızlarının Değerlendirilmesi ve Log rank test Sonuçları

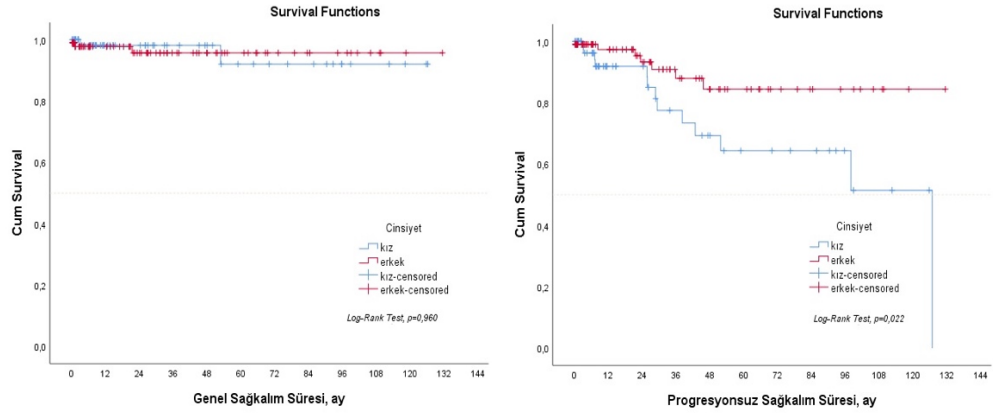
Total (N=162)	Exitus, n (%)	Ki-Kare Testi, p	Genel sağkalım, ay Medyan(%95 GA)	Log-Rank Test p	5 yıllık sağkalım hızı, %
Cinsiyet Kız (n=63) Erkek (n=99)	2 (3,2) 3 (3)	1,000	119,4±4,8 126,2±3,1*	0,960	92 95,7
Yaş <3 yaş (n=21) 3- 10 yaş (n=69) 10-18 yaş (n=72)	1 (4,8) 2 (2,9) 2 (2,8)	0,892	94,3±6,7* 119,3±4,8* 127,4±2,8*	0,827	92,9 91,6 96,9
Tamda VA, n(%) <5p (n=18) 5-10p (n=11) 10-25p (n=21) 25-50p (n=29) 50-75p (n=25) 75-90p (n=25) 90-95p (n=19) >95p (n=14)	0 1 (9,1) 2 (9,5) 0 1 (4) 1 (4) 0 0	0,437	NA NA NA NA NA NA NA NA	0,547	- 88,9 83,3 - 92,3 95 100 -
Semptomdan Tanıya Geçen Süre, n (%) 0-1 ay (n=60) >1 - 6 ay (n=52) >6 - 12 ay (n=33) >1 yıl (n=17)	3 (5) 1 (1,9) 1 (3) 0	0,680	NA NA NA NA	0,579	91,9 94,1 97 100
Grade, n (%) Grade 1 (n=93) Grade 2 (n=51) Yok (n=18)	1 (1,2) 3 (6,7) 1 (3,2)	0,224	124,3±1,8 106,8±6,3 127,2±4,2	0,284	98,5 86,7 96,8
Nüks, n (%) Var (n=17) Yok (n=145)	2 (11,8) 3 (2,1)	0,086	108,9±11,2 127,7±2,2	0,095	80,7 96,8

NA:Not Available, *Medyan sağkalım süresine ulaşamadığı için ortalama±standart hata sunulmuştur

Tablo 17. Progresyonsuz Sağkalım Hızlarının Değerlendirilmesi ve Log rank test Sonuçları

Total (N=162)	Progresyon, n (%)	Ki-Kare Testi, p	Genel sağkalım, ay Medyan(%95 GA)	Log- Rank Test p	5yıllık sağkalım hızı, %
Cinsiyet Kız (n=63) Erkek (n=99)	13 (20,6) 7 (7,1)	0,021	88,1±9,3 115,3±5,8*	0,022	64,3 84,4
Yaş <3 yaş (n=21) 3-10 yaş (n=69) 10-18 yaş (n=72)	2 (9,5) 11 (15,9) 7 (9,7)	0,487	86,1±10,1* 97,9 (32,9-162,9) 126,8 (13,2-240,5)	0,461	84 70,2 79,9
Tanıda VA, n (%) <5p (n=18) 5-10p (n=11) 10-25p (n=21) 25-50p (n=29) 50-75p (n=25) 75-90p (n=25) 90-95p (n=19) >95p (n=14)	1 (5,6) 1 (9,1) 5 (23,8) 3 (10,3) 4 (16) 5 (20) 0 1 (7,1)	0,314	NA NA NA NA NA NA NA NA	0,538	66,7 75 68,5 73 82,8 64,8 100 -
Semptomdan Tanıya Geçen Süre, n(%) 0-1 ay (n=60) 1 - 6 ay (n=52) 6 - 12 ay (n=33) >1 yıl (n=17)	10 (16,7) 4 (7,7) 5 (15,2) 1 (5,9)	0,396	82,9±9,3* 115,9±7,2* 97,9 (22,9-173,1) 126 (NA)	0,072	61,4 84,1 72,1 100
Grade, n(%) Grade 1 (n=93) Grade 2 (n=51) Yok (n=18)	10 (11,6) 8 (17,8) 2 (6,5)	0,323	99,3±7,2* 82,9±8,8* 126,8 (NA)	0,241	74,6 66,7 96,8

NA:Not Avalible, *Medyan sağkalım süresine ulaşamadığı için ortalama±standart hata sunulmuştur



Şekil 19. Cinsiyetlere Göre Sağkalım Hızları

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza 2012-2022 yılları arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Onkoloji Bölümü'ne başvuran ve düşük gradeli SSS tümörü tanısı ile takip edilen 0-18 yaş grubu aralığında 162 hasta dahil edilmiştir. 367 hasta bu tarih aralığında beyin tümörü tanısı almış olup 205 hasta yüksek gradeli tümörü olması, dosyaların bulunmaması, verilerin eksik olması veya takiplerine hastanemizde devam etmemeleri nedeniyle çalışmaya alınmamıştır.

Amerika Birleşik Devletleri CBTRUS kayıtları incelendiğinde tüm beyin tümörlerinin yaklaşık %70,9'unun düşük gradeli ve benign tümörler oluşturmaktadır [154]. Mısır'da El-Gaidi ve ark tarafından 451 hasta ile yapılan bir çalışmada düşük dereceli tümörler (DSÖ I/II) tüm vakaların %62,5 ini oluşturduğu görülmüştür [155]. Tunus [156], Almanya [157], Suriye [158] ve Danimarka'dan [159] yapılan çalışmalarda, düşük gradeli tümörlerin oranları sırasıyla %67,3 %51.5, %53.5 ve %54.5 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda düşük gradeli beyin tümörlerinin toplam beyin tümörüne oranı %44,1 olarak bulunmuştur. Bu farklılığın sebebi olarak merkezimizin yüksek gradeli santral sinir sistemi tümörleri için referans tedavi merkezlerinden olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz

Çalışmamızda tüm grubu yaş gruplarına göre ayırdığımızda en sık başvuru 10-18 yaş grubuna (% 44,4) aittir. Fas'da Harmouch ve ark tarafından yapılan çalışmada en sık başvuru %34,2 ile 5-9 yaş aralığında olup ortalama başvuru yaşı

8,36 olarak bildirilmiştir [160]. Japonya’da Makino ve arkadaşlarının 210 beyin tümörü tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada en sık başvuru yaşı 4-9 yaş arası %40,1 olarak saptanmıştır [20]. Mısır’da 451 SSS tümörü olan hastanın incelendiği bir çalışmada en sık başvuru yaşı 4-9 olarak ve ortalama tanı yaşı $7 \pm 3,16$ olarak bildirilmiştir [161]. Fransız Beyin Tümörü Veri Bankası (FTBR) 1017 hastanın dahil edildiği raporunda en sık başvurunun 278 hasta ile 5-9 yaş aralığında olduğu ortalama tanı yaşı 9 olarak saptanmıştır [162]. Amerika Birleşik Devletleri’ne ait National Cancer Institute çocukluk çağı beyin tümörü kayıtlarına bakıldığında ise benzer şekilde en sık başvuru yaş grubu % 26,7 ile 5-9 yaş arası olup ve ortalama tanı yaşı 8’dir [163]. Bizim çalışmamızda da ortalama tanı yaşı $9,1 \pm 4,9$ yıl yaş olup literatür ile benzerlik göstermektedir. En sık başvuru yaş 10-18 yaş aralığında olup hastaların yaş gruplarına ayrılmasında üç grup olarak incelememizden kaynaklanmış olabilir.

Mısır’da 451 hasta ile hasta ile yapılan çalışmada en sık görülen tümör tipi %35 ile astrositomlar olarak bildirilmiş olup tüm astrositomların %55,3’ü pilositik astrositom tanılıdır [161]. Fransız beyin tümörü veri bankasının raporunda en sık görülen beyin tümörü %32,4 ile astrositomlardır. Bunların 2/3’ü pilositik astrositom olarak bildirilmiştir. Gliom için ortalama yaş 8 olarak bildirilmiştir [162]. Çalışmamızda sık görülen histopatolojik alt tiplere göre bakıldığında ise ortalama tanı yaşı astrositik tümörlerde 8,8 yaştır. Harding ve ark. çalışmasında koroid pleksus papillomlarının daha erken yaşta tanı aldığı gösterilmiş olup ortalama tanı yaşı 17 aydır [164]. Viyana’da yapılan 17 koroid pleksus tümörü tanılı pediatrik hastanın dahil edildiği bir çalışmada median yaş 1,2 yaş olarak

bulunmuştur [165]. Wolff ve ark. 217 çalışmanın incelenmesi ile oluşturdıkları meta analizde koroid pleksus tümörleri için ortalama tanı yaşının 3,5 yaş olduğu bildirilmiştir [166]. Çalışmamızda koroid pleksus papillomu için ortalama yaş 3,3 yaş olarak bulunmuştur.

Yetişkin popülasyonda yapılmış 11614 vaka içeren 16 çalışmanın incelendiği kohortta artmış VKI ile beyin tümörü gelişimi arasındaki ilişki incelenmiştir. VKI'nin her 5 kg/m² artışı için, tüm beyin tümörleri için 1,13, gliomlar için 1,07 ve meningiomlar için 1,19 oranında artış saptanmıştır. VKI ile gliom gelişim riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bağlantı gösterilememiştir. Kadın hastalarda menenjiom gelişimi ile artmış VKI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır [167]. Yunanistan'dan bildirilen bir çalışma kanserli çocuklarda tanı anındaki beslenme durumunun özellikle tanı anında vücut kitle indeksi yüksek olan lösemili çocuklarda ölüm ve nüks riskinin %30-50 oranında arttığı ve düşük VKI'ye bağlı, osteosarkoma ve Ewing sarkomu olan yetersiz beslenen çocuklarda kemoterapiye bağlı toksisite riski daha yüksek bulunmuştur. Nöroblastom ve Wilms tümöründe VKI durumu arasında ilişki saptanmamıştır [53]. Natalie ve ark yapmış olduğu bir derlemede erişkinlerde yeme bozukluğu ile kanser gelişim riski arasındaki bağlantı incelenmiştir. Sinir sistemi kanserine yakalanma olasılığı yeme bozukluğu olan erkeklerde artmış bulunmuştur. Sağkalıma etkisi saptanmamıştır. Buna karşılık cilt, meme, gastro intestinal sistem kanserlerinde anlamlı bir ilişki bulunmuştur [57]. Hastaların tanı anındaki VKI değerlerine göre çocukların %11,1'i <5p, %80,3 5p-95p, %8,6'sı ise >95p aralığında bulunmuştur. Çalışmamızda 0-3 yaş arası iki hasta diensefalik sendrom

ile SSS tümörü tanısı almış olup hastaların biri pilositik astrositom biri pilomiksoid astrositom tanısına sahipti. Literatürde sunulan bir vaka raporunda 23 aylık bir hastanın subtalamik yerleşimli tümörü saptanarak diensefalik sendrom ile düşük gradeli astrositom tanısı aldığı gösterilmiştir [168]. Fas'tan bildirilen bir başka vaka raporunda 11 aylık hastanın malnütrisyon için tetkik edilirken suprasellar yerleşimli pilomiksoid astrositom tanısı aldığı saptanmış ve diensefalik sendrom tanısı almıştı [169]. Çalışmamızda VKI ile tanı tipi OS, PFS arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu konuda pediatrik hasta popülasyonunda yapılmış VKI ve tümör gelişim riskini inceleyen çalışmalar kısıtlıdır.

Çocukluk çağı beyin tümörleri erkek cinsiyette daha sık görülmektedir. Literatüre bakıldığında erkek/kadın oranı 1'den 3,5'e kadar değişen geniş bir skalada yer almakla birlikte Makino ve ark yaptığı çalışmada erkek/kız oranı 1,31 olarak saptanırken Shirazi ve ark. yaptığı çalışmada ise 1,5 olarak saptanmıştır [20, 170, 171]. Bizim çalışmamızda ise çalışmaya alınan hastaların 99'u erkek (%61,1) 63 (%38,9) tanesi kız cinsiyetteydi. Erkek/kız oranı 1,57 idi ve literatür ile uyumluydu. Bu cinsiyet eşitsizliğinin sebebi olarak düşünülen cinsiyet hormonlarının beyin tümörü oluşumu üzerindeki rolünü inceleyen tümör biyolojisi araştırmaları devam etmekle birlikte bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [170, 172].

Çocukluk çağında beyin tümörlerinin semptom ve bulguları çeşitlilik göstermektedir. Hastalarımızda en sık görülen şikayetler baş ağrısı (%32,1), göz bulguları (%29) ve nöbet (%22,2) olduğu belirlenmiştir. Bunları sırasıyla bulantı-

kusma (%11,7), denge yürüme bozukluğu (%11,7), endokrin bozukluk (%6,8), baş dönmesi (%3,1), kilo kaybı-alamama (%2,5), hiperpigmente nevüs (%2,5), bel-bacak ağrısı (%2,5), bilinç değişikliği (%1,9) ve baş çevresinde artış (%1,9) semptomları takip etmiştir. Hastaların semptomları kayıt edilirken eşlik eden ikinci en sık semptom bulantı kusma olarak bulunmuştur. Tüm veriler incelendiğinde bulantı-kusmanın semptomların %23,3'ü olduğu görülmüştür. Wilne ve ark. yapmış olduğu beyin tümörlü çocuklarda semptom ve bulgular ile ilgili 74 yayının dahil edildiği metaanalize bakıldığında baş ağrısının en sık semptom olduğu görülmüştür [8]. İngiltere'de yapılan bir başka çalışmada çalışmamıza benzer şekilde hastaların % 41'inde başvuru şikayeti baş ağrısı olarak raporlanmıştır [41]. Nöbet sıklığı ise çalışmamızda % 22,2 civarında iken literatürde yavaş büyüyen gliomlu hastaların benzer oranlarda nöbet ile başvurduğu görülmektedir [171, 173, 174]. Hastalarımızın başvuru şikayetleri değerlendirilirken literatüre benzer şekilde 0-3 yaş, 3-10 yaş ve 10-18 yaş arası olmak üzere 3 gruba ayrıldı. 3 yaş altı için en sık iki şikayet sırasıyla göz bulguları (%28,5) ve nöbet (%25), 3-10 yaş grubu için göz bulguları %15,9 (n=11) ve baş ağrısı %27,5 (n=19) 10 yaş-18 yaş grubu için baş ağrısı (%33) ve nöbet (%19,4) olarak tespit edildi. Baş ağrısının 3-10 ve 10-18 yaş gurubu için 0-3 yaş grubuna göre anlamlı derecede tanı koydurucu olduğu Wilne ve ark. yaptığı metaanalize benzer şekilde literatürle uyumlu olarak görülmüştür [39, 40]. Yürüme denge bozukluğu, gecikmiş puberte gibi endokrin bozukluklar için literatürde anlamlı farklılık olduğu gösterilen semptom ve bulgularda yaş grubuna göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durum sadece düşük gradeli SSS tümörlerini inceyen

yeterli çalışmanın olmamasından kaynaklanabilir.

Hastalarımızın şikayet başlama ve tanı alma arası süresi olan tanı öncesi semptomatik aralık ile ilgili sürenin ortalaması 6 ay idi. Çalışmamızda 0-3 yaş grubunda hastaların semptomları en sık 0-2 ay içerisinde görülmüştür. 0-3 yaş grubunda bu oran %61,9. Aynı şekilde, 3-10 yaş grubunda da hastaların %53,6'sı ilk 0-2 ay içerisinde semptomlarını göstermiştir. Azizi ve ark. çalışmasında ilk semptomdan tanıya kadar geçen ortalama süre 2 aydı [175]. En sık semptomlar intrakraniyal basınç artışı ile görülen baş ağrısı, bulantı kusma ve baş çevresinde artışı. Avusturya'dan yapılan bir çalışmada, ilk semptomdan tanıya kadar geçen ortalama süre 2-3 ay olarak bulunmuş olup bu süre diğer çocukluk çağı kanserlerinin tanı alma süresinden fazlaydı. Bu çalışmada uzun süren semptomlar sonucu tanı almanın prognozu kötü etkilemediği, aksine kısa süren semptom süresi sonucu tanı almanın hızlı büyüyen malign bir tümöre işaret ettiği belirtildi [175]. Pinho ve ark. çalışmasında düşük gradeli glial tümörlerin ilk semptomdan tanısına geçen sürenin daha uzun olduğu, hızlı büyüyen malign tümörlerin daha kısa bir intervalde tanı aldığı gösterildi [176]. Literatürde İtalya ve İsviçre'de yapılan iki çalışmada daha küçük yaş grubunda tanı öncesi semptomatik aralığın anlamlı olarak daha kısa olduğu saptanmıştır [64, 177]. Bizim çalışmamızda tanı yaşı ile semptom süresi arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda yer alan 162 çocuğun tümör lokalizasyonu incelendiğinde, %68,5'i (n=111) supratentoryal, %27,2'si (n=44) infratentoryal ve %4,3'ü (n=7) medulla spinalis lokalizasyonunda bulunmuştur. Santos ve ark. yaptığı çalışmada infratentoryal tümörler %39, supratentoryal yerleşimli tümörler %60, spinal kord

yerleşimli tümörler ise %4,7 oranında bulunmaktaydı [178]. Asirvatham ve ark. serilerinde de infratentoryal yerleşimli tümörlerin oranı %40,6, supratentoryal bölge yerleşimlilerin oranı %53,3 ve spinal kord yerleşimli tümörlerin oranının %6,1 olduğu görüldü [179]. Rosemberg ve ark.larının çalışmasında da yine benzer şekilde supratentoryal tümörler %58,7 oranında çoğunluk göstermekte, infratentoryal tümörler %31,4 ve spinal tümörler %9,9 oranındaydı [180]. Çocukluk çağı SSS tümörlerinin yaklaşık %60'ının infratentoryal bölgeden ve özellikle de posterior fossadan kaynaklandığı bildirilmiştir [181]. Çalışmamızdaki farklılığın sebebi çocukluk çağında sık görülen medulloblastom, pons gliomu gibi yüksek gradeli tümörlerin çalışma grubumuzda yer almaması olabilir. Supratentoryal lokalizasyonda olan 111 çocuğun dağılımı incelendiğinde, en sık görülen bölgenin %18,0 ile suprasellar bölge olduğu ve bunu %16,2 ile temporal bölge ve %12,6 ile lateral ventrikülün takip ettiği belirlenmiştir. Infratentoryal lokalizasyonda olan 44 çocuğun tümör dağılımı incelendiğinde, %38,6'sı (n=17) serebellumda, %22,7'si (n=10) 4.ventrikülde ve %15,9'u (n=7) mezencephalon bölgesinde yerleşmiştir. Çin'de yapılan bir araştırmada en sık yerleşim yerleri serebellum ve 4.ventrikül olarak (%38,7) olarak bildirilmiştir [182].

Bu çalışmada yerleşim yeri bölgelerine göre supratentoryal bölgede semptomların dağılımı incelendiğinde santral yerleşimli tümörlerde en sık başağrısı şikayeti olduğu, hipofiz ve suprasellar yerleşimli tümörlerin endokrin bozukluklar ile daha sık başvurduğu görüldü. Optik sinir, optik kiazma, pineal bölge ve suprasellar yerleşim gösteren tümörlerde göz bulguları en sık başvuru şikayeti olarak saptandı. İnfratentoryal yerleşim gösteren tümörlerin yerine göre

bulguları incelendiğinde serebellum yerleşimli tümörlerde yürüme, denge koordinasyon bozukluğu ve bulantı kusma şikayeti ilk sıralardaydı. Medulla Spinalis yerleşimli tümörlerde en sık ekstremitelerde güçsüzlük ve boyunda ağrı şikayeti ile başvurdu. Wilne ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmasında en sık başvuru şikayeti baş ağrısı (%33), bulantı ve kusma (%32) olarak bildirilmiştir [39].

Çalışmamızda spinal yerleşim gösteren tümörlerin ortalama tanı yaşı 9 olarak bulundu. Hastaların tamamı erkek cinsiyetteydi. En sık ependimal tümörler %57 (n=4) medulla spinalis yerleşimliydi. En sık ekstremitelerde (%40,3) ağrı şikayeti ile başvurduğu görüldü. Shirazi ve ark. yaptığı çalışmada medulla spinalis tümörleri için ortalama tanı yaşı 12,5 idi ve ependimal tümörler en sık görülen 3. tümör idi. Kadın ve erkek cinsiyet oranı arasında farklılık yoktu [171]. Bulgularımızın uyumlu olduğu Parnela ve arkadaşlarının yaptığı 35 medulla spinalis tümörü tanıli hastaların incelendiği çalışmada erkek hastaların % 63,3 ile daha sık görüldüğü ortalama tanı yaşının 7 olduğu ve hastaların en sık ekstremitelerde ağrı şikayeti (%54,4) ile başvurduğu görüldü [183].

Toplam 162 hastadan %90,7'si (n=147) histopatolojik tanı alırken % 9,3'ü (n=15) radyolojik tanı almıştır. Radyolojik tanı ile izlenen hastaların tamamı optik gliomdur. Hastaların %47,5'i pilositik astrositom, %12,3'ü pediatrik tip diffüz düşük grade gliomdur. Glionöronal tümör %5,6, meningiom %3,1, kraniofarengioma %9,9, koroid pleksus papillomu %3,1, ependimomlar %6,2 kranial ve paraspinal sinir tümörleri %3,1 olarak dağılım göstermiştir. Amerika'da yapılan bir çalışmada tüm yaşlarda en sık görülen histolojik grup gliom (%52,9)

olup, bunların çoğunluğu pilositik astrositom (%33,2) ve diğer düşük gradeli gliomlar (%27,1) idi [1]. Mısır'da yapılan bir başka çalışmada astrositomlar (tüm alt tipler), çocukluk çağı beyin tümörlerinin üçte birinden fazlasını oluşturuyordu ve tüm yaş gruplarında en yaygın tümörlerdi [155]. Literatür incelendiğinde Brezilya, Japonya, Fransa, ABD, Fas, İngiltere, Hindistan en sık görülen tümör tipi astrositik tümörler olup çalışmamız ile uyumludur [2, 20, 160, 162, 176, 184, 185]. Bizim çalışmamızda 3 yaşından küçüklerde en sık rastlanan tümör tipi %52,1 ile pilositik astrositom olmuştur. Ayrıca, bu yaş grubunda %14,3 oranında pediatrik tip diffüz düşük grade gliom ve %14,3 oranında koroid pleksus papillomu bulunmuştur. Literatürde ABD'de Ostrom ve ark yaptığı çalışmada 3 yaş altında gliomalar (%58,1) ve embriyonal tümörler (%20,2) en sık görülen iki tümör tipi olarak saptanmıştır [141]. İngiltere'de yapılan bir çalışmada koroid pleksus tümörleri yaşamın ilk yılında görülmekte olup tüm beyin tümörleri içinde %3'lük bir oranda bulunmuştur. Koroid pleksus tümörleri incelendiğinde %56'sı koroid pleksus papillomlarıdır[184]. 3-10 yaş grubunda, yine en sık rastlanan tümör türü %50,7 ile pilositik astrositom olmuştur. Bu yaş grubunda %15,9 oranında hipofiz tümörleri saptanmıştır. Literatürde kraniofarengiom tanısının bu yaş grubunda saptandığı çalışmalar mevcuttur [155].

162 hastanın %14,8'inde (n=24) eşlik eden hastalıklar bulunmaktaydı. Hangi hastalıkların beyin tümörü gelişminde risk faktörü olduğu hala araştırılmakla birlikte çeşitli genetik sendromların bulunmasının risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. 18 hastamız (%11,1) NF-1, dört hastamız NF2 (%2,5) ve iki hastamız da (%1,2) tuberoskleroz tanılıydı. Literatüre bakıldığında otozomal

dominant, ailesel ya da de novo mutasyonlarla kalıtılan NF-1 bir çok farklı sistemde tümör sıklığını artırmakla birlikte santral sinir sisteminde optik gliom başta olmak üzere astrositomlar ve beyin sapı gliomları için riski artırmaktadır [186, 187]. Optik gliom saptanan 15 hastanın 11'inde NF1 (%73,3) saptanmışken geriye kalan 4 hastada eşlik eden hastalık saptanmamıştır. Çalışmamızda optik gliom tanılı hastaların ilk başvuru şikayeti göz bulgularından oluşmaktaydı. Literatürde Wilne ve ark.larının yaptığı çalışmada NF-1 ve optik gliom birlikteliği olan hastaların görme keskinliğinde azalma (%41), egzoftalmi (%16) ve optik atrofi (%15) oranında göz bulguları ile başvuru yaptığı bildirilmiştir [39]. Mahdi ve ark.larının yapmış olduğu 133 NF-1 tanılı hastanın incelendiği çalışmada optik gliomun NF1'li çocukların %15-20'sinde görüldüğü, tipik olarak görme keskinliğinde azalma veya tümör yerleşimi nedeniyle erken ergenlik ile başvurdıkları bildirilmiştir [186].

Radyolojik olarak optik gliom tanısı alan üç hastanın patoloji tanısı mevcuttu. İki hasta pilositik astrositom, bir hasta pilomiksoid astrositom tanısı ile takipteydi. Fransa'da Guillamo ve ark. yaptığı çok merkezli bir çalışmada 74 çocuk hastanın 24 tanesi semptomatik optik yol gliomu ile izlenmişti. Progresif seyreden sekiz optik yol gliomu için yapılan cerrahi sonrasında beşi pilositik astrositom (WHO grade I) ve üçü düşük dereceli astrositom (WHO grade II) olarak histolojik tanı almıştı [187]. Çalışmamızda optik gliomların patoloji sonuçlarının düşük gradeli astrositik tümörler olduğu görülmüştür. Beş hasta schwannom tanısı ile izlemdeydi ve dört hastanın (%80) NF2 tanısı vardı. Michelle ve ark. yapmış olduğu çalışmada 33 shwannon tanılı hastanın 20sinde

(%61) NF2 olduğu bildirilmiştir [188]. Literatürde Mısır ve ABD’de yapılmış shwannom, meningiom ve NF2 birlikteliğini gösteren çalışmalar mevcuttur [155, 189]. İki hastada subependimal dev hücreli astrositom tanısı vardı bir hasta (%50) tuberoskleroz tanısına sahipti. Literatürde tuberoskleroz ile subependimal dev hücreli astrositom birlikteliğini doğrular nitelikte çalışmalar bildirilmektedir [190]. Genetik tanısı olan hasta sayımızın az olması saptanan oranlarda literatüre göre farklılık oluşturmuş olabilir.

Çalışmaya alınan 162 hastanın %6,8’inde (n=11) metastaz görüldü. 11 hastanın dokuzunda tanı anında metastaz mevcuttu. İki hasta metastaz ile başvurduğunda yapılan cerrahi sonrası primer tümörünün diferansiyasyon gösterdiği saptandı. Bunlardan biri kranial metastaz iken, ikisi kranial ve spinal, biri leptomeningeal ve spinal, altısı sadece spinal, biri spinal ve bos metastazıdır. En sık spinal bölge metastazı görüldü. Sridharan ve ark. yapmış olduğu pons gliomu tanıli hastaların incelendiği çalışmada 96 hastanın 18’inde (%17,3) spinal metastaz saptanmıştır [191]. Adrian ve ark. yapmış olduğu 281 beyin tümörü tanıli hastanın incelendiği çalışmasında %6,1 oranında tanı anında metastaz saptanmıştı. Spinal metastazı olan 19 hastanın 15’inde (%78.9) WHO grade IV tümör tanısı vardı. 12 hasta medulloblastom tanılıydı [192]. SSS tümörlerinin incelendiği çalışmalarda en sık metastaz yapan tümörlerin medulloblastom ve pons gliomu gibi yüksek gradeli tümörler olduğu gösterilmiştir. Çalışma grubumuzda bu iki tümör tipi yer almıyordu metastatik tümörler incelendiğinde farklı tanı gruplarının metastaz yaptığı görüldü. Tümör tipi ve tümör grade’i ile metastaz durumu açısından karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

saptanmadı. Çalışmamızda 0-3 yaş grubunda metastaz durumu ve grade II tümör sıklığı diğer yaşlara kıyasla daha yüksek oranda görülmüştür. Bu durumun sağkalıma etkisi saptanmamıştır. ABD’den sunulan bir derlemede medulloblastom için 3 yaş altı ve spinal metastaz olması kötü prognoz olarak kabul görmektedir [193]. Düşük gradeli tümörlerin metastaz ve grade durumlarını inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Histopatoloji ve sitogenetik inceleme amacıyla doku biyopsisi almak, en az sekel ile tama yakın rezeksiyon sağlamak ve BOS akımındaki tıkanıklığa bağlı oluşan KİBAS durumunu düzeltmek veya rahatlatmak için cerrahi teknikler kullanılır. Çalışmaya alınan 162 hastanın %60,5 (n=98) sadece cerrahi tedavi uygulanmıştır. Çalışmada, en sık kullanılan cerrahi tedavi yöntemi subtotal cerrahi (%42,5) olurken, total cerrahi (%40,7) ise onu takip etmektedir. Sadece biyopsi işlemi geçirenlerin oranı %5,6 iken, cerrahi tedavi almayanların oranı %11,2 dir. Bauchet ve ark. tarafından Fransa’da 1017 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %71’ine rezeksiyon, %20’sine biyopsi yapılabilmiş, %9’una ise cerrahi girişim yapılamamıştı [162].

Fransa’da yapılan çalışmada astrositik tümörlerde ve sellar bölge tümörlerinde de en sık uygulamanın tam rezeksiyon olduğu (sırasıyla %58,82 ve %72,72) görülmektedir [162]. Shirazi ve ark.larının yaptığı bir çalışmada subtotal cerrahi oranının yüksek olması diffüz astrositom tanılı hastaların permealite sınırlar nedeniyle rezeksiyonunun tam olmaması ile ilişkilendirilmiştir [171]. Uygulanan cerrahi tedaviler arasındaki fark sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Literatürde Almanya’da Gnekow ve ark. yaptığı erişkin

hastalarında dahil edildiği bir çalışmada total, subtotal rezeksiyon veya biyopsi yapılan çocuklarda sağkalım; rezeksiyon kapsamı, hasta yaşı, tümörün konumu, boyutu ve histolojisi ile birlikte birkaç prognostik faktörden etkilenmiştir [194]. Almanya ve Tayland'da düşük gradeli gliomlar ile yapılan çalışmalarda tek başına cerrahi işlem boyutunun sağkalıma katkısı tartışmalıdır [194, 195]. Almanya'da yapılmış bir çalışmada düşük dereceli gliomaların rezeksiyon derecesinin prognoz üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [194]. Çin'de yapılan bir meta analiz düşük gradeli gliomlarda cerrahi tam rezeksiyonun sağ kalımı arttıracaklarını desteklemektedir [196].

Radyoterapi hala bir çok SSS tümörünün lokal kontrolünde ve tedavinin tamamlanmasında gereklidir [194]. Toplam 162 hastamızın %28,5'i (n=35) radyoterapi almıştır. Pilositik astrositom tanılı toplam 79 hastadan 19'u (%24,1), pediatrik tip diffüz düşük grade gliom tanılı toplam 21 hastanın 3'ü (%14,3), kraniofarengioma tanılı toplam 15 hastadan 1'i (%6,3), ependimom tanılı toplam 10 hastadan 7'si (%70,) radyoterapi almıştır. Koroid pleksus papillomu tanılı toplam 5 hastanın hiçbirine radyoterapi uygulanmadı. RT alan hastaların hepsi ilk kürde tümör bölgesine günlük 1,8 Gy fraksiyon dozu ile olarak toplam 45 - 54 Gy fraksiyon dozu arasında radyoterapi aldı. Spinal metastazı olan hastaların bir kısmında spinal bölgeye ayrıca radyoterapi uygulandı. Rekürrens görülen hastalara tekrarlayan dozlarda radyoterapi tedavisi uygulandı. Üç yaş altı 21 hastadan üçüne (%14,3) radyoterapi verilmiştir. Üç yaş altı radyoterapi alan hastaların iki tanesi pilomiksoid astrositom ve bir tanesi metastatik pilositik astrositom tanılı idi. Beyin tümörü bulunan çocuklarda kemoterapi; radyoterapiyi

geciktirmek için, tümörleri ameliyata hazır hale getirmek için, radyasyon dozlarını azaltmak için veya radyasyon tedavisinden tamamen uzaklaşmak için kullanılabilir. Tayland'da düşük gradeli gliomların tedavisi ile ilgili yapılan bir çalışma bu yaklaşımı doğrulamaktadır [195].

Çalışmamızdaki 162 hastanın %19,1'i (n=31) kemoterapi almıştı. Pilositik astrositom tanılı 77 hastanın %19,4'i (n=14), pediatrik düşük gradeli gliom tanılı 20 hastanın %15'i (n=3), optik gliom tanılı 15 hastanın % 58,3 (n=7), ependimom tanılı 10 hastanın %60'ı (n=6) ve koroid pleksus papillomu (n=5) tanılı %20'si (n=1) kemoterapi tedavisi almıştır. Kraniofaringiom ve schwannom tanılı hastalar hiç kemoterapi almamıştır. Literatürde Almanya ve Tayland'da düşük gradeli beyin tümörlerinin tedavisini değerlendiren iki çalışmada ilk seçeneğin cerrahi tedavi olduğu KT ve RT uygulamalarının hastalığı kontrol altına almada ikinci aşama olduğunu desteklemiştir [194, 195]. Tedavi için vinkristin, etoposid, siklofosfamid, methotreksat, karboplatin, vinorelbin, temozolamid ilaçlarının farklı kombinasyonları veya tek başına uygulanması ile tedavi edilmiştir. Ayrıca bevacizumab tedavide tercih edilen monoklonal antikorlardandır. Hastalara verilen tedavi rejimi hastanın yaşına ve tümöre göre değişiklik göstermekte olup beyin tümörü tanısı oldukça heterojen bir grubu içermektedir. Bu durum tümörlerin geneli için kemoterapi rejimlerini karşılaştırmayı çok güçleştirmektedir.

Toplam 162 hastanın 17'sinde (%10,5) nüks saptanmıştır. 15 hastanın primer tümörü nüks etmiştir. Ortalama nüks görülme süresi 40 ay olarak bulunmuş olup en erken nüks tedavi başlangıcı sonrası 7.ayda, en geç nüks ise

tedavi bitiminden sonrası 122. ayda görüldü. Nükslerin tamamı rezidü kitlenin takipte büyümesi ile saptanmıştır. Nüks sonrası cerrahi yapılan iki hastada tümör patolojisinde değişiklik bulunmuştur. Histolojik tanı ve tümör gradenin rekürrens olma durumu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yeni tümör oluşumu gösteren iki hasta incelendiğinde bir hasta pleomorfik ksantoastrositom tanısı ile tedavi sonrası izlemde iken takibin dördüncü yılında ek semptomlar görülmesi ile yapılan görüntülemelerde spinal ve kraniyal metastaz saptandı. Kitleye tekrar cerrahi uygulanması ile anaplastik ksantoastrositom (WHO Grade IV) tanısı alıp izlemde exitus olmuştur. Literatürde pleomorfik ksantoastrositomun malign diferansiyasyon gösterdiği hastalar görülmüştür [197]. Bir hastada diffüz astrositom tanısı ile cerrahi sonrası üç yıl izlenmiş olup rezidü kitlede artış sonrası yapılan ikinci cerrahi operasyonda Glioblastome multiforme (WHO Grade IV) tanısı alıp izlemde exitus olmuştur. Literatürde Mısır'da yapılmış bir çalışmada düşük gradeli gliomların %10 oranında glioblastome multiformeye transforme olduğu gösterilmiştir [198]. Alberto ve ark. düşük gradeli gliomların malign transformasyon durumunu inceleyen bir çalışmada malign transformasyon oranı 15 yıllık sürede %6,8 olarak bildirilmiştir [199].

Childhood Cancer Survivor Study grubundan Peter ve ark. yaptığı çalışmada 1779 beyin tümörlü hastanın 24 tanesinde (%1,3) 5 yıllık izlemde ikincil kanser saptanmıştır. Beyin, meme, tiroid bezi, kemik ve yumuşak doku, tükürük bezleri ve deride ikincil tümör geliştirdiği görülmüştür. Hastadan ikisi kemik tümörü tanısı almıştı [200]. Bizim çalışmamızda DNET tanılı hasta 1,5 yıl remisyonda izlendikten sonra torakal spinöz proçesten köken alan osteokondrom

geliştiği görüldü. ABD'den bildirilen çocukluk çağı SSS tümörlerinden kurtulanların uzun süreli takip çalışmalarına bakıldığında tedaviden yıllar sonra ikincil tümörlerin ortaya çıktığı görülmektedir [143, 146].

Hastaların izlem süreleri ortalama 31 aydır. Çalışmaya dahil edilen 162 hastadan 5'i kaybedilirken 157 hasta hayattaydı. Hastaların 5 yıllık genel sağ kalımı (OS) %94, progresyonsuz sağ kalımı ise (PFS) %75,8 olarak bulunmuştur. PFS için medyan süre 126,8 aydır. Çin'de düşük gradeli beyin tümörlerin 5 yıllık sağ kalım oranı %91 olarak bildirilmiştir [182]. Wishoff ve ark.larının düşük gradeli gliomları incelediği çalışmada 5 yıllık OS %97 ve PFS %80 olarak görülmüştür [201]. Pollack ve ark.larının düşük gradeli gliomları incelediği çalışmada 5 yıllık OS %95 ve PFS %85 olarak saptanmıştır [202]. ABD verilerine göre, düşük gradeli tümörleri olan hastalarda 5 yıllık OS oranının önceki çalışmalarla benzer şekilde %90.0 olduğu gösterilmiştir [154]. Tümör tiplerine göre ortalama sağ kalım süreleri ve genel sağ kalımlar incelendiğinde kraniofarengiom, optik gliom, koroid pleksus papillomu, schwannom tanılı hastaların 5 yıllık OS %100 olarak saptanmıştır. Literatürde CONCORD-3 çalışma grubunun 61 ülkede 67.776 düşük gradeli beyin tümörüne ait sağkalım verilerini incelediği bir çalışmada Düşük gradeli astrositomlar için (WHO grade I / II) 5 yıllık OS, Tayvan, Türkiye ve İspanya'da %80–%89 aralığında idi. Yirmi Avrupa ülkesinin sekizinde (Belarus, Belçika, Fransa, Yunanistan, İtalya, Hollanda, Slovakya ve İsviçre) ve Avustralya'da %90–%94 idi. Kanada, Amerika Birleşik Devletleri, İsrail, Japonya, iki Doğu Avrupa ülkesi (Çek Cumhuriyeti ve Polonya), Almanya, altı Kuzey Avrupa ülkesi (Danimarka, Finlandiya, İrlanda,

Norveç, İsveç ve Birleşik Krallık) ve Portekiz de bu oran (%95-%100) olarak bulunmuştur [203].

Çalışmamızın kısıtlılığı retrospektif, tek merkezli bir çalışma olması, her hastada tedavinin standart olmaması ve izlem sürelerindeki farklılıklardır.

Düşük gradeli santral sinir sistemi tümörleri yavaş ilerleyen, geç bulgu veren bu nedenle tanı alma süresi açısından diğer beyin tümörlerine göre daha uzun süre geçen bir gruptur. Baş ağrısı, kusma gibi çocukluk çağında sık görülen bulgularla birlikteliği fazladır. Çeşitli sendromlarda beyin tümörü görülme sıklığı artar. Uygun tedavi yöntemleriyle prognozu oldukça iyidir. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları izleminde çeşitli bulgular ve sendromlarda beyin tümörlerinin akla gelmesi tanıyı kolaylaştırır, sağkalımı artırır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir

1. SSS tümörlü erkek hastaların oranı kızlara göre daha fazlaydı.
2. Hastaların tanı anındaki VKİ değerlerine göre çocukların %11,1'i <5p, %80,3 5p-95p, %8,6'sı ise >95p aralığında bulunmuştur. VKİ tümör tipi yaş grubu metastaz, rekurrens durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.
3. Hastalarımız en sık 10-18 yaş arasında başvurdu. Baş ağrısı en sık tariflenen semptomdu. Eşlik eden ikinci en sık semptom bulantı-kusma idi. 0-3, 3-10 ve 10-18 yaş grubuna göre şikayetler değerlendirildiğinde baş ağrısı şikayetinin 3-10 ve 10-18 yaş gurubu için 0-3 yaş grubuna göre anlamlı derecede tanı koydurucu olduğu saptanmıştır.
4. Semptomdan tanıya kadar geçen ortalama süre 6 aydı. 0-1 ve 1-4 yaş grubunda bu süre iki ay ve altı olarak bulundu.
5. Tümör lokalizasyonları incelendiğinde supratentoryal yerleşimli tümörler infratentoryal yerleşime göre daha fazlaydı. Supratentoryal lokalizasyonda en sık suprasellar bölge, infratentoryal lokalizasyonda en sık serebellum tümör saptanan bölge olarak görüldü.
6. Pilositik astrositom en sık tanıydı ve ikinci en sık tanıyı pediatrik tip diffüz düşük gradeli gliomlar oluşturdu. Radyolojik tanı alan hastaların tamamı optik gliomdu.
7. Yüz altmış iki hastanın %14,8 eşlik eden hastalıklar görüldü. Hastalara

en sık NF1 (%11,1) eşlik ediyordu ve NF-1 hastalarında en sık gelişen beyin tümörü ise optik gliom olarak saptanmıştır.

8. Hastaların %60,5'una cerrahi tedavi yapıldı ve en fazla oranda total/near total rezeksiyon uygulandı. Sadece biyopsi yapılan %5,6 hiç cerrahi tedavi almayan hastaların oranı % 11,2 idi.

9. Yüz altmış iki hastadan 31 (%19,1) tanesi tedavide tek başına veya diğer tedavi yöntemleri ile birlikte kemoterapi tedavisi aldı

10. Yüz altmış iki hastadan 35 (%21,6) tanesi tedavide tek başına veya diğer tedavi yöntemleri ile birlikte radyoterapi tedavisi aldı.

11. Yüz altmış iki hastanın 11'inde metastaz saptandı. Dokuz hastanın tanısında metastazı vardı. Metastaz durumu tümör tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

12. Yüz altmış iki hastanın 17'sinde nüks saptandı. 15 hastanın primer tümörden nüks geliştirdiği görüldü. Tedavi bitiminden sonra nüks süresi ortalama 40. aydı. İki hastanın primer tümörün malign transformasyon geliştirdiği görüldü. Nüks durumu tümör tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

13. Bir hastada beyin tümörüne sekonder ikincil malignite geliştiği görüldü.

14. Hastalarımızın ortalama takip süresi 31 ay olarak saptanmış olup izlemde 162 hastadan %5'i kaybedilirken 157'si hayattaydı. Hastaların 5 yıllık genel sağkalımı ve progresyonsuz sağkalımı sırasıyla %94 ve %75,8 di.

7. KAYNAKLAR

1. Ostrom, Q.T., et al., *Alex's Lemonade Stand Foundation Infant and Childhood Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007-2011*. Neuro Oncol, 2015. **16 Suppl 10**(Suppl 10): p. x1-x36.
2. Ostrom, Q.T., et al., *CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016*. Neuro Oncol, 2019. **21**(Suppl 5): p. v1-v100.
3. Kutluk, M.T. and A. Yeşilipek, *Pediatric Cancer Registry in Turkey 2009-2018 (TPOG & TPHD)*. 2019, American Society of Clinical Oncology.
4. Ostrom, Q.T., et al., *CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015*. Neuro Oncol, 2018. **20**(suppl_4): p. iv1-iv86.
5. Taylor, A.J., et al., *Population-based risks of CNS tumors in survivors of childhood cancer: the British Childhood Cancer Survivor Study*. J Clin Oncol, 2010. **28**(36): p. 5287-93.
6. Zhang, J., et al., *Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer*. N Engl J Med, 2015. **373**(24): p. 2336-2346.
7. Kliegman, R., Nelson textbook of pediatrics. 2020. p. 2453-2460.
8. Wilne, S., et al., *Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Oncol, 2007. **8**(8): p. 685-95.
9. Wilne, S.H., et al., *Identifying brain tumours in children and young adults*. Bmj, 2013. **347**: p. f5844.
10. İlhan, İ.a.T.K., *Pediyatrik onkoloji el kitabı*. 2009, Ankara: Güneş.
11. Özkan, A., *Pediyatrik onkoloji*. 2009.
12. Lanzkowsky, P., J. Lipton, and J.D. Fish, *Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology*. 2016: Elsevier.
13. Albright, A.L., et al., *Correlation of neurosurgical subspecialization with outcomes in children with malignant brain tumors*. Neurosurgery, 2000. **47**(4): p. 879-85; discussion 885-7.
14. Docking, K., P. Paquier, and A. Morgan, *Childhood brain tumour*. Research in Clinical Pragmatics, 2017: p. 131-164.
15. https://seer.cancer.gov/explorer/application.html?site=76&data_type=4&graph_type=
16. who.int/cancer/childhood-cancer/en/, A.f.
17. Sung, H., et al., *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. CA Cancer J Clin, 2021. **71**(3): p. 209-249.
18. Steliarova-Foucher, E., et al., *International Classification of Childhood Cancer, third edition*. Cancer, 2005. **103**(7): p. 1457-67.

19. Udaka, Y.T. and R.J. Packer, *Pediatric Brain Tumors*. Neurol Clin, 2018. **36**(3): p. 533-556.
20. Makino, K., et al., *Population-based epidemiological study of primary intracranial tumors in childhood*. Childs Nerv Syst, 2010. **26**(8): p. 1029-34.
21. *Italian cancer figures, report 2012: Cancer in children and adolescents*. Epidemiol Prev, 2013. **37**(1 Suppl 1): p. 1-225.
22. Dobes, M., et al., *A multicenter study of primary brain tumor incidence in Australia (2000-2008)*. Neuro Oncol, 2011. **13**(7): p. 783-90.
23. Liu, Y.L., et al., *Incidence of cancer in children aged 0-14 years in Taiwan, 1996-2010*. Cancer Epidemiol, 2015. **39**(1): p. 21-8.
24. Kutluk, M. and A. Yeşilipek, *Pediatric Cancer Registry in Turkey 2009-2018 (TPOG & TPHD)*. Journal of Clinical Oncology, 2019. **37**: p. e21510-e21510.
25. Ostrom, Q.T., et al., *CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012*. Neuro Oncol, 2015. **17** Suppl 4(Suppl 4): p. iv1-iv62.
26. Qaddoumi, I., I. Sultan, and A. Gajjar, *Outcome and prognostic features in pediatric gliomas: a review of 6212 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database*. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 2009. **115**(24): p. 5761-5770.
27. Ostrom, Q.T., et al., *Risk factors for childhood and adult primary brain tumors*. Neuro-oncology, 2019. **21**(11): p. 1357-1375.
28. Zhang, J., et al., *Germline mutations in predisposition genes in pediatric cancer*. New England Journal of Medicine, 2015. **373**(24): p. 2336-2346.
29. Cushing, H.W., *THE MENINGIOMAS (DURAL ENDOTHELIOMAS): THEIR SOURCE, AND FAVOURED SEATS OF ORIGIN*. Brain, 1922. **45**: p. 282-316.
30. CHOI, N.W., L.M. SCHUMAN, and W.H. GULLEN, *EPIDEMIOLOGY OF PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM NEOPLASMS: II: CASE-CONTROL STUDY*. American journal of epidemiology, 1970. **91**(5): p. 467-485.
31. Amirian, E.S., et al., *Approaching a scientific consensus on the association between allergies and glioma risk: a report from the glioma international case-control study*. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2016. **25**(2): p. 282-290.
32. Mescher, A., Junqueira's Basic Histology Text & Atlas (14th ed.). 2016.
33. Louis, D.N., et al., *The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary*. Neuro Oncol, 2021. **23**(8): p. 1231-1251.
34. Kaye HA, L.E., Historical Perspective, in Brain Tumors, L.E. Kaye HA, Editor. 2011, Saunders. p. 3-8.
35. Pfister, S., C. Hartmann, and A. Korshunov, *Histology and molecular pathology of pediatric brain tumors*. J Child Neurol, 2009. **24**(11): p. 1375-86.

36. Louis, D.N., et al., *The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system*. Acta Neuropathol, 2007. **114**(2): p. 97-109.
37. Louis, D.N., et al., *The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary*. Acta neuropathologica, 2016. **131**: p. 803-820.
38. Louis, D.N., et al., *The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary*. Acta Neuropathol, 2016. **131**(6): p. 803-20.
39. Wilne, S., et al., *Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis*. The lancet oncology, 2007. **8**(8): p. 685-695.
40. Wilne, S., et al., *Identifying brain tumours in children and young adults*. Bmj, 2013. **347**.
41. Wilne, S.H., et al., *The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases*. Archives of disease in childhood, 2006. **91**(6): p. 502-506.
42. Goffaux, P. and D. Fortin, *Brain tumor headaches: from bedside to bench*. Neurosurgery, 2010. **67**(2): p. 459-466.
43. Hadidchi, S., et al., *Headache and Brain Tumor*. Neuroimaging Clin N Am, 2019. **29**(2): p. 291-300.
44. Fleming, A.J. and S.N. Chi, *Brain tumors in children*. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2012. **42**(4): p. 80-103.
45. Hayashi, N., et al., *How do the clinical features of brain tumours in childhood progress before diagnosis?* Brain Dev, 2010. **32**(8): p. 636-41.
46. Garone, G., et al., *Acute ataxia in paediatric emergency departments: a multicentre Italian study*. Arch Dis Child, 2019. **104**(8): p. 768-774.
47. Peragallo, J.H., *Effects of brain tumors on vision in children*. International ophthalmology clinics, 2018. **58**(4): p. 83.
48. Lanphear, J. and S. Sarnaik, *Presenting symptoms of pediatric brain tumors diagnosed in the emergency department*. Pediatric emergency care, 2014. **30**(2): p. 77-80.
49. Fattal-Valevski, A., et al., *Seizures as the clinical presenting symptom in children with brain tumors*. Journal of child neurology, 2013. **28**(3): p. 292-296.
50. Pollack, I.F. *Pediatric brain tumors*. in *Seminars in surgical oncology*. 1999. Wiley Online Library.
51. Fleming, A.J. and S.N. Chi, *Brain tumors in children*. Current problems in pediatric and adolescent health care, 2012. **42**(4): p. 80-103.
52. Fleischman, A., et al., *Diencephalic syndrome: a cause of failure to thrive and a model of partial growth hormone resistance*. Pediatrics, 2005. **115**(6): p. e742-e748.
53. Karalexi, M.A., et al., *Nutritional Status at Diagnosis as Predictor of Survival from Childhood Cancer: A Review of the Literature*. Diagnostics (Basel), 2022. **12**(10).

54. Deniz, S., et al., *Factors associated with overweight and obesity in students of 5-14 age group in Mersin*. Gülhane Tıp Dergisi, 2020. **62**(4): p. 245.
55. Jebeile, H., et al., *Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management*. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2022.
56. Lichtman, M.A., *Obesity and the risk for a hematological malignancy: leukemia, lymphoma, or myeloma*. Oncologist, 2010. **15**(10): p. 1083-101.
57. Michels, N., et al., *Eating disorders and the risk of developing cancer: a systematic review*. Eat Weight Disord, 2021. **26**(4): p. 1021-1035.
58. Mehta, N.M., et al., *Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2013. **37**(4): p. 460-81.
59. Bennani-Baiti, N. and M.P. Davis, *Cytokines and cancer anorexia cachexia syndrome*. Am J Hosp Palliat Care, 2008. **25**(5): p. 407-11.
60. Uomo, G., F. Gallucci, and P.G. Rabitti, *Anorexia-cachexia syndrome in pancreatic cancer: recent development in research and management*. Jop, 2006. **7**(2): p. 157-62.
61. Ruiz Garcia, V., et al., *Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **2013**(3): p. Cd004310.
62. Wilson, R.E., J.L. Oleszek, and G.H. Clayton, *Pediatric spinal cord tumors and masses*. The journal of spinal cord medicine, 2007. **30**(sup1): p. S15-S20.
63. Wilne, S. and D. Walker, *Spine and spinal cord tumours in children: a diagnostic and therapeutic challenge to healthcare systems*. Archives of Disease in Childhood-Education and Practice, 2010. **95**(2): p. 47-54.
64. Wilne, S., et al., *The diagnosis of brain tumours in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour*. Archives of disease in childhood, 2010. **95**(7): p. 534-539.
65. Stocco, C., et al., *Presentation and symptom interval in children with central nervous system tumors. A single-center experience*. Child's Nervous System, 2017. **33**: p. 2109-2116.
66. Plaza, M.J., et al., *Conventional and advanced MRI features of pediatric intracranial tumors: posterior fossa and suprasellar tumors*. American Journal of Roentgenology, 2013. **200**(5): p. 1115-1124.
67. Verheul, C., A. Kleijn, and M.L. Lamfers, *Cerebrospinal fluid biomarkers of malignancies located in the central nervous system*. Handbook of clinical neurology, 2018. **146**: p. 139-169.
68. Huang, T., et al., *Multidisciplinary care of patients with brain tumors*. Surg Oncol Clin N Am, 2013. **22**(2): p. 161-78.

69. Wilne, S., et al., *The diagnosis of brain tumours in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour*. Arch Dis Child, 2010. **95**(7): p. 534-9.
70. Matthews, P.M., M. Wylezinska, and T. Cadoux-Hudson, *Novel approaches to imaging brain tumors*. Hematol Oncol Clin North Am, 2001. **15**(4): p. 609-30.
71. Goffaux, P. and D. Fortin, *Brain tumor headaches: from bedside to bench*. Neurosurgery, 2010. **67**(2): p. 459-66.
72. Faerber, E.N. and N.V. Roman, *Central nervous system tumors of childhood*. Radiol Clin North Am, 1997. **35**(6): p. 1301-28.
73. Matthews, P.M., M. Wylezinska, and T. Cadoux-Hudson, *Novel approaches to imaging brain tumors*. Hematology/Oncology Clinics, 2001. **15**(4): p. 609-630.
74. Hall, W.A. and C.L. Truwit, *1.5 T: spectroscopy-supported brain biopsy*. Neurosurgery Clinics, 2005. **16**(1): p. 165-172.
75. Ahn, E.S. and L. Goumnerova, *Endoscopic biopsy of brain tumors in children: diagnostic success and utility in guiding treatment strategies*. Journal of Neurosurgery: Pediatrics, 2010. **5**(3): p. 255-262.
76. van Breemen, M.S., E.B. Wilms, and C.J. Vecht, *Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management*. The Lancet Neurology, 2007. **6**(5): p. 421-430.
77. Hardesty, D.A., et al., *Perioperative seizure incidence and risk factors in 223 pediatric brain tumor patients without prior seizures*. Journal of Neurosurgery: Pediatrics, 2011. **7**(6): p. 609-615.
78. Sirven, J.I., et al. *Seizure prophylaxis in patients with brain tumors: a meta-analysis*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2004. Elsevier.
79. Tremont-Lukats, I.W., et al., *Antiepileptic drugs for preventing seizures in people with brain tumors*. Cochrane database of systematic reviews, 2008(2).
80. Glantz, M., et al., *Practice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors*. Neurology, 2000. **54**(10): p. 1886-93.
81. Ghirardello, S., et al., *Diabetes insipidus in craniopharyngioma: postoperative management of water and electrolyte disorders*. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2006. **19**: p. 413.
82. Crowley, R.K., et al., *Morbidity and mortality in patients with craniopharyngioma after surgery*. Clinical endocrinology, 2010. **73**(4): p. 516-521.
83. Gajjar, A., et al., *Brain Tumors in Children*. 2018: Springer.
84. Greene-Schloesser, D., et al., *Radiation-induced brain injury: a review*. Frontiers in oncology, 2012. **2**: p. 73.
85. Strenger, V., *Strahlentherapie und Onkologie*. Strahlenther Onkol, 2013. **189**: p. 759-764.

86. Constine, L.S., et al., *Hypothalamic-pituitary dysfunction after radiation for brain tumors*. New England Journal of Medicine, 1993. **328**(2): p. 87-94.
87. Plimpton, S.R., et al., *Cerebral radiation necrosis in pediatric patients*. Pediatric hematology and oncology, 2015. **32**(1): p. 78-83.
88. Gottardo, N.G. and A. Gajjar, *Chemotherapy for malignant brain tumors of childhood*. Journal of child neurology, 2008. **23**(10): p. 1149-1159.
89. Reuss, D.E., et al., *IDH mutant diffuse and anaplastic astrocytomas have similar age at presentation and little difference in survival: a grading problem for WHO*. Acta neuropathologica, 2015. **129**: p. 867-873.
90. Jenkins, R.B., et al., *A t (1; 19)(q10; p10) mediates the combined deletions of 1p and 19q and predicts a better prognosis of patients with oligodendroglioma*. Cancer research, 2006. **66**(20): p. 9852-9861.
91. Louis, D.N., et al., *cIMPACT-NOW update 2: diagnostic clarifications for diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant and diffuse astrocytoma/anaplastic astrocytoma, IDH-mutant*. Acta neuropathologica, 2018. **135**: p. 639-642.
92. Komori, T., *The 2016 WHO classification of tumours of the central nervous system: the major points of revision*. Neurologia medico-chirurgica, 2017. **57**(7): p. 301-311.
93. Whitfield, B.T. and J.T. Huse, *Classification of adult-type diffuse gliomas: Impact of the World Health Organization 2021 update*. Brain Pathology, 2022. **32**(4): p. e13062.
94. Jones, D.T., et al., *Tandem duplication producing a novel oncogenic BRAF fusion gene defines the majority of pilocytic astrocytomas*. Cancer research, 2008. **68**(21): p. 8673-8677.
95. Schindler, G., et al., *Analysis of BRAF V600E mutation in 1,320 nervous system tumors reveals high mutation frequencies in pleomorphic xanthoastrocytoma, ganglioglioma and extra-cerebellar pilocytic astrocytoma*. Acta neuropathologica, 2011. **121**: p. 397-405.
96. Chi, A.S., et al., *BRAF V600E mutation identifies a subset of low-grade diffusely infiltrating gliomas in adults*. Journal of clinical oncology, 2013. **31**(14): p. e233-e236.
97. Lassaletta, A., et al., *Therapeutic and prognostic implications of BRAF V600E in pediatric low-grade gliomas*. Journal of Clinical Oncology, 2017. **35**(25): p. 2934.
98. Hartmann, C., et al., *Molecular markers in low-grade gliomas: predictive or prognostic?* Clinical Cancer Research, 2011. **17**(13): p. 4588-4599.
99. Louis, D.N., et al., *The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system*. Acta neuropathologica, 2007. **114**: p. 97-109.
100. Krouwer, H.G., et al., *Gemistocytic astrocytomas: a reappraisal*. Journal of neurosurgery, 1991. **74**(3): p. 399-406.

101. Bale, T.A., et al., *Financially effective test algorithm to identify an aggressive, EGFR-amplified variant of IDH-wildtype, lower-grade diffuse glioma*. *Neuro-oncology*, 2019. **21**(5): p. 596-605.
102. Schneider Jr, J.H., C. Raffel, and J.G. McComb, *Benign cerebellar astrocytomas of childhood*. *Neurosurgery*, 1992. **30**(1): p. 58-63.
103. Horbinski, C., et al., *Association of molecular alterations, including BRAF, with biology and outcome in pilocytic astrocytomas*. *Acta neuropathologica*, 2010. **119**: p. 641-649.
104. Hayostek, C.J., et al., *Astrocytomas of the cerebellum: a comparative clinicopathologic study of pilocytic and diffuse astrocytomas*. *Cancer*, 1993. **72**(3): p. 856-869.
105. Forsyth, P.A., et al., *Supratentorial pilocytic astrocytomas. A clinicopathologic, prognostic, and flow cytometric study of 51 patients*. *Cancer*, 1993. **72**(4): p. 1335-1342.
106. Migliorini, D., et al., *BRAF/MEK double blockade in refractory anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma*. *Neurology*, 2017. **88**(13): p. 1291-1293.
107. Chamberlain, M.C., *Ependymomas*. *Current neurology and neuroscience reports*, 2003. **3**(3): p. 193-199.
108. Massimino, M., et al., *Final results of the second prospective AIEOP protocol for pediatric intracranial ependymoma*. *Neuro-oncology*, 2016. **18**(10): p. 1451-1460.
109. Akyurek, S., et al., *Spinal myxopapillary ependymoma outcomes in patients treated with surgery and radiotherapy at MD Anderson Cancer Center*. *Journal of neuro-oncology*, 2006. **80**: p. 177-183.
110. Merchant, T.E., et al., *Pediatric low-grade and ependymal spinal cord tumors*. *Pediatric neurosurgery*, 2000. **32**(1): p. 30-36.
111. Godfraind, C., et al., *Distinct disease-risk groups in pediatric supratentorial and posterior fossa ependymomas*. *Acta neuropathologica*, 2012. **124**: p. 247-257.
112. Merchant, T.E., et al., *Conformal radiation therapy for pediatric ependymoma, chemotherapy for incompletely resected ependymoma, and observation for completely resected, supratentorial ependymoma*. *Journal of clinical oncology*, 2019. **37**(12): p. 974.
113. Merchant, T.E., et al., *A prospective study of conformal radiation therapy for pediatric ependymoma*. *The lancet oncology*, 2009. **10**(3): p. 258.
114. Safaee, M., et al., *Surgical outcomes in spinal cord ependymomas and the importance of extent of resection in children and young adults*. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 2014. **13**(4): p. 393-399.
115. Pollack, I.F., et al., *Intracranial ependymomas of childhood: long-term outcome and prognostic factors*. *Neurosurgery*, 1995. **37**(4): p. 655-667.
116. Pollack, I.F., S. Agnihotri, and A. Broniscer, *Childhood brain tumors: current management, biological insights, and future directions: JNSPG*

- 75th Anniversary Invited Review Article. Journal of Neurosurgery: Pediatrics, 2019. **23**(3): p. 261-273.
117. Sandberg, D.I., et al., *Methotrexate administration directly into the fourth ventricle in children with malignant fourth ventricular brain tumors: a pilot clinical trial*. Journal of Neuro-oncology, 2015. **125**: p. 133-141.
 118. van Veelen-Vincent, M.-L.C., et al., *Ependymoma in childhood: prognostic factors, extent of surgery, and adjuvant therapy*. Journal of neurosurgery, 2002. **97**(4): p. 827-835.
 119. Massimino, M., et al., *Infant ependymoma in a 10-year AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) experience with omitted or deferred radiotherapy*. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 2011. **80**(3): p. 807-814.
 120. Lin, Y.-H., et al., *Treatment of spinal cord ependymomas by surgery with or without postoperative radiotherapy*. Journal of neuro-oncology, 2005. **71**: p. 205-210.
 121. Fried, I., et al., *Optic pathway gliomas: a review*. CNS oncology, 2013. **2**(2): p. 143-159.
 122. Jahraus, C.D. and N.J. Tarbell, *Optic pathway gliomas*. Pediatric blood & cancer, 2006. **46**(5): p. 586-596.
 123. Williams, V.C., et al., *Neurofibromatosis type 1 revisited*. Pediatrics, 2009. **123**(1): p. 124-133.
 124. Listernick, R., et al., *Natural history of optic pathway tumors in children with neurofibromatosis type 1: a longitudinal study*. The Journal of pediatrics, 1994. **125**(1): p. 63-66.
 125. Listernick, R., et al., *Late-onset optic pathway tumors in children with neurofibromatosis 1*. Neurology, 2004. **63**(10): p. 1944-1946.
 126. Alvord, E.C. and S. Lofton, *Gliomas of the optic nerve or chiasm: outcome by patients' age, tumor site, and treatment*. Journal of neurosurgery, 1988. **68**(1): p. 85-98.
 127. Suharwardy, J. and J. Elston, *The clinical presentation of children with tumours affecting the anterior visual pathways*. Eye, 1997. **11**(6): p. 838-844.
 128. Grill, J., et al., *When do children with optic pathway tumours need treatment? An oncological perspective in 106 patients treated in a single centre*. European journal of pediatrics, 2000. **159**: p. 692-696.
 129. Listernick, R., et al., *Optic pathway gliomas in neurofibromatosis-1: controversies and recommendations*. Ann Neurol, 2007. **61**(3): p. 189-98.
 130. Fletcher, W.A., R.K. Imes, and W.F. Hoyt, *Chiasmal gliomas: appearance and long-term changes demonstrated by computerized tomography*. J Neurosurg, 1986. **65**(2): p. 154-9.
 131. Alvord, E.C., Jr. and S. Lofton, *Gliomas of the optic nerve or chiasm. Outcome by patients' age, tumor site, and treatment*. J Neurosurg, 1988. **68**(1): p. 85-98.

132. Wan, M.J., et al., *Long-term visual outcomes of optic pathway gliomas in pediatric patients without neurofibromatosis type 1*. J Neurooncol, 2016. **129**(1): p. 173-8.
133. Garrè, M.L. and A. Cama, *Craniopharyngioma: modern concepts in pathogenesis and treatment*. Curr Opin Pediatr, 2007. **19**(4): p. 471-9.
134. Petito, C.K., U. DeGirolami, and K.M. Earle, *Craniopharyngiomas: a clinical and pathological review*. Cancer, 1976. **37**(4): p. 1944-52.
135. Laws, E.R., Jr., *Transsphenoidal microsurgery in the management of craniopharyngioma*. J Neurosurg, 1980. **52**(5): p. 661-6.
136. Brastianos, P.K., et al., *Exome sequencing identifies BRAF mutations in papillary craniopharyngiomas*. Nat Genet, 2014. **46**(2): p. 161-5.
137. Crotty, T.B., et al., *Papillary craniopharyngioma: a clinicopathological study of 48 cases*. J Neurosurg, 1995. **83**(2): p. 206-14.
138. Duff, J., et al., *Long-term outcomes for surgically resected craniopharyngiomas*. Neurosurgery, 2000. **46**(2): p. 291-302; discussion 302-5.
139. Khan, R.B., et al., *Headaches in children with craniopharyngioma*. J Child Neurol, 2013. **28**(12): p. 1622-5.
140. Juratli, T.A., et al., *Targeted treatment of papillary craniopharyngiomas harboring BRAF V600E mutations*. Cancer, 2019. **125**(17): p. 2910-2914.
141. Ostrom, Q.T., et al., *CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011*. Neuro Oncol, 2014. **16 Suppl 4**(Suppl 4): p. iv1-63.
142. Morris, E.B., et al., *Survival and late mortality in long-term survivors of pediatric CNS tumors*. J Clin Oncol, 2007. **25**(12): p. 1532-8.
143. Armstrong, G.T., et al., *Long-term outcomes among adult survivors of childhood central nervous system malignancies in the Childhood Cancer Survivor Study*. J Natl Cancer Inst, 2009. **101**(13): p. 946-58.
144. Gerber, N.U., et al., *Outcome in children with brain tumours diagnosed in the first year of life: long-term complications and quality of life*. Arch Dis Child, 2008. **93**(7): p. 582-9.
145. Fouladi, M., et al., *Intellectual and functional outcome of children 3 years old or younger who have CNS malignancies*. J Clin Oncol, 2005. **23**(28): p. 7152-60.
146. Tsui, K., et al., *Subsequent neoplasms in survivors of childhood central nervous system tumors: risk after modern multimodal therapy*. Neuro Oncol, 2015. **17**(3): p. 448-56.
147. Ris, M.D., et al., *Cognitive and adaptive outcome in extracerebellar low-grade brain tumors in children: a report from the Children's Oncology Group*. J Clin Oncol, 2008. **26**(29): p. 4765-70.
148. Vern-Gross, T.Z., et al., *Fertility in childhood cancer survivors following cranial irradiation for primary central nervous system and skull base tumors*. Radiother Oncol, 2015. **117**(2): p. 195-205.

149. *Self-reported frequent mental distress among adults--United States, 1993-2001*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2004. **53**(41): p. 963-6.
150. Blazer, D.G., et al., *The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: the National Comorbidity Survey*. Am J Psychiatry, 1994. **151**(7): p. 979-86.
151. Gurney, J.G., et al., *Social outcomes in the Childhood Cancer Survivor Study cohort*. J Clin Oncol, 2009. **27**(14): p. 2390-5.
152. Zebrack, B.J., et al., *Psychological outcomes in long-term survivors of childhood brain cancer: a report from the childhood cancer survivor study*. J Clin Oncol, 2004. **22**(6): p. 999-1006.
153. Neyzi O, B.R., Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2015;7(4):280.
154. Ostrom, Q.T., et al., *CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018*. Neuro Oncol, 2021. **23**(12 Suppl 2): p. iii1-iii105.
155. El-Gaidi, M.A., *Descriptive Epidemiology of Pediatric Intracranial Neoplasms in Egypt*. Pediatric Neurosurgery, 2012. **47**(6): p. 385-395.
156. Bellil, S., et al., *Descriptive epidemiology of childhood central nervous system tumours in Tunisia. experience of a single institution over a 15-year period (1990-2004)*. Pediatr Neurosurg, 2008. **44**(5): p. 382-7.
157. Rickert, C.H. and W. Paulus, *Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification*. Childs Nerv Syst, 2001. **17**(9): p. 503-11.
158. Kadri, H., A.A. Mawla, and L. Murad, *Incidence of childhood brain tumors in Syria (1993-2002)*. Pediatr Neurosurg, 2005. **41**(4): p. 173-7.
159. Gjerris, F., et al., *Epidemiology and prognosis in children treated for intracranial tumours in Denmark 1960-1984*. Childs Nerv Syst, 1998. **14**(7): p. 302-11.
160. Harmouch, A., et al., *Epidemiology of pediatric primary tumors of the nervous system: a retrospective study of 633 cases from a single Moroccan institution*. Neurochirurgie, 2012. **58**(1): p. 14-8.
161. El-Gaidi, M.A., *Descriptive epidemiology of pediatric intracranial neoplasms in Egypt*. Pediatr Neurosurg, 2011. **47**(6): p. 385-95.
162. Bauchet, L., et al., *Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors*. J Neurooncol, 2009. **92**(1): p. 87-98.
163. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/childbrain.html>.
164. McEvoy, A.W., et al., *Management of choroid plexus tumours in children: 20 years experience at a single neurosurgical centre*. Pediatr Neurosurg, 2000. **32**(4): p. 192-9.
165. Hosmann, A., et al., *Management of choroid plexus tumors-an institutional experience*. Acta Neurochir (Wien), 2019. **161**(4): p. 745-754.

166. Wolff, J.E., et al., *Choroid plexus tumours*. Br J Cancer, 2002. **87**(10): p. 1086-91.
167. Zhang, D., et al., *Body mass index and risk of brain tumors: a systematic review and dose-response meta-analysis*. Eur J Clin Nutr, 2016. **70**(7): p. 757-65.
168. Baracchini, A., et al., *[Diencephalic syndrome. Case report and review of literature]*. Minerva Pediatr, 1993. **45**(10): p. 407-10.
169. Benyakhlef, S., et al., *Failure to Thrive Revealing a Pilomyxoid Astrocytoma: An Uncommon Case Report with Literature Review*. Case Rep Pediatr, 2021. **2021**: p. 6670585.
170. Sun, T., N.M. Warrington, and J.B. Rubin, *Why does Jack, and not Jill, break his crown? Sex disparity in brain tumors*. Biol Sex Differ, 2012. **3**: p. 3.
171. Shirazi, N., et al., *Profile of Primary Pediatric Brain and Spinal Cord Tumors from North India*. Indian J Med Paediatr Oncol, 2017. **38**(1): p. 10-14.
172. Sun, T., et al., *An integrative view on sex differences in brain tumors*. Cell Mol Life Sci, 2015. **72**(17): p. 3323-42.
173. Roberts, M., et al., *Diffuse low grade glioma after the 2016 WHO update, seizure characteristics, imaging correlates and outcomes*. Clin Neurol Neurosurg, 2018. **175**: p. 9-15.
174. Robert-Boire, V., et al., *Seizures in Pediatric Patients With Primary Brain Tumors*. Pediatr Neurol, 2019. **97**: p. 50-55.
175. Azizi, A.A., et al., *From Symptom to Diagnosis-The Prediagnostic Symptomatic Interval of Pediatric Central Nervous System Tumors in Austria*. Pediatr Neurol, 2017. **76**: p. 27-36.
176. Pinho, R.S., et al., *Pediatric central nervous system tumors: a single-center experience from 1989 to 2009*. J Pediatr Hematol Oncol, 2011. **33**(8): p. 605-9.
177. Dobrovoljac, M., et al., *Delay in the diagnosis of paediatric brain tumours*. Eur J Pediatr, 2002. **161**(12): p. 663-7.
178. Santos, M.M., C.C. Faria, and J. Miguéns, *Pediatric central nervous system tumors: review of a single Portuguese institution*. Childs Nerv Syst, 2016. **32**(7): p. 1227-36.
179. Asirvatham, J.R., et al., *Pediatric tumors of the central nervous system: a retrospective study of 1,043 cases from a tertiary care center in South India*. Childs Nerv Syst, 2011. **27**(8): p. 1257-63.
180. Rosemberg, S. and D. Fujiwara, *Epidemiology of pediatric tumors of the nervous system according to the WHO 2000 classification: a report of 1,195 cases from a single institution*. Childs Nerv Syst, 2005. **21**(11): p. 940-4.

181. Derek R. Hanson MPA. Lanzkowsky's Manual Of Pediatric Hematology And Oncology. 6th ed. Fish J, L.J.L., editor. Cambridge: Elsevier; 2016. 453–472 p.
182. Yang, W., et al., *Epidemiological characteristics, clinical presentations, and prognoses of pediatric brain tumors: Experiences of national center for children's health*. Front Oncol, 2023. **13**: p. 1067858.
183. Wilson, P.E., J.L. Oleszek, and G.H. Clayton, *Pediatric spinal cord tumors and masses*. J Spinal Cord Med, 2007. **30 Suppl 1**(Suppl 1): p. S15-20.
184. Stiller, C.A., et al., *Incidence of childhood CNS tumours in Britain and variation in rates by definition of malignant behaviour: population-based study*. BMC Cancer, 2019. **19**(1): p. 139.
185. Das, U., et al., *Spectrum of pediatric brain tumors: a report of 341 cases from a tertiary cancer center in India*. Indian J Pediatr, 2014. **81**(10): p. 1089-91.
186. Mahdi, J., et al., *A multi-institutional study of brainstem gliomas in children with neurofibromatosis type 1*. Neurology, 2017. **88**(16): p. 1584-1589.
187. Guillamo, J.S., et al., *Prognostic factors of CNS tumours in Neurofibromatosis 1 (NF1): a retrospective study of 104 patients*. Brain, 2003. **126**(Pt 1): p. 152-60.
188. Holman, M.A., et al., *Pediatric cerebellopontine angle and internal auditory canal tumors: clinical article*. J Neurosurg Pediatr, 2013. **12**(4): p. 317-24.
189. Perry, A., et al., *Aggressive phenotypic and genotypic features in pediatric and NF2-associated meningiomas: a clinicopathologic study of 53 cases*. J Neuropathol Exp Neurol, 2001. **60**(10): p. 994-1003.
190. Goh, S., W. Butler, and E.A. Thiele, *Subependymal giant cell tumors in tuberous sclerosis complex*. Neurology, 2004. **63**(8): p. 1457-61.
191. Gururangan, S., et al., *Incidence and patterns of neuraxis metastases in children with diffuse pontine glioma*. J Neurooncol, 2006. **77**(2): p. 207-12.
192. Rodrigues, A.J., et al., *Predictors of spine metastases at initial presentation of pediatric brain tumor patients: a single-institution study*. Childs Nerv Syst, 2023. **39**(3): p. 603-608.
193. Board, P.D.Q.P.T.E., *Childhood Medulloblastoma and Other Central Nervous System Embryonal Tumors Treatment (PDQ®): Patient Version*, in *PDQ Cancer Information Summaries*. 2002, National Cancer Institute (US): Bethesda (MD).
194. Gnekow, A.K., et al., *Long-term follow-up of the multicenter, multidisciplinary treatment study HIT-LGG-1996 for low-grade glioma in children and adolescents of the German Speaking Society of Pediatric Oncology and Hematology*. Neuro Oncol, 2012. **14**(10): p. 1265-84.

195. Jujui-Eam, A., et al., *Long-term treatment outcomes of pediatric low-grade gliomas treated at a university-based hospital*. Childs Nerv Syst, 2023. **39**(5): p. 1173-1182.
196. Xia, L., et al., *Relationship between the extent of resection and the survival of patients with low-grade gliomas: a systematic review and meta-analysis*. BMC Cancer, 2018. **18**(1): p. 48.
197. Marton, E., et al., *Malignant progression in pleomorphic xanthoastrocytoma: personal experience and review of the literature*. J Neurol Sci, 2007. **252**(2): p. 144-53.
198. Al-Husseini, M.J., et al., *Prior malignancy impact on survival outcomes of glioblastoma multiforme; population-based study*. Int J Neurosci, 2019. **129**(5): p. 447-454.
199. Broniscer, A., et al., *Clinical and molecular characteristics of malignant transformation of low-grade glioma in children*. J Clin Oncol, 2007. **25**(6): p. 682-9.
200. Inskip, P.D., et al., *Radiation-Related New Primary Solid Cancers in the Childhood Cancer Survivor Study: Comparative Radiation Dose Response and Modification of Treatment Effects*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016. **94**(4): p. 800-7.
201. Wisoff, J.H., et al., *Primary neurosurgery for pediatric low-grade gliomas: a prospective multi-institutional study from the Children's Oncology Group*. Neurosurgery, 2011. **68**(6): p. 1548-54; discussion 1554-5.
202. Pollack, I.F., et al., *Low-grade gliomas of the cerebral hemispheres in children: an analysis of 71 cases*. J Neurosurg, 1995. **82**(4): p. 536-47.
203. Girardi, F., et al., *Global survival trends for brain tumors, by histology: Analysis of individual records for 67,776 children diagnosed in 61 countries during 2000-2014 (CONCORD-3)*. Neuro Oncol, 2023. **25**(3): p. 593-606.

8. ÖZET

Çocukluk Çağı Düşük Gradeli Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin Tanıdan Tedaviye 2012-2022 Yılları Arası İzlemi: Tek Merkez Deneyimi

Amaç: 2012-2022 yılları arasında kliniğimize başvuran ve düşük gradeli santral sinir sistemi tümörü nedeniyle takip edilen hastaların epidemiyolojik, klinik ve sağkalım özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalına 2012-2022 yılları arasında başvuran ve düşük gradeli santral sinir sistemi tümörü tanısı alan olgular geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Çalışma boyunca 162 hastanın verileri incelendi. Çalışma sürecinde en sık tanı alan yaş grubu 10-18 yaş arası (%44,4) olup ve ortalama tanı yaşı 9,1 olarak saptandı. Hasta grubumuzda erkek cinsiyet hakimiyeti olup hastaların %61,1'i erkek %39,9'u kız cinsiyete sahipti. Hastaların VKI dağılımı <5p %11,1, >95 p %8,6 olarak bulundu. En sık başvuru nedeni baş ağrısı (%32,1) ve göz bulguları (%29) olarak saptandı. En sık ikinci semptomun bulantı kusma (%23,3) olduğu görüldü. Semptomdan tanıya kadar geçen ortalama süre 6 ay olarak bulundu. Eşlik eden hastalıklar arasında en sık görüleni NF-1 (%11,1) sendromuydu ve NF-1 hastalarında çoğunlukla optik gliom geliştiği görüldü. Hastalarımızda tümörler %27,2'sinde infratentoryal yerleşimli, %68,5'inde supratentoryal yerleşimli ve % 4,3'ünde spinal yerleşimliydi. Hastalarımızın %89,8'ui histopatolojik tanı alırken % 10,2'si radyolojik tanı aldı. Histopatolojik

tanı alan grupta pilositik astrositom (%48,8) ve pediatrik tip Diffüz düşük gradeli glial tümörler (%13) en sık saptanan iki tümör grubu olarak belirlendi. Radyolojik tanı alan 15 hastanın 11'i (% 73,3) optik gliom tanısı aldı. 0-3 yaş grubundaki hastaların daha çok grade 2 tümör tanısı aldığı görüldü. 162 hastanın % 6,8'inde metastaz saptandı. Metastaz olan hastaların en sık metastaz yeri medulla spinalis olarak saptanmış olup metastaz durumu ve hastaların tanı grupları arasında anlamlı ilişki olmadığı olduğu görüldü. Hastalarımızın %60,5 (% 40,7'sine tam rezeksiyon, %42,5'una kısmi rezeksiyon) cerrahi tedavi uygulandı. Hastaların %21,6'sı radyoterapi ,% 19,1'i kemoterapi aldı. Hastaların ortalama takip süresi 31 aydı. Hastaların %10,2'sinde nüks görüldü. 15 hastanın primer tümörü nüks etmişti. İki hastada tümörün malign transformasyon gösterdiği saptandı.

Hastaların 5 yıllık genel sağ kalımı %94 şeklindeydi.

Sonuç: Düşük gradeli santral sinir sistemi tümörleri yavaş ilerleyen, geç bulgu veren bu nedenle tanı alma süresi açısından diğer beyin tümörlerine göre daha uzun süre geçen bir gruptur. Baş ağrısı, kusma gibi çocukluk çağında sık görülen bulgularla birlikteliği fazladır. Çeşitli sendromlarda beyin tümörü görülme sıklığı artar. Uygun tedavi yöntemleriyle prognozu oldukça iyidir. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları izleminde çeşitli bulgular ve sendromlarda beyin tümörlerinin akla gelmesi tanıyı kolaylaştırır, sağkalımı artırır.

Anahtar Kelimeler: Santral sinir sistemi tümörleri, Çocukluk çağı düşük gradeli beyin tümörleri

9. ABSTRACT

Distribution of Childhood Low Grade Central Nervous System Tumors from Diagnosis to Treatment Between 2012-2022: Single Center Experience

Objective: To evaluate the epidemiological, clinical and survival characteristics of patients who applied to our clinic between 2012-2022 and followed up with low grade central nervous system tumors.

Material and Methods: The cases who applied Gazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Hematology-Oncology Department between 2012-2022 and were diagnosed with low grade central nervous system tumor were retrospectively analyzed.

Results: Throughout the study. The data of 162 patients were evaluated. The most frequently diagnosed age group during the study period was between the ages of 10-18 (44,4%), and the mean age at diagnosis was 9,1. In our patient group, male gender was dominant, and 61,1% of the patient were male and 39,9% were female. The BMI distribution of the patients was <5p 11,1%, >95p 8,6%. The most common reasons for admission were headache (32,1%) and ocular findings (29%). The second most common symptom was nausea and vomiting (23,3%). The mean time from symptom to diagnosis was 6 months. The most common concomitant disease was NF-1 (11,1%) syndrome, and NF-1 patients mostly developed optic glioma. In our patients, tumors were infratentorial in 27,2%, supratentorial in 68,5%, and spinal in 4,3%. While 89,8% of our patients received histopathological diagnosis, 10,2% received radiological diagnosis. In the histopathologically diagnosed group, pilocytic astrocytoma (48,8%) and

pediatric type diffuse low grade glial tumors (13%) were identified as the two most tumor groups. 15 patients who were diagnosed radiologically (9,2 % of all patients) were diagnosed with optic glioma. It was observed that patients in the 0-3 age group were mostly diagnosed with grade 2 tumors. Metastasis was detected in 6,8% of 162 patients. The most common site of metastasis patients with metastasis was found to be medulla spinalis, and it was observed that there was no significant relationship between the metastasis status and the diagnosis group of the patients. Surgical treatment was performed in 60,5% of our patients (40,7% complete resection, 42,5% partial resection). 21,6% of the patients received radiotherapy and 19,1% patient received chemotherapy. The mean follow-up period of the patients was 31 months. Recurrence was seen in 10,2% of the patients. The primary tumor of 15 patients had relapsed. It was found that the tumor showed malignant transformation in two patients. The 5 year overall survival of the patients was 94%.

Conclusion: Low grade central nervous system tumors are a group that progresses slowly, presents late, and therefore takes longer to be diagnosed than other brain tumors. It is associated with common symptoms such as headache and vomiting in childhood. The incidence of brain tumors increases in various syndromes. With appropriate treatment methods, the prognosis is quite good. Considering brain tumors in various finding and syndromes in the follow-up of Pediatric Health and Diseases facilitates the diagnosis and increases survival.

Key Words: Low Grade Central Nervous System Tumors, Childhood Brain Tumors

10. EKLER

10.1.EK-1Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL İLETİŞİM BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI		Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu						
	AÇIK ADRES		Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık (GÜTF) Binası 06500 Beşevler/Ankara						
	TELEFON		0312 202 69 58						
	FAKS		0312 202 46 73						
	E-POSTA		tipetikkurul@gazi.edu.tr						
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Pediatrik Düşük Gradelı Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin Tanıdan Tedaviye İzlemi						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		Dr. Öğr. Üyesi Özge VURAL						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ		Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı / GÜTF						
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ		Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar veya arşiv taramaları- Uzmanlık tezi						
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver. No	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	11.01.2023	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ								
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU								
	DİĞER								
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 64		Toplantı tarihi: 23.01.2023						
	Pediatrik Düşük Gradelı Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin Tanıdan Tedaviye İzlemi başlıklı başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulunduğuna GÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI		Prof. Dr Ebru ARHAN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırmayla ilişkisi				Katılım	
Prof. Dr. Ebru ARHAN BAŞKAN	Çocuk Sağ.ve Hast. AD. Nöroloji BD.	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Gökçe Sevim ÖZTÜRK FİNCAN BAŞKAN YARD.	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL BİLDİRİMLERDEN SORUMLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN ÜYE	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐	

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Mervenur

Soyadı: KURTULUŞ

Doğum Tarihi/Yeri:

Eğitimi:

1997-2004 Özel Diken İlköğretim Okulu

2004-2007 Diyarbakır Rekabet Kurulu Cumhuriyet Fen Lisesi

2009-2016 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çalıştığı Kurumlar:

2016-2018 Çermik Toplum Sağlığı Merkezi

2018–2023 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve

Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Araştırma Görevlisi Doktor

Yabancı Dili: İngilizce