



# Pediatric Çağ Beyin Tümörleri Erişkinden Farklı mı?

## Are Pediatric Age Brain Tumors Different from Adults?

Harun DEMİRCİ<sup>1</sup>, Alp Özgün BÖRCEK<sup>2</sup>, Pınar ÖZİŞİK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Yazışma adresi:** Harun DEMİRCİ ✉ drharundemirci@gmail.com

### ÖZ

Beyin tümörleri çocuklarda en sık görülen solid tümörlerdir. Çocuklarda beyin tümörlerinin yönetimi, tümörlerin sınıflandırılmasındaki iyileştirmeleri, tümörlerin histolojik alt kümeleri içindeki risk gruplarının tanımlanmasını ve tümör alt gruplarını daha fazla tanımlamak için moleküler tekniklerin dahil edilmesini yansıtarak önemli ölçüde gelişmiştir. Bazı tümörlerin sonuçlarında önemli ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, diğer çocukluk çağı beyin tümörü tiplerinde prognoz kötüdür. Burada, çocukluk çağı beyin tümörlerinin epidemiyolojisine ve bunlarla ilişkili genetik faktörlere genel bir bakış sunacağız, bu lezyonların tanınmasını değerlendirmesi ve yönetimindeki genel ilkeleri tartışacağız, çocukluk çağı beyin tümörlerinin en yaygın birkaç alt tipi için yönetim yaklaşımlarının nasıl geliştiğini gözden geçireceğiz. Bu tümörlerin altında yatan genomik değişikliklere ilişkin en son görüşlerin nasıl daha iyi tedavilere yol açabileceğini tartışacağız. Literatürü gözden geçirmenin ve çocukluk çağı beyin tümörlerinin teşhisindeki karmaşıklıklara genel bir bakış sunmanın yanı sıra, ilerlemenin en belirgin olduğu ve iyileştirmelerin eksik olduğu çeşitli tümör tiplerinin tedavisinde ve sınıflandırmadaki ilerlemeleri tartışacağız

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Pediatri, Beyin, Tümör, Genetik

### ABSTRACT

Brain tumors are the most common solid tumors in children. The management of brain tumors in children has improved significantly, reflecting improvements in the classification of tumors, identification of risk groups within histological subsets of tumors, and the incorporation of molecular techniques to further identify tumor subsets. Although significant improvements have been made in the outcome of some tumors, the prognosis for other types of childhood brain tumors is poor. Here, we will provide an overview of the epidemiology of childhood brain tumors and the genetic factors associated with them, discuss the general principles in the diagnostic evaluation and management of these lesions, and review how management approaches have evolved for several of the most common subtypes of childhood brain tumors. We will discuss how the latest insights into the genomic changes underlying these tumors could lead to better treatments. In addition to reviewing the literature and providing an overview of the complexities in diagnosing childhood brain tumors, we will discuss advances in the treatment and classification of the various tumor types where progress is most evident and where improvements are lacking.

**KEYWORDS:** Pediatrics, Brain, Tumor, Genetic

## ■ GİRİŞ

Amerika Birleşik Devletleri'nde çocukluk ve ergen, primer malign ve malign olmayan beyin ve diğer Merkezi Sinir Sistemi (MSS) tümörlerinin insidans oranı yaklaşık 100.000 kişi-yılda 5.67'dir. (11) Çocuklarda çoğu beyin tümörünün patogenezi hakkında çok az şey bilinmektedir. Nörofibromatozis tip 1 (NF-1), tüberoskleroz, Li-Fraumeni sendromu ve Gorlin sendromu veya Turcot sendromu gibi diğer daha az yaygın kalıtsal durumlar, beyin tümörü tanısı riskini artırmaktadır (4). Son veriler, çocukluk ve adolesan kanserlerinin %8'inden fazlasının germline predispozan sendromları ortamında ortaya çıktığını göstermektedir ve araştırmalar arttıkça bu sayının artması muhtemeldir. Bu tümörlere sahip çocuklar için hayatta kalma oranları arttıkça, çocukların uygun risk alt gruplarında tedavinin morbiditesinin azaltılması hedeflenmiştir. Buna karşılık, malign gliomalar için sağkalım sonuçları, geleneksel kemoterapi ve ışınlamayı yoğunlaştırmak için çeşitli stratejilerin kullanılmasına rağmen, çoğu seride 5 yılda %20'den az kalır (5). Supratentoryal tümörler bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda ve 10 yaşından sonra daha sık görülürken, 4-10 yaş arası infratentoryal tümörler daha sıktır. Belirti ve semptomlar, tümörün yeri, çocuğun yaşı ve tümörün büyüme hızı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Tablo 1).

**Tablo 1:** Sık Görülen Semptomlar

### Serebral hemisferik tümörler

Nöbetler  
Baş ağrıları  
Hemiparezi  
Hemisensoryel defisitler  
Görme alanı bozuklukları

### Diensefalik tümörler

Görme kaybı ve alan bozuklukları  
Endokrin fonksiyon bozukluğu (örn. Kilo alımı veya kaybı, büyüme gecikmesi)  
Davranış değişiklikleri

### Pineal bölge tümörleri

Ekstraoküler motor bozukluklar (Parinaud sendromu)  
Ataksi  
Baş ağrıları

### Arka fossa tümörleri

Ataksi  
Dismetri  
Baş ağrıları  
Bulantı veya kusma  
Boyun ağrısı  
Ekstraoküler hareket bozuklukları

### Beyin sapı gliomları

Ekstraoküler kas bozukluğu  
Yüz parezi  
Yutma güçlüğü  
Hemiparezi veya kuadriparezi  
Ataksi  
Dismetri

## ■ SIK GÖRÜLEN TÜMÖR TIPLERİ

### Gliomalar

Düşük dereceli gliomlar (DDG'ler) çocuklarda en yaygın beyin tümördür ve 18 yaşından küçük çocuklarda tüm merkezi sinir sistemi (MSS) tümörlerinin yaklaşık %40'ını temsil eder (11). Piloitik astrositomlar en yaygın formdur, ancak pediatrik DDG'ler, pilomiksoid astrositom, oligoastrositom dahil olmak üzere çok çeşitli histolojik alt türleri içerir; oligodendroglioma ve ganglioglioma. Birçok tümör için Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması artık genetik özellikler içerse de, 2021 güncellemesinden itibaren DDG'ler moleküler özelliklere göre sınıflandırılmaktadır. En sık serebellumda bulunurlar, ancak orta hat diensefalik tümörleri de yaygındır. Hipotalamusta bir tümörün, genellikle bir DDG veya astrositomun bir sonucu olarak ortaya çıkan, diensefalik sendrom adı verilen belirgin bir klinik durum vardır. Bu çocuklar, normal kalori alımına rağmen gelişme geriliği ve derin bir zayıflama ile ortaya çıkarlar. Cerrahi rezeksiyon, tümörler tamamen rezeke edilebildiğinde DDG'ler, özellikle pilositik astrositomlar için küratiftir. Bazı durumlarda, kısmi bir rezeksiyon da uzun süreli kontrol ile sonuçlanır. Tümörler hayati yapılara yakın bir yerde ortaya çıktığında tedavi zorlaşabilir ve önemli morbidite veya fonksiyonel tehlikeye neden olmadan rezeksiyonu zorlaştırabilir. Geleneksel olarak, radyasyon, rezeke edilemeyen veya tam olarak rezeke edilmiş DDG'ler için birinci basamak tedaviydi; bununla birlikte, küçük çocukların gelişmekte olan beyinde radyasyona bağlı yaralanma potansiyeli, klinisyenlerin birinci basamak tedavi olarak radyasyondan uzaklaşmasına yol açmıştır. Değişen yanıt oranları ile çeşitli kemoterapi rejimleri geliştirilmiştir ve pediatrik en yaygın olarak karboplatin ve vinkristin kombinasyonu kullanılmıştır. Vinblastine de son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Yüksek dereceli gliomalar (YDG) yılda 100.000 çocukta 0.8 insidansla ortaya çıkar (8). Tüm çocukluk gliomlarının yaklaşık %20'si YDG'lerdir. Erişkinlerde en sık görülen primer habis beyin tümörü olan "glioblastoma multiforme" terimi, WHO CNS5'te moleküler belirteçlere vurgu yapılarak yeniden sınıflandırılmıştır. Yeni sınıflandırma, glioblastomayı dar bir şekilde, spesifik histolojik veya moleküler değişikliklere sahip erişkinlerde yaygın, IDH-wild tip astrositik glioma olarak tanımlar. Sonuç olarak, "glioblastoma" terimi, çocuklarda neoplazmlar sözlüğünden çıkarılmıştır. YDG'leri olan çocuklar, yoğun tedaviye rağmen genel olarak kötü bir prognoza sahiptir. Hastalar baş ağrısı, güçsüzlük, davranış değişiklikleri veya nöbetlerle başvurabilirler. Cerrahi rezeksiyonun kapsamı (> %90 rezeksiyon), YDG'li çocuklarda uzun sağ kalım öngörmede en önemli prognostik faktörlerden biri olmaya devam etmektedir. YDG'li çocuklar için 5000 ila 6000 cGy'ye kadar lokal bölge radyasyonu tedavinin temel dayanağı olmaya devam etmektedir. Kemoterapinin faydaları tartışmalıdır.

Artık diffüz orta hat gliomları-H3 K27M mutant- olarak sınıflandırılan beyin sapı gliomaları (BSG'ler), tüm pediatrik MSS tümörlerinin %10 ila %15'ini oluşturur (9). Bazı fokal lezyonlar potansiyel olarak cerrahi rezeksiyona uygun olsa da, yaygın lezyonlar değildir ve biyopsi genellikle atipik görüntüleme özelliklerine sahip vakalar için uygulanır. Diffüz pontin gliomaların sonucu kötüdür ve 1 yıllık progresyonsuz sağkalım oranları

%20'nin altındadır. Radyoterapi, bu tümörler için kanıtlanmış herhangi bir yararı olan ve geçici klinik ve radyolojik iyileşmeler sağlayan tek yöntemdir. Radyasyon dozunun hiperfraksiyone uygulama kullanılarak 7.800 cGy'ye yükseltilmesini inceleyen ortak grup çalışmaları, sonuçta bir iyileşme olmadığını göstermiştir (12). Kemoterapinin faydası kanıtlanamamıştır. En son çalışmalar, şimdiye kadar zayıf sağkalım oranları gözlemlenmiş olmasına rağmen, kemoterapi veya radyoduyarlılaştırıcı ajanları aynı anda uygulayarak ışınlama aktivitesini artırmaya çalışmıştır.

### Embriyonal Tümörler

Embriyonal tümörler, öncelikle küçük çocukları etkileyen ve çocukluk çağı beyin tümörlerinin yaklaşık %20'sini oluşturan heterojen bir malign MSS neoplazmları grubudur. Bu tümörler, Küçük, yuvarlak, yoğun bir şekilde paketlenmiş, az sitoplazmalı ve değişen derecelerde farklılaşmaya sahip mavi hücrelerden oluşur.

Moleküler profillemeye, bu tümörlerin histolojik özelliklerle birleştirilmiş genetik sürücüler temelinde yeniden sınıflandırılmasına yol açmıştır. "PNET" şemsiye terimi, moleküler farklılaşmayı vurgulayan "MSS embriyonal tümörü" terimi ile değiştirilmiştir. WHO CNS5'e göre, iki tip embriyonal tümör vardır: medulloblastomalar ve diğer MSS embriyonal tümörleri.

Medulloblastom, isminden de anlaşılacağı üzere posterior fossa yerleşimli bir tümördür. Tüm pediatrik beyin tümörlerinin %20'sini oluşturur. Bu oranla en sık malign tümördür. DSÖ'nün son sınıflamasında medulloblastom 4 moleküler tipe ayrılmıştır (10).

1. Medulloblastoma, WNT-activated
2. Medulloblastoma, Sonig Hegdehog (SHH)-activated and TP53-wildtype
3. Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant
4. Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH.

Medulloblastomun esas tedavisi cerrahidir. Rezeksiyon oranı ile yaşam beklentisi arasında korelasyon mevcuttur. Cerrahi sonrası erken dönem radyoterapi ve kemoterapi başlanır. Tümör tespit edildiği an spinal ekilim metastazları mutlaka araştırılmalı radyoterapi planı ona göre yapılmalıdır. Maksimum rezeksiyon ve tedaviler sonrası 5 yıllık sağ kalım %80'den fazladır. Metastazları ya da rezidüleri olan hastalarda bu oran %60-65 dir (11).

Diğer embriyonal tümörler (yani Medulloblastom dışında) Atipik teratoid/rabdoid tümör AT/RT'dir (3); Çok katmanlı rozetli embriyonal tümör (ETMR); Kribriform nöroepitelyal tümör; FOXR2- aktive MSS nöroblastomu; ve BCOR internal tandem duplikasyonu (ITD) ile MSS tümörü. AT/RT ve ETMR önceki DSÖ sınıflandırmalarında da dahil edilmişken, MSS nöroblastomu, FOXR2 ile aktive olan ve BCOR ITD'li MSS tümörü CNS5'te yenidir. Ek olarak, CNS5 AT/RT'nin 3 moleküler alt tipini ve DICER1 değişikliğine sahip bir ETMR'yi (daha yaygın C19MC tipine ek olarak) tanı. BCOR ITD'li MSS tümörleri artık DSÖ CNS5'e embriyonal tümörler olarak dahil edilmiştir, ancak bu neoplazmalar kesin olarak nöroektodermal değildir. Ekson 15 BCOR ITD'leri, morfolojik olarak benzer birkaç sar-

komda rapor edilmiştir ve şu anda bu tümörlerin nöroepitelyal veya mezenkimal neoplazmalar olarak kabul edilip edilmemesi gerektiği konusunda bir fikir birliği yoktur; bu tür tümör tiplerinin nozolojisinin gelecekteki bulgular ışığında değişmesi gerekebilir. Kribriform nöroepitelyal tümör, bu kategori içinde geçici bir varlık olarak tanıtılmıştır ve daha spesifik bir tanıya meydan okuyan, yani sınıflandırılmamış ya da aksi belirtilmemiş olan embriyonal tümörler, geniş tanımlama MSS embriyonal tümöre dahil edilmiştir. Bazen bulunan histolojik ve moleküler karmaşıklık göz önüne alındığında bu lezyonlarda, ilgili tümör özelliklerinin şeffaf ve etkili bir şekilde iletilmesi için entegre, katmanlı bir teşhis raporu yardımcı olacaktır. ATRT'ler, en sık olarak bebeklerde ve küçük çocuklarda görülen nadir malign intrakraniyal neoplazmlardır. Tüm pediatrik beyin tümörlerinin yalnızca %1 ila %2'sini oluştururken, 3 yaşından küçük hastalarda CNS tümörlerinin yaklaşık %10 ila %20'sini oluştururlar (6). Histolojik olarak eksantrik çekirdekli, küçük nükleollü ve sık mitotik figürlü bol miktarda eozinofilik sitoplazmalı atipik hücreler ile karakterize edilirler.

### Ependimomalar

Ependimomlar çocuklarda en sık görülen üçüncü beyin tümörüdür ve tüm çocukluk çağı CNS tümörlerinin yaklaşık %8 ila %10'unu oluşturur (5). Supratentorial bölgede, posterior fossada ve spinal kordda meydana gelen nöroepitelyal kaynaklı tümörlerdir. Çocuklarda oluşanların 2/3'ü posterior fossa yerleşimlidir. DSÖ 2021 CNS5'e göre 5 gruba ayrılmıştır.

1. Supratentorial ependimoma
  - Supratentorial ependimoma, ZFTA fusion-positive
  - Supratentorial ependimoma, YAP1 fusion-positive
2. Posterior fossa ependimoma
  - Posterior fossa ependimoma, group PFA
  - Posterior fossa ependimoma, group PFB
3. Spinal ependimoma
  - Spinal ependimoma, MYCN-amplified
4. Miksopapillar ependimoma
5. Subependimoma

Ependimal tümörler, en az dokuz moleküler alt tip ile histolojik özelliklere, moleküler özelliklere ve yerleşime göre sınıflandırılan heterojen bir gruptur. Eski WHO histolojik sınıflandırması, prognoz ile iyi bir korelasyon göstermediği için değiştirilmiştir. Ependimomlar hâlâ anaplazinin derecesine göre derece 1, 2 veya 3 olarak sınıflandırılmaktadır. Nadir görülen subependimom derece 1'dir. Bir zamanlar derece 1 olarak kabul edilen miksopapillar ependimoma, artık nüks olasılığının geleneksel spinal ependimomlara benzer olduğu düşünüldüğünden derece 2 olarak sınıflandırılmıştır. Moleküler sapmalara vurgu yapılmıştır ve "anaplastik ependimom" terimi artık kullanılmamaktadır.

Derece 2 ve 3 ependimomlar supratentoryal veya infratentoryal yerleşimlidir. Supratentoryal ependimomlar, iki onkojenik moleküler füzyon temelinde kategorize edilir. C11orf95-RELA füzyonu, vakaların %70'inde meydana gelir ve nükleer faktör

**Tablo II:** Amerika Birleşik Devletleri Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri Kayıt Sistemi Verileri

0-14 Yaş Beyin Tümörleri Dağılımı	
Yüksek dereceli gliomlar	%11,1
Pilositik astrositom	%17,6
Ependimal tümörler	%5,5
Diğer düşük derece gliomlar	%14,3
Diğer gliomlar	%4,4
Embriyonel tümörler	%15
Sınıflandırılmayan tümörler	%4,9
Kranial ve spinal sinir tümörleri	%4,7
Nöronal ve mixed nöronal tümörler	%4,4
Kraniofaringeom	%4
Hipofizer tümörler	%3,9
Germ hücreli tümörler	%3,7
Meningeal tümörler	%2,9
Koroid pleksus tümörleri	%2,3
Lenfoma ve hematopoetik tümörler	%0,9
Pineal tümörler	%0,4

kB sinyal yolunun kurucu aktivasyonuna neden olur. C11orf95 geninin yeni tanımı ZFTA'dır; ZFTA, RELA'dan başka birçok ligandla kaynaşabilir. Diğer füzyon YAP1'i içerir. YAP1 füzyonu ile karşılaştırıldığında, yeni adlandırılan ZFTA füzyonunun, klinik gidişi tahmin etmede histolojik sınıflandırmadan daha iyi performans gösterdiği ve daha kötü bir prognoz sağladığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, konformal radyoterapi (tümörün şekliyle eşleşen ışınlarla) alan ZFTA füzyonu olan hastalarda tek tip olarak kötü prognoz saptanmamıştır, bu da bu füzyonun klinik öneminin belirsizliğini koruduğunu düşündürmektedir.

Posterior fossa ependimomları, metilomik profil temelinde en yaygın iki alt tipe ayrılır: PFA ve PFB ependimomları. İki ağırlıklı olarak bebeklerde görülür, lateral yerleşimlidir ve PFB ependimomlarından daha kötü prognoza sahiptir. PFA tümörleri, PFB tümörleri ile karşılaştırıldığında, H3K27 trimetilasyon epigenetik marker'ının nisbi kaybına sahiptir. PFB alt tipi daha büyük çocuklarda görülür ve genellikle daha iyi bir prognoza sahiptir. Ancak konformal radyoterapi alan çocuklarda PFA ve PFB grubunda olmanın prognostik bir değeri olmadığı görülmüştür (10).

Metastatik olmayan ependimomlar maksimum güvenli rezeksiyon ile tedavi edilir, ardından bebekler hariç fokal konformal ışınlama yapılır. Kemoterapinin rolü belirlenmemiştir ancak araştırılmaktadır. Cerrahi ve radyoterapideki ilerlemelere rağmen, çocukluk çağı ependimomları için uzun vadeli prognoz kötüdür: 10 yıllık genel sağkalım %50 ve 10 yıllık progresyonsuz sağkalım %30 (1).

## Kraniofaringioma

Kraniofaringioma, optik kiazmaya bitişik suprasellar bölgedeki Rathke kesesinin embriyonik kalıntılarından kaynaklanan yavaş büyüyen benign epitelyal tümörlerdir. Pediyatrik beyin tümörlerinin yaklaşık %5 ila %10'unu oluştururlar (7). Semptomlar komşu nöral yapıların sıkışmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar; görme bozuklukları, endokrinopatiler, hipofiz bezinin veya sapının sıkışmasından kaynaklanan panhipopitüitarizm ve BOS dolaşımının tıkanmasından kaynaklanan kafa içi basınç artışı semptomlarını içerebilir. Adamantinomatöz ve papiller tiplere ayrılırlar, adamantinomatöz özelliklere sahip olanlar daha yüksek nüks oranları ile ilişkilidir. Histolojik olarak iyi huylu tümörler olarak kabul edilmelerine rağmen, pediyatrik kraniofaringioma, birçok hayati yapıya yakın olmaları ve tedaviyle ilişkili geç etkilerin uzun vadeli yönetimi nedeniyle tedavi seçenekleri açısından bir zorluk olmaya devam etmektedir.

## Koroid Pleksus Tümörleri

Koroid pleksus tümörleri çok nadirdir ve tüm beyin tümörlerinin %1'inden azını ve pediyatrik kafa içi tümörlerinin %3 ila %4'ünü oluşturur (2). Koroid pleksus epitelinden türeyen intraventriküler papiller neoplazmlardır. Histolojik olarak iyi farklılaşmış koroid pleksus papillomlarından (KPP) (WHO derece I), atipik KPP'lerden (WHO derece II) yüksek agresif koroid pleksus karsinomlarına (WHO derece III) kadar değişebilirler. Koroid pleksus tümörlerinin yaklaşık %50'si lateral ventriküllerde, %40'ı dördüncü ventrikülde ve %5'i üçüncü ventrikülde ve geriye kalan %5'inde farklı ventriküllerde bulunur (2). Papillomlarda total rezeksiyon küratif tedavi iken karsinomlarda radyoterapi ve kemoterapi verilmelidir.

## Germ Hücreli Tümörler

Pediyatrik beyin tümörlerinin yaklaşık %3'ünü oluştururlar. Pineal veya suprasellar alan gibi orta hat yerleşimlidirler (6). DSÖ CNS5'te 8 alt tip tanımlanmıştır.

1. Mature teratoma
2. Immature teratoma
3. Teratoma with somatic-type malignancy
4. Germinoma
5. Embryonal carcinoma
6. Yolk sac tumor
7. Choriocarcinoma
8. Mixed germ cell tumor

Histolojik tanımlama esas olsa da germ hücreli tümörlerde BOS ve kandan alınan örneklerde çalışılacak alfa fetoprotein (AFP) ve beta insan koryonik gonadotropin (beta-hCG) tanısallı olabilir. Yüksek düzey beta-hCG(>1000 IU/L) koryokarsinomda; yüksek düzey AFP(>500 IU/L) yolk sac tümörde tanısallı olabilir ve radyosensitif olmaları nedeni ile cerrahi endikasyondan uzaklaşabilir. Pineal bölge yerleşimlidir genellikle hidrosefali bulguları ile başvururlar. Yukarı bakış kısıtlılığı da içeren Parinaud sendromu görülebilir. Suprasellar yerleşimlidir ise hipotalamik veya hipofizer bulgularla gelirler. Germinomlarda yüksek radyosensitif ve kemosensitiflerdir.

## ■ SONUÇ

Pediyatrik beyin tümörleri, erişkinlerden farklı olarak

1. Kendi yaş popülasyonunda ikinci sıklığa sahiptir.
2. Orta hat yerleşim eğilimi erişkinine göre daha fazladır.
3. 4-10 arası çocuklarda infratentoriyal yerleşim daha sık iken diğer yaş gruplarında erişkinle benzerdir.
4. Nöroelastitite kavramı dikkate alındığında pediyatrik çağ beyin tümörlerinde, semptomatik dönemde hacimsel olarak büyük tümörlerle karşılaşma ihtimali daha yüksektir.
5. Genetik geçişli sendromik ve non-senrdomik hastalıkların merkezi sinir sisteminde kanserli doku oluşturma riski daha yüksektir.
6. Embriyonel kökenli tümörler pediyatrik yaşta daha fazla görülür.
7. Radyoterapi kullanımı ile kısıtlama erişkinine göre daha fazladır.
8. Kemoterapi kullanımında moleküler çalışmalar pediyatrik çağ tümörlerinde umut vericidir.

## ■ KAYNAKLAR

1. Allen JC, Siffert J, Hukin J: Clinical manifestations of childhood ependymoma: A multitude of syndromes. *Pediatr Neurosurg* 28(1):49-55, 1998
2. Bettgowda C, Adogwa O, Mehta V, Chaichana KL, Weingart J, Carson BS, Jallo GI, Ahn ES: Treatment of choroid plexus tumors: A 20-year single institutional experience. *J Neurosurg Pediatr* 10(5):398-405, 2012
3. Biegel JA: Molecular genetics of atypical teratoid/rhabdoid tumor. *Neurosurg Focus* 20(1):E11, 2006
4. Cohen K, Pollack IF: In: Rudolph CD, Rudolph AM, Lister GE, First LR, Gershon AA (eds), *Rudolph's Pediatrics*. New York: McGraw-Hill, 2011:1656-1660
5. Cohen KJ, Pollack IF, Zhou T, Buxton A, Holmes EJ, Burger PC, Brat DJ, Rosenblum MK, Hamilton RL, Lavey RS, Heideman RL: Temozolomide in the treatment of high-grade gliomas in children: A report from the Children's Oncology Group. *Neuro Oncol* 13:317-323, 2011
6. Echevarria ME, Fangusaro J, Goldman S: Pediatric central nervous system germ cell tumors: A review. *Oncologist* 13(6):690-699, 2008
7. Garre ML, Cama A: Craniopharyngioma: Modern concepts in pathogenesis and treatment. *Curr Opin Pediatr* 19(4):471-479, 2007
8. Liu KW, Pajtler KW, Worst BC, Pfister SM, Wechsler-Reya RJ: Molecular mechanisms and therapeutic targets in pediatric brain tumors. *Sci Signal* 10(470):eaaf7593, 2017
9. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK: WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, revised 4<sup>th</sup> ed. World Health Organization, 2016
10. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffiatti R, von Deimling A, Ellison DW: The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Neuro Oncol* 23(8):1231-1251, 2021
11. Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS: CBTRUS statistical report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009-2013. *Neuro Oncol* 18 Suppl 5:v1-75, 2016
12. Packer RJ, Boyett JM, Zimmerman RA, Albright AL, Kaplan AM, Rorke LB, Selch MT, Cherlow JM, Finlay JL, Wara WM: Outcome of children with brain stem gliomas after treatment with 7800 cGy of hyperfractionated radiotherapy. A Childrens Cancer Group Phase I/II Trial. *Cancer* 74(6):1827-1834, 1994