



Doğumsal Beyin Tümörleri-Yenidoğan Beyin Tümörleri

Congenital Brain Tumours-Neonatal Brain Tumours

Nejat IŞIK

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma adresi: Nejat IŞIK ✉ dr.nejat.isik@gmail.com, nejatisik@yahoo.com

ÖZ

Doğumsal beyin tümörleri prenatal dönemde ve hayatın ilk 60 gününde gelişip, farkedilen, görülen tümörler olarak tanımlanmaktadır. Doğumsal beyin tümörleri oldukça seyrek olmasına karşın doğumsal tümörlerin büyük kısmını oluştururlar ve tüm çocukluk çağı tümörlerinin %1,9-0,5'ini kapsarlar. Literatürde en sık yayınlananlar sıra ile teratomlar, gliomlar, embriyonel tümörler ve koroid pleksus tümörleridir. Teratomlar bunların 1/3'ü ile yarısını ve bu yaş grubunda görülen tüm intrakranial tümörlerin %0,5'ni oluşturmaktadırlar. Doğumsal beyin tümörlerinde makrosefali ve hidrosefali doğumda en sık saptanan bulgulardır. Ultrasonografi, BT veya MR görüntüleme prenatal ve postnatal dönemde kranyal kavitenin ayrıntılı incelenmesini kolaylaştırır ve erken tanıya olanak sağlar. Tedavileri maksimal cerrahi eksizyon ve kemoterapiyi içerir. Küratif cerrahi sırasında büyük boyuttaki tümörleri çıkarmadaki cerrahi zorluklar, hayatı tehdit eden kanamalar ve adjuvan kemoterapi sırasında artan toksisite yaygındır. Bu yaş grubundaki tedavi sınırlamaları nedeni ile ilk seriler daha çok otopsi bulgusu olarak tanımlanmışlardır. Son yıllarda bunların histolojik ve moleküler özellikleri iyice tanınmaya başlanarak, tümör davranış biçimindeki rolleri ortaya konulmuştur. İlerleyen teknolojik olanaklar ve multidisipliner yaklaşım sonucu yayınlanan yeni klinik seriler prognozun bu kadar kötü olmadığını ve bazı moleküler tiplerinde daha ileri yaş gruplarına göre daha iyi olabileceğini göstermiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Çocuk beyin cerrahi, Doğumsal beyin tümörleri, Yenidoğan beyin tümörleri

ABSTRACT

Congenital brain tumors are defined as tumors that develop in utero and occur during the prenatal period and in the first 60 days of life. Although they are very rare, they constitute the majority of congenital tumors and make up 1.9-0.5% of all childhood tumors. The most common forms in the literature are teratomas, gliomas, embryonic tumors, and choroid plexus tumors. Teratomas constitute one-third to one-half of these and 0.5% of all intracranial tumors are seen in this age group. Macrocephaly and hydrocephalus are the most common findings at birth. Radiological methods facilitate the detailed examination of the cranial cavity in the prenatal and postnatal period and enable early diagnosis. The treatment includes maximal surgical excision and chemotherapy. Surgical difficulties in removing large tumors, life-threatening bleeding, and increased toxicity during adjuvant chemotherapy are common. Due to treatment limitations in this age group, the first series were mostly identified as autopsy findings. In recent years, the histological and molecular features have become well known. Advanced technological possibilities and new clinical series published as a result of a multidisciplinary approach have shown that the prognosis is not so bad and may be even better than in more advanced age groups for some molecular types.

KEYWORDS: Congenital brain tumor, Neonatal brain tumors, Pediatric neurosurgery

■ GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri bebeklik dönemindeki nöroblastom ve çocukluk dönemindeki lenfo-hematopetik sistem tümörlerinden sonra çocukluk çağıının en sık rastlanan (%20-25) ikinci neoplazmalarıdır ve solid tümörler de ise ilk sırayı almaktadırlar. 16 yaşın altındaki çocuklarda üçüncü en sık ölüm nedenidir (7,9,17,20,38,44,54,71,66,75,76,78). Noninvaziv görüntüleme yöntemlerindeki ve patolojide ayırıcı tanıdaki gelişmeler sonucu çocukluk çağı SSS tümörlerinin insidansı giderek artmaktadır (2,7). Tüm dünyada yıllık insidans artışı ortalama %1'dir. Bunların çoğu kraniumla ilgili iken 1/10 spinal kanal ve kordla ilgilidir (9,17,20). Tümörlerin %80'i ilk on yıl içinde görülür ve çocuklarda beyin tümörü görülme sıklığı artan yaşla beraber azalır. 1988 yılında Birleşik Devletlerde yapılan ve 3291 çocuğu kapsayan bir çalışma göstermiştir ki bu tümörlerin yaklaşık %7'si hayatın ilk 12 ayında ortaya çıkmakta ve 8 yaşına kadar yıllık tümör görülme riski %7-8 olarak devam etmektedir (71). Doğumsal (Konjenital) beyin tümörleri oldukça seyrek olmasına karşın doğumsal tümörlerin büyük kısmını beyin tümörleri oluştururlar. Yenidoğan döneminde 1 milyon canlı doğumda 1,7-13,5 arasında beyin tümörü görülür. Doğumsal tümörler tüm çocukluk çağı tümörlerinin yaklaşık %0,5-4 unu oluştururlar ve tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %10'unu oluştururlar (2,5,8,10,14,31,37,39,40,46,54,57,61,62,66,73,75,76,86). Rakamların bu kadar farklı olmasının nedeni doğumsal tümör tanımına bağlıdır (12,46). Doğumsal beyin tümörleri, klinik bulguların ortaya çıktığı yaş ve histopatolojik özellikleri kriterlerine göre tanımlanmışlardır. Ne var ki bunlarda yaş konusunda da literatürde bir fikir birliği yoktur. Doğumsal olduğu kesin bilinen tümörler ileriki yaşlarda da bulgu verebilmekte ve ameliyat edilmektedir (9,17,20,44,57). 1951 yılında ilk kez Arnstein ve ark. sundukları bir koroid pleksus kavernoza hemanjiom olgusu nedeni ile literatürden topladıkları 13 olgu ile birlikte "A case report and survey of brain tumors during the neonatal period" başlığıyla yayınlamışlardır (4). Olguların hemen hepsi otopsi bulgusudur, çoğunda da makrosefali ve/veya hidrosefaliye eşlik etmektedir. Çok sınırlı dış etkene maruz kalan fetüs ve yeni doğan döneminde bu tümörlerin varlığını, tümör oluşumunda "embriyonel rest" teorisinin destekleyici kanıtı kabul etmişler ve **doğumsal beyin tümörleri** tanımını literatüre katmışlardır (4). 1964 de Solitare ve Krigman 1 olgu nedeni ile topladıkları 45 doğumsal beyin tümörlerini semptomların başlangıç zamanına göre; 1. kesinlikle doğumsal (definit congenital) (semptomlar doğumda varsa), 2. muhtemelen (büyük olasılıkla) doğumsal (probably congenital) (semptomlar ilk hafta içinde çıkarsa), 3. Olası doğumsal (possibly congenital) (ilk 1 ay içinde semptomlar çıkarsa) olarak 3 grupta sınıflamıştır (83). Bununla uyumlu olgu ve seriler yayınlanmıştır (12,37,39,61,66,83,86). Bazı yazarlar bunu ilk 1 yıl sonuna kadar uzatır. Hatta 2 yaş altı tümörleri de bu gruba sokanlar vardır (40,43,46,54,61,62,73,82). Yayınların çoğunda, yeni doğan dönemindeki tümörlerin hepsinin doğumsal olması nedeniyle [fetal, neonatal, connatal, prenatal ve natal, perinatal] bu tanım içinde kullanılmıştır (12,28,31,37,38,39,43,76). DSÖ 2016 beyin tümörleri sınıflamasıyla birlikte, doğumsal beyin tümörlerini hem histolojik ve moleküler özellikleri hem de yaşları ile birlikte vermek, **Yenidoğan (neonatal) Beyin Tümörleri** olarak tanımlamak daha uygun olacak gibi görünmektedir

(28,48). Bu yazıda da birçok seride yaş kriterine göre kesinlikle, büyük olasılıkla ve olasılıkla doğumsal olarak tanımlanan yeni doğan tümörlerinin genel ve spesifik özellikleri, diğer bebeklik ve çocukluk çağı tümörlerinden farkları ile anlatılacaktır.

Genel Özellikler

Serilere ve olgu sunumlarına bakıldığında genel olarak kız erkek oranları birbirine eşit olmakla birlikte, teratomlar, malign gliomlar, embriyonel tümörler ve koroid pleksus papillomu gibi bazı tümör tipleri eşit veya az oranda erkeklerde olma eğilimindedir, benign beyin tümörleri ise kızlarda daha fazla görülür (9,20,71,86).

Yerleşim yeri: Doğumsal beyin tümörleri supratentorial (2/3ü) yerleşme eğilimindedir ve daha çok orta hat yapılarından gelişirler (5,9,12,15,18,20,31,37,39,40,47,52,56,61,86). Yaklaşık 1/3'ü serebral hemisferlerde yerleşim gösterirler. Her yaş periyodunda orta hatta yerleşme eğilimi olan kraniofarenjiom, pinealom ve embriyonel tümörlerin yanında erişkinde orta hattı tercih etmeyen embriyonel tümörler de bu yaş grubunda orta hatta bulunurlar (10,22,47,51).

Klinik Bulgular

Volpe klinik bulgulara göre; 1. Sefalopelvik uyumsuzluk, distosi, ölü doğum ya da erken doğuma neden olan dev tümörler, 2. Hidrosefali ve ona bağlı olarak artmış kafa çevresi ve gergin fontanellelere yol açanlar, 3. Tümör tipine ve yerleşim yerine bağlı olarak nöbet, hemiparezi gibi nörolojik bulgulara neden olan tümörler, 4. Ani başlangıçlı kafa içi kanamaya neden olan tümörler olmak üzere 4 farklı gruba ayırmıştır (9). Çok büyük boyutlara ulaşan bazı tümör tiplerinde ilk bulgular distosi ve ölü doğum (%32) olabilir (86). Doğumsal beyin tümörlerinde makrosefali (artmış kafa çevresi), hidrosefali ve ön fontanelde gerginlik doğumda en sık saptanan bulgulardır (15,18,31,33,37,52,61,77,78,86). Ancak tüm doğumsal beyin tümörleri doğumda bulgu vermez. Doğumdan sonraki bulgular baş çevresinin büyümesi, hidrosefali, artmış kafa içi basınca bağlı bulgular, nörolojik defisitler ve intraventriküler kanamadır (4,5,9,61,78,86). Doğumsal beyin tümörü olan olgularda makrosefali (Artmış kafa çevresi) sütür separasyonu nedeniyle görülür. Makrosefali tümörün kitlesel büyüklüğüne bağlı olabileceği gibi en sık ikinci bulgu olan hidrosefaliye bağlı olarak da oluşabilir. Yaygın olarak, hastalar asemptomatik, ancak aşırı baş çevresi ile ortaya çıkacaktır (9,28,47,61,86). Hidrosefali tümörün bası ya da kanaması ile BOS yollarındaki tıkanma, emilim bozukluğu ya da tümörün aşırı BOS salınımına bağlı oluşabilir. Bazal ganglion ve talamus yerleşimli tümörlerde obstrüktif hidrosefali ortaya çıkar (5,9,20,33,38,52,86). Çok çabuk büyüyen tümörlerde ise artan kafa içi basıncına bağlı olarak gergin fontaneler, ayrışmış sütürler, batan güneş fenomeni, sinirlilik, apne, gelişememe, uyuşukluk, papil ödem ve kusma başlıca klinik bulgular arasındadır. Ancak intrakraniyal basıncı dengeleyebilen elastik kafa yapısı bu yaş gurubunda hem bulguların geç çıkmasına hem de kafa çiftleri ve piramidal sisteme ait sorunların arka planda yer almasına neden olmaktadır (9,18). Lokalize nörolojik defisitler, yenidoğanlarda, çok büyük tümörlerde bile sıklıkla görülmez. Bu fenomen, olgunlaşmamış beyin gelişimi, sinir miyelinasyon eksikliği ve/veya kranial kemiklerin genişlemesine bağlanır

(9,37,61,69). Epileptik nöbetler daha ileri yaş gruplarına göre daha az görülür. Bunun muhtemel nedeni hemisferik yerleşimli tümörlerin daha az görülmesidir. Kafa içi basınç artışı bulgularına ek olarak baş kontrolünün zayıf olması, başın bir tarafa eğik olması (*head tilt*), nistagmus, ataksi, hemiparezi, ekzoftalmus, koordinasyon bozukluğu vardır (20,52,61). Hipootalamus, üçüncü ventrikül önü ve optik kiazmadan köken alan tümörlerde normal yemeye karşın zayıflama, ve sıra dışı hareketlilikle görülen diensefalik sendrom görülebilir (20). Göz kısma, başı sağa sola yatırarak bakma gibi görme sorunları çeşitli yayınlarda %4-19 oranında verilmiştir (15). Doğumsal beyin tümörlerinde kanama prevalansı %14-18 olarak bildirilmiştir. Bu oran çocuk ve yetişkinlerde görülen kanama oranlarından çok daha yüksektir (34,47,78,79,86). İntrakranyal kanama nedeni doğum sırasındaki ani basınç değişimleri ve tümörlerin hızlı büyümesine bağlanmıştır. Daha çok astrositom ve embriyonel tümörler ile beraberdir. Spontan intrakranyal kanaması olan bir bebekte tümör mutlaka akla gelmelidir (9,28,20,34,61,72,79,86). Doğumsal Beyin tümörleri SSS dışında Wakai ve ark.nın görülme sıklığını %15 olarak verdiği çeşitli doğumsal anomaliler ile beraber olabilir, bu da bunların kaynağında doğumsal olduğunu destekler. Bunlar daha çok baş bölgesindedir. Yarı dudak ve damak en sık saptananlarıdır (86).

Radyolojik İnceleme

Yeni nesil yüksek çözünürlü ve 3D ultrason tarayıcılar prenatal ve postnatal dönemde kranyal kavitenin ayrıntılı incelenmesini kolaylaştırır ve erken tanıya olanak sağlar (2,6,7,13,40,61). Doğumsal beyin tümörleri prenatal dönemde Ultrason ile genellikle 20-40 hafta arasında (3. Trimester) tanınır. Bildirilen fetal intrakranyal tümörlerin ancak %10'u 24. gebelik haftasından öncedir. Ortegna-Anzar ve ark.nın 9 olguluk serisinde 2 olguda beyin tümörü fetal sonografi ile saptanırken, 4 olguda semptomlar doğumun ilk gününde, 4 olguda hayatın ilk aylarında ortaya çıkmıştır (63). Rutin takipler sırasında ve/veya fetal yutkunma yetersizliğine ve hızlı tümör büyümesine bağlı gelişen polihidroamniyoz varlığı ve bunun sonucu uterus boyutunda ani artıştan şüphelenilerek yapılan ultrasonografiyle kitle ve hidrosefaliye bağlı kafa içi basınç artması bulguları ile inutero olarak saptanabilir. Ancak tüm intrakranyal tümörlerin ultrason görüntüleri benzerdir bu nedenle tümörün histolojik tanısının prenatal saptanması hemen hemen imkânsızdır, tümörün erken evrelerinde tanı koyabilmek için hassas değildir (7,10). Ancak Prenatal dönemde anneye yapılan fetal magnetik rezonans görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesi ile doğumsal tümörlerin tanısı daha erken olarak konulmaya başlanmıştır (7,24,40). Postnatal ise makrosefali ve/veya hidrosefali varlığı ile saptanırlar. Yenidoğan dönemindeki radyasyona bağlı riskleri nedeni ile eski serilerde BT ön planda iken artık zorunlu olmadıkça yapılmamaktadır. Beyin tümörü düşünülen yeni doğanda tercih edilen tanı yöntemi genel anestezi altında çekilen MRG'dır (2,7,10,13,69,77). MRG ile histolojiye bakılmaksızın hem multiloküle, heterojen solid-kistik, hem de lipid ve kalsifikasyon içeren büyük heterojen boya tutan hidrosefalinin de eşlik ettiği kitle saptanmaktadır. Görüntüleme yöntemleri ile değişik boyutta homojen boya tutan intraventriküller lezyonlar (koroid pleksus papillomları), hidrosefali ile birlikte olan hızlı büyüyen heterojen boya tutan

yoğun kalsifikasyonu olan fatal lezyonlardan (Teratomlar ve diğer tümörler) ayrılabilir.

Tedavi

Doğumsal Tümörler için otopsi bulguları ile yayınlanmış olgu sunumları ve küçük seriler ön planda iken cerrahi tedavi sonuçları ile verilen seriler daha da kısıtlıdır (12,18,37,38,40,61,78). Tüm beyin tümörlerinde olduğu gibi, cerrahi ilk terapötik yaklaşımdır. Sonuç büyük ölçüde tümörün rezeksiyon derecesi ile ilişkilidir. Malign tümörlerde radikal rezeksiyonun hastaliksız sağ kalım süresini ek tedaviden bağımsız olarak uzattığı gösterilmiştir (12,38,52). Tümör tipine ek olarak, tanı anında bu tümörlerin aşırı büyük boyutuna, bu büyük tümörleri çıkarmaktaki cerrahi zorluklara ve birleşik (kombine) tedavi yöntemlerinin yokluğuna bağlı hâlen uluslararası kabul gören yaygın kullanılan bir tedavisi yoktur. Küratif cerrahi sırasında bu büyük boyuttaki tümörleri çıkarmaktaki cerrahi zorluklar, hayatı tehdit eden kanamalar ve adjuvan kemoterapi sırasında artan toksisite yaygındır. Radyoterapinin kabul edilemez bir yan etki spektrumu, daha büyük çocuklara kıyasla tedavi seçeneklerini sınırlar (38,40,61,78). Maksimal cerrahi sonrası yüksek dozla yoğun kemoterapi rejimleri ve otolog kök hücre nakli ASCT ile sonuçların daha iyi olacağını ileri süren yayınlar vardır (25).

Patolojik Dağılım

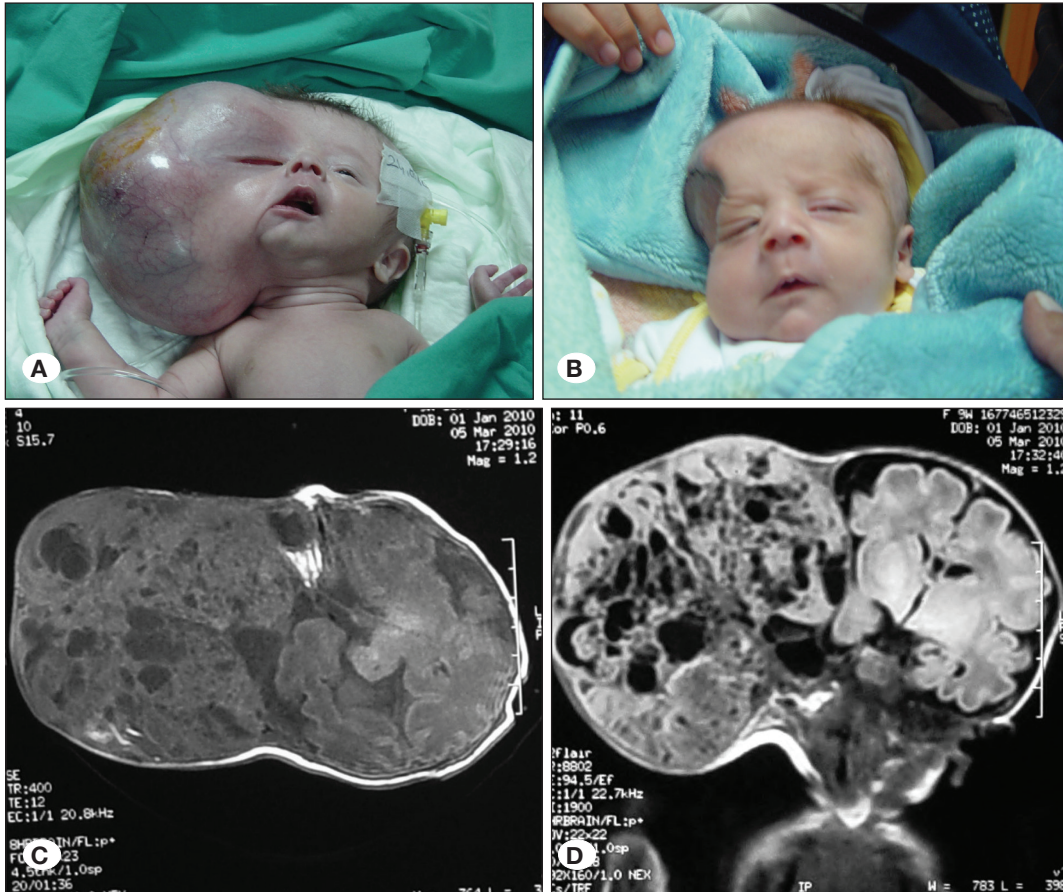
Bu tümörlerin histopatolojik dağılımları çocukluk, gençlik ve erişkin çağı tümörlerinden farklıdır. Arnstein ve ark.nın yayınında sıra ile teratomlar, astrositik tümörler ve medulloblastomlar en sık görülen tümörlerdir (4). 1964'de Solitarin yayınında da teratomlar ve diğer glial tümörleri en sık görülmüştür (20). 1979'da Jellinger'in 1 yaşına dek olanları kapsayan serisinde ise astrositomlar çoğunluğu oluşturmaktadır. 1991 yılında Uluslararası Pediatrik Beyin Cerrahisi Topluluğu'nun (International Pediatric Neurosurgery Society-IPSN) yaptığı 886 olguyu kapsayan bir çalışmada ise ilk bir yıl içinde saptanan beyin tümörleri, azalan sıra ile astrositom (%28.6), medulloblastom (%11.5), ependimom (%11.4), koroid pleksus tümörleri (%11.4), PNET (%6.2) ve teratom (%5) olarak bulunmuştur (8,19). 1996'da Grab ve Albright bulunan konjenital tümör histopatolojileri sıra ile Teratom (%37), Astrositom (%10-15), PNET (%12), KoroidPleksus tm (%8), Ependimom, Glioblastom, Sarkom, Menengioma, Ganglioglioma, diğer şeklinde vermiştir (9,20,31). 2010'dan sonra medulloblastom, PNET, ATRT, CNS Nöroblastomunu içine alan embriyonel tümörleri tanımı kullanılmaya başlanmıştır. Eski patolojilerin az bir kısmını bu kavram ile değerlendirmek mümkün olmuştur (34). 2011 Manoranjan ve Provias konjenital beyin tümörlerinin histolojik tiplerinin görülme sıklıklarını teratomlar için %26,7-36,5, astrositomlar için %9,5-28,9, primitif nöroektodermal tümör (PNET) için %8,4-26,4, koroid pleksus papillomu için %6,7-15,4 ve glioblastoma multiforme için %3,1-14,6 olarak bildirmiştir (51). DSÖ 2016 entegre beyin tümörleri güncellemesi ile yeni tanımlar (çok katmanlı rozetli embriyonel tümörler, ATRT, ve ganglioglioma gibi) yapılmış, ancak henüz buna uygun seri yoktur. En sık görülen doğumsal tümörler; teratomlar, gliomlar (düşük ve yüksek dereceli), embriyonel tümörler [medulloblastom, başka şekilde tanımlanmamış CNS embriyonel tm, atipik teratoid rabdoid tümörler (AT/RT)], koroid pleksus tümörleri kranyofarenjiomlar ve diğerleri şeklinde sıralanabilir (12,33,34,38,52,58,61).

Yenidoğan döneminde sık görülen tümörler:**1. TERATOMLAR**

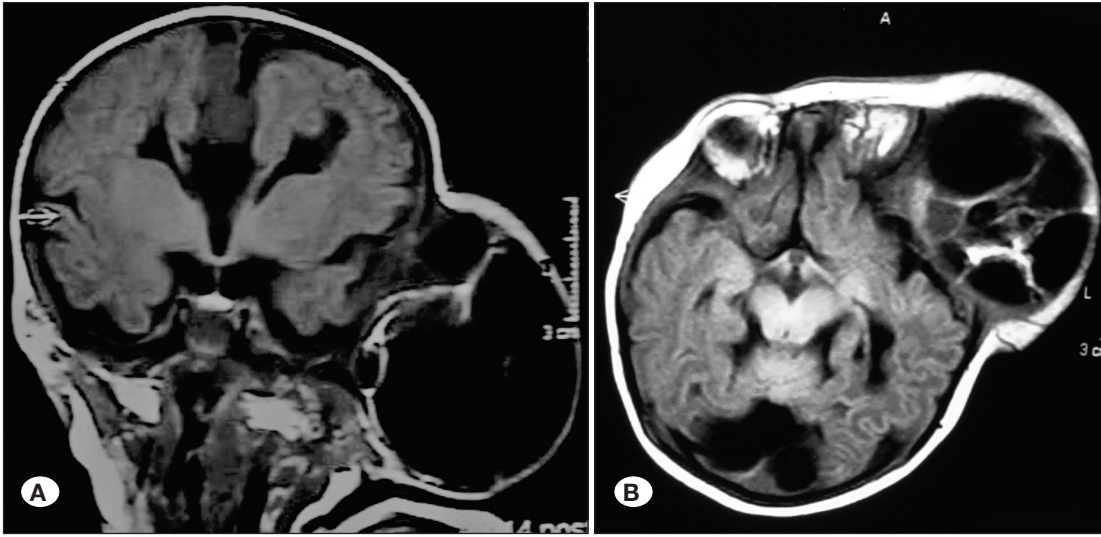
Bir germ hücre tümörü olan teratomun etimolojik kökeni eski Yunanca'da "canavar tümör" anlamına gelen bir terimdir. Teratomlar 4000 canlı doğumda 1 görülürler. En sık yerleşim yeri koksigeal bölge, gonadlar, orofarinks, orbita ve seyrek olarak da kranyumdur (35,59). Doğumsal intrakranyal teratomlar, birçok yayında en sık karşılaşılan yeni doğan beyin tümörüdür ve normal intrakranyal yapıların tam kaybı ile karakterizedir (9,12,13,15,20,45,75). Doğumda tüm intrakranyal olguların %30-50'si arasında görülen teratomlar, ilk iki aylık dönemde %28, ilk bir yıl içinde ise %5 oranında görülür. Tüm çocukluk çağı tümörlerinin ise %0,5-19'unu yaparlar (11,35). Birçok seride teratomlarda kız erkek oranı birbirine yakındır ya da az oranda erkek üstünlüğü vardır (20,35,66). İntrakranyal yerleşim yerleri hipofiz, hipotalamik bölge ya da serebral hemisferler olabileceği gibi yaklaşık olguların %30'unda olduğu üzere, tümörün ulaştığı devasa boyutları anatomik yapılanmayı bozduğu için gelişim yerini saptamak olanaksız olabilir (9,35,71). Literatürde anatomik olarak üç çeşit intrakranyal teratom formu bildirilmiştir; 1. Yenidoğanın intrakranyal içeriğini değiştiren masif intrakranyal teratom, 2. daha küçük ve sınırlı lokalize ve hidrosefali yapan daha az ağırsif teratom, 3. Ekstrakranyal yapılara uzanım gösteren (göz, boyun) ve bunun dev boyutlarda kranyal tabandan yüz ve boyun bölgesine doğru yayılım gösteren

malign varyantı (Epignatus) (11,35,45,86) (Şekil 1A, B). Nanda ve ark. buna scalpden köken aldığı söylediği kraniofasial formunu da eklemiştir (59). In utero massif hidrosefaliye yol açan kitle görülebilir (35,45,59). Zor doğum ve bu sırada makrosefali başın kendiliğinden yırtılması seyrek görülen bir durum değildir (11,35). Yenidoğanda çoğu teratomlar benignidir, ona rağmen hızlı büyürler ve massif makrosefaliye yol açacak şekilde normal beyin dokusunun yerini alırlar. Postnatal dönemde kafa çevresinde hızlı artış ve hidrosefal ile göz bulguları (propitozis, eksoftalmus ve batan güneş arazi) sık görülür (11,35,45).

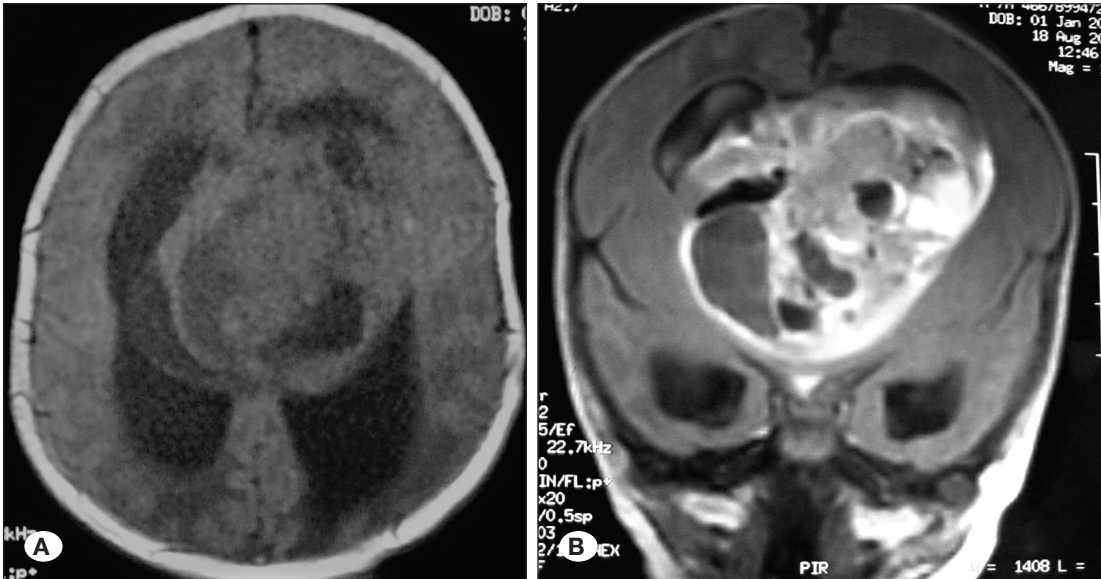
Eskiden çoğunlukla otopsi çalışmaları ile saptanırken günümüzde gelişmiş görüntüleme yöntemleri sayesinde, gebeliğin erken döneminde gelişen bu tümör 3. trimesterde (20-40. hafta arası), intrauterin saptanabilmektedir (2,7,15). Fetal ultrasonografik incelemede teratomlar kalsifikasyon odakları olan, solid veya kistik alanlar içeren kitleler şeklinde görülürler, normal serebral yapının bozulması ve polihidramniz görülebilir. Bunların ancak %10'u 24. haftadan öncedir (2,9,11,24,33). Fetal MRG intrakranyal tümörün prenatal tanı ve değerlendirilmesinde yardımcıdır. Yenidoğanda BT ve MRG'de büyük, multiloküle, heterojen solid-kistik ve hem lipid hem de kalsifikasyon içeren kitle şeklindedir ve yoğun kontrast tutarlar (Şekil 1C, D; 2A, B; 3A, B; 4) (2,23,43,57). Tanıda serumdaki tümör belirleyicilerinin yüksek olması faydalı olabilir (20,35).



Şekil 1: A) Massif kraniofasial mixed immatür teratom nedeni ile opere edilen erkek bebeğin doğumdan sonraki fotoğrafı. **B)** Aynı olgunun postop 6 ay sonraki görünümü. **C)** Aynı olgunun aksiyel Flair MR görünümü kitle intrakranyal içerikte yer değiştirme yapmış, gözü mediale itmiş. **D)** Aynı olgunun koronal Flair MR da heterojen görünümü solid-kistik kitle intrakranyal içerikte ve nasofarenkste yer değiştirme görülüyor.



Şekil 2: A) Matür teratomu olup opere edilen erkek bir başka olguda aksiyel T1 MR sekanslarında sol tarafta gözü iten heterojen görünümlü solid-kistik kitle. **B)** Aynı olguda koronal T1 MR sekanslarında sol tarafta gözü iten heterojen görünümlü solid-kistik kitle.



Şekil 3: A) Ventrikül içi teratomu olan kız olguda aksial T1 MR sekanslarında hidrosetali yapan solid-kistik kitle. **B)** Aynı olgunun koronal kontrastlı T1 MR sekanslarında heterojen kontrast tutan solid-kistik kitle.



Şekil 4: 1 aylıktan tanı konulup opere edilen tümör içi kanama da gösteren bir gangliogliom olgusunun MR görünümü.

Tedavi uygun olan olgularda erken, tam total eksizyon ve böylece malign transformasyon riskini düşürmektir. Subtotal çıkarılarda adjuvan yardımcı tedaviler eklenebilir (35, 45,59,82,87).

Teratomlar pluripotent hücrelerden kaynaklanan her üç germ yaprağına (endoderm, ektoderm, mezoderm) ait dokuları içeren doğumsal bir germ hücre tümörüdür. Tümör dokusunda cilt ve ekleri, yağ dokusu, beyin, kemik, kıkırdak, diş, intestinal epitel, intestinal bez yapıları izlenebilir (9,11,20,35). 2016 DSÖ SSS tümör sınıflamasında matür teratom, immatür teratom, malign transformasyon gösteren teratom olarak sınıflanmışlardır (48). Tümör tamamen matür dokuları içeriyorsa “matür teratom” (G0), beraberinde özellikle nöroepitelium olmak üzere immatür dokular da varsa “immatür teratom” şeklinde ifade edilmektedir. İmmatür teratomlar histopatolojik incelemede küçük büyütme (x40) ile immatür elementler ve nöroepitel en fazla 1 alanda izlenir ise (G1) 1. seviye, 2-3 alanda izlenir ise

2. Seviye (G2), 4 ve daha fazla alanda izlenir ise 3. Seviye (G3) kabul edilmektedir. Teratomlarda öncelikle endodermal sinüs tümörü olmak üzere malign germ hücre elementleri bulunabilir. Bu taktirde “malign transformasyon gösteren teratom” olarak adlandırılmaktadır (11,20,35,48).

Histolojik sınıflandırmaya bakılmaksızın, büyüklük, yerleşim yeri ve saptanma yaşı prognozu kötüleştiren özellikler olabilirler. Total çıkarılabilirliklerinde prognoz iyidir ancak devasa boyutları çıkarılmalarını güçleştirir (11,20,35,45,48,59,87). İmmatür teratomlarda inkomplete çıkarım rekürrens olasılığını ve %5-30 oranında görülen malign transformasyon olasılığını artırır. Teratomu olan bebekler, benign olmalarına karşın tüm perinatal beyin tümörü olan bebekler arasında en kötü prognoza sahip olanların başında gelmektedirler.

2. GLİOMLAR – ASTROSİTOMLAR

Glial tümörler glial hücreler ve prekürsorlerinden gelişen birincil merkezi sinir sistemi tümörleridir. DSÖ 2016 sınıflamasında mitoz, hiperselülarite, pleomorfizm derecelerine ve genetik özelliklerine göre; büyük çoğunluğunu oluşturan, daha yüksek dereceli ve seyri daha kötü olan [**Diffuz astrositik ve oligodendroglial tümörler**], daha düşük dereceli ve seyri daha iyi ve lokalize olanlar [**diğer astrositik tümörler**], [**Ependimal tümörler**] ve [**diğer gliomlar**] olarak göre ayrı sınıflandırılmışlardır (48). Doğumsal gliomlar çoğu seride 2. sıklıkta görülürler, Jellinger'in 1 yaşına dek olan olguları kapsayan serisinde ise 1. sıradadırlar (9,37,60,61,89). 2016'da Isaac topladığı 101 olgu içinde 45 (%44,6) Glioblastoma, Subependymal giant cell astrocytoma 18 (%17,9) (SEGA), 10 (%9,9) ar adet Anaplastik Astrositom ve diğer astrositom bulmuştur (34). Ayrıca az sayıda yayınlanmış ependimom, ependiloblastom, oligodendrogliom, oligoastritom, Desmoplastik serebral astrositom, astroblastom olguları vardır (32,60). Mixed nöronal tümör olarak sınıflanan Nörositom, gangliogliom, gangliositom eski yayınlarda zaman zaman bu gruba dahil edilmiştir (68,80). Doğumsal gliomlar genellikle supratentoryal yerleşimli, büyük boyutlarda ve aşırı vasküler tümörlerdir. Serebral hemisferler, optik sinir, talamus, hipotalamus, mezensefalom ve pons sık yerleşme yerleridir. İlk bulgu bunlarda da genellikle makrosefalidir. Hidrosefali ve kafa içi kanama bu tümörlerde sık görülen bir diğer bulgudur (9,20,34,50,79). Diğer yaşta çocuklarla karşılaştırıldığında bu yaş grubunda epileptik nöbetlere daha az neden olurlar (9,50,80,89). Bunlarda radyoterapi mümkün olmadığı için tedavi maksimal cerrahi rezeksiyonu ve kemoterapiyle sınırlıdır. Malign tümörlerde radikal rezeksiyonun hastalısız sağ kalım süresini ek tedaviden bağımsız olarak uzattığı gösterilmiştir (34). Cerrahi de tümörlerin büyüklüğü ve aşırı vasküler olması nedeni ile total eksizyon çoğu zaman mümkün olmamaktadır.

SEGA: Tuberosklerozlu hastalarda subependimal dev hücreli astrositomlar (SEGA) seyrek olarak neonatal dönemde görülebilir (27,53). Erkeklerde daha sıktır. Bu tümörler genellikle foramen Monro yakınında kaudat nükleus başında belirir. Hidrosefali ve kitle ana bulgudur. Fetal ölüm oranı fazladır. Aseptomatik olanlar takip edilmelidir. Cerrahi girişim öncesi kardiyolojik inceleme yapılmalıdır. Çünkü kardiyak rabdomiyomlara bağlı ölümcül aritmiler olabilir. Histopatolojide perivasküler şeffaf sitoplazmalı büyük hücrelerden oluşmuş psödorozetler görülür (20,27,34,53).

Düşük dereceli astrositomlar Isaac serisinde yenidoğanda serebrum ve optik sinirde görülen en iyi prognoza sahip tümörlerdir (34). Cerrahinin amacı total eksizyondur. Kistik astrositomlarda sadece mural nodülün çıkarılması yeterlidir. Preop hastanın şantlanması gereksizdir. Çünkü ancak hastaların %30'unda şanta gereksinim olacaktır. Optik astrositomlarda cerrahiye kemoterapi de eklenir (20,32,34,60).

Anaplastik astrositomlar düşük dereceli astrositomlarla aynı oranda görülür, tedavi yöntemleri diğerleri gibidir, daha agresif seyredirler (15,18,20,34).

Doğumsal glioblastoma multiforme (cGBM) oldukça seyrek malign bir primer beyin tümörüdür [DSÖ IV. Derece]. Bu tümörün tipik histopatolojik bulguları, infiltratif, yoğun hücreli, yüksek mitotik aktivite, belirgin sitoplazmik ve nükleer pleomorfizm, glial fibriller asidik protein (GFAP) için immünohistokimyasal pozitiflikle birlikte vasküler proliferasyon ve nekroz alanların varlığıdır (9,20,21,34,50,58,79,89). 2020 yılında Espiritu ve ark. kendi olguları ile birlikte literatürden uzun seyir gösteren 14 cerrahi olguyu toplayarak GBM'nin doğuştan gelen formunun (cGBM), çocuk (pGBM) ve yetişkin tiplere (aGBM) kıyasla farklı olan ayırt edici bir genetik özelliğe (CGBM, EGFR ve PDGFR α -tipinde amplifikasyonlar, p16 / CDKN2A delesyonları dahil PTEN mutasyonları gösterilmemiştir) sahip olduğunu saptamışlardır. Bunların pGBM lerden farklı olarak erişkin GBM'leri gibi daha iyi seyredebileceğini maksimal cerrahi çıkarım +kemoterapi ve olası proton RT ile hastaların sağ kalımının uzatabileceğini söylemiştir (21). Doğumsal Anaplastik Astrositomlarda ve cGBMde cerrahi rezeksiyonla birlikte proton radyoterapi ile iyi seyir bildiren başka olgu sunumları da vardır (21,50,80).

3. EMBRİYONEL TÜMÖRLER

Çocuklarda en sık görülen 2. tümör olan embriyonal özelliklere sahip küçük hücreli malign SSS tümörlerini tanımlamak için “primitif nöroektodermal tümör” (PNET) terimi uzun süre kullanılmıştır (9). Ancak metilasyon profili dahil olmak üzere son moleküler çalışmalar, çoğu PNET'in aslında GBM gibi iyi bilinen diğer tümör türleri olduğunu göstermiştir (48,74). DSÖ 2016 sınıflaması ile genetik özellikler de göz önüne alınarak PNET kavramı yerine hepsi Embriyonal Tümörler adı altında toplanmışlardır (48). Beyin omurilik sıvısı, kan yolu ile yayılabilmeleri ve çevre dokulara lokal invazyon gösterebilmeleri nedeni ile oldukça malign olan bu tümörlerin prognozları çok kötüdür (9,13,33,74). Bu gruptan neonatal dönemde en sık medülloblastomlar, çok katmanlı embriyonal tümörler (ETMC) (eski PNET), Atipik Teratoid Rabdoid Tümör (ATRT), SSS Nöroblastoma görülmektedir (6,13,20,21,26,30,33,48,55,65,74).

Medulloblastomlar

Medulloblastomlar çocuklarda en sık görülen birincil malign beyin tümörüdür ve kötü huylu tümörlerin %20 kadarını oluştururlar. İlk kez 1925'te Bailey ve Cushing'in yayınladığı Medulloblastomlar birçok perinatal seride dördüncü sırada görülen embriyonal tümörlerdir ve özellikle hızlı büyürler (2,6,9,12,13,18,20,33,37,44,56,57,65,70,71). Medulloblastoma klasik olarak tek bir antite olarak düşünülmesine karşın, son yıllarda yapılan moleküler çalışmalar ile birbiri ile örtüşen klinik,

radyolojik ve histolojik özellikleri olsa da bir dizi farklı moleküler alt grupları olduğu, yeni tanımlamalar yapılması gerektiği daha belirgin hâle gelmiştir. DSÖ beyin tümörleri son 2016 son güncellemesinde Embriyonel tümörler başlığı altında 4 moleküler alt gruba (WNT sinyal yolağı mutasyonları olan WNT alt tip, Sonig Hodgehog yolağı mutasyonları olan SHH alt tipi ve yolakları henüz bilinmeyen grup 3, grup 4) ve histolojik 4 alt gruba (klasik, desmoplastik noduler, aşırı nodüller ile, büyük hücre-anaplastik) ayrılarak 12'ye dek alt grup tanımlanmıştır (6,48). Bunlardan prognozu daha kötü olan SHH alt grup ve 3. grup yeni doğan döneminde daha çok görülür (6). Erkekler bu hastalığa kızlara oranla daha sık yakalanırlar (cinsiyet oranı yaklaşık 1,5:1). Ailesel geçişin en sık görüldüğü beyin tümörüdür (6,86). Çok sayıda bazal hücre karsinomu ile birlikte olan otozomal dominant geçişli Gorlin Sendromu'nun %3,6 oranında bir parçasıdır. Medulloblastom olgularının da %1-2'si Gorlin Sendromu'na sahiptir (9,20). Etiyolojide 17p kromozomundaki bir delesyonun rol oynadığı düşünülmektedir (6).

Tümörün çevresindeki dokuya ve ilerleyen aşamada tüm beyne yaptığı baskı ile hastalık belirtileri çok hızlı ve kontrolsüz olarak büyüyen tümörden dolayı kısa bir süre içerisinde ortaya çıkar. Makrosefali ve BOS akımını aksattığı için hidrosefali bunlarda ilk bulgulardır. Bu yaş grubu tümörlerinde görülmeyen uzak metastaz bazen ilk bulgu olabilir (1/3 ünde) (6,9,86). Bazı olgular ise doğumsal anomaliler ile birlikte olabilir (85). Serebrospinal aks boyunca ekilme yolu ile yayılabilir. Bu dönemde yapılan BOS incelemeleri tümör hücrelerini gösterebilir. Tanıdan şüphelenildiği durumlarda mutlak BOS ve kemik iliği incelemeleri yapılmalıdır.

Radyolojik incelemelerde, tipik olarak 4. ventrikül tavanı ve serebellum vermisinden köken alarak dördüncü ventriküle ve serebellar hemisferlere doğru yayılır. Sıklıkla hidrosefali vardır. Klasik olarak orta hatta yer alan, homojen, keskin sınırlı kitle saptanır. Nekroz, kist ve kalsifikasyon oranı düşüktür. Yoğun sellüler yapıları nedeniyle MR difüzyon ağırlıklı sekanslarda difüzyonel kısıtlanma gösterebilirler. Post kontrast serilerde yoğun kontrastlanma gelişir. Meningeal yayılım gelişirse subaraknoid aralıkta diffüz, nodüler boyanma gözlenir. Prognozda hastanın yaşı, cerrahi rezeksiyon, tanı anında BOS metastazlarının varlığı yanında moleküler alt gruplar belirleyici rol oynar ve c-erbB-2 (HER2 / neu) onkojeninin ekspresyonundan güçlü bir şekilde etkilenir (6,48,65,74).

Çok katmanlı rozetli (ETMR) embriyonel tümörler

Çok katmanlı rozetli (ETMR) embriyonel tümörler, küçük yuvarlak mavi hücreli, kötü huylu embriyonel tümörlerdir ve genellikle çocuklarda en agresif beyin tümörlerinden biridir.

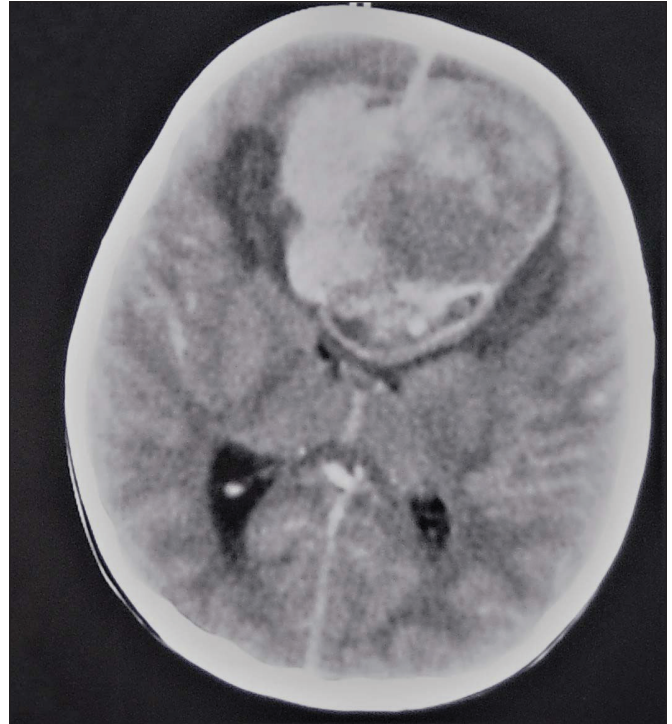
Nöronal, glial veya nadiren mezenkimal çizgiler boyunca farklı derecelerde farklılaşma gösterebilirler. Bu terim, yalnızca bol miktarda nöropil ve gerçek rozetlere sahip embriyonel tümör (ETANTR) değil, aynı zamanda sınıflandırmadan çıkarılmış olan ependimoblastoma ve SSS PNET'i de içeren çok katmanlı rozetli (ETMR) embriyonel tümörleri de içerir (15,18,26,48,74). Bu, hem SSS PNET hem de ETANTR'de kromozom 19 (19q13.42) üzerindeki C19MC bölgesinin amplifikasyonunun varlığından kaynaklanmıştır ve buranın değişken büyüme modellerinin kaynağı olduğunu düşündürmektedir (6,48,74).

ETMR, erkeklerin eşit veya daha sık etkilendiği diğer SSS embriyonel tümörlerinin aksine kızlarda daha yaygındır. Klinik özellikler tümörün yeri ve boyutu ile belirlenir. Çoğu konum olarak supratentoryaldır, birkaçı infratentoryaldır. Artmış kafa içi basıncı, nöbetler, hemiparezi, serebellar işaretler, kraniyal sinir felci ve diğer nörolojik defisitlerin tümü rapor edilmiştir (9,12,20,74,75). Tümör, MR'da çoğunlukla belirgin kitle etkisiyle çevreleyen ödemle birlikte, yamalı veya kontrast artışı olmayan geniş, sınırlı, katı solid bir kitle olarak görünür (Şekil 5). Bildirilen olguların küçük bir kısmı kistik bileşenler ve mikrokalsifikasyonlar göstermiştir. T1'de hipointens, T2'de hiperintensdir. MR spektroskopisi, tümörün hiperselülaritesini düşündürülen yüksek bir kolin/aspartat oranı gösterir (6,10,28,38,74).

Patolojide medulloblastomun aksine, ETMR'de epitelyal benzeri oluşum yoktur. Bunun yerine, hem yüksek hücresel hem de hücresel olmayan alanlarda çok karakteristik ependimoblastik rozetlere sahiptir. ETMR için mevcut tedavi seçenekleri arasında cerrahi rezeksiyon, sistemik kemoterapi ve kraniyospinal radyasyon (uygun olduğunda) bulunmaktadır. Seyri kötüdür, %75, 9 ay içinde ölür (6,20,74).

AT/RT

Atipik Teratoid/Rabdoid Tümör (AT/RT) ilk olarak 1980'lerin başında SSS rapdoid tümörü olarak tanımlanmış, 2016 DSÖ güncellemesindeki embriyonel tümörlerdendir (17,19,30,48). Bundan önce, bu tümörler, mikroskopik görünümde nispeten benzer olduklarından, muhtemelen ilkel nöroektodermal tümör, (PNET) / medulloblastoma olarak yanlış teşhis edilmiştir. Daha da önceleri kötü huylu rabdoid tümör terimi kullanılmıştır



Şekil 5: SPNET tanısı almış bir embriyonel tümörü olan bir olguda kontrastlı T1 aksial MR kesitlerindeki görünümü.

(17,19,30). Az bir erkek predominansı vardır. AT/RT olguların yaklaşık yarısı posterior fossa yerleşimlidir (17,30,55). Meyers ve ark.nın serisinde tümörler %47 infratentoriyal, %41 supratentoriyal, %4-12 arasında ise hem infratentoriyal ve hem supratentoriyal yerleşimli ve ortalama boyutu 3,6x3,8x3,9 cm olarak bildirilmiştir (55). Klinik belirti ve bulgu, yerleşimleri ile ilgilidir, letarji, bulantı, kusma ve gelişme geriliği gibi kafa içi basınç artması bulguları olabilir.

Tümör BT incelemesinde tipik olarak büyük, çok heterojen, izo-hiperdens görünür, yoğun şekilde heterojen kontrastlanma ve obstrüktif hidrosefali gösterebilir. Diğer embriyonel tümörlerin tersine AT/RT orta hat dışında yerleşir, kalsifikasyon görülebilir, kist oluşumu vardır ve kist duvarı kontrast tutabilir (10,17,30). MR incelemesinde nekroz, çoklu kist oluşumu odakları ve bazen kanama gösterebilir: MR incelemesinde heterojen olarak T1 sekanslarda beyin ile hipo-izointens (hemorajik alanlar daha hiperintens olabilir), T2 sekanslarda izo-hiperintens (hemorajik alanlar hipointens olabilir) MR spektrografide ise yüksek Cho değeri ve azalmış NAA değerleri görülür. Difüzyon sekansında orta derece veya tam difüzyon kısıtlaması görülür (3,10,30). Leptomeningeal yayılım olguların %15-30'una kadar tanımlanmıştır ve bu nedenle, şüpheli AT/RT'lerde tüm nöroaksisin kontrast sonrası görüntülemesi düşünülmelidir (17,30).

Bu tip agresif ve kötü seyirli tümörlere genel yaklaşım, cerrahi girişim ve kemoterapi şeklinde olmalıdır. Her beyin tümörü gibi AT/RT'ün total veya olabildiğince subtotal cerrahi rezeksiyonu prognostik açıdan önemlidir (19,20). Bazı durumlarda sadece Debulking küçültme ameliyatı önerilebilir.

Tümör histoloji açısından bir medulloblastoma veya çok katmanlı rozetlerle embriyonel tümörden ayırt edilemez. (6,20,24). AT / RT teşhisi spesifik genetik sapmanın (kromozom 22 veya BRG1 geninde INI1 tümör baskılayıcı gen kaybı) doğrulanmasını gerektirir aksi takdirde, rabdoid özelliklere sahip CNS embriyonel tümörü tanısı kullanılır (30,48). Klinik olarak AT/RT'ler medulloblastomlardan çok daha kötü prognoza sahiptir ve ölüm genellikle tanıdan sonraki bir yıl içinde meydana gelir. AT/RT kemoterapiye duyarlı olmasına karşın, 6 ay içinde nüksler görülebilir ve hızlı ilerler. Hem tanı anında hem de cerrahi sonrasında yüksek oranda seeding tohumlanma görülür, MRG seeding varlığı kötü prognoz göstergesidir. Genel sağ kalım oranı düşüktür (9-10 ay) (6,13,17,30,43,55).

Nöroblastom (NBL)

Doğumsal Primer intrakranyal nöroblastom oldukça nadirdir ve mevcut literatürde olgu sunumu şeklinde çok az olgu yayınlanmıştır. DSÖ beyin tümörleri 2016 sınıflamasında Embriyonel Tümörler içinde gösterilen primer intrakranyal nöroblastomun lokal rekürrens olasılığı oldukça yüksektir. Agresif doğası nedeni ile ölümcül bir prognoz taşır. Çok ender olarak, doğum öncesi ultrasonda tespit edilir. Nöroblastomlu hastaların hastalığa özgü hastalık belirtileri (semptomları) yoktur. Bunlar tümörün veya metastazların bulunduğu yerlere bağlı olarak değişmektedir. Radyolojik görüntüleme ile preoperatif tanısı ve diğer embriyonel tümörlerden ayırımı oldukça zordur. Bu nedenle pediatrik yaş grubunda ayırıcı

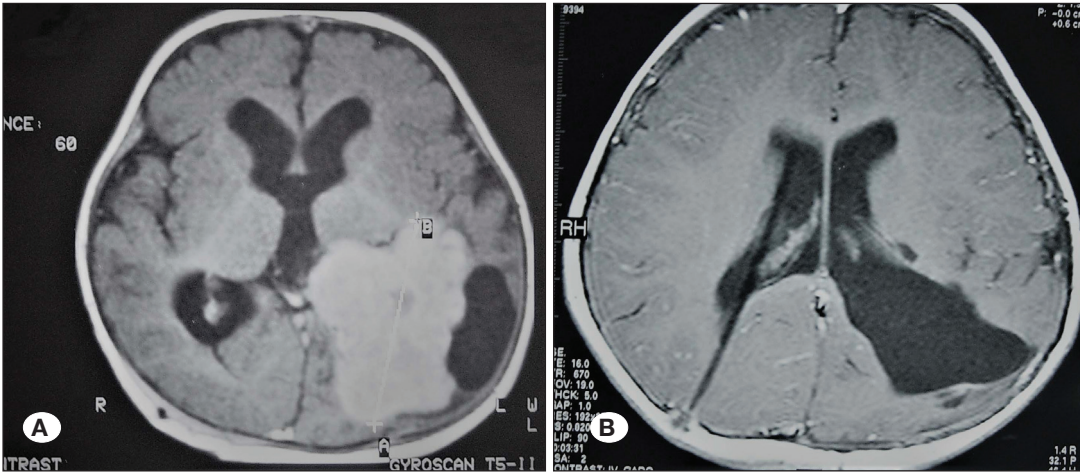
tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır. Şu an için olabildiğince tam rezeksiyon (GTR) ve ardından adjuvan kemoterapi en uygun seçenek gibi görünmektedir. Nöroblastomların kendilerine has bir özelliği de, spontan olarak kendiliklerinden küçülüp ortadan kaybolabilmeleridir (9,20,49).

4. KOROID PLEKSUS TÜMÖRLERİ

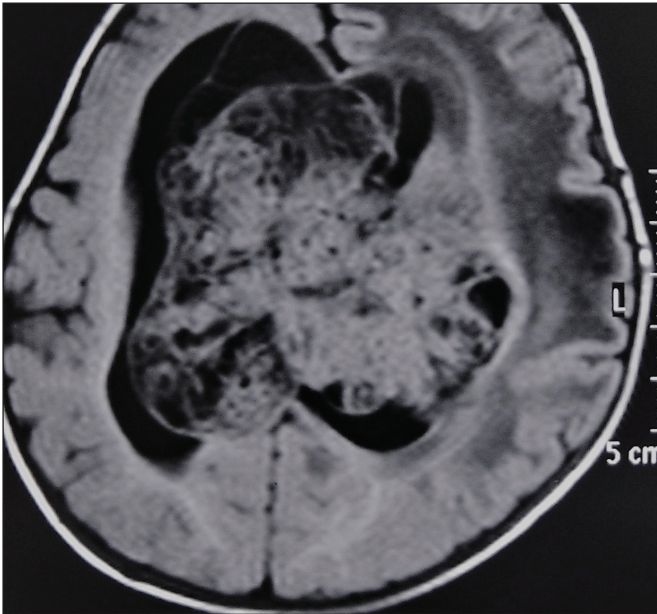
Koroidpleksustümörleriprognozunispetendahaiyiolandoğumsal beyin tümörleri arasındadır. Birçok neonatal seride tümörlerin %5 ile 10'unu oluştururlar (9,16,19,29,33,47,81,84,86). DSÖ 2016 sınıflamasına göre 3 tipi vardır. 1. İyi huylu koroid pleksus papillomları (CPP, DSÖ GI), 2. Orta derecede kötü huylu atipik koroid pleksus papillomları (APP, DSÖ GII), 3. Yüksek derecede habis koroid pleksus karsinomları (CPC, DSÖ GIII) (47). Bazı doğumsal malformasyonu olan (örneğin *Li-Fraumeni sendromu* gibi) olgularda koroid pleksus tümörü, özellikle de pleksus karsinomu görülme riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Ancak sıklıkla hastalık eşlik eden başka bir kalıtsal bozukluk olmaksızın büyük olasılıkla gelişimin çok erken bir aşamasında ortaya çıktığı kabul edilmektedir (81,84). Erişkinde %70 4. ventrikülde görünürken, çocuklarda özellikle trigon tercihi ile lateral ventrikülde görülürler (25,29,42,84,89). İyi huylu Pleksus papillomları sadece beyin ventrikülleri içinde büyürlerken, kötü huylu pleksus karsinomları çevre beyin dokusuna yayılma eğilimindedirler. Üçüncü ventriküler, serebellopontin açığı, parankimal ve hatta pineal bölge tümörleri de tarif edilmiştir (25,42,47,64,81).

Artan beyin omurilik sıvısı üretimine bağlı olarak gelişen hidrosefali ve makrosefaliye neden olurlar. Tümör BOS dolaşımını engellediğinde de ortaya hidrosefali çıkabilir. Bilinç değişiklikleri, beslenme bozuklukları, nörolojik bulgular (başın yamuk tutulması, içe şaşılık gibi) veya aşırı ekzitabilite (örneğin, sebepsiz yere çok şiddetli ağlama) görülebilir. Ayrıca tümörün büyüdüğü beyin bölgesine ve bu bölgedeki beyin fonksiyonlarını engelleme derecesine göre tümörün bulunduğu bölgeye özel semptomlar ortaya çıkabilir (9,81,84).

BT'de tümörler genellikle komşu beyne kıyasla izo, bazen de hiperdens, iyi sınırlı lobüle kitleler şeklindedir. Genellikle homojen kontrast tutar, düzensiz yaprak benzeri bir desen sergileyerek karnabahar benzeri bir görünüm verirler. Belirgin şekilde heterojen kontrast artışı varsa, koroid pleksus karsinomundan şüphelenilmelidir. Hemen hemen tüm olgularda hidrosefali de vardır (10,64,85). MRG'de de T1: bitişik beyne kıyasla tipik olarak izointens; biraz hipointens olabilir, T2 tümör içinde küçük boşluklar görülebilir, kontrastlı T1 C+ (Gd): belirgin homojen kontrast tutma eğilimindedir (Şekil 6A, B; 7). MR spektroskopisi azalmış NAA artmış Cholin saptanır. MRG ile Ayrıca tümörün yeri ve büyüklüğü, komşu dokularla ilişkisi ve beyin diğer yerlerine ve spinal kordda metastaz olup olmadığı tespit edilmiş olur (3,10,28,47,64,85). Koroid pleksus papillomlarında yaygın görülmeyen seeding tohumlanma atipik koroid pleksus papillomlarında ve koroid pleksus karsinomlarında çok daha sık görülür (3,64,85). Anjiyografi çok vasküler olan bu tümörler, anjiyografi ile yoğun bir damar ağı ve tümörü besleyen genişlemiş koroideal arterler ve şantlar kollateraller gösterir (3).



Şekil 6: A) Koroid pleksus papillomu olan bir kız yenidoğanda kontrastlı aksiyel T1 MR sekanslarında sol tarafta homojen boya tutan ve kisti olan kitle. **B)** Aynı olgunun tümör eksizyonu ve VP Şant ameliyatı sonrası postop MR görüntüsü.



Şekil 7: Her iki lateral ventrükülü kaplayan koroid pleksus papillomu olan olgunun aksiyel T1 MR görünümü.

Hidrocefali varsa ve erken cerrahi şansı yoksa ilk basamak bunun tedavisidir, bu bazen hayat kurtarıcı olabilir. Crawford ve Isaac 2019'da literatürden topladığı 93 perinatal hastanın yarısına hidrocefali için şant gerektiğini saptamıştır (16). Biopsi almanın yanısıra, minimum yan etki ile maksimal cerrahi çıkartım (GTR) tedavinin amacı olmalıdır, olguların büyük çoğunluğunda iyileştiricidir (16,25,33,42) (Şekil 6B). Çok vasküler olduğu için gros total rezeksiyon her zaman mümkün olmaz bazen aşırı kanamayla mortal seyredebilir. Preop embolizasyonun cerrahideki başarı şansını artırdığı bilinmektedir, ancak yaş nedeniyle sınırlamaları vardır (3). Son yıllarda sadece embolizasyon ile kür saptanan olgular yayınlanmaya başlamıştır (88).

Bu tümörler, veziküler bazal çekirdekli kolumnar veya kübik epitel hücreleri ile kaplı hassas bir fibrovasküler çekirdeğe

sahip papiller yapılar gösterir. Görünüşleri normal koroid pleksusa çok benzer. İmmünohistokimyasal inceleme prognoz hakkında fikir verebilir. Sitokeratin (özellikle C7), vimentin ve transthyretin genellikle pozitifdir. S100 değişkendir, eğer pozitif ise, transthyretin gibi iyi prognoz göstergesidir. KIR7.1 genellikle pozitif ve spesifiktir. KP'ca da yüksek oranda TP53 mutasyonları vardır (16,29,48).

Metastaz yapmamış klasik koroid pleksus papillomu (CPP, DSÖI) ve tamamen çıkarılabilmemiş atipik pleksus papillomu (APP, DSÖII) hastalar manyetik rezonans tomografisi MRG ile yakından izlenir. Eğer hastada yeni bir tümör gelişimi tespit edilirse ek cerrahi tedavi uygulanabilir. Birçok hastada tek bir ameliyat ile tamamen iyileşme söz konusudur (25,29). Metastaz yapmış pleksus papillomu (CPP, DSÖI), tam olarak çıkarılamamış atipik pleksus papillomu (APP, DSÖII) veya pleksus karsinomlu (CPC, DSÖIII) hastalarda sadece cerrahi yöntemle tedavi yeterli değildir. Bu durumlarda tümörün tekrar büyüme riski veya geri gelme riski çok yüksek olduğu için cerrahi girişimi takiben, kemoterapi uygulanır. Bunlar ilerdeki komplikasyonları önlemek için radyoterapinin mümkün olduğunca ertelenmesi amaçlanır. Bazı durumlarda intraventriküler kemoterapi uygulanabilmesi için rezervuar yerleştirilmesi gerekir. Böylece hem ilaç uygulanır hem de sitolojik inceleme yapılabilir (29,64,67). Koroid pleksus papillomu hastalarda tedavi sonrası 5 yıllık sağ kalım yüzde yüze kadar çıkmaktadır. Atipik pleksus papillomu (APP) hastaların da iyileşme olasılıkları yüksektir (29). Pleksus karsinomlu hastalarda, büyük oranda ameliyatın başarısına ve uygulanacak ek tedavi olanaklarına bağlı olmakla beraber, 5 yıllık sağ kalım ortalama %60 civarındadır (16,29,64).

5. KRANİOFARENJİOM

Ektodermik hipofizeal faringeal kanalın veya Rathke kesesinin embriyonik skuamöz hücre kalıntılarından kaynaklandığı düşünülen, neonatal dönemde seyrek görülen iyi huylu ve yavaş büyüyen bir tümördür (8,36,40). Kraniofarenjiyomun ilk neonatal tanısı 1952'de Iyer tarafından bildirilmiştir (36). Genel olarak, kraniofarenjiyomlar tüm fetal ve neonatal tümörlerin %5,6'sını oluşturur (8,9,20,33,40,41). Makrocefali ve suprasellar kitle ilk bulgular arasındadır. Görüntüleme

yöntemleri tipik olarak büyük, heterojen görünümlü bir kitle gösterir. Kalsifikasyon (papiller tip hariç) ve kistler çok yaygındır. MRG'de Sinyal yoğunluğu, kist içeriğine bağlı olarak değişir ve protein, kan ürünleri ve / veya kolesterol (klasik adamantinomatöz tipte) nedeniyle aşırı yoğun görünebilir. Kist cidarında boyanması tipiktir (40,90). Kraniofarenjiyomlar daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde >% 90 10 yıllık sağ kalım oranları ile iyi huylu tümörler olarak kabul edilse de, doğumsal kraniofarenjiyomlar daha kötü prognoza sahiptir ve tek tedavi şansı tam bir cerrahi çıkarımdır. Bildirilen doğumsal kraniofarenjiyomlarda radikal cerrahisinin klinik sonuçları, operasyondaki büyük tümör boyutu, çoğunda beyin sapı ve kiazmaya yapışık olması nedeniyle çok düşüktür, mortalite ve morbidite oranları yüksektir (41). Hayatı tehdit edebilen elektrolit dengesizliklerine neden olabilir (33,41). Isaacs tarafından incelenen 17 olgudan 3'ü ölü doğumdu sadece 4 hasta (%23) hayatta kalmıştır (33). Ancak son yıllarda başarı ile çıkarılmış olgularda sunulmaya başlanmıştır. Tümörün neonatal dönemde hızlı büyümesinin seyri kötüleştiği, onun için erken radikal cerrahinin seyri düzeltilebileceği ileri sürülmüştür (41).

Dermoid tümörler: Embriyonik füzyon hattı boyunca yer değiştirmiş dermal hücrelerden kaynaklanan gerçek neoplazmalar olmayan ve beynin inklüzyon tümörü olarak sınıflandırılan, nadir görülen, iyi huylu beyin tümörleridir ve tüm çocukluk çağı tümörlerinin %1'ini oluştururlar. Genelde doğumda orta hatta ekstrakranial kitle şeklinde tanınırlar tedavileri total eksizyondur (1,32). Spontan ya da travmatik rüptüre olup kimyasal menenjit, başağrısı, nöbet, nörolojik defisit ve hidrosefali yapabilirler. Dermoid tümörler intrauterin ve neonatal dönemde saptanan doğumsal tümörler olmalarına karşın iyi huylu ve çoğu zaman asemptomatik oldukları için genelde geç dönemde (6 ay üzeri) opere edilirler ve çoğunlukla neonatal serilere katılmamışlardır (1,33).

Hemanjiomlar: Doğumsal Hemanjiomlar, tipik olarak deri lezyonları olarak görülen büyük boyutlara ulaşabilen iyi huylu vasküler tümörlerdir. Genellikle kranyum dışında yerleşirler. Yenidoğanda bildirilen intrakranial yerleşimli çok az olgu vardır. Bebeklik döneminde büyümeye devam edebilirler ancak kendiliğinden gerileyebilirler. Cerrahi çıkarım başarılı olduğunda güvenli ve iyileştiricidir (42,74,75,81).

Hemanjiyoperisitoma: Peace tarafından ilk olgunun yayınlandığı 1954'den 2019'a dek 16 adet doğumsal Hemanjiyoperisitoma olgusu tanımlanmıştır (23,76,77,83). Hemanjiyoperisitoma ve soliter fibröz tümör birlikte (HPC / SFT), DSÖ 2016 merkezi sinir sistemi tümörleri sınıflamasına göre bir kategori olarak kabul edilmektedir (48). İnfantil (konjenital) ve yetişkin tip olarak alt gruplara ayrılmıştır. GTR ile tedavi, iyi bir prognoz ve düşük nüks oranlarının anahtarıdır. Ancak tamamen rezeke edilmesi zordur. Ameliyattan önce verilen kemoterapi ile tümörün küçülerek çıkarılabilir hâle geldiği saptanmıştır (23).

Genel olarak kombine serilerde tümörlerin rezeksiyonunu takiben 3.5 yıl kadar uzun sağ kalımlı nadir olgular yayınlanmış olsa da, doğumsal beyin tümörlerinin çevre dokulara yayılma ve büyüme kapasitelerinden bağımsız olarak prenatal tanı ve yenidoğan cerrahisindeki gelişmelere rağmen prognozları hâlâ kötüdür, postnatal hayatta kalma oranı %26-28'dir.

Ancak teratom ve koroid pleksus papillomu gibi cerrahi şansı olanlarda erken ve agresif cerrahi ile prognoz çok daha iyidir. Bu nedenle doğumsal intrakranial tümörlerin prenatal dönemde tanınması, uygulanan erken cerrahi ve moleküler alt yapısının bilinmesi ile daha iyi sonuçlar elde edilebilir, ailelere gelecek için öngörü verilebilir.

■ KAYNAKLAR

1. Adachi K, Ishii N, Takahashi H, Teramoto A: Congenital dermoid cyst at the anterior fontanelle neuoimaging before and after fontanel closure. J Nippon Med Sch 79(4):191-294, 2012
2. Alamo L, Beck-Popovic M, Gudinchet F, Meuli R: Congenital tumors: Imaging when life just begins. Reviewe Insights Imaging 2(3):297-308, 2011
3. Aljared T, Farmer J, Tampieri D: Feasibility and value of preoperative embolization of a congenital choroid plexus tumour in the premature infant: An illustrative case report with technical details. Interv Neuroradiol 22(6):732-735, 2016
4. Arnstein LH, Boldery E, Naffziger H: A case report and survey of brain tumors during neonatal period. J Neurosurg 8:315-319, 1951
5. Assai A, Hoffman HJ, Hendric EB, Humphreys RP, Becker LE: Primary intracranial neoplasms in the first year of life. Childs Nerv Syst 5:230-233, 1989
6. Ataseven E, Olgun N: Yeni gelişmeler ışığı altında medulloblastomun moleküler sınıflaması. Tepecik EA Hast Derg 29(2):107-113, 2019
7. Bekiesinska-Figatowska M, Jurkiewicz E, Duczkowski M, Duczkowska A, Romaniuk-Doroszevska A, Bragoszewska H, Ceran A: Congenital CNS tumors diagnosed on prenatal MRI. Neuroradiol J 24(4):477-481, 2011
8. Bodeliwala S, Kumar V, Singh D: Neonatal brain tumors: A review. J Neonatal Surg 6(2):30, 2017
9. Börcek AÖ, Kurt G, Baykaner MK: Konjenital Beyin Tümörleri Türkiye Klinikleri J Neur 2(2 Suppl 1):S 92-99, 2004
10. Buetow PC, Smirniotopoulos JG, Done S: Congenital brain tumors: A review of 45 cases. Am J Neuroradiol 11(4):793-799, 1990
11. Canan A, Gülsevin T, Nejat A, Tezer K, Sule Y, Meryem T, Gülşen E: Neonatal intracranial teratoma. Brain Dev 22(5): 340-342, 2000
12. Carstensen H, Juhler M, Bøgeskov L, Laursen H: A report of nine newborns with congenital brain tumours. Childs Nerv Syst 22:1427-1431, 2006
13. Chen SH, Ho CS, Chiu NC, Chen HJ, Lin YJ: Rare brain tumor in a neonate. J Med Ultrasound 25(4):240-243, 2017
14. Chung SK, Wang KC, Nam DH, Cho BK: Brain tumor in the first year of life: A single institute study. Journal of Korean Medical Science 13:65-70, 1998
15. Cohen BH, PackerRJ, Siegel KR, Rorke LB, D'Angio G, Sutton LN, Bruce DA, Schut L: Brain tumors in children under 2 years: treatment, survival and long-term prognosis. Pediatric Neurosurgery 19:171-179, 1993
16. Crawford JR, Isaac H Jr: Perinatal (fetal and neonatal) choroid plexus tumors: A review. Childs Nerv Syst 35(6):937-944, 2019

17. Çolak A: Atipik teratoid rabdoid tümörler. Baykaner K, Mutluer S, Erşahin Y, Özek MM (ed), *Pediyatrik Nöroşirürji*, Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği, 2014
18. Di Rocco C, Ianelli A, Ceddia A: Intracranial tumors of the first year of life: A cooperative survey of the 1986-1987 Education Comitee of the ISPN. *Child Nerv Sys* 7:150-153, 1991
19. Ditz C, Nowak G, Koch C, Merz H, Tronnier V: Atypical choroid plexus papilloma in a newborn: Prenatal diagnosis, preoperative tumor embolization, and resection. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 74(1):59-63, 2013
20. Duru S: İki yaş altı beyin tümörleri. Baykaner K, Mutluer S, Erşahin Y, Özek MM (ed), *Pediyatrik Nöroşirürji*, Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği, 2014:551-566
21. Espiritu AI, Terencio BB, Jamora RDG: Congenital glioblastoma multiforme with long-term childhood survival: A case report and systematic review. *World Neurosurgery* 139:90-96, 2020
22. Furuta T, Tabuchi A, Adachi Y, Mizumatsu S, Tamesa N, Ichikawa T, Tamiya T, Matsumoto K, Ohmoto T: Primary brain tumors in children under age 3 years. *Brain Tumor Pathol* 15(1): 7-12, 1998
23. Giakoumettis D, Nikas I, Stefanaki K, Kattamis A, Sfakianos G, Themistocleous MS: Giant intracranial congenital hemangiopericytoma/solitary fibrous tumor: A case report and literature review. *Surg Neurol Int* 10:75, 2019
24. Gkasdaris G, Chourmouzi D: Congenital intracranial mature teratoma: The role of fetal MRI over ultrasound in the prenatal diagnosis and the perinatal management. *BMJ Case Rep* 12:e229774, 2019
25. Gupta P, Sodhi KS, Mohindra S, Saxena A: Choroid plexus papilloma of the third ventricle: A rare infantile brain tumor. *J Pediatr Neurosci* 8:247-249, 2013
26. Grassham CD, Rady S, Kimberly Foster K, SantaCruz KS, Kuttesch JF, Maxwell JR: A congenital case of ependymoblastoma: A rare and aggressive brain tumor. *J Pediatr Hematol Oncol* 4:e34-e37, 2019
27. Hahn JS, Bejar R, Gladson CL: Neonatal subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis: MRI, CT, and ultrasound correlation. *Neurology* 41:124-128, 1991
28. Halperin EC: Neonatal neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47:171-178, 2000
29. Hartge DR, Axt Fliedner R, Weichert J: Prenatal diagnosis and successful postnatal therapy of an atypical choroid plexus papilloma-case report and review of literature. *J Clin Ultrasound* 38:377-383, 2010
30. Hiçdönmez T: Posterior fossa hemanjioblastomalarında ve atipik teratoid/rabdoid tümör, Ihermitte-duclos gibi nadir görülen diğer tümörlerde tanı, tedavi ve cerrahi prensipler. *Türk Nöroşir Derg* 27(1):86-92, 2017
31. Hinojosa J, Esparza J, Munoz MJ, Munoz A: Congenital brain tumors: Nine cases and review of the literature. *Neurocirugia* 14:33-40, 2003
32. Hsieh WS, Lien RI, Lui TN, Wang CR, Jung SM: Congenital oligodendroglioma with initial manifestation of jaundice. *Pediatr Neurol* 27:230-233, 2002
33. Isaacs H Jr: Perinatal brain tumors: A review of 250 cases. *Pediatr Neurol* 27(4):249-261, 2002
34. Isaacs H Jr: Perinatal (fetal and neonatal) astrocytoma: A review. *Childs Nerv Syst* 32(11):2085-2096, 2016
35. Isik N, Yildirim S, Onoz M, Aras A: Surgical treatment of huge congenital extra cranial immature teratoma: A case report. *Childs Nerv Syst* 27(5):833-839, 2011
36. Iyer CGS: Case report of an adamantinoma present at birth. *J Neurosurg* 9:221-228, 1952
37. Jellinger K, Sunder-Plassmann M: Connatal intracranial tumours. *Neuropaediatrie* 4:46-63, 1973
38. Jooma R, Kendall BE: Intracranial tumours in the first year of life. *Neuroradiology* 23:267-274, 1982
39. Joseph L, Jun CE, Samantha J, William JH, Jorge L, Theodore M: Congenital brain tumors: Case series and review of the literature. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 30:4:326-331, 2008
40. Jurkiewicz E, Bekiesińska-Figatowska M, Duczkowski M, Grajkowska W, Roszkowski M, Czech-Kowalska J, Dobrzańska A: Antenatal diagnosis of the congenital craniopharyngioma. *Pol J Radiol* 75:98-102, 2010
41. Kageji T, Miyamoto T, Kotani Y, Kaji T, Mizobuchi Y, Nakajima K, Nagahir S: Congenital craniopharyngioma treated by radical surgery: Case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 33(2):357-362, 2017
42. Kennedy BC, Cloney MB, Anderson RCE, Feldstein NA: Superior parietal lobule approach for choroid plexus papillomas without preoperative embolization in very young patients. *J Neurosurg Pediatr* 16:101-106, 2015
43. Kubicky CD, Sahgal A, Chang EL, Lo SS: Rare primary central nervous system tumors. *Rare Tumors* 6(3):5449, 2014
44. Lang SH, Beslow LA, Gabel B, Judkin AR, Fisher MJ, Sutton LN, Storm PB, Heuer GG: Surgical treatment of brain tumors in infants less than 6 months of age and literature review. *World Neurosurg* 78(1-2):137-144, 2012
45. Lanzino G, Kaptain GJ, Jane JA, Lin KYK: Successful excision of a large immature teratoma involving the cranial base: Report of a case with long-term follow-up. *Neurosurgery* 42:389-393, 1998
46. Larouche V, Huang A, Bartels U, Bouffet E: Tumors of the central nervous system in the first year of life. *Pediatr Blood Cancer* 49:1074-1082, 2007
47. Levy ML, Goldfarb A, Hyder DJ, Gonzales-Gomez I, Nelson M, Gilles FH, McComb JG: Choroid plexus tumors in children: Significance of stromal invasion. *Neurosurg* 48:303-309, 2001
48. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Kleihues P, Ellison DW: The 2016 World Health Organization classification of tumours of the central nervous system: A summary. *Acta Neuropathol* 131(6):803-820, 2016
49. Lu X, Zhang X, Deng X, Yang Z, Shen X, Sheng H, Yin B, Zhang N, Lin J: Incidence, treatment and survival in primary central nervous system neuroblastoma. *World Neurosurg* 140:e61-e72, 2020
50. Macy ME, Birks DK, Barton VN, Chan MH, Donson AM, Kleinschmidt-DeMasters BK, Bemis LT, Handler MH, Foreman NK: Clinical and molecular characteristics of congenital glioblastoma. *Neuro Oncol* 14(7):931-941, 2012

51. Manoranjan B, Provias JP: Congenital brain tumors: Diagnostic pitfalls and therapeutic interventions. *J Child Neurol* 26(5):599-614, 2011
52. Mapstone TB, Warf BC: Intracranial tumor in infants: Characteristics, management, and outcome of a contemporary series. *Neurosurgery* 28:343-348, 1991
53. Medhkour A, Traul D, Husain M: Neonatal subependymal giant cell astrocytoma. *Pediatr Neurosurg* 36:271-274, 2002
54. Mehrotra N, Shamji FM, Vassilyadi M, Ventureyra ECG: Intracranial tumors in first year of life: The CHEO experience *Childs Nerv Syst* 25:1563-1566, 2009
55. Meyers SP, Khademian ZP, Biegel JA, Chuang SH, Korones DN, Zimmerman RA: Primary intracranial atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: MRI features and patient outcomes. *Am J Neuroradiol* 27(5):962-971, 2006
56. Mori K, Kurisaka M: Brain tumors in childhood: Statistical analysis of cases from the brain tumors registry of Japan. *Child's Nerv Syst* 2:233-237, 1986
57. Munjal S, Chatterjee U, Vinchon M, Chatterjee S: Infant brain tumours: A tale of two cities. *Childs Nerv Syst* 32:1633-1640, 2016
58. Nakayama K, Nakamura Y: Localization of congenital glioblastomas in the Japanese: A case report and review. *Childs Nerv Syst* 18(3-4):149-152, 2002
59. Nanda A, Schut L, Sutton LN: Congenital forms of intracranial teratoma. *Child's Nervous System* 7(2):112-114, 1991
60. Narita T, Kurotaki H, Hashimoto T, Ogawa Y: Congenital oligodendroglioma: A case report of a 14th-gestational week fetus with immunohistochemical study and review of the literature. *Human Pathol* 28(10):1213-1217, 1997
61. Nejat F, Kazmi SS, Ardakani SB: Congenital brain tumors in a series of seven patients. *Pediatr Neurosurg* 44(1):1-8, 2008
62. Oi S, Matsumoto S, Choi JU, Kang JK, Wong T, Wang C, Chan TS: Brain tumors diagnosed in the first year of life in five far-Eastern countries. Statistical analysis of 307 cases. *Childs Nerv Syst* 6:79-85, 1990
63. Ortegna-Anzar A, Romero-Vidal FJ, de la Torre J, Castellvi J, Nogues P: Neonatal tumors of CNS: A report of 9 cases and review. *Clin Neuropathol* 20(5):181-189, 2001
64. Packer RJ, Perilongo G, Johnson D, Sutton LN, Vezina G, Zimmerman RA, Ryan J, Reaman G, Schut L: Choroid plexus carcinoma of childhood. *Cancer* 69:580-585, 1992
65. Papadakis N, Millan J, Grady DF, Segerberg LH: Medulloblastoma of the neonatal period and early infancy. Report of two cases. *J Neurosurg* 34:88-91, 1971
66. Parkes SE, Muir KR, Southern L, Cameron AH, Darbyshire PJ, Stevens MCG: Neonatal tumours: A thirty year population based study. *Med Pediatr Oncol* 22:309-317, 1994
67. Passariello A, Tufano M, Spennato P, Quaglietta L, Verrico A, Migliorati R, Cinalli G: The role of chemotherapy and surgical removal in the treatment of choroid plexus carcinomas and atypical papillomas. *Child Nerv Syst* 31:1079-1088, 2015
68. Piras M, Miele E, Giannatale AD, Colfati GS, Diomedi-Camassei F, Vinci M, de Billy E, Mastronuzzi Ai, Carai A: Congenital extra-ventricular (ganglio) neurocytoma of the brain stem: A case report. *Front Pediatr* 6:108, 2018
69. Radkowski MA, Naidich TP, Tomita T, Byrd SE, McLone DG: Neonatal brain tumors: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 12:10-20, 1998
70. Raimondi AJ, Tomita T: Brain tumors during the first year of life. *Childs Brain* 10:193-207, 1983
71. Rickert CH, Probst-Cousin S, Gullotta F: Primary intracranial neoplasms of infancy and early childhood. *Child's Nerv Syst* 13:507-513, 1997
72. Rivera-Luna R, Medina-Sanson A, Leal-Leal C, Pan-taja-Guillen F, Zapata-Tarres M, Cardenas-Cardos R, Barrera-Gómez R, Rueda-Franco F: Brain tumors in children under 1 year of age: Emphasis on the relationship of prognostic factors. *Childs Nerv Syst* 19:311-314, 2003
73. Sakamoto K, Kobayashi N, Ohtsubo H, Tanaka Y: Intracranial tumors in the first year of life. *Child's Nerv Syst* 2:126-129, 1986
74. Sato J, Shimamura N, Naraoka M, Terui K, Asano K, Itou E, Ohkuma H: Long-term tumor-free survival case of congenital embryonal tumor with various pathological components. *Childs Nerv Syst* 29:921-926, 2013
75. Sato O, Tamura A, Sano K: Brain tumors in early infants. *Child's Brain* 1:121-125, 1975
76. Serowka K, Chiu Y, Gonzalez I, Gilles F, McComb G, Krieger M, Dhall G, Britt B, Ji L, Sposto R, Finlay JL: Central nervous system (CNS) tumors in the first six months of life: The Children's Hospital Los Angeles experience, 1979-2005. *Pediatr Hematol Oncol* 27:90-102, 2010
77. Severino M, Schwartz ES, Thurnher MM, Rydland J, Nikas I, Rossi A: Congenital tumors of the central nervous system. *Neuroradiology* 52:531-548, 2010
78. Shamji MF, Vassilyadi M, Lam CH, Montes JL, Farmer JP: Congenital tumors of the central nervous system: The MCH experience. *Pediatr Neurosurg* 45:368-374, 2009
79. Shimamura N, Asano KI, Ogane K, Yagihashi A, Ohkuma H, Suzuki S: A case of de nitely congenital glioblastoma manifested by intratumoral hemorrhage. *Childs Nerv Syst* 19(10-11):778-781, 2003
80. Shin HJ, Kwon YJ, Park HJ, Park BK, Shin SH, Kim JY, Lee SH, Kim SH, Kim DW: An infant with prenatally diagnosed congenital anaplastic astrocytoma who remains disease-free after proton therapy. *J Korean Med Sci* 28:1394-1398, 2013
81. Siegfried A, Moron C, Munzer C, Delisle MB, Gambart M, Puget S, Muraige CA, Miquel C, Dufour C, Leblond P, André N, Branger DF, Kanold J, Kemeny JL, Icher C, Vital A, Coste EU, Bertozzi AI: A French retrospective study on clinical outcome in 102 choroid plexus tumors in children. *J Neuro-Oncol* 135:151-160, 2007
82. Sinha VD, Dharker SR, Pandey CL: Congenital intracranial teratoma of lateral ventricle. *Neurol India* 49(2): 170-173, 2001
83. Solitare GB, Krigman MR: Congenital intracranial neoplasm. A case report and review of the literature. *J Neuropathol Exp Neurol* 23:280-292, 1964
84. Tomita T, McLone DG, Flannery AM: Choroid plexus papillomas of neonates, infants and children. *Pediatr Neurosci* 14:23-30, 1988

85. Vassallo M, Giuseppe MM, Quarantelli M, Pastore G, Paladini D: Choroid plexus carcinoma: Prenatal characterization by 3-dimensional sonography and magnetic resonance imaging, perinatal management, and natural history. *J Ultrasound Med* 31:337-339, 2012
86. Wakai S, Arai T, Nagai M: Congenital brain tumors. *Surg Neurol* 21:597-609, 1984
87. Whittle IR, Simpson DA: Surgical treatment of neonatal cranial teratoma. *Surgical Neurology* 15:268-273, 1981
88. Wind J, Bell RS, Bank WO, Myseros JS: Treatment of third ventricular choroid plexus papilloma in an infant with embolization alone. *J Neurosurg Pediatr* 6:579-582, 2010
89. Winters JL, Wilson D, Davis DG: Congenital glioblastoma multiforme: A report of three cases and a review of the literature. *J Neurol Sci* 188:13-19, 2001
90. Yang PJ, Graham AR, Carmody RF, Seeger JF, Capp MP: Intracranial mass in a neonate. *Invest Radiol* 21(4):360-364, 1986