



T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

0-18 YAŞ ARASI, KLİNİĞİMİZEBAŞVURAN MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ
TÜMÖRLÜ YABANCI STATÜTÜSÜNDE OLAN HASTALAR İLE
TÜRKİYE CUMHURİYETİ VATANDAŞI HASTALARIN
KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yasir TÜRKÖĞLU
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mustafa ARAS

HATAY – 2016

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

0-18 YAŞ ARASI, KLİNİĞİMİZE BAŞVURAN MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ
TÜMÖRLÜ YABANCI STATÜSÜNDE OLAN HASTALAR İLE
TÜRKİYE CUMHURİYETİ VATANDAŞI HASTALARIN
KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yasir TÜRKÖĞLU
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mustafa ARAS

TEZ ONAY SAYFASI
T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

Tez Adı: 0-18 YAŞ ARASI, KLİNİĞİMİZE BAŞVURAN İNTRAKRANİYAL YERLEŞİMLİ MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLÜ YABANCI STATÜTÜSÜNDE OLAN HASTALAR İLE TÜRKİYE CUMHURİYETİ VATANDAŞI HASTALARIN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr.Yasir TÜRKOĞLU

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı
(İmza).....
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Doç. Dr. Yurdal SERARSLAN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Doç. Dr. Mustafa ARAS
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Doç. Dr. Yurdal SERARSLAN
2. Doç. Dr. Mustafa ARAS
3. Doç. Dr. Derviş Mansuri Yılmaz

I. İÇİNDEKİLER

II. TABLO LİSTESİ.....	I
III. ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
VI. KISALTMALAR LİSTESİ.....	V
TEŞEKKÜR.....	XII
VIII. ÖZET.....	XIII
IX. ABSTRACT.....	XV

I	
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1.2.Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri.....	3
1.3.Primer Beyin Tümörler.....	5
1.3.1.Epidemiyoloji.....	6
1.3.2.Patogenez.....	8
1.3.3.Etiyoloji.....	9
1.3.4.Beyin Tümörleri Sınıflandırılması.....	12
1.3.4.1. Evreleme.....	13
1.3.5. Klinik.....	21
1.3.6.Histopatoloji.....	25
1.3.7.Tanı.....	25
1.3.7.1.Tanısal Görüntüleme.....	26
1.3.8. Tanısal Cerrahi.....	28
1.3.9. Prognostik faktörler.....	41
2.1 GLİAL TÜMÖRLER.....	42
2.1.1Astrositik tümörler.....	42
2.1.1.1Subependimal dev hücreli astrositom.....	42
2.1.1.2 Piloitik astrositom.....	42
2.1.1.3 Diffüz astrositomlar.....	44
2.1.1.4. Pleomorfik ksantoastrositom.....	44
2.1.1.5.Anaplastik astrositom.....	45

2.1.1.6. Glioblastoma multiforme.....	45
2.1.2-Oligodendroglial Tumorler.....	47
2.1.2.1Oligodendroglion (ODG).....	47
2.1.2.2 Anaplastik ODG (AODG).....	48
2.1.3-Ependimal Tumorler.....	48
2.1.3.1Subependimom.....	48
2.1.3.2 Ependimom.....	49
2.2 KOROID PLEXUS TUMORLERİ.....	50
2.2.1Koroid pleksus papillomu.....	50
2.2.2 Atipik koroid pleksus papillomu.....	50
2.2.3 Koroid pleksus karsinomu.....	50
2.3. NÖRONAL VE MİKST NÖRONAL –GLİAL TUMORLER.....	51
2.3.1 Gangliogliomlar.....	51
2.3.2.Displastik serebellar gangliositoma.....	51
2.3.3. Disembrioplastik nöroepitelyal tumor (DNET).....	51
2.3.4.Santral nörositom.....	51
2.3.5.Papiller gliyonöronal tumor (PGNT).....	52
2.3.6.Dördüncü ventrikülün rozet şekilli gliyonöral tumorü (RGNT).....	52
2.4. PİNEAL TUMORLER.....	52
2.4.1.Pineositom.....	52
2.4.2.Pineablastom.....	52
2.4.3 Pineal bölgenin papiller tumorleri.....	53
2.5 EMBRİYONEL TUMORLER.....	53
2.5.1. Medulloblastom.....	53
2.6 SELLAR BÖLGENİN TUMORLERİ.....	54
2.6.1Pituisitom.....	54
2.6.2 Kraniofarinjom.....	54
2.6.2.1 Adamantinomatöz kraniofarinjom.....	55
2.6.2.2. Papiller kraniofarinjom.....	55
2.7. EXTRAAKSİYEL TUMORLER.....	55
2.7.1 Menenjiom.....	56
2.8. LENFOMA.....	57

2.9. NÖROMA.....	60
2.10. DİĞER TÜMÖRLER.....	61
2.11. GLİOMATOZİS SEREBRİ.....	61
2.11. METASTAZ.....	62
2.11.1 Tümör Yayılımına Bağlı (Metastatik) Etkiler.....	63
2.11.2 Beyin Metastazı.....	64
2.11.3 Nöroradyoloji.....	64
2.11.4 Ayırıcı tanı.....	65
2.11.5 Tedavi.....	65
2.12 LEPTOMENİNGEAL METASTAZ.....	66
3.1 AİLESEL MSS TÜMÖRLERİ.....	68
3.1.1 Nörofibromatosis Tip I.....	69
3.1.2 Nörofibromatosis Tip II.....	69
4.1. TEDAVİ.....	72
4.1.1. Destek Tedavi.....	72
4.1.2. Cerrahi Tedavi.....	72
4.1.3. Radyoterapi.....	75
4.1.3.1. Düşük dereceli astrositomlarda radyoterapi.....	75
4.1.3.2. Yüksek dereceli astrositomlarda radyoterapi.....	76
4.1.3.3. İnterstisiyel brakiterapi.....	76
4.1.3.3. Gamma bıçağı (radyocerrahi).....	77
4.1.4. Kemoterapi.....	77
5.1 PROGNOZ.....	78
4. ÇOCUKLUK ÇAĞIBEYİN TÜMÖRLERİ.....	80
4.1. Giriş.....	80
4.2. Epidemiyoloji.....	81
4.3 Risk Faktörleri.....	82
4.3.1 Ailesel hastalıklarla ilişkisi.....	82
4.3.2 İyonize radyasyonla ilişkisi.....	82
4.3.3 İmmunolojik faktörler.....	82
4.3.4 Çevresel faktörler.....	82
4.3.5 Genetik ve Çevresel Faktörler.....	83

4.3.5.1 Yüksek evreli astrositoma.....	84
4.3.5.2 Düşük evreli ve pilositik astrositoma.....	84
4.3.5.3 Ependimoma.....	84
4.3.5.4 Atipik teratoid rabdoid tümör.....	85
4.3.5.5 Medulloblastoma (MB).....	85
4.4. Sınıflandırma.....	85
4.4.1 Posterior Fossa Tümörleri.....	87
4.4.1.1 Medulloblastom.....	87
4.4.1.2 Pineal Bölge Tümörleri.....	90
4.5. Klinik Bulgu ve Belirtiler.....	90
4.5.1 İnfratentoriyal tümörlerde yaygın semptom ve bulgular.....	92
4.5.2 Supratentoriyal tümörlerde yaygın semptom ve bulgular.....	93
4.6 Tanı.....	95
4.7 Tedavi.....	96
4.7.1 Cerrahi Tedavi.....	97
4.7.2 Yardımcı Teknikler.....	98
4.7.3 Ameliyat Sonrası Bakım.....	99
4.7.4 Adjuvan Tedavi.....	100
4.7.5 Radyoterapi (RT).....	101
4.7.6 Kemoterapi (KT).....	102
4.7.7 Adoptif Transfer Tedavisi.....	103
4.7.8 Anjiogenez İnhibitörleri.....	103
4.7.9 Apoptotik Gen Tedavisi.....	104
4.7.10 İntihar (Suicide) Gen Tedavisi.....	104
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	105
6. TARTIŞMA.....	127
SONUÇ.....	142
7. KAYNAKÇA.....	146

TABLO LİSTESİ

Tablo1: Erişkinlerde Primer MSS Tümörlerinin Dağılımı.....	7
Tablo 2: Çocuklarda MSS Tümörlerinin Dağılımı.....	8
Tablo3: Primer beyin tümörleri için risk faktörleri.....	10
Tablo4: Beyin tümörü gelişiminde rol oynadığı düşünülen olası faktörler.....	12
Tablo5: WHO Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması (2016).....	17
Tablo6: 2016 WHO' ne göre MSS Tümörlerinin Derecelendirilmesi.....	19
Tablo7: Beyin tümörü başvuru şikayetleri.....	22
Tablo8: Primer beyin tümörlerinde görüntüleme yöntemleri.....	26
Tablo9: 1,5 T sabit manyetik alan ortamında bazı dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları.....	33
Tablo10: Dokuların ve bazı patolojik yapıların farklı MR tetkik görüntü özellikleri.....	34
Tablo11: Primer Beyin Tümörlerinde İyi Prognostik Faktörler	42
Tablo13: Familial MSS Tümörleri.....	70
Tablo14: Kanserli hastada belirti veren bölgeye göre aranması gereken nörolojik komplikasyon türleri.....	71
Tablo15: Rezeksiyon Miktarı.....	81
Tablo16: Onbeş yaş altındaki çocuklarda görülen SSS tümörlerinin insidansı ve WHO sınıflaması.....	86
Tablo17: Modifiye Chang Evreleme Sistemi.....	89
Tablo18: Pineal Bölge Tümörleri.....	90
Tablo 19: Santral sinir sistemi tümörlerinin anatomik bölgelere göre semptom ve bulgular>.....	94
Tablo 20: Kraniyal BT/MR istenmesi gereken klinik bulgular.....	95
Tablo 21: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların cinsiyet dağılımları ve oranları.....	105

Tablo 22: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların yaş dağılımları.....	106
Tablo 23: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların yıllara göre kliniğimize yatış yıllarına göre dağılımları.....	106
Tablo 24: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların yıllara göre kabul anındaki GKS dağılımları.....	107
Tablo 25: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların kabul anındaki Karnofsky skalası dağılımları.....	108
Tablo 26: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların GOS dağılımları.....	108
Tablo 27: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların taburculuk anındaki karnofsky skoru dağılımları.....	109
Tablo 28: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların kabul anındaki GKS ve GOS ile geliş ve çıkış karnofsky Skalaları dağılımları ve ilişkisi.....	109
Tablo 29: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların kabul anındaki (geliş) şikayetlerinin dağılımları.....	110
Tablo 30: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların kabul anındaki (geliş) şikayetlerinin karşılaştırılması.....	111
Tablo 31: T.C vatandaşı olan hastalar ile Suriye uyruklu hastaların opere olma durumlarının karşılaştırılması.....	113
Tablo 32: Opere olan hastalarda patolojik kitlelerin yerleşim yerleri ve oranları.	121
Tablo 33: Opere olma durumuna göre yaş, boyut, geliş ve çıkış Karnofsky, GKS Skoru karşılaştırılması.....	124
Tablo 34: Türk ve Suriyeli hastaların kitle yerleşimleri (sayı ve yüzde).....	125
Tablo 35: T.C vatandaşı olan hastalar(Türk) ile Suriye uyruklu hastaların kitle yerleşim yerleri.....	125

III. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Dekatlara göre en sık görülen tümörlerin sınıflandırılması.....	7
Şekil 2: Karnofsky skalası.....	23
Şekil 3: Glasgow Outcome Skalası.....	24
Şekil 4: Glaskow Koma Skalası.....	25
Şekil 5: T.C vatandaşı olan hastaların Şikayetleri ve yüzde oranları.....	112
Şekil 6: Yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastaların Şikayetleri ve yüzde oranları.....	113
Şekil 7: T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastaların kraniyotomi yöntemlerinin Şekil üzerinde gösterilmesi.....	114
Şekil 8: T.C vatandaşı olan hastaların(Türk) kraniyotomi yöntemlerinin Şekil üzerinde gösterilmesi (hasta sayıları verilmiştir).....	115
Şekil 9: T.C vatandaşı olan hastaların(Türk) kraniyotomi yöntemlerinin grafik üzerinde gösterilmesi.....	115
Şekil 10: Yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastaların kraniyotomi yöntemlerinin ve yüzde oranlarının Şekil üzerinde gösterilmesi.....	116
Şekil 11: Yabancı statüsünde olan(Suriye uyruklu) hastaların kraniyotomi yöntemlerinin grafik üzerinde gösterilmesi.....	116
Şekil 12: T.C vatandaşı olan (Türk) ve yabancı statssnde olan (Suriye uyruklu =Suriyeli) hastaların kitle yerleşim yerleri.....	117
Şekil 13: T.C vatandaşı olan (Türk)) hastaların kitle yerleşim yerleri ve oranları...	118
Şekil 14: T.C vatandaşı olan (Türk)) hastaların kitle yerleşim yerleri ve oranları...	118
Şekil 15: Yabancı statssnde olan Suriye uyruklu (=Suriyeli) hastaların kitle yerleşim yerleri ve oranları.....	119
Şekil 16: Yabancı statssnde olan Suriye uyruklu (=Suriyeli) hastaların kitle yerleşim yerleri ve oranlarının grafik ile gösterilmesi.....	119
Şekil 17: T.C vatandaşı olan hastalar(Türk) ile Suriye uyruklu hastaların patolojik tanılarının grafik üzerinde gösterilmesi.....	121

Şekil 18. T.C vatandaşı olan hastaların (Türk) patolojik tanıları.....	122
Şekil 19. T.C vatandaşı olan hastaların (Türk) patolojik tanılarının grafik üzerinde gösterilmesi.....	123
Şekil 20. Suriye uyruklu hastaların patolojik tanılarının yüzde oran olarak grafik üzerinde gösterilmesi.....	123
Şekil 21. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastaların kitle boyutunun karşılaştırılması.....	124
Şekil 22. T.C vatandaşı olan hastalar(Türk) ile Suriye uyruklu hastaların kitle yerleşim yerleri.....	126



VI. KISALTMALAR LİSTESİ

T.C	: Türkiye cumhuriyeti
MKÜ	: MustafaKemal Üniversitesi
MSS	: Merkezi sinir sistemi
GKS	: Glaskow Koma Skalası
GOS	: Glaskow Outcome Skalası
SPSS	:Statistical Package for the Social Sciences
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
WHO	: World Health Organisation
CBTRUS	: AmerikaBeyin Tümörü Kayıt Merkezi (Central Brain Tumor Registry Of The United States)
GBM	: Glioblastoma multiforme
BOS	: Beyin-omurilik sıvısı BOS
PSS	: Periferik Sinir Sistemi
CDK	: Sikline bağımlı kinaz
EGF	: Epidermal büyüme faktörü
EGFR	: Epidermal büyüme faktörü reseptörü
PDGF	: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PDGFR	: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü
FGF	: Fibroblast büyüme faktörü
VEGF	:Damarendotel büyüme faktörü
PBT	: PrimerBeyin Tümörü
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
DTG	: Difüzyon Tensor Görüntüleme

fMRG : Fonksiyonel Manyetik Görüntüleme

MRA : Manyetik Rezonans Anjiyografi

MRS : Manyetik Rezonans Spektroskopi

PET : Pozitron Emisyon Tomografi

Fonksiyonel MRG: Ekoplanar MRG

TR : Tekrarlamazamanı

TE : Eko zamanı

DAG : Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

NAA : N-asetilaspartat

Cho : Kolin

Cr : Kreatin

mI : Miyoinozitol

Gly : Glisin

Glx : Glutamat ve/veya Glutamin

Ala : Alanin

DNET : Disembriyoplastik Nöroepitelyal Tümör

PGNT : Papiller Gliyonöronal Tümör

RGNT : Dördüncü ventrikülün rozet şekilli gliyonöral tümörü

MPNST : Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü

PNET : İlkel Nöroektodermal Tümör

DDA : Düşük Dereceli Astrositom

YDA : Yüksek Dereceli Astrositom

NF 1 : Nörofibromatozis Tip I

EVD : Eksternal Ventriküler Drenaj

EEG : Elektro-Ensefalografi

RT : Radyoterapi

KT : Kemoterapi
SRS : Stereotaktik Radyocerrahi
LINAC : Linear Acceleratör
GT : Glial Tümör



V. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimin her aşamasında bilgi ve tecrübelerini aktararak eğitimime değerli katkıları olan tüm hocalarıma, tez çalışmalarım sırasında ve tüm eğitim sürecimde de desteğini yanımda bulduğum yüksek ahlaki yönünü örnek edindiğim değerli hocam Doç.Dr. Mustafa ARAS'a, eğitimimde yüksek bilgisinden ve deneyimimden yaralandığım Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı ve değerli hocam Doç. Dr. Yurdal SERARSLAN'a, asistanlık eğitimimin bir kısmında beraber çalıştığım ve bana tez çalışmamda yardımını esirgemeyen Yrd. Doç.Dr. Boran URFALI ve diğer tüm değerli öğretim üyeleri hocalarıma şükranlarımı sunarım.

Nöroşirürji ihtisasım boyunca beraber çalışmaktan mutlu olduğum sevgili asistan arkadaşlarıma, hastane hemşire, personel ve çalışanlarına teşekkür ederim.

5 yıllık asistanlık eğitimim süresince maddi manevi desteği ile sürekli yanımda olan, yoğun asistanlık eğitimimde yokluğuma sabreden değerli eşim Av. Elif TÜRKOĞLU'na teşekkür ederim.

Bu tezimi geleceğin Türkiye idealini omuzlarında taşıyacak, yüksek hedeflere ulaştıracağına inandığım biricik oğullarım Muhammed Sadık TÜRKOĞLU ve Furkan Tarık TÜRKOĞLU' na atfediyorum.

Dr. Yasir TÜRKOĞLU

VIII. ÖZET

0-18 YAŞ ARASI, KLİNİĞİMİZE BAŞVURAN İNTRAKRANİAL YERLEŞİMLİ MERKEZİ SINIR SİSTEMİ TÜMÖRLÜ YABANCI STATÜTÜSÜNDE OLAN HASTALAR İLE TÜRKİYE CUMHURİYETİ VATANDAŞI HASTALARIN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

Amaç: Bu çalışmada Mustafa Kemal Üniversitesi (MKÜ) Beyin ve Sinir Cerrahisi A.D. servisine intrakranial yerleşimli merkezi sinir sistemi (MSS) tümörü tanısıyla yatışı yapılan 0-18 yaş arası (çocukluk çağı yaş grubu) Türkiye Cumhuriyeti (T.C.) vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan hastaların (Suriyeli Uyruklu) retrospektif kesitsel yöntemler kullanılarak istatistiksel analizlerinin yapılması ve kendi aralarında karşılaştırılması, sonuçların değerlendirilmesi, literatürdeki geçmiş ve güncel çalışmalarla karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya dahil edilen toplam 63 hastanın retrospektif kesitsel çalışmasında grupların yaş, cinsiyet, kabul anındaki GKS (Glaskow Koma Skalası) , kabul anındaki Karnofsky skalası, Glaskow Outcome Skalası (GOS) , taburculuk anındaki Karnofsky Skalası, kraniotomi tipleri, kabul anındaki şikayetleri yönünden karşılaştırılmalı analizi yapılmıştır. Cerrahi sonucunda eksize edilen tümöral materyalin patolojik değerlendirmeler sonucu elde edilen tanılarının analizi yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılmıştır. Analiz sonucunda elde edilen değerlerde $p < 0.05$ bulunduğu sonuçlar anlamlı olarak kabul edilmiştir. Değişkenlerin analizinde Kolmogorov-Smirnov Testi, Shapiro-Wilk Testi, Student t-testi ve Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmada T.C vatandaşı olan hastalar n1 (n1=35) , yabancı statüsünde olan hastalar n2 (n2=28) olarak gruplandırılmış olup çalışmaya dahil edilen toplam hasta popülasyonu n'dir (n= 63). Çalışma ve analizler bu gruplar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %33.3(21 hasta) 'ü bayan, %66.7(42hasta)'si erkek olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilenlerin %55.6(35 hasta) 'sı T.C vatandaşı olan hastalar, %44,4(28 hasta) ü yabancı statüsünde olan hastalar idi. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan hastaların cinsiyet dağılımları arasında istatiki olarak fark gözlenmedi ($p > 0.05$). n Grubunun yaş ortalaması 10.75 ± 4.5 idi. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan hastaların yaş ortalamaları yönünden istatiki olarak fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Kabul anındaki şikayetleri (geliş şikayetleri) yönünden istatiki olarak fark

saptanmamıştır. ($p>0.05$). T.C vatandaşı olan hastalardaki kitlelerin boyutu yabancı statüsünde olan hastaların kitle boyutundan daha küçük olarak saptandı ($p<0.05$). Kabul anındaki GKS ve GOS ile kabul anındaki ve taburculuk anındaki Karnofsky skoru değerleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$). Opere edilen hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Opere edilen hastaların kitle boyutu opere edilmeyen hastaların kitle boyutundan istatistiksel olarak daha büyüktü ($p<0.05$). Kabul anındaki GKS ve GOS ile kabul ve taburculuk anındaki Karnofsky skorları arasında opere olan ve olmayan hastalarda istatiki olarak fark gözlenmedi ($p>0.05$). Opere edilen T.C olan hastalar ile yabancı statüsünde olan hastalar arasında kranitomi tipleri yönünden istatistiksel olarak fark gözlenmedi ($p>0.05$). Kabul anındaki GKS ile kabul anındaki Karnofsky skala değerleri arasında istatistiksel anlamda çok yüksek derecede pozitif korelasyon ilişki saptanmıştır. ($p<0.001$). GOS ile taburculuk anındaki (çıkış) Karnofsky skala değerleri arasında ise istatistiksel anlamda yüksek derecede pozitif ilişki saptanmıştır ($p<0.001$). Kabul anındaki GKS ile GOS değerleri arasında istatistiksel olarak orta derecede pozitif ilişki görülmüştür ($p<0.01$). Kabul anındaki ve taburculuk anındaki Karnofsky skala değerleri arasında istatistiksel olarak ise anlamlı bir ilişki saptanmadı. ($p>0.05$). 47 hasta opere edildi. 16 hasta opere edilmedi. T.C vatandaşı statüsünde olan hastalardan 25, yabancı statüsünde olan hastalardan 22 hasta opere edildi. Opere edilen 2 ayrı grup arasında patolojik tanı yönünden istatiki olarak fark görülmemiştir ($p>0.05$). Opere edilen hastalarda tespit edilen patolojik tanımlara göre kitlelerin %68,1(32 hasta) 'i supratentoryal alanda, %31,9 (15 hasta) 'u inratentoryal alanda yerleşim göstermiştir. Toplam hasta bazında (opere olan+ olmayan hastalar) kitle yerleşim yerleri supratentoryal alan %69,8 (44 hasta), infratentoryal alan %32,8(15 hasta) ve beyin sapı %6,4(4 hasta) olarak tespit edilmiştir. Patolojik tanıya göre T.C vatandaşı statüsünde olan hastalarda en sık pilositik astrositom %10(3 hasta), ependimom %7(2 hasta), medulloblastom %7(2 hasta); yabancı statüsünde olan hastalarda en sık medulloblastom %10(2 hasta) ve glioblastome multiforme %10(2 hasta) olarak saptanmıştır. Supratentoryal alanda en sık astrositom grubu kitle tespit edilmiştir: %8.(5 hasta). İnfratentoryal alanda en sık medulloblastom %6,3 (4 hasta) ve astrositom grubu (pilositik astrositom+astrositom grade3) %4,8(3hasta) tespit edilmiştir.

Sonuçlar: Sonuç olarak çalışmaya dahil edilen 2 grup arasında kullandığımız parametrelerden, sadece kabul anındaki ve taburculuk anındaki Karnofsky skala değerleri arasında istatistiksel anlamda fark saptanmıştır ($p<0.05$). Diğer değişkenler açısından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Pediatrik yaş grubunda son zamanlarda yapılan çalışmalarla uyumlu olarak, eski çalışmaların aksine, pediatrik yaş grubunda intrakranial yerleşimli MSS

tümörlerinin supratentoryal alanda daha çok lokalize olduğunu, yaptığımız çalışma ile tekrar göstermiş olduk.

Anahtar Kelimeler: İntakranial Yerleşimli Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri, MSSTümörleri, Çocukluk Çağı İntakranial Tümörler



IX. ABSTRACT

COMPARATIVE ANALYSIS OF 0-18 YEARS OLD, FOREIGN (SYRIAN) AND TURKISH PATIENTS WITH INTRACRANIAL LOCALIZED CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS APPLIED TO OUR CLINIC

Aim: It was aimed that comparison with past and current studies in the literature, evaluation of results, performing statistical analysis and comparison between them of pediatric (0-18 years of age) Turkish and foreign (Syrian) patients hospitalized to Mustafa Kemal University (MKU) Medical Faculty Neurosurgery service with the diagnosis of intracranial localized central nervous system (CNS) tumor by using retrospective cross-sectional methods in this study.

Material and Method: In the retrospective cross-sectional study included a total of 63 patients, the groups' comparative analysis was made in terms of age, gender, GCS (Glasgow Coma Scale) in the time of acceptance, Karnofsky in the time of acceptance, Glasgow Outcome Scale (GOS), the Karnofsky scale in the discharge time, craniotomy types, complaints in the time of acceptance. The diagnosis analysis obtained as a result of the pathological assessment after surgery was made. In statistical analysis, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) program was used. The values obtained from the analysis is found as a result of $p < 0.05$, the results were considered significant. Kolmogorov-Smirnov test, the Shapiro-Wilk test, Student's t-test and Mann-Whitney U test were used to analyze the variables.

Results: In the study the patients are grouped as, Turkish citizen patients, n1 (n1 = 35) and patients with a foreign status, n2 (n2 = 28) so the total patient population included in the study is n (n = 63). The study and analysis are performed on these groups. 33.3% (21 patients) of patients included in the study were female, 66.7% (42 patients) were male. 55.6% (35 patients) of patients included in the study Turkish citizen, 44.4% (28 patients) were patients with a foreign status. There was statistically no significant difference between gender distribution of patients with foreign status and Turkish citizen patients ($p > 0.05$). The average age of the n group was 10.75 ± 4.5 . There was statistically no significant difference between mean age of patients with foreign status and Turkish citizen patients ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference in terms of complaints at the admission time (coming complaints) ($p > 0.05$). The size of the mass in patients with Turkish citizens was found to be smaller than the size status of patients with foreign citizens ($p < 0.05$). There was statistically

no significant difference between Karnofsky score values at the time of acceptance at the time of discharge, between GCS and GOS at the time of acceptance ($p > 0.05$). There was statistically no significant difference between the mean age of the patients who underwent surgery and didn't ($p > 0.05$). The size of the operated patients' brain masses was statistically greater than the size of the non operated patients' brain masses ($p < 0.05$). There was statistically no significant difference between Karnofsky score values at the time of acceptance at the time of discharge, between GCS and GOS at the time of acceptance in the operated and non operated patients ($p > 0.05$). No statistical difference was observed between patients with foreign status and Turkish citizens in terms of craniotomy types ($p > 0.05$). Statistically a very high degree of positive correlation was determined between the Karnofsky scale and GCS values at the time of acceptance ($p < 0.001$). Statistically a very high degree of positive correlation was determined between the Karnofsky scale at the time of discharge and

GOS values ($p < 0.001$). A moderate positive correlation between GCS and GOS values at the time of acceptance ($p < 0.01$). There was no statistically significant association between Karnofsky scale values at the time of acceptance and discharge ($p > 0.05$). 47 patients were operated. 16 patients weren't operated. 25 of the patients with the status of Turkish citizens, 22 of the patients with the foreign status were operated. There was statistically no significant difference between 2 groups that was operated in terms of pathologic diagnosis ($p > 0.05$). According to the pathological diagnosis detected in patients who were operated, 68.1% (32 patients) and 31.9% (15 patients) of the patients' brain masses respectively are located in supratentorial and infratentorial area. In totally, 69,8% (44 patients), 32,8% (15 patients) and 6,4% (4 patients) of all the patients' (operated and non-operated) brain mass residential areas are respectively identified as supratentorial, infratentorial and brain stem. According to the pathological diagnosis, most commonly pilocytic astrocytoma 10% (3 patients), ependymoma 7% (2 patients), medulloblastoma 7% (2 patients) in the patients with Turkish citizen status; medulloblastoma 10% (2 patients), glioblastoma multiforme 10% (2 patients) were determined in patients with foreign status respectively. The most common group of brain mass in the supratentorial area was determined as astrocytomas: 8% (5 patients). The most common brain masses in the infratentorial area were determined as medulloblastoma 6,3% (4 patients) and the group of astrocytoma (pilocytic astrocytoma astrocytoma grade3 +) 4,8% (3 patients).

Conclusion: As a result, from the parameters between the 2 groups in the study, only statistical difference in meaning between the Karnofsky scale values in the time of acceptance and in the time of discharge was determined ($p < 0.05$). There was no statistical difference in terms of other variables. Consistent with recent studies in the pediatric age group, unlike the

old studies, we have shown that intracranial tumors of the CNS in the pediatric age group is more localized in the supratentorial space with our work again.

Key Words: Intracranial Localized Central Nervous System Tumor, CNS Tumors, Pediatric Intracranial Tumors



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ölüm nedenleri arasında kanser, kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Yıllar içerisinde kanser tanısı alan hasta sayısı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, 2008 yılında tüm dünyada bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı 36 milyon ölümün 7.6 milyonu (%21) kanser ile ilişkilidir. Bu sayı 2003 yılında 4.8 milyon olarak bildirilmiştir (1). Primer malign merkezi sinir sistemi (MSS) tümörleri tüm kanserlerin %2'sini oluşturmaktadır. Amerikan Kanser Cemiyeti'ne göre Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 18.000 yeni MSS tümör tanısı konulmakta ve bunlar yılda 12.000'den fazla ölüme neden olmaktadır(2). Amerika Beyin Tümörü Kayıt Merkezi'nin (Central Brain Tumor Registry Of The United States-CBTRUS) yayınladığı rapora göre primer beyin tümörü (benign ve malign) insidansı yüzbinde 11,4 ve 23,5 arasında değişmektedir (3). MSS tümörleri, intrakraniyel hastalığa bağlı ölümlerde inmeden sonra 2. sırada yer almaktadır. Çocuklarda solid tümörler içerisinde malign MSS tümörleri ölüm nedenleri arasında 1.sırada iken, yetişkinlerde 3. sırada yer almaktadır (4). Türkiye'de ise 2004-2006 yılları arasında 1615 SSS kanseri kaydedilmiş ve tüm kanserler içerisinde %2,1 oranla erkeklerde 8. kadınlarda ise %2,4 oranla 10. sırada yer almıştır (5).

Türk tabipler birliğinin 2006 yılı raporuna göre Türkiye'de beyin tümörleri tüm kanser olguları içerisinde kadınlarda %3.99, erkeklerde ise %3.77 oranında görülmektedir (6). Beyin tümörleri insidansı Amerika Birleşik Devletleri'nde 24.1/100.000 olarak rapor edilmiştir. Bunların üçte biri maligndir. Yetişkinlerde, glial neoplaziler tüm beyin tümörlerinin %40'ını, malign MSS tümörlerinin ise %78'ini oluşturmaktadır. Bu tümörlerin %80'i yüksek dereceli glial tümörlerdir (derece 3 ve 4)(7). Bunların yaklaşık yarısını GBM oluşturmaktadır. Malign tümör sıklığı genç yaşta (< 20) azalırken, yaşlı grupta(>65) giderek artmaktadır. Elli yaşta pik yapmaktadır. Malign tümörler erkeklerde daha sık görülmekteyken tüm tümörlere bakıldığında kadınlar büyük çoğunluğu oluşturmaktadır (%54- %46). Bu fark benign tümörlerden menengioma kadınlardaki sıklığından kaynaklanmaktadır. Beyin tümörleri iki ana grup içerisinde toplanır: Beyinden orjin alan *primer tümörler* ve

vücudun farklı bölgesinden orjin alıp beyine metastaz yapan *sekonder tümörler*. Primer beyin tümörleri daha nadir gözlenir, ancak çoğunluğu maligndir. Primer beyin tümörlerinin en büyük alt grubu olan gliomalar orjin aldıkları bölgeye göre çeşitlilik gösterirler: Beyin veya spinal kanalda gelişen astrositomalar, beynin en dış bölgesinde gelişen beyin kökü gliomaları, beynin iç kısmında gelişen ependimomlar ve genellikle cerebrumda gelişen ve çok nadir gözlenen oligodendrogliomalar. Erişkinde beyin tümörü insidansı 100 binde 16,5 iken, çocuklarda bu oran 100 binde 4,5 kadardır. Bu tümörlerin %50'si malign karakterlidir ve 5 yıllık yaşam oranı %50'dir. Erişkin ve çocukta tümör yerleşimi ve histolojik dağılımı farklıdır. Çocukta tümör orta hatta yerleşmeye meyillidir, çoğu (%30-34) hipotalamus ve posterior fossada yerleşirken 2/3'ü serebrum, 1/4'ü serebellumda yerleşir. Çocukluk çağında en sık rastlanan tümörler embriyonel kaynaklıdır. Histolojisi pilositik astrositoma, medullablastoma (MB) ve germ hücreli tümörlerdir. Erişkinlerde glioblastoma multiforme (GBM) ve meningiomalar daha sık rastlanırken bu tümörler çocuklarda nadiren görülürler. Çocuklarda beyne metastaz oldukça azdır, en sık olarak lösemi, lenfoma, osteojenik sarkom, rabdomyosarkom ve 15 yaşlarında sıklıkla germ hücreli tümörler metastaz yaparlar

MSS tümörleri çocukluk çağının en sık rastlanan ikinci neoplazmlarıdır, solid tümörler de ise ilk sırayı almaktadırlar ve 16 yaşın altındaki çocuklarda üçüncü en sık ölüm nedenidir. Çocukluk çağı kanserlerinin %20'sini beyin ve omurilik tümörleri oluşturmaktadır. Erişkinlerde ise bu oran %1-2 dir. Primer MSS tümörlerinin %90'ı intrakraniyal boşlukta yer almaktadır Eskiden sanıldığı gibi, çocuklardaki tümörlerin büyük çoğunluğu posterior fossada lokalize değildir. Philadelphia Çocuk Hastanesinde 1979-1992 yılları arasında tedavi gören 0-18 yaş arasındaki çocuklarda SSS tümörlerinin %54'ü supratentoriyal, %41'i infratentoriyal ve %1'i ise spinal yerleşimli olarak kayıt altına alınmıştır (8).

Çalışmamızda 2011-2016 yılları arasında Mustafa Kemal Üniversitesi (MKÜ) Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir cerrahisi A.D. servisine, intrakranial MSS tümörü tanısıyla yatışı yapılan 0-18 yaş arası (çocukluk çağı yaş grubu), T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan toplam 63 hastanın, retrospektif kesitsel analizinde 2 ayrı grubun yaş, cinsiyet, kabul anındaki(geliş) GKS, kabul anındaki (geliş) Karnofsky skalası, GOS, taburculuk anındaki (çıkış) Karnofsky Skalası,

kraniyotomi tipleri, kabul anındaki şikayetleri (= geliş şikayetleri), cerrahi sonucunda eksize edilen tümöral materyalin patolojik değerlendirmeler sonucu elde edilen tanıların karşılaştırmalı istatistiksel analizi yapılmıştır. Karşılaştırma sonrası yukarıda tanımlanan parametreler açısından istatistiksel analizin anlamlı olup olmadığını ortaya koymayı ve yapılan çalışmayı eski - yeni literatür bilgileri ile karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmamıza dahil edilen yabancı statüsünde olan hastalar, üniversitemizin bölge hastanesi olması nedeniyle bölümümüze başvuran Suriye uyruklu hastalardan oluşmaktadır.

1.1.Tarihçe

Modern beyin tümör cerrahisi 1884'de **Rickman Godlee** tarafından yapılan operasyon ile başlamıştır. Her ne kadar mezolitik çağlarda dahi kraniumda operasyon kanıtları mevcut ise veya 19. yüzyıldan önce beyin tümörlerinin çıkarıldığına dair bilgiler mevcut ise de, nörolojik metotlar ile lokalizasyonun yapıldığı ve modern antiseptik cerrahi tekniklerinin uygulandığı ilk modern cerrahi **Rickman Godlee** tarafından İngiltere'de yapılmıştır(9) Modern nöroloji ve nöroanatominin gelişimi ilk olarak **Galent** tarafından başlatılmış, ardından gelen ana gelişmeler ise **Andreas Vesalius** ve ardından **Thomas Willis** tarafından sağlanmıştır. 19. yüzyıl boyunca tüm cerrahların korkulu rüyası olan süpürasyon, pürefikasyon ve enfeksiyon ise 1850'li yıllarda **Lord Joseph Lister** tarafından geliştirilen modern antiseptik metotlar sayesinde minimuma indirgenmiştir. 1884'deki **Godlee**'nin operasyonundan sonraki beyin tümörleri gelişmeleri ise daha çok cerrahi teknikler ile ilişkilidir.

1.2.Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri

Merkezi sinir sistemi (MSS), kranium ve vertebral kanal içinde sınırlandırılmıştır. Meninks adı verilen bağ dokudan oluşan membranlarla çevrilidir. Sinir dokusu yapısal olarak 2 hücre tipi içerir; **nöronlar** ve **glia (nöroglia) hücreleri**.

Nöronlar morfolojik ve fonksiyonel olarak serebellumun internal granüler tabakasını oluşturan küçük yuvarlak hücrelerden, primer motor korteksin geniş piramidal Betz hücrelerine kadar farklılık gösteren heterojen bir ailedir (10).

Glial hücreler ise santral sinir sisteminde en çok bulunan ve sistemi destekleyen hücrelerdir. Nöronların aksine elektriksel uyarıları iletmezler aksine nöronları koruyan, destekleyen, nöron beslenmesi ve merkezi sinir sisteminin savunmasını sağlayan hücrelerdir. Glial hücreler ile nöronlar arasında ve glial hücrelerle vasküler hücreler arasında çift yönlü kominikasyon vardır. Astrositler, oligodendrositler, endipimal hücreler ve mikroglialar santral sinir sisteminde bulunan glial hücre tipleridir.

Mikroglia: İmmün sistem hücreleri olan makrofajların beyin dokusundaki özelleşmiş tipidir. Köken aldığı hücre tipi ile aynı işlevi sinir sisteminde yerine getirmektedir. MSS'nin her yerinde bulunurlar. Diğer beyin hücrelerinden daha küçüktürler. Bu nedenle mikroglia olarak isimlendirilmiştir.

Makroglialar: Büyük yapılı glia hücreleridir. Farklı işlevleri olan makroglialar mevcuttur.

Oligodendrositler; sitoplazmik uzantıları ile nöronların aksonlarını kuşatarak santral sinir sistemindeki myelin kılıfı yaparlar. Rutin kesitlerde küçük, yuvarlak, lenfosit benzeri nükleusları ve halo şeklinde çekilmiş sitoplazmaları ile tanınırlar.

Ependimal hücreler; serebral ventrikülleri kaplarlar ve koroid pleksusun örtücü hücreleri ile yakın ilişkilidirler.

Mikroglialar; nöral tüpten değil, kemik iliğindeki öncül hücrelerden köken alırlar. Kısa uzantılara sahip, uzun, küçük hücrelerdir. Sinir dokusunun fagositik hücreleri olup makrofajlar gibi fonksiyon görürler

Astrositler; glia hücreleri içinde sayısı en fazla olanlardır. Yapısal destek sağlar, onarım işlemlerinde, metabolik değişimlerde görevlidirler ve kan-beyin bariyerini elemanlardır

Ependimal hücreler: Beyinde bulunan iç boşlukları, yani ventrikülleri örterler, duvar yapısını oluştururlar. Beyin ve omurilik içi boşlukları dolduran beyin-omurilik sıvısı (BOS) dediğimiz sıvıyı salgılamakla yükümlü koroid pleksus adı verilen yapıyla Merkezi Sinir Sistemi arasındaki ilişkiyi sağlarlar. Kan-Beyin bariyerinin oluşumuna katılırlar. Sadece Merkezi Sinir Sisteminde bulunurlar.

Radyal Glialar: Nörogenез, yani sinir üretiminin başlangıcında görülen gliya tipidir. Diğer sinir hücrelerine göre farklılaşmaları çok daha sınırlı olmaktadır. Beynin ve sinir sisteminin gelişimi sırasında farklılaşan sinir hücrelerinin yerlerine

taşınmasında görev alırlar. Yetişkin bir sinir sisteminde ise sadece beyincikte ve gözümüzde bulunan retina tabakasında bulunurlar. Beynin plastisite gibi değişken özelliklerini düzenler ve onlara katkı sağlarlar.

Schwann Hücreleri: Diğer sinir hücrelerinin aksine sadece Periferik Sinir Sistemi (PSS) 'nde bulunurlar, Merkezi Sinir Sistemi'nde görev almazlar. Oligodendrisitleri'in MSS'de yaptığı işi PSS'de gerçekleştirirler. Aksonları sararak miyelin kılıfı üretirler. Ayrıca nöronların büyümesi sırasında ortaya çıkan artık maddeleri temizlemekle görevlidirler.

Uydu Hücreler: Duyusal, sempatik ve parasempatik sistemlerde nöronları sararlar. Oldukça küçük hücrelerdir. Nöronun dış kimyasal ortamını düzenleyici görevleri vardır. Hasara ve iltihaplanmaya karşı aşırı hassastırlar ve hemen müdahale ederler. Sadece PSS'de bulunurlar.

Enterik Glialar: Sindirim sistemi için çalışan nöronların oluşturduğu öbeklerde bulunurlar. İç dengenin sağlanması konusunda önemli görevleri vardır.

1.3.Primer Beyin Tümörleri

Primer veya sekonder beyin tümörlerinde tümörün davranış özellikleri birbirinden farklılık gösterse de genelde karşılaşılan klinik tablo kafa içi basınç artışı sendromudur. Ayrıca tümörün lokalizasyonuna göre değişen çeşitli nörolojik belirti ve bulgular ve/veya epileptik nöbetler görülebilir. Primer beyin tümörlerinin %60'ı glial tümörlerdir(11). Glial tümörler genel olarak intraaksiyal yerleşimli, kapsülsüz ve diffüz büyüme gösteren tümörlerdir. Astrositik, oligodendrositik veya ependimal hücrelerden köken almaktadırlar. Tüm glial tümörler hücresel tiplerine göre 4 gruba ayrılmaktadır;

- i. Astrositik tümörler
- ii. Oligodendrioglial tümörler
- iii. Ependimal tümörler
- iv. Miks glial tümörler

Sıfır -15 yaş grubundaki primer tümörlerin %40-45'i, erişkin yaş grubunda ise %50-60'ı astrosit kökenli tümörlerdir(12). Bunların da büyük kısmını Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Sinir Sistemi Tümörleri sınıflamasına göre III. ve IV. evre kabul edilen

yüksek dereceli glial tümörler teşkil etmektedir. Glial tümörlerin prognozu derecelerine göre değişiklik göstermektedir ve derece IV bir glioblastom olgusunun ortalama sağkalım süresi 8-12 aydır. WHO evreleme sistemine göre düşük derece kabul edilen gliomlarda ise en agresif tedavi yöntemleri sonrası dahi ortalama sağkalım süresi 6-10 yıl arasında değişmektedir. Bu olgular sıklıkla tümörün lokal olarak tekrarlaması ve zamanla prognozun daha kötü olduğu ve mortalitenin yükseldiği bir üst dereceye geçişi sonrası kaybedilir.

1.3.1. Epidemiyoloji

Santral sinir sistemi tümörlerinin yaş dağılımı incelendiğinde, çocukluk çağında sıklıkla ortaya çıktığı gözlenmektedir. Santral sinir sistemi tümörleri içinde, 15 yaşında gelişen primer tümörlerin yaklaşık % 40-45'inin, erişkin yaş grubunda ise % 50-60'ının astrositer kökenli tümörler olduğu görülmektedir. Dolayısıyla astrositomalar her yaşta gelişebilen tümörlerdir. Ancak genç yaşlarda gelişen tümörlerin daha çok düşük derece iken ileri yaşlarda yüksek derece astrositomaların sıklıkla gözlendiği bildirilmektedir. Yirmili yaşlardan 70'li yaşlara kadar giderek artan bir sıklık göstererek 70 yaşından sonra tekrar sıklığında azalma görülmektedir. Hemen tüm yaş gruplarında erkeklerde kadınlara göre hafif bir fazlalık saptanmaktadır. Yaşlı grupta en sık görülen tümörler glioblastom, metastatik karsinom, menenjiom ve Schwannom'dur(13).Kansere bağlı ölümler arasında primer beyin tümörleri görece küçük bir bölümü oluşturur (yılda yaklaşık 100 000'de 3000). Ancak bu rakamın yaklaşık 10 katı kadar bir grupta da diğer kanserlerin komplikasyonları sonucu MSS'nin tutulması ile ölüm ortaya çıkar. Amerika Birleşik Devletleri'nde ortalama 300 milyonluk bir nüfusta her yıl yaklaşık 24 000 yeni primer beyin tümörü tanısı konmaktadır. Türkiye'de ise kesin bir rakam verilememekle birlikte oranın benzer olduğu sanılmaktadır. Erişkinlere kıyasla çocuklarda primer beyin tümörlerinin görülme sıklığı yüksek olup, lösemnin ardından **ikinci** sırayı alır.

Primer beyin tümörleri içinde en sık görülen **gliomlar**dır (% 50), bunu meningiomlar (% 15) izler. Çocuklarda ise dağılım daha farklıdır. Ayrıca erişkinlerde primer beyin tümörleri sıklıkla (% 70) supratentoriyal yerleşim gösterirken, çocuklarda infratentoriyal yerleşim % 70 oranındadır. Şiddetli başağrısı anamneziyle

getirilen bir çocukta, tanı olasılıkları içinde arka çukur tümörü ilk sırada olmalıdır(14-16).

Şekil 1. Dekatlara göre en sık görülen tümörleri şu şekilde sınıflandırabiliriz

1. ve 2. dekatta;	Medulloblastom, ependimom, pilositik astrositom (posterior fossa tümörleri) ile kraniofarinjiom ve koroid pleksus tümörleri
3. - 5. dekatta;	Diffüz astrositom, anaplastik astrositom, oligodendrogliom ependimom (serebral hemisferler) ile menenjiom,
6. ve 7. dekatta;	Glioblastom, anaplastik astrositom, anaplastik oligodendrogliom, metastatik karsinomlar, lenfoma (serebral hemisferler), menenjiom, Schwannom, pitüiter adenom (30).

Tablo 1. Erişkinlerde Primer MSS Tümörlerinin Dağılımı

Tümör Tipi	Sıklık	Yaş	5 yıllık sağkalım
Gliomlar	% 50		
Glioblastoma multiforme	% 20	62	% 6
Astrositom	% 10	50-55	% 20-30
Ependimom	% 6	25	% 50
Oligodendrositom	% 5	43	% 61
Medulloblastom	% 4		
Sınıflanamayan gliom	% 5		
Meningiom	% 15	61	% 91
Hipofiz adenomu	% 7		
Nörinom (Schwannoma)	% 7	52 %	96
Kranyofaringiom, teratom, dermoid, epidermoid tümör	% 4		
Anjiomlar	% 4		
Sarkomlar	% 4		
Diğer (pinealom, kordom, vs)	% 3		
Lenfoma	% 1.5- 15*		

*Kaynak alınan yayının yılı ile değişmektedir. Yakın tarihli yayınlarda sıklığının çok arttığı dikkati çekmektedir.

Tablo 2. Çocuklarda MSS Tümörlerinin Dağılımı

Tümör tipi	Sıklığı
Gliomlar	>% 80
Astrositom	% 55
Medulloblastom	% 20
Ependimom	% 8
Kranyofaringiom	% 5
Diğer (germ hücreli t., pineal t., koroid plexus t., ilkel nöroektodermal t., vb.)	% 12

1.3.2. Patogenez

Primer beyin tümörlerinin patogenezini tartışılırken başlıca iki ana hipotez üzerinde durulur. Bunlardan 1800'lü yıllardan bu yana öne sürülen ilki; beyin tümörlerinin embriyonel kalıntılardan ve kök hücrelerin diferansiyasyon sırasında blastik değişim göstermesinden kaynaklandığını savunan hipotezdir. Bugün daha fazla kabul gören diğer hipotez ise olgunlaşmış erişkin hücrelerin ardıl mutasyonlar sonucunda kontrolsüz proliferasyonu ve de diferansiyasyonu hipotezidir. Son yıllarda bu ikinci hipotezi doğrulayan pek çok onkogen ve tümör baskılayıcı gen tanımlanmıştır. Tümör baskılayıcı genlerden en önemlisi 17. kromozomdaki P53 genidir. P53 geni hücre siklusunun düzenlenmesinde, DNA hasarına cevapta ve programlanmış hücre ölümünde (apoptoz) önemli rol oynar. Normal işlev gösteren P53 geninin glioblastom hücre serilerini baskıladığı, mutant P53 geninin ise transformasyon gösteren astrositlerin ölümsüzleşmesinde rol oynadığı gösterilmiştir. P53 geninin çalışmasını düzenleyen başka genler de mevcuttur: bunlardan 12. kromozomda bulunan MDM2 geni P53 geninin işlevini baskılar. Yine, 6. kromozomda yer alan sikline bağımlı kinaz (CDK) genleri tarafından kodlanan P21 proteini hücre siklusunu durdurur. Bunlar dışında hücre siklusu üzerine etkili proteinleri kodlayan birçok başka gen de tanımlanmıştır. Neoplazi oluşumunda hücre siklusu üzerinde etkili genlerin dışında, büyüme faktörlerinin ve reseptörlerinin de rolü vardır. Bunlar arasında epidermal büyüme faktörü (EGF) ve reseptörü (EGFR), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve reseptörü (PDGFR), fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve damar endotel büyüme faktörü (VEGF) sayılabilir. Hücre gelişiminde rol oynayan bu büyüme faktörlerinin anormal derecede artması hücre içi sinyal iletimi ile mitozu arttırmaktadır. Tümörlerde genellikle hem büyüme faktörlerini hem de reseptörlerini

kodlayan genlerde artış olduğu gözlenmektedir. Bunların dışında henüz geni ve kodladığı proteini belirlenmemiş bazı kromozom bozuklukları da tanımlanmıştır. Bütün bu sayılanlardan başka apoptozun neoplazi gelişimindeki rolü de ortaya konmuştur. Apoptozda rol oynayan başlıca iki yol vardır: **Birincisi** hücre yüzeyinde bulunan FAS molekülü ve buna karşı gelen FAS ligandı (FASL), **İkincisi** de hücre içinde bulunan BAX ve BCL-2 proteinleri. FAS ve BAX apoptozu indüklerken BCL-2 apoptozu önler. Daha önce sözü edilen P 53 proteini de FAS ve BAX aktivasyonu yaparken, BCL-2'yi baskılar. Apoptoz yeteneğinin kaybı hem neoplazi gelişimini indükler, hem de tedaviye direnç sağlar. Bu nedenle pro-apoptotik proteinlerin arttırılması yakın gelecekte birincil tedavi hedeflerinden biri haline gelebilir.

Bu moleküler genetik bilgilerin ışığında virusların hücre içine onkogenleri taşıyarak tümör gelişiminde önemli rolü olabileceği düşünülmektedir. Epstein-Barr virusu ile lenfoma arasındaki ilişki bilinmektedir. Primer beyin tümörlerinde direkt kanıt olmamakla birlikte Epstein-Barr virusu, Hepatit-B virusu, Human Papilloma Virus ve Human T-lenfosit Virus gibi ajanlar suçlanmaktadır. Ancak böyle bir ilişki henüz kanıtlanmamıştır. Bunun dışında kranyal ışınlamanın hem meningiom hem de glial tümörlerin gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, petrokimya ürünleri ve elektromanyetik dalgaların beyin tümörü riskini arttırdığı ileri sürülmüşse de bunun aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Özellikle son yıllarda yaygın olarak kullanılan cep telefonlarının etkisi tartışılmaktadır. Cep telefonu kullanımı ile bazı beyin tümörlerinin sıklığında artış olabileceğini düşündüren bazı çalışmalar mevcuttur. Ancak, 9 değişik olgu-kontrol çalışmasının meta-analizinde bugün için böyle bir risk olmadığı gösterilmiştir, uzun vadedeki etkileri zaman içinde tam olarak netleşecektir

1.3.3. Etiyoloji

Beyin tümörlerinin etiyojisi konusunda çeşitli varsayımlar ileri sürülmüşse de bu konuda kesin bir sonuca ulaşılamamıştır. Travma, hormonal faktörler, çevre ve genetik faktörler önemle üzerinde durulan etkenler arasındadır(17). Kanserojen madde içeren, özellikle Petro-kimya sanayi artıkları ile temas edenler ile manyetik alan içerisinde çalışanlar ve özellikle radyasyon alanlarda beyin tümörü görülme sıklığının arttığına ilişkin veriler bulunmaktadır (17). Merkezi sinir sistemi (MSS) tümörlerinin,

nörofibromatozis (tip 1 ve 2), tüberoz skleroz, Li-Fraumeni sendromu, von Hippel-Lindau hastalığı, famiyal polipozis ve nevoid bazal hücreli karsinoma gibi herediter hastalıklarla birlikte görülmesi ve moleküler, sitogenetik açıdan yapılan çalışmalarda elde edilen genetik bozukluklar, beyin tümörlerinin etiolojisinde genetik faktörlerin de rolünü ortaya koymuştur (18). Bazı çevresel ve genetik faktörlerin üzerinde durulmakla birlikte MSS tümörleri etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. İnsanlarda ortaya çıkan birçok kanser tipinde olduğu gibi astrositomlarda da neoplastik değişim, multipl genetik değişikliklerin süregen birikimi ile ilişkilidir. Bunlardan en önemlileri tümör baskılayıcı genlerinin aktivasyonu ve onkogenlerin aktivasyonudur (19).

Tablo 3. Primer beyin tümörleri için risk faktörleri

Genetik	Çevresel
Nörofibromatozis Tip-1	Kanıtlanmış
Turcot Sendromu	Yüksek doz iyonize radyasyon
Gorlin Sendromu	Kanıtlanmamış
Li- Fraumeni Sendromu	Elektromanyetik alan maruziyeti
MEN Tip 1	Cep telefonu
Tuberöz Skleroz	Kimyasal maruziyeti (saç boyası, pestisidler,
Von Hippel Lindau Hastalığı	hava kirliliği)
Adenomatosis Polipozis Sendromu	Nitrozamin, nitrozamid, nitrit, nitrat, aspartam maruziyeti
	Sigara
	Alkol
	Kafa travması
	Mesleksi maruziyet (petrol, vinil klorid)
	Enfeksiyonlar (varisella, intrauterin influenza, toksoplazma)

Genetik yatkınlık özellikle genetik sendromlara yol açan tümör baskılayıcı genlerdeki mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Nörofibromatozis Tip-1, Turcot Sendromu, Gorlin Sendromu, Li- Fraumeni Sendromu, Multipl Endokrin Neoplazi Tip- 1, Tuberöz Skleroz, Von Hippel Lindau Hastalığı, Adenomatosis Polipozis Sendromu artmış GT sıklığı ile ilişkilendirilmiştir Çevresel faktörlere baktığımız zaman, iyonize radyasyon maruziyeti artmış GT ile ilişkisi kanıtlanmış tek risk

faktörüdür. İyonize radyasyon maruziyeti, terapötik amaçlı veya atom bombası sonrasında yaşayanlarda karşımıza çıkmaktadır. . Primer beyin tümörü veya lösemi tedavisi ile izlenen hastalarda artmış risk gösterilmiştir. Maruziyet sonrası tümör gelişimi uzun yıllar sürebilmektedir. Maruz kalınan doz arttıkça risk daha da artmaktadır. Düşük dozda maruziyet de riski arttırmaktadır(20). Elektromanyetik radyasyon maruziyeti ile kanser ilişkisi 80’li yıllardan bu yana farklı çalışmalarla gösterilmiştir. Beyin tümörleri ile ilgili yapılan çalışmalarda gerek elektrik dağıtım hatları ile olan, gerekse mesleki maruziyetin beyin tümör gelişimi ile ilişkisiz olduğu gösterilmiştir .Radyofrekans enerjiye, günlük hayatta sık kullandığımız cep telefonları ve telsiz telefonlarla sıkça maruz kalmaktayız. Kullanım sıklığı giderek artan cep telefonlarının beyin tümör ilişkisi birçok büyük çalışmayla incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda cep telefonları ile maruz kalınan elektromanyetik enerjinin beyin tümörü riskini arttırmadığı sonucuna varılmıştır.Günlük yaşantımızda birçok kimyasala maruz kalmaktayız. Beyin tümörü gelişimini arttırdığı veya azalttığı düşünülen birçok madde çalışılmıştır. Hayvan deneylerinde karsinogen olarak bilinen azotlu bileşiklere (nitrozamin, nitrozamid, nitrat, nitrit) sigara, kozmetik ürünler, tütülenmiş yiyecekler, kauçuk ürünler ve ilaçlarla maruz kalıyoruz. Bu bileşikler midede de gıdaların sindirimi esnasında da üretilmektedir. Ürünlerin maruziyeti ile MSS tümörleri gelişimi arasında net bir ilişki dokümanite edilememiştir. Diyetle ilgili yapılan büyük birmeta analizde, fazla miktarda tütülenmiş et tüketiminin gliom gelişme riskini arttırdığına dair veriler elde edilmiştir ancak nitrozo bileşiklerin etkisi gösterilememiştir (21). Sigara ve nitrozamin içeren bira ve likör tüketiminin MSS tümörleri ilişkisi gösterilememiştir Sık kullanılan kozmetik ürünlerden olan saç boyalarının beyin tümörü riskini arttırdığına yönelik küçük çalışmalar bulunsa da ileri büyük çalışmalarla aydınlatılmayı beklemektedir

Tablo 4. Beyin tümörü gelişiminde rol oynadığı düşünülen olası faktörler(22)

Faktör	Etkinlik ve Örnekler
Mobil telefonlar	Radyofrekans dalgalarına maruzkalma
Düşük frekanslı elektromanyetik alan	Evde ve işyerinde maruz kalma
Spesifik enfeksiyonlar	Virüsler, toxoplazma gondii, intrauterin influenza, varicella
Alerji	Atopi
Diyet	Nitrosamine / nitrosamide / nitrit / nitrat /Aspartat
Sigara, pipo kullanımı alkol kullanımı	
Kimyasal ajanlar	Saç boyaları, solventler, pestisit, hava kirliliği
Meslekler	Yapıştırıcı fabrikalarında ve petrol rafinerilerinde çalışanlar

Kafa travmasının beyin tümörlerine yol açtığı fikri 20. yüzyılbaşlarından bu yana savunulmaktadır. Kafa travması ilişkisine yönelik yapılan geniş kohort çalışmalarda hemanjiyoblastom ve hemanjiyom sıklığı arttığı görülmüştür. Glial tümör ilişkisi gösterilememiştir. Glial tümörlerde mesleksel yatkınlığın incelenmesinde sağlık personelinde yatkınlık bulunduğu dair çalışmalar bulunmaktadır. Erkek diş hekimleri, kadın hekimler ve sağlık çalışanlarında artmış risk bildirilmiştir. Bu artmış insidans sağlık hizmetine ulaşım kolaylığı ile açıklanmıştır (23-25). Elektrik işçileri, tarım işçileri ve vinil klorid, kurşun, petrol gibi maddelere maruz kalan işçilerde artmış risk gösterilememiştir Enfeksiyöz nedenler ve GT ilişkisi ile ilgili farklı çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada beyin tümörlerinin analizinde simianvirüs- 40 antijeni bulunmuş ancak ilişki çalışmaları netleştirilmemiştir. Sitomegalovirüs ilişkisi ile ilgili 2 çalışmada çoğu GT hastasının enfekte olduğu gösterilmiş ancak diğer çalışmaları ilişki gösterilememiştir. Varisellazoster enfeksiyonunun koruyucu etkisi ile ilgili çelişkili yayınlar bulunmaktadır

1.3.4. Beyin Tümörleri Sınıflandırılması

Merkezi sinir sistemi tümörlerinin belirgin çeşitlilik göstermesi nedeni ile herkes tarafından kabul görmüş bir sınıflama gerçekleştirmek zordur. Günümüzde hemen hemen tamamen sınıflama patolojiye dayanmaktadır. Beyin tümörleri ilk

olarak 1829'da **Cruveilhier** tarafından makroskobik olarak tanımlanmış 1836'da ise **Bressler** tarafından makroskobik olarak sınıflandırılmışlardır. Ancak *beyin tümörlerinin bugünkü sınıflamanın temelini Wirchow atmıştır*. 1860'da beynin hücrelerarası matriksi olarak nöroglia'yı tariflemiştir. Yine **Wirchow** tarafından tümörlerin makroskobik ve mikroskobik özellikleri arasında bağlantı kurulmasını sağlamış ve "**glioma**" tarifini de ilk kez yapmıştır. **Bailey ve Cushing** 1926 yılında gliomaların bir sınıflamasını yaptılar. Yapmış oldukları şema tam 14 tümör tipini içermekte idi. Ancak sınıflama karmaşıklığı dolayısı ile geniş bir kabul görmedi. Yirminci yüzyılın ortasında **Kernohan** yeni ve basit bir sınıflama geliştirdi (1949)(60).Daha önce tanımlanmış olan karmaşık histogenetik sınıflama basit 5 glial tümör kategorisine indirildi. Astrositoma, Ependimoma, Nöroastrositoma, medulloblastoma ve oligodendroglioma. Ancak daha önemlisi, *glial tümörleri 4 grade şeklinde kendi içinde gruplandırma sistemini geliştirdi*. Bu sistem artan anaplazi ve azalan farklılaşmayı göstermekte idi. Ancak Grade I ve II arasında, Grade II ve IV arasında bir benzerlik olmasına karşılık, bu iki grup arasında belirgin bir biyolojik davranış farkı mevcut değildi. Bu nedenler ile **Ringertz** 1950'de 3 grade'li bir sistem ortaya koydu.Yine 1980'lerde **Doumas ve Dupont** şimdi St Anne-Mayo diye anılan hücre morfolojik özelliklerine dayanan bir 4 basamaklı grade sistemini ileri sürdü. 1993'te WHO (World Health Organisation) tümörlerin sınıflandırmasını yayınlamış ve Grade I-IV arasında tümörler benign'den malign'e doğru sınıflanmıştır. (63). Bu sınıflama histopatolojik özellikler kadar yaşam süresi verilerine de dayanmakta idi. 2000 ve 2007 WHO MSS tümörlerinin sınıflandırılması onkogenezdaki hücre tipine, nöroglial fibrillerin varlığına veya yokluğuna, büyümesinin makroskopik özelliklerine ve hücrel atipi derecesine yapmıştır. . WHO tarafından 2007 yılındaki histolojik kriterlere dayanılarak yapılan sınıflandırmada, tüm tümörler 7 ana gruba ayrılmıştır (26).

1.3.4.1.Evroleme

Histolojik evrelemenin amacı, bir tümörün biyolojik davranışını tahmin edilebilir kılmaktır. Klinik uygulamada, bu evreleme sayesinde tedavi stratejileri belirlenmektedir. Özellikle radyoterapi ve kemoterapi stratejilerinin belirlenmesinde etkili olmaktadır. Daha öncede histolojik sınıflandırmalar yapılmış olmasına rağmen

WHO ‘nün 2016 yılında yaptığı yeni sınıflama ayrıca geniş bir evreleme skalası da sunuyor.. PBT (Primer Beyin Tümörü)’nin evrelemesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. 2007 yılı WHO gradelemesinde Evre I tümörler düşük proliferatif potansiyele sahip tümörlerdir ve tedavi cerrahi rezeksiyon yeterli olmaktadır. Evre II tümörler düşük proliferatif potansiyele sahip olmalarına rağmen infiltratif özellik gösterirler ve nüksetmeye meyillidirler. Örnek olarak diffüz astrositom, anaplastik astrositoma ya da glioblastoma dönüşebilir. Benzer dönüşüm oligodendrogliom ve oligoastrositomda da görülebilir. Evre III tümörler histolojik olarak malign özelliklere sahiptir. Hücresel atipi ve aktif mitotik aktiviteye sahiptir. Tedavi için adjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi alması gereklidir. Evre IV tümörlerde sitolojik malignensi ve yer yer nekroz odakları mevcuttur. Yoğun mitotik aktivite vardır. Glioblastoma ve embriyonal tümörler evre IV tümörlerin örnekleridir.

Evreleme sistemi hastaların sağ kalım süreleri ile ilgili ön bilgi verebilmesine rağmen hastanın yaşı, klinik bulguları, nörolojik durumu, tümörün yerleşimi, tümörün radyolojik özellikleri (kontrast tutup tutmaması), cerrahi rezeksiyon yapılması, proliferasyon indisi gibi değişkenler ile beraber değerlendirilerek daha sağlıklı bir sağ kalım süresi öngörülebilir. Evre II hastaların ortalama sağ kalım süreleri 5 yıldan fazla iken, evre III hastaların ortalama sağ kalım süreleri 2 – 3 yıldır. Evre IV hastaların sağ kalım süreleri tedavi imkanları ile yüksek oranda ilişkili olmasının yanında glioblastoma hastalarının çoğu, özellikle yaşlı olanlar, ilk bir yıl içerisinde hastalığa yenik düşüyorlar. Radyoterapi ve kemoterapi varlığında 5 yıllık sağ kalım oranları %60 – 80’i bulabiliyor (26). 2007 yılı WHO sınıflaması Patolojik örneğin ışık mikroskopisinde değerlendirmesinde baskın hücre grubuna göre bir takım patolojik özelliklere göre de derecelendirmesi yapılmıştır.

2016 yılında ABD de de toplanan WHO neredeyse 100 yıldır beyin tümörlerinin tanısında kullanılan tümör sınıflandırılmasını değiştirdi. Yeni sınıflandırma ile tarihte ilk kez beyin tümörleri genetik parametrelerine göre de sınıflandırılıyor. Tümör sınıflandırması hastaya uygulanacak tedaviyi belirleyen ilk faktör. Şimdiye kadar tümörler sadece mikroskop altındaki görüntülemelere göre teşhis edilerek sınıflandırılmaktaydı. Yeni tanımlama beyin tümörü teşhis ve tedavisinde büyük bir devrim niteliğinde. Hastalara uygulanacak tedaviler artık **genetik test sonuçları** göz önüne alınarak tespit edilecek.

Genetik biliminde son 20 senedir kaydedilen gelişmelerde, tümör oluşmasının genetik temelleri tespit edildi. Bu yeni bulgular tümörlerin tanımlanmasında yeni bir sınıflandırmaya gidilmesi gerektiğini ortaya koydu. Tümör sınıflandırması ‘hastalığın adının konması’ manasına geliyor ve doğru tedavinin uygulanması için şart.

Yeni sınıflandırma diffüz gliomaların, medulloblastomların ve embriyo tümörlerini yeniden yapılandırırken aralarında **glioblastom, Yabani-IDH, Mutasyonlu-IDH, diffüz orta çizgi glioması, Mutasyonlu-H3K27M, Pozitif RELA kaynaşmalı Ependimom, WNT-aktivasyonlu, SHH-aktivasyonlu, Değişmiş-C19MC** gibi yeni tümör türleri de eklendi.

Bunun yanısıra artık teşhiste ve tedavide herhangi bir katkısı olmayan bazı tümör türleri de listeden kaldırıldı.

Bir başka değişiklik ise atipik menenjiyomlarda beyin istila derecesinin de tanıya eklenmesi ve yumuşak dokulara benzer bir derecelendirme sisteminin getirilmesi oldu.

Yeni sınıflandırma hastaların tedavisine büyük katkılarda bulunması bekleniyor(65)

2016 WHO sınıflaması genel olarak şu değişiklikleri getirmiştir. :

Diffüz gliomalar

Astrositom grubu ve oligodendrogliom grubu tümörler 2016 WHO sınıflamasına göre tek grup altında toplanmıştır. IDH- mutant ve IDH-wildtype NOS subtipleri eklenmiştir.

2016 WHO ya göre glioblastomlarda aynı şekilde IDH- mutant ve IDH-wildtype NOS subtipleri eklenmiştir.

Oligodendrogliomlarda IDH –mutant 1p/19q kodelasyon NOS gruplarına ayrılmıştır.

Oligoastrositomalar oligoastrositoma NOS ve anaplastik NOS olarak 2 grupta incelenmiştir.

Pediyatrik diffüz gliomalar diffüz orta hat gliomu olarak adlandırılmıştır.

2016 WHO sınıflamasında astrositoma grubuna pleomorfik ksantoastrositom eklenmiştir.

- **Ependimoma** grubuna *RELA –fusion* alt grubu eklenmiştir.
- **Nöral ve mix nöral gruba** *diffüz leptomeningeal glioneuronal tümör* eklenmiştir.

Medulloblastomalar en geniş değişikliğe uğrayan grup olup 4 gruba ayrılmıştır.

- *WNT aktivasyonlu,*
- *SHH aktivasyonlu, TP53 –mutant ve TP53 –wild tiye* kavram ve tipleri eklenmiştir.
- Diğer embriyonel tümörlerin sınıflamalarında köklü değişiklikler yapılmıştır.
- **Periferik sinir kılıfı tümörlerine** *Hibrid sinir kılıfı tümörü* eklenmiştir.

Menengiollarda gradeleme değiştirilmiştir.

Hemangioperisitoma/soliter fibröz tümör 3 grupta incelenmiştir

2016 WHO sınıflaması ve gradelemesi aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 5:WHO Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflaması (2016)

WHO classification of tumours of the central nervous system

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours		Neuronal and mixed neuronal-glia tumours	
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Gangliocytoma	9492/0
<i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9400/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease)	9493/0
<i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Papillary glioneuronal tumour	9509/1
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	<i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i>	
Gliosarcoma	9442/3	Central neurocytoma	9506/1
<i>Epithelioid glioblastoma</i>	9440/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1
Glioblastoma, NOS	9440/3	Paraganglioma	8693/1
Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	9385/3*	Tumours of the pineal region	
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Pineocytoma	9361/1
Oligodendroglioma, NOS	9450/3	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Pineoblastoma	9362/3
<i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i>	9451/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3
<i>Oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Embryonal tumours	
<i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Medulloblastomas, genetically defined	
Other astrocytic tumours		Medulloblastoma, WNT-activated	9475/3*
Pilocytic astrocytoma	9421/1	Medulloblastoma, SHH-activated and <i>TP53</i> -mutant	9476/3*
Piloxyoid astrocytoma	9425/3	Medulloblastoma, SHH-activated and <i>TP53</i> -wildtype	9471/3
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	9477/3*
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 3</i>	
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 4</i>	
Ependymal tumours		Medulloblastomas, histologically defined	
Subependymoma	9383/1	Medulloblastoma, classic	9470/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1	Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3
Ependymoma	9391/3	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3
Papillary ependymoma	9393/3	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3
Clear cell ependymoma	9391/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3
Tanycytic ependymoma	9391/3	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	9396/3*	<i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i>	9478/3
Anaplastic ependymoma	9392/3	Medulloepithelioma	9501/3
Other gliomas		CNS neuroblastoma	9500/3
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1	CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Angiocentric glioma	9431/1	CNS embryonal tumour, NOS	9473/3
Astroblastoma	9430/3	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3
Choroid plexus tumours		<i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i>	9508/3
Choroid plexus papilloma	9390/0	Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1	Schwannoma	9560/0
Choroid plexus carcinoma	9390/3	Cellular schwannoma	9560/0
		Plexiform schwannoma	9560/0

Melanotic schwannoma	9560/1	Osteochondroma	9210/0
Neurofibroma	9540/0	Osteosarcoma	9180/3
Atypical neurofibroma	9540/0		
Plexiform neurofibroma	9550/0	Melanocytic tumours	
Perineurioma	9571/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
Hybrid nerve sheath tumours		Meningeal melanocytoma	8728/1
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	Meningeal melanoma	8720/3
Epithelioid MPNST	9540/3	Meningeal melanomatosis	8728/3
MPNST with perineurial differentiation	9540/3		
Meningiomas		Lymphomas	
Meningioma	9530/0	Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
Meningothelial meningioma	9531/0	Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
Fibrous meningioma	9532/0	AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma	
Transitional meningioma	9537/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Psammomatous meningioma	9533/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Angiomatous meningioma	9534/0	Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
Microcystic meningioma	9530/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Secretory meningioma	9530/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Metaplastic meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Chordoid meningioma	9538/1	MALT lymphoma of the dura	9699/3
Clear cell meningioma	9538/1		
Atypical meningioma	9539/1	Histiocytic tumours	
Papillary meningioma	9538/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Rhabdoid meningioma	9538/3	Erdheim–Chester disease	9750/1
Anaplastic (malignant) meningioma	9530/3	Rosai–Dorfman disease	
		Juvenile xanthogranuloma	
		Histiocytic sarcoma	9755/3
Mesenchymal, non-meningothelial tumours		Germ cell tumours	
Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**		Germinoma	9064/3
Grade 1	8815/0	Embryonal carcinoma	9070/3
Grade 2	8815/1	Yolk sac tumour	9071/3
Grade 3	8815/3	Choriocarcinoma	9100/3
Haemangioblastoma	9161/1	Teratoma	9080/1
Haemangioma	9120/0	Mature teratoma	9080/0
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3	Immature teratoma	9080/3
Angiosarcoma	9120/3	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Kaposi sarcoma	9140/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Ewing sarcoma / PNET	9364/3		
Lipoma	8850/0	Tumours of the sellar region	
Angiolipoma	8861/0	Craniopharyngioma	9350/1
Hibernoma	8880/0	Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1
Liposarcoma	8850/3	Papillary craniopharyngioma	9352/1
Desmoid-type fibromatosis	8821/1	Granular cell tumour of the sellar region	9582/0
Myofibroblastoma	8825/0	Pituicytoma	9432/1
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1	Spindle cell oncocytoma	8290/0
Benign fibrous histiocytoma	8830/0		
Fibrosarcoma	8810/3	Metastatic tumours	
Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma	8802/3		
Leiomyoma	8890/0		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [742A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.
*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O.
Italics: Provisional tumour entities. **Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.

Tablo 6 2016 WHO' ne göre MSS Tümörlerinin Derecelendirilmesi

WHO grades of select CNS tumours		Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	I
		Papillary glioneuronal tumour	I
Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours		Rosette-forming glioneuronal tumour	I
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	II	Central neurocytoma	II
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	III	Extraventricular neurocytoma	II
Glioblastoma, IDH-wildtype	IV	Cerebellar liponeurocytoma	II
Glioblastoma, IDH-mutant	IV		
Diffuse midline glioma, H3K27M-mutant	IV	Tumours of the pineal region	
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	II	Pineocytoma	I
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	III	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	II or III
		Pineoblastoma	IV
		Papillary tumour of the pineal region	II or III
Other astrocytic tumours		Embryonal tumours	
Pilocytic astrocytoma	I	Medulloblastoma (all subtypes)	IV
Subependymal giant cell astrocytoma	I	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	IV
Pleomorphic xanthoastrocytoma	II	Medulloepithelioma	IV
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	III	CNS embryonal tumour, NOS	IV
		Atypical teratoid/rhabdoid tumour	IV
		CNS embryonal tumour with rhabdoid features	IV
Ependymal tumours		Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Subependymoma	I	Schwannoma	I
Myxopapillary ependymoma	I	Neurofibroma	I
Ependymoma	II	Perineurioma	I
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	II or III	Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)	II, III or IV
Anaplastic ependymoma	III		
Other gliomas		Meningiomas	
Angiocentric glioma	I	Meningioma	I
Chordoid glioma of third ventricle	II	Atypical meningioma	II
		Anaplastic (malignant) meningioma	III
Choroid plexus tumours		Mesenchymal, non-meningothelial tumours	
Choroid plexus papilloma	I	Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma	I, II or III
Atypical choroid plexus papilloma	II	Haemangioblastoma	I
Choroid plexus carcinoma	III		
Neuronal and mixed neuronal-glial tumours		Tumours of the sellar region	
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	I	Craniopharyngioma	I
Gangliocytoma	I	Granular cell tumour	I
Ganglioglioma	I	Pituicytoma	I
Anaplastic ganglioglioma	III	Spindle cell oncocytoma	I
Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	I		

Primer beyin tümörleri sıklıkla intrakraniyel alanda sınırlı kaldıkları için standart bir evreleme sistemi yoktur. Malign glial tümörlerde serebrospinal sıvı ile beynin diğer kısımlarına ve spinal yayılım insidansı %20'leri bulmaktadır. Glioblastoma multiforme patolojilerinin net ayrılan bir sınırı olmaması nedeniyle evreleme mümkün değildir. Lokal invazyon ve korpus kallosum, internal kapsül, optik radyasyon ve forniks gibi kompakt beyaz cevher yolaklarından yayılım tipiktir **Merkezi sinir sistemi dışına metastaz nadirdir.** Glioblastoma olgularında uzak metastaz sıklığı %2'nin altındadır. **Ekstranöral metastazlar** sıklıkla *akciğer, plevra, lenf nodları, karaciğer, kemik ve kemik iliğine* olmaktadır (52)

Bir tümörün evresi malignite derecesini gösterir. Tümörün evrenmesi histopatolojik değerlendirme ile mümkündür. Tümörün mikroskopik görünümünde evreyi etkileyen parametreler; hücre atipisi, tümörün mitotik indeksi, tümörde kontrolsüz büyümeyi gösteren bulguların, infiltrasyonun ve nekrozun olup olmaması yanı sıra tümörün vaskülaritesidir.

2007 WHO Evreleme Sistemi:

Evre 1: Bunlar yavaş büyüyen hücreler olup mikroskopik görünimleri normale yakındır. Malignite potansiyelleri düşüktür. Yaşam beklentisi genellikle uzundur.

Evre 2: Göreceli olarak yavaş büyürler ve mikroskopileri anormaldir. Komşu normal dokuyu invaze edebilirler. Daha yüksek bir evreye transformasyon gösterebilirler.

Evre 3: Aktif olarak anormal hücre yapımı ve bu nedenle belirgin anormal mikroskopik bulgular görülür. Komşu normal dokuya infiltrasyon olur ve sıklıkla daha yüksek evreli olarak nüks etme eğilimindedirler.

Evre 4: Çok daha hızlı proliferasyon ile birlikte ileri derecede mikroskopik atipi vardır. Hızlı büyümeyle orantılı olarak belirgin neovaskülarizasyon ve neovaskülarizasyon yetersizliği nedeniyle de tümörün santral beslenmesinin bozulmasına bağlı nekroz gelişimi meydana gelir.

1.3.5. Klinik

Beyin tümörleri tanısında, klinik şüphe en önemli basamaktır. Hastanın ilk değerlendirmesinde ayrıntılı hikâye ve fizik muayene tanısalla yaklaşımda önemlidir. Şikâyetinin süresi, paterni, eşlik eden diğer şikâyetleri, daha önceki tanısalla tetkikleri özellikle sorgulanmalıdır. Komorbid hastalıklar, meslek, kullandığı ilaçlar, kimyasal maruziyeti, çocukluk döneminde geçirilmiş enfeksiyonlar tanıda yardımcı parametrelerdir. Aile hikâyesi sorgulanmalıdır. Hastanın tanısı ne olursa olsun sonrasında izlenecek tanı ve tedavi protokolü, ayrıca prognozun belirlenmesinde önemli olan performans skoru(PS) not edilmelidir. Sıklıkla Karnofsky ve ECOG skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Fizik muayenede, tüm sistemlerin muayenesi eşlik eden hastalıklar ve kalıtsal hastalıkları düşündüren bulguların saptanması açısından önemlidir. Ayrıntılı nörolojik muayene tümör lokalizasyonu hakkında bilgi vermektedir. Görme alanı değerlendirmesinde pozitif bulgu optik sinir, optik kiazma ve oksipital lobta patolojiyi düşündürmektedir. Göz dibi muayenesi ile artmış intrakraniyel basıncın indirekt göstergesi olan papil ödemin saptanması hastaya yapılacak müdahalenin aciliyeti konusunda klinisyeni yönlendirir. Beyin tümörlerinin klinik prezentasyonu kitle etkisi, parankimal infiltrasyon ve doku harabiyeti sonucu ortaya çıkan semptomlar ile olmaktadır. En sık başvuru şikâyeti baş ağrısıdır. Hastaların %50'sinde ilk başvuru şikâyetidir ve hastaların yarısında 6 aydan uzun süredir baş ağrısı tanımlanmaktadır. Baş ağrısı sıklıkla bifrontal, sürekli, zonklayıcı tarzdadır. Yeni başlayan, sabahları daha şiddetli olan baş ağrısı ve eşlik eden bulantı, kusma veya nörolojik semptomlar beyin tümörleri için tipiktir. Kronik baş ağrısı olan hastanın ağrısının şiddeti, karakteri veya süresinde değişiklikler de intrakraniyel kitleyi telkin edebilir. Baş ağrısı sıklıkla diğer semptomlarla ilişkilidir. Nöbet (%50), görme sorunu (%40), bulantı ve kusma (%38) baş ağrısına sıklıkla eşlik ederler. Bulantı ve kusma her 3 hastanın 1'inde bulunmaktadır (27). Genel belirtiler; tümörün yer kaplayıcı etkisi ve BOS dolanımını aksatması sonucu ortaya çıkan kafa içi basıncının artmasına bağlı bulgulardır. İntrakraniyal basınç artışı beyin tümörlerinde erken klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olur. Bu bulgular baş ağrısı, bulantı, kusma, papilla ödemi ve letarjidir. Kafa içi basıncının artmaya devam etmesi görme kaybı yanında beyin dokusunun bazı anatomik boşluklara herniye olmasına neden olarak hastanın yaşamını tehlikeye sokar. **En önemli herniyasyonlar, foraminal, tentoryal ve**

subfalksian herniyasyonlardır(28).Baş ağrısı, meninkslerde kan damarlarıyla ilişkili olan, ağrıya duyarlı sinir uçlarının irritasyonu ve lokal gerilimi sonucu gelişebileceği gibi, tümörün basıya neden olabilecek kritik hacme ulaşması sonucu, intrakranyal basıncın artışı ile ilişkili olarak da ortaya çıkabilir. Sıklıkla bölgesel olma özelliği taşır ve genellikle tümörün yerleşimi hakkında bilgi verir.

Fokal belirtiler; tümörün yerleştiği lokalizasyona göre ortaya çıkan bulgulardır. *Frontal lob tümörlerinde*, psişik bozukluklar (öfori vb.), kişilik değişiklikleri, Broca afazisi, motor bozukluklar, epileptik nöbetler ve anozmi en sık görülen fokal belirtilerdir. *Temporal bölgede yerleşen tümörlerde*, Wernike afazisi, bellek bozuklukları, kompleks parsiyel nöbetler görülebilir. *Paryetal lob tümörlerinde*, kortikal duyu bozukları, Gerstman sendromu, non-dominant paryetal hemisfer tutulumlarında vücut şeması bozuklukları ortaya çıkabilir. *Oksipital bölge tümörlerinde*, görme alanı defektleri siktir. *Posteriyor fossada oturan tümörlerde*, erken kafa içi basınç artışı bulguları ortaya çıkar. Kranyal sinir tutulumları, serebellar belirtiler ile beyin sapında uzun traktus bulguları görülür. *Serebellopontin köşe tutulumunda* fasiyal güçsüzlük ve işitme kaybı, sıklıkla tek taraflı serebellar kusurlarla birlikte. Amenore, galaktore, akromegali gibi endokrin problemler ve hormonal değişiklikler *sellar bölge tümörlerinin* tanısında yol göstericidir.

Tablo 7. Beyin tümörü başvuru şikâyetleri

Yaygın	Fokal
Baş ağrısı	Kuvvet Kaybı
Nöbet	His Kaybı
Bulantı- Kusma	Afazi
Senkop	Görme Kaybı
Kognitif Disfonksiyon	

Nöbet, hastaların üçte birinde bulunur. Özellikle düşük dereceli tümörlerle ilişkilidir ve tümörderecesi arttıkça nöbet sıklığı azalır. Nöbetin tipi, tümör lokalizasyonuna göre değişmektedir. Büyük intrakraniyel kitlelerde, artmış kafa içi basıncı ile serebral kan akımı bozulabilir ve bilinç sorununa neden olabilir. Senkop gelişerek nöbeti tetikleyebilir. *Kognitif bozukluklar*, özellikle dominant hemisferde bulunan tümörlerde hastaların %30'unda tanı anında bulunmaktadır. Hafıza, dikkat, oryantasyon, konuşma değişiklikleri, kişilik değişiklikleri ve günlük aktivitelerde değişiklikler başlangıç

şikayeti olabilmektedir. Bu şikayetler tümörün kendisi tarafından oluşabileceği gibi, tanı sonrasında cerrahi, kemoterapi veya antiepileptik tedavilerin de bir sonucu olabilir. Düşük dereceli tümörlerde uzunsürelî tedavi ve takip nedeniyle kognitif disfonksiyon sık görülmektedir. Glialtümörlü vakaların %15- 20'sinde mental durum değişiklikleri görülmektedir. Tümörün lokalizasyonuna göre motor ve duyu kayıplar ilk başvuru şikâyeti olabilmektedir. Dominant hemisferde bulunan kitle etkisiyle afazi ortaya çıkabilir. Bazı GBM vakaları ise farklı nedenlerle yapılan tetkikler esnasında, kraniyel görüntüleme ile rastlantısal tanı almaktadır

Çalışmamıza dâhil edilen hastalarımızın bilinç düzeyinin değerlendirilmesi, takibinde ve taburculuk anında Glaskow Koma Skalası, Karnofsky Skalası ve Glaskow Outcome Skalası kullanıldı.

Skor	Klinik Tablo
100	Normal, yakınması ve hastalık bulgusu yok
90	Birkaç yakınma veya bulgu mevcut. Normal aktivitesini sürdürebilir.
80	Bazı yakınma veya bulgular mevcut. Normal aktivitesini sürdürmekte zorluklar yaşıyor.
70	Kendine yetebilir (bakabilir). Normal aktivitesine ya da işine devam edemez.
60	Zaman zaman başkasının yardımına ihtiyaç duyar. Çoğu kişisel gereksinimini kendisi karşılayabilir
50	Sıklıkla başkasının yardımına ihtiyaç duyar. Sık tıbbi bakım gerekir.
40	Özürü, özel bakım ve yardıma gereksinimi vardır.
30	İleri derecede özürü, hastaneye yatış endikasyonu vardır. Ancak hayati tehlike yoktur.
20	Çok hastadır. Hastanede aktif yaklaşım destek tedavisine gereksinimi vardır.
10	Ölüm öncesi durumdadır. Ölümcül problemler hızla gelişmektedir.
0	Ölüm

Şekil.2 Karnofsky skalası

5	<i>İyi derecede iyileşme</i>	Minör defisitlere rağmen normal yaşamın devamı (“işe dönmek” güvenilir değil)
4	<i>Orta derecede sakatlık (sakat fakat bağımsız) –</i>	Toplu taşıma ile seyahat edebilir, gözetildiği takdirde çalışabilir(günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme becerisini aşar
3	<i>Ciddi derecede sakatlık (bilinçli, fakat sakat) –</i>	Günlük desteğe bağımlı
2	<i>Persistan vejetatif durum – yanıtız ve konuşamaz;</i>	2 – 3 hafta sonra gözlerinin açabilir ve uyuyabilir/ ritmi yeniden başlayabilir
1	<i>Ölüm</i>	Primer kafa travmasına atfolunan pek çok ölüm, 48 saat içinde ortaya çıkar.

Şekil 3. Glasgow Outcome Skalası

	GLASKOW KOMA SKALASI	
GÖZAÇMA	Spontan açıp kapama var	4
	Sözel uyararla göz açar	3
	Ağrılı uyararla göz açar	2
	Ağrılı uyararla göz açmaz	1
MOTOR YANIT	Basit motor komutları	6
	Ağrılı uyararı lokalize	5
	Ağrılı uyarandan çekilme	4
	Ağrılı uyarana fleksör	3
	Ağrılı uyarana ekstensör	2
	Yanıt yok	1
VERBAL YANIT	Anlamlı konuşma,	5
	Yönelim bozuk	4
	Uygunsuz sözcükler	3
	Anlaşılmaz sesler	2
	Verbal yanıt yok	1

Şekil.4 Glaskow Koma Skalası

1.3.6.Histopatoloji

Glial tümörler, beynin glial hücrelerinden (astrosit, oligodendrosit ve ependimal hücreler) köken alırlar ve primer beyin tümörlerinin %80'ini oluştururlar. Glial tümörler tek bir hücre grubundan köken alabileceği gibi farklı hücre gruplarının birlikteliği ile karşımıza çıkabilirler,

1.3.7. Tanı

Semptomlar ve bulgular doğrultusunda klinik şüphe varlığında tanıya yönelik radyolojik inceleme yapılmalıdır. Radyolojide patoloji saptanması halinde tanıyı doğrulamak için histopatolojik örnekleme gerekmektedir. Diğer çoğu neoplazmdan farklı olarak beyin tümörlerinde histopatolojik confirmasyon ve tedavi birlikte yapılmaktadır.

1.3.7.1.Tanısal Görüntüleme

Beyin tümörlerinin tanısında ve takibinde kullanılabilecek birçok radyolojik yöntem bulunmaktadır. Son yıllarda yapısal ve fonksiyonel beyin görüntüleme yöntemi gelişmeler ile tümör lokalizasyonu ve aktivitesi daha kesin söylenebilmektedir. Görüntüleme yöntemleri tanının yanısıra tedavi yanıtının takibi, tümör nekrozunun rekürrensten ayrımı ve progresyon takibinde kullanılmaktadır. Beyin tümör tanısında, kontrastlı veya kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sıklıkla kullanılmaktadır.

Tablo 8. Primer beyin tümörlerinde görüntüleme yöntemleri

Yöntem	Kullanım Alanı
BT	Tümör lokalizasyonu, boyutu ve morfolojinin belirlenmesi
MRG	Tümör ve etrafındaki yapıların lokalizasyonun yüksek çözünürlükte belirlenmesi, Cerrahi, stereotaktik biyopsi öncesi ve radyoterapi öncesi 3 boyutlu görüntü ile planlama
DTG	Tümör hattı ile beyaz cevher ilişkisini gösterme Tümör büyümesi yada rezeksiyon ile oluşan beyaz cevher değişikliklerini gösterme
fMRG	Cerrahi planlama ve motor, hafıza ve konuşma bölgelerini saptayarak nörolojik risk değerlendirme
MRA	Tümör kanlanması ve tümör- kan damarları arasındaki ilişkinin anlaşılması
MRS	Tümör hakkında biyokimyasal ve metabolik bilgi Hücresel içeriğe göre tümör tipi ve derecesinin anlaşılması Tümörü radyasyon nekrozundan ayırd etmek
PET	Tümör derecesinin metabolik değerlendirmesi Tümör içinde yüksek metabolik alanların belirlenmesi Tümör rekürrensi ve radyasyon nekrozayırımının yapılması Kortikal alanların fonksiyonel lokalizasyonu Hasta sağkalımı ve prognozunun belirlenmesi

BT: Bilgisayarlı Tomografi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, DTG: Difüzyon Tensor Görüntüleme, fMRG: Fonksiyonel Manyetik Görüntüleme, MRA: Manyetik Rezonans Anjiyografi, MRS: Manyetik Rezonans Spektroskopi, PET: Pozitron Emisyon Tomografi

Bilgisayarlı tomografi, MRG yaygınlaşması ve giderek artan görüntüleme teknikleri ile beyin tümörlerinin tanısında nadiren kullanılmaktadır. Düşük dereceli glial tümörlerin normal beyin parankimi ile izodens görünmesi, posterior fossa tümörlerini kaçırmaması ve kullanılan kontrast maddenin göreceli olarak alerjik reaksiyon ve kontrast nefropati riskinin yüksek olması nedeniyle BT tanıda ilk tercih olmamalıdır. Bilgisayarlı tomografi acil patolojilerin değerlendirmesinde, oligodendrogliom, menenjiom ve kraniyofarenjiom gibi patolojilerdeki kalsifikasyonun tayininde, kemik metastazlarının ve damar tutulumunun değerlendirilmesinde, ayrıca MRG kontrendike olan hastalarda öncelikli tercih edilmelidir (29).

Standard T1 ve T2 ağırlıklı MRG'ler beyin tümörlerinin saptamasında oldukça başarılıdır. Büyüklük ve lokalizasyonun yanı sıra kitle etkisi, ödem, kanama, nekroz ve artmış intrakraniyel basıncın bulguları hakkında yüksek çözünürlük ve yüksek doku kontrastı ile bilgi sağlarlar. Manyetik rezonans görüntüleme yüksek çözünürlükte görüntü oluşturma, posterior fossa, meninksler, subaraknoid mesafe ve spinal lezyonların görüntülenmesi konusunda BT'ye göre üstündür. Ayrıca MRG ile göz ardı edilebilir kontrast madde ilişkili alerjik reaksiyon bildirilmiştir

Gadolinium ile MRG beyin tümörlerinin anatomik değerlendirmesinde ilk tercih edilen yöntemdir. Beyin tümörlerinin çoğu, T1 ağırlıklı MR'da hipointens, T2 ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens görünür. Glioblastoma gibi yüksek dereceli tümörler kan beyin bariyerinde harabiyet ve kontrast madde sızmasına neden olurlar. Bu fark tanıda kullanılmaktadır. Malign gliomlar T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens görünür ve kontrast ile heterojen bir görüntü verirler. Kontrast madde ile parlama, etrafındaki hipointens ödemden ayrımını sağlar

Difüzyon tensör görüntüleme (DTG) ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Difüzyon koefficient farkını kullanarak ödem, nekroz ve tümör dokusunun morfolojik özelliklerini belirler. Ayrıca normal MRG'de görülmeyen tümör infiltrasyon alanlarını gösterir. Ayrıca DTG ile beyin abselerinin kistik veya nekrotik beyin tümörlerinden ayrımı kolaylıkla yapılır. Beynin fonksiyonel olan bölgelerine diğer bölgelere oranla daha fazla kan akışı olmaktadır.

Fonksiyonel MRG (Ekoplanar MRG) beynin farklı bölgelerine olan kan akım farkını ölçmeye imkân tanımaktadır. Böylece fonksiyonel bölgelere yakın tümörlerin preoperatif değerlendirilmesi ile normal doku ayrımı daha iyi yapılmakta, böylece cerrahi başarı artmaktadır. Beyin tümörlerinin içerisindeki heterojeniteyi normal MRG'nin yansıtmaması nedeniyle bu amaca yönelik Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) ve pozitron emisyon tomografi (PET) kullanılmaktadır.

Manyetik rezonans spektroskopisi, tümörün uzanımı hakkında ve N-asetilaspartat, kolin ve laktat gibi doku metabolitleri hakkında bilgi sağlamaktadır. Bu maddelerin artışı tümör derecesi ile korelasyon göstermekte, lokal infiltratif tümörler ile iyi sınırlı benign patolojilerin ayrımında yol göstermektedir .

Pozitron emisyon tomografisi de tümör hakkında fizyolojik bilgi sağlamaktadır. Tümör içerisinde en fazla glukoz tüketimi olan bölgeden biyopsi planlamada, beynin fonksiyonel alanlarının haritalanmasında ve rekürrens ile ödem ayrımının yapılmasında yararlıdır. Günümüzde çeşitli tümör histolojisi ve radyasyon nekrozu için hassasiyet ve özgüllüğü düşük olması nedeniyle rutin kullanımı henüz önerilmemektedir

1.3.8 . Tanısal Cerrahi

Klinik şüphe sonrasında radyoloji ile konfirme edilen kitlenin tanısında önemli basamak patolojik tanıdır. Örneklemeye için 2 seçenek vardır: **Cerrahi** veya **Stereotaktik biyopsi**. Radyolojik olarak benign karakterde, özellikle dura kaynaklı Menenjiom tanısında radyoloji kullanılmaktadır. İntrakraniyel kitle saptanan hastada öncelikle metastatik lezyon ihtimali düşünülmelidir. Beyin metastazları beynin primer tümörlerinden daha sık görülmektedir. Radyolojik olarak metastazı düşündüren bulgular olması halinde primer tümöre yönelik değerlendirme öncelikli olmalıdır. Ancak unutulmamalıdır ki, GT sıklıkla tek lezyon olarak saptansa da, %8-10 vaka multifokal gliom şeklinde prezente olur. Bu durum beynin difüz neoplastik glial hücrelerle infiltrasyonu olan gliomatozis serebriden farklıdır. Multifokal gliom vakaları özellikle artmış P53 gen mutasyonu, pozitif aile hikayesi ve diğer primer malignitelerin varlığıyla ilişkilidir. Bu vakalarda prognoz kötüdür ve metastaz ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Son yıllardaki radyolojik gelişmeler sonrasında

preoperatif iyi bir değerlendirme ile gerek cerrahi gerekse biyopsi komplikasyonları giderek azalmıştır. Her ne kadar çoğu hastada histolojik konfirmasyon için alınan örnek cerrahi rezeksiyon ile, yani tedavi amacıyla, alınsa da büyük veya kritik lokalizasyonlardaki kitlelerin tanısında biyopsi önem kazanmaktadır. Malign GT'lerin tanısındaki önemi ve prognostik faydası nedeniyle maksimum cerrahi rezeksiyon önerilmektedir. Düşük dereceli GT'lerin geniş cerrahi rezeksiyonunun progresyonda gecikmeye ve malign transformasyonda artışa neden olduğuna dair çalışmalar nedeniyle düşük dereceli tümörlerde geniş rezeksiyon tartışmalıdır.

Beyin Tümörleri İnceleme Yöntemleri

Beyin tümörü düşünülen olgularda BT ve MRG tekniklerinin gelişmesi tanının erken konması ve tedavinin etkin şekilde ilerleyebilmesi için devrim niteliğinde gelişmeler olmuştur. Beyin tümörünün tespiti, preoperatif yayılımı, boyutları, postoperatif süreçte rezidü tümör miktarı, tümör rekürrenslerinin takibi ve daha birçok gelişme radyolojik görüntüleme yöntemleri ile takip edilebilmektedir. Günümüzde beyin tümörlerinde MRG' nin BT'ye üstünlüğü tartışılmaz bir gerçektir.. Bu nedenle MRG' nin çalışma prensiplerini ve tekniklerini kısaca gözden geçirmenin yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Genel Bilgiler: MR, ilk olarak 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanan; temel fizik prensipleri BT'den çok önce belirlenen ve geliştirilen bir görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, tıbbi uygulama ilk kez 1973 yılında **Lauterbur** ile gerçekleştirilmiştir. 1980 yılında **Hawkins**, MR'nin çok düzlemde (müльтиplanar) görüntü alabilme özelliğini ortaya çıkarmış ve ilk lezyonu tanımlamıştır. 1984 yılında MR'da ilk kez kontrast madde (Gadolinyum) kullanılmıştır. 1986 yılından itibaren ise hızlı görüntüleme yöntemleri kullanıma girmiştir. MR, diğer görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak fizyolojik olarak vücutta bulunan Hidrojen atomlarının uyarılması ve bu atomların uyarım öncesi stabil durumlarına dönmeleri esnasında çeşitli düzeylerde fiziksel özelliklerinin kontrol edilmesi ve belirlenen noktalarda sinyal kayıtları alınması yoluyla dokuların anatomik ve fizyolojik özelliklerinin

görüntülenebildiği ileri düzey bir görüntüleme yöntemidir. Fizik temellerinden kaynaklanan ayrıcalıklı özellikleri sayesinde vücudun tüm organlarının görüntülenmesinde kullanılabilir. MR'a özgü bazı teknik özelliklerin temel olarak bilinmesi ve kullanılan terminolojinin anlaşılması, bu tetkik yönteminden en üst düzeyde yararlanabilmek için gereklidir.

MRG'nin Çalışma Prensipleri: MR, genel olarak ifade edilecek olursa güçlü bir manyetik alanda, bu alan ile etkileşime girebilen atomların çekirdeklerindeki protonlara aktarılan bir enerjinin tekrar geri salınımı sırasında elde edilen bilgilerin kullanılması yoluyla görüntü oluşturan bir tekniktir. Buradaki temel fizik ilke; manyetik alandan etkilenerek bazı fiziksel özellikleri değişen atom parçacıklarının sahip oldukları manyetik vektörlerin birbirleri ve manyetik alanın kendisi ile etkileşimlerine dayanmaktadır. Bilindiği gibi hareketle yönü değişen (+) yüklü elektrik akımları kendi çevrelerinde bir manyetik alan oluşturmaktadır. Hidrojen atomu, çekirdeğinde sadece 1 proton içeren, dolayısı ile (+) elektrik yüklü bir yapıdır. Normalde bu protonlar da kendi çevrelerinde dönmektedirler ve dolayısı ile bu (+) elektrik akımının yönü sürekli değişmektedir. Protonlar bu nedenle çevrelerinde bir manyetik alana sahiptirler (dolayısı ile bunları küçük birer mıknatıs çubuğu olarak düşünebiliriz).

MR'ın fizik özelliklerinin anlaşılabilmesi için öncelikle atomlar hakkında bazı temel bilgilerin gözden geçirilmesi gerekmektedir. Atomlar çekirdek ve bu çekirdek çevresinde dönen elektronlardan oluşmaktadır. Çekirdek yapısı içerisinde nükleon adı verilen proton ve nötronlar bulunmaktadır. Bu nükleonlar, kendi eksenleri etrafında sürekli dönüş hareketi göstermektedirler. Bu dönüş hareketine "spin hareketi" adı verilmektedir. Nükleonlar çift sayıda olduklarında birbirlerinin dönüş hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları (manyetik dipol hareketleri) yoktur. MR'da sadece manyetik dipol özellikleri olan atomlardan görüntü elde edilebilmektedir. Bu tip özelliğe sahip olan ve biyolojik dokularda bulunan atomlar da Hidrojen (tek proton), Karbon (6 proton-7 nötron), Sodyum (11 proton-12 nötron) ve Fosfor (15 proton-16 nötron)'dur. Hidrojen atomunun çekirdeğinde sadece 1 proton bulunmaktadır. Bu nedenle Hidrojen çekirdeği proton ile özdeşleştirilebilir. Hidrojen atomu tüm vücutta bol miktarda bulunur (su ve yağ dokularında) ve diğer çekirdeklere göre sahip olduğu net

manyetizasyon alanı daha yüksek olduğundan MR incelemede iyi bir sinyal kaynağıdır. Bu nedenle, günümüzde rutin MR sistemleri görüntüleme verilerini Hidrojen atomlarından elde etmektedirler. Diğer bir deyişle “**proton görüntüleme**” si yapmaktadırlar.

MR Görüntüsünün Elde Edilmesi: Kesitsel görüntü oluşturan tüm tıbbi tetkik yöntemleri, kullandıkları bir enerji sisteminin dokulardaki soğurulma ya da yansımaları sonucunda elde olunan verilerden yararlanmaktadır. MR’da da temel prensip budur. Burada, kuvvetli bir manyetik alan içerisinde (MR cihazı) bu alanla etkileşime giren manyetik alan gücüne sahip yapıların (protonlar) bu alana entegre bir şekilde çalışan ve kontrollü olarak yaydığı sinyaller ile enerji seviyelerini değiştirecek bir uyarı (radyo dalgası) ile etkileşimleri ve aldıkları bu enerjiyi (radyo dalgası ile transfer edilen) geri verileri sırasında yine çeşitli düzeylerde kontrollü olarak toplanan verilerin görüntüye dönüştürülmesi söz konusudur. Normalde dokular içerisinde rastlantısal olarak farklı yönlerde salınım gösteren protonlar, kuvvetli manyetik alana sahip bir manyetik alan içerisinde manyetik alanın yönüne göre paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Bu protonlardan manyetik alana paralel yönelim gösterenlerin sayısı, antiparalel yönelim gösterenlerin sayısından bir miktar daha fazladır. Sonuç olarak manyetik alan yönüne paralel yönde net manyetizasyon vektörü oluşur. Bu vektör sabit manyetik alanımızla aynı yöndedir ve longitudinal düzlemindedir. Bundan dolayı buna “longitudinal manyetizasyon” adı verilir. Sinyal yani görüntü oluşturmak için kullanılan vektör işte budur. Bu longitudinal manyetizasyon, dış manyetik alanla aynı yönde olduğu için direkt olarak ölçülemez. Bu manyetik alanının ölçülebilmesi için, yönünün değiştirilmesi gerekmektedir ve bu işlem de radyofrekans (RF) dalgalarıyla gerçekleştirilir.

Manyetik alana paralel olarak yerleşmiş vektörden sinyal almak mümkün olmadığından bu manyetizasyon vektörünün eksternal bir uyarıcı yardımı ile enerji düzeyinin değiştirilmesi gereklidir. Bu uyarıcı, bir radyofrekans darbesidir (RF puls). Bu RF dalgasının protonlarla enerji etkileşimine girebilmesi için protonlarla aynı frekansta olması gerekmektedir. Sadece RF darbesinin ve protonların frekanslarının eşit olması durumunda protonlar bu darbeye enerji emebilirler. RF darbesine maruz kalan bu protonların bazıları enerji emerek düşük enerji seviyesinden yüksek enerji seviyesine çıkarlar ve dolayısı ile antiparalel konuma gelirler. Bu etki sonucunda

longitudinal manyetizasyon azalır. RF dalgasının ikinci bir etkisi olarak aynı frekansda ancak düzensiz biçimde salınım hareketi (out-of-phase) yapan protonlar “in-phase” konumuna ulaşırlar (bunun anlamı ise; protonların vektör uçlarının aynı anda, salınım çemberinin aynı noktasında olmasıdır). Bu şekilde dokunun net manyetik vektörü Z ekseninden saparak X-Y düzleminde dönmeye başlayacak ve transvers manyetizasyon oluşacaktır. Görüntü elde etmek amacıyla kullandığımız verilerde, longitudinal manyetizasyonun yanı sıra transvers manyetizasyon da kullanılmaktadır.

RF dalgası kesik kesik verilmektedir. Yani bir dalga gönderilmekte ardından beklenmekte ve tekrar dalga gönderilerek bu işlem sürekli yapılmaktadır. RF darbesi ile enerji düzeyi yükselen protonlar, RF darbesinin kesilmesi ile birlikte önceki düşük enerjili konumlarına yavaş yavaş geridönmeye başlarlar. Bu sırada longitudinal manyetizasyon tekrar oluşur ve protonların faz uyumu kaybolarak transvers düzleminde “in phase” olan protonlar yavaş yavaş “out of phase” olurlar. Bu olaylar devam ederken net vektöryel büyüklük her an değişime uğrar ve “free induction decay” denilen (FID; indüksiyonun serbest bir şekilde azalması) vektöryel değişim süreci içerisinde protonlardan alıcı sarmallarda sinyal toplanır. Alternatif akıma dönüştürülen bu sinyaller bilgisayar sistemleri yardımı ile görüntüye çevrilir. Eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63’ünün tekrar oluşması için gereken süreye “*T1 relaksasyon zamanı*”, yine eksternal manyetizasyona dik yönde protonların faz uyumu ile oluşmuş olan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için gereken süre de “*T2 relaksasyon zamanı*” olarak bilinmektedir. T2 relaksasyon zamanı ise T2 relaksasyon zamanının gradiyent eko (GRE) serilerdeki karşılığıdır. Longitudinal ve transvers relaksasyon birbirlerinden bağımsız, fakat eş zamanlı olarak gerçekleşen olaylardır. Dokuların T1 zamanı, T2 zamanlarından daha uzundur. T1 ve T2 relaksasyon süreleri de her bir doku için farklılıklar gösterir. Örneğin suyun T1 ve T2 relaksasyon süreleri uzun, yağın ise T1 ve T2 relaksasyon süreleri kısadır. Tablo 2’de bazı dokuların 1,5 Tesla (T) sabit manyetik alan ortamında T1 ve T2 relaksasyon zamanları verilmiştir. Dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları görüntü karakteristiklerini etkileyen önemli faktörlerdendir.

Tablo 9. 1,5 T sabit manyetik alan ortamında bazı dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları

DOKU	T1 (ms)	T2 (ms)
Kan	1200	360
Kas	880	45
Miyokard	880	75
Akciğer	820	140
Yağ	260	110

TR (Tekrarlama zamanı) ve TE (Eko zamanı) Zamanları: TR ve TE zamanları; bir MR incelemesinde tetkiki yapan tarafından seçilen ve elde edilecek görüntünün niteliğini önemli ölçüde belirleyen parametrelerdendir. Bu nedenle yapılacak incelemenin ve elde edilmesi beklenen görüntünün özellikleri bakımından bu iki parametre iyi anlaşılmalıdır. Örnek olarak T1 relaksasyon zamanları farklı iki doku uzun TR'li seriler ile birbirinden ayrılmayabilir. Fakat kısa TR'li serilerdeki farklı sinyal intensiteleri ile gösterilebilir. Kısa TR değerleri ve T2 etkisinden de arındırılması için kısa TE degerleri kullanan seriler T1A seriler olarak adlandırılır. TR değeri dokuların T1 relaksasyon zamanlarını tamamlamaya izin verecek şekilde uzun tutulduğunda (TE değeri kısa olmak kaydıyla) dokunun proton içeriği önem kazanır ve proton içeriği yüksek dokulardan daha çok sinyal alınır. Temel olarak bu tip seriler (uzun TR, kısa TE) proton dansite ağırlıklı (PDA) seriler olarak bilinirler. TR ve TE zamanları uzun olan seriler ise T2A serilerdir. Genel olarak MR görüntüleme kısa TE zamanı 30 ms'den daha kısa, uzun TE zamanı da 80 ms'den daha uzun seçilen değerler; kısa TR zamanı 500 ms'den daha kısa, uzun TR zamanı da 1500 ms'den daha uzun seçilen değerlerdir. Tablo 10'da farklı dokuların yapısal özellikleri nedeniyle bu üç görüntüleme serisinde hangi sinyal yoğunluğunda görüldükleri sunulmuştur.

Tablo 10. Dokuların ve bazı patolojik yapıların farklı MR tetkik görüntü özellikleri

DOKU	T1 A	T2 A
Yağ	Hiperintens	Hafif hiperintens
Sinir (Myenilize)	Hafif hiperintens	Hafif hiperintens
Tendon	Hipointens	Hipointens
Kist	Hipointens	Hiperintens
Fibrozis	Hipointens	Hipointens
Yağlı infiltrasyon	Hafif hipointens	Hafif hiperintens
Akut hematoma	Hiperintens	Hipointens
Kronik hematoma	Hafif hipointens	Hiperintens

Gradyenti eşliğinde analizlenir. TR ve TE değerleri değiştirilerek serinin T1A ve T2A olması sağlanabilmektedir. SE görüntülemenin önemli bir özelliği hızlı akım özelliği olan kanın bu serilerde siyah görülmesidir. Bu etki 90° ve 180° pulslarının kesit seçici özellikte olmasından kaynaklanmaktadır. Erken dönemde 90° pulsu ile belli bir kesitteki protonlar uyarılır ve 180° RF pulsu da kesit seçici özellikte olduğundan dolayı sadece o uyarılmış protonların aynı kesit içerisinde kalanlarından sinyal alınması sağlanır. Damar içerisinde bulunan uyarılmış protonlar kesiti terk ettiğinden dolayı damar içerisinde sinyal alınmaz ve bu nedenle damar içi siyah olarak görüntülenir. SE görüntülemenin özelliklerinin arasında azalmış manyetik duyarlılık artefaktları da bulunmaktadır.

C- Inversion recovery görüntüleme: T1 ağırlığının artırılmasını ve dolayısıyla dokunun anatomik detayının daha belirgin bir şekilde gösterilmesini sağlayan serilerdir. Yapı olarak SE serilere benzemekle birlikte ilk 90° puls öncesi 180° pulsunun uygulanması nedeniyle farklılık göstermektedir. Bu uygulamada protonlar longitudinal manyetizasyonlarını kazanana dek ortamda transvers manyetizasyon bulunmaz ve bu nedenle seri temel olarak T1A olur.

D- Gradyent eko serisi: GRE incelemede SE'da uygulanan 180 derece RF puls kullanılmayıp 90 dereceden küçük açıda olmak üzere tek RF pulsu kullanılmaktadır. 90 dereceden küçük açılardaki RF pulsları arasındaki süre TR olarak bilinir ve bu seride çok kısa TR değerleri kullanılmaktadır. Bu kadar kısa süre

içerisinde birçok dokuda longitudinal relaksasyon oluşmadığından birkaç RF puls sonra dokular satüre olacak; yani ortamda longitudinal manyetizasyon kalmayacak ve buna bağlı olarak da RF pulsları ile sinyal elde edilemeyecek veya çok az bir amplitüde sinyal kaydı yapılabilecektir. Bunu önlemek için “Flip Angle” (FA) 90 yerine daha düşük derecelerde ayarlanır; bu durumda dokuda her zaman için longitudinal manyetizasyon kalacaktır ve sonraki RF pulslar ile dokudan sinyal elde edilebilecektir. Kısa TR değerleri ile çalışılabildiğinden görüntüleme süresi de kısalmaktadır. GRE seride kullanılan kısa TR süresinde birçok dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz, dolayısıyla ortamda longitudinal manyetizasyon ile birlikte hemen her zaman bir transvers manyetizasyonda olacaktır. İşte oluşan bu duruma “**steady state free precession (SSFP)**” denmektedir ve bu durum GRE’da çok önemlidir. Eger T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek istiyorsak, SE’da olduğu gibi dokuların T1 sürelerinin farklı olmasından faydalanmak zorundayız; dolayısıyla steady-state konumuna ulaşmak avantajlı değildir (çünkü bu konumda dokuların T2 sürelerinin farklı olması ön plana çıkmaktadır). Bu konumdan kurtulmak için ortamda mevcut olan manyetizasyonu protonlar arasında faz şifti oluşturarak ortadan kaldıran bir gradiyent kullanabiliriz. Kullanılan bu gradiyente “spoiler gradient”, bu yöntemin kullanıldığı GRE serisine de “**FLASH (fast low angle shot)**” veya “**Spoiled Flash**” denmektedir. SE incelemede kullanılan 180° pulslar yerine gradiyent çeviriciler konulması sayesinde görüntüleme süresi daha da kısaltılmıştır. Bu seride RF pulsları arasında transvers manyetizasyon etkili biçimde “de-phase” oluyorsa; kısa TR ve 30-60 derece gibi FA açıları ile T1 ağırlıklı görüntüler elde edilebilmektedir. Bu teknikte T2 ve T2 etkisinden kurtulmak için, TE mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Elde edilecek görüntünün T1 ağırlığı FA 90 dereceye yaklaştıkça artacaktır. Bu serilerde serinin T1A ve T2A olması FA ve TE değerlerine bağımlılık göstermektedir

Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DAG)

MRG ile dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine dayanarak birbirinden ayırt edilmektedir. Ancak bazı durumlarda T1 ve T2 özellikleri anormal dokuları ayırmada yetersiz kalır. DAG, T1 ve T2 dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskopik düzeyde incelendiği bir yöntemdir.

Genel Bilgiler: Difüzyon, Brownian hareket de denen, su moleküllerinin randomize mikroskopik hareketlerine verilen isimdir. Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna “*izotropik difüzyon*” denir. Örneğin, gri cevherde difüzyon izotropiktir. Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilir; buna “*anizotropik difüzyon*” denir. Örneğin, beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir. Şekil 6’da moleküler difüzyon hareketi şematize edilmiş olarak görülmektedir. Difüzyon ağırlıklı ilk sekans 1965 yılında Stejskal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır. Bu araştırmacılar T2A spin eko sekansına ek olarak eşit ve zıt yönde iki gradiyent pulsu kullanmıştır. Konvansiyonel MRG’de H₂O (su) moleküllerinin doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen MR sinyaline katkısı çok küçüktür. Difüzyon MRG’de ise çok güçlü manyetik gradiyentler eşliğinde ekoplanar (echoplanar: EP) sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır.

Difüzyon MRG’de ADC Değerlerinin Ölçümü: Eko planar difüzyon MRG’de matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her ikisinde de öncelikle istenilen bölge ve bölgelerde ROI (region of interest) ve/veya piksel lens ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve daire şeklinde, rektangular veya irregüler olarak uygulanabilir. Piksel lens ise 1 den 16’ya kadar pikseli kapsayabilir. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasında piksel değerinden hesaplama yapılır. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama çok daha kolay ve güvenlidir, otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır

Manyetik Rezonans Spektroskopi (MRS)

Genel Bilgiler: MRS’nin kimya ve fizik laboratuvarlarında çözümleyici bir teknik olarak kullanımı 1940’lara kadar uzanmaktadır. O yıllarda laboratuvarlarda atom ve moleküllerin noninvazif bir şekilde incelenebilmesini sağlayan MRS tekniğinin gelişmesi ile klinik kullanımda MRG’ye ulaşılmıştır. MRS tıbbi uygulamalarına ise 1966 yılında **Odebland ve arkadaşları** öncülük etmiştir. İlk tıbbi uygulamalarını vücut sıvısı ve salgıları üzerinde yapmışlardır. Daha sonra 1971 yılında

Damadian ve arkadaşları, tümörlü ve normal doku ile yaptıkları çalışmalarda tümörlü dokudaki T1 zamanının, normal dokuya göre fazla olduğunu göstermişlerdir. Buna benzer bir çalışma da **Weisman ve arkadaşları** tarafından 1972 yılında yapılmıştır. Beyinle ilgili ilk spektroskopik sonuçları 1983'te Yale Üniversitesi'nde Behar ve arkadaşları tarafından elde edilmiştir. MRS son yıllarda hızla gelişen, değişik metabolitlerin doku düzeylerini noninvazif ve nondestrüktif olarak ölçebilen dolayısıyla dokunun kimyasal yapısının kantitatif analizini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde uygun donanım ve yazılımda 1,5 T MRG cihazının olduğu birçok merkezde uygulanabilmektedir (33). Rutin olarak insan vücudunun hemen her yerine uygulanabilmekle birlikte günümüzde MRS çalışmaları en fazla beyne yönelik yapılmaktadır. Bunun nedeni beynin daha homojen yapıda olması, shimming kolaylığı ve hareket artefaktlarının daha az olmasıdır. MRS, kranyal patolojiler hakkında noninvazif ve iyonize radyasyon kullanmadan metabolik ve fonksiyonel bilgiler verdiği için BT ve MRG bulgularının spesifik olmadığı birçok olguda tanıyı kolaylaştırabilmektedir.

Manyetik Alan Homojenizasyonu ve Su Baskılama: Bir spektrumdaki piklerin değerlendirilebilmesi için, her pike ait çizginin genişliği ve piklerin birbirinden ayırt edilmesi önemlidir. Yorumlanabilir bir spektrum elde edebilmek için manyetik alan homojen olmalıdır. Cihazın T değeri düşükse protonların salınım frekansları düşük olmakta, buna bağlı olarak protonlar arasındaki salınım frekans farklılıkları da daha az olmaktadır. Manyetik alan ne kadar güçlü olursa spektrum rezolüsyonu o kadar artacağından genellikle 1.5 T altındaki cihazlarda MRS uygulanmamalıdır. Lokal manyetik alandaki en küçük farklılıklar spektruma yansımakta olup, vokseldeki manyetik alan noktadan noktaya farkediyorsa, bu farklılık, aynı kimyasal koşuldaki protonun farklı alanlarda farklı davranmasına pike ait çizgilerin genişlemesine, rezolüsyonun ve sinyal-gürültü oranı (signal to noise ratio=SNR)'nin azalmasına ve sudan gelen sinyallerin az baskılanmasına neden olmaktadır. "Voksel shimming", voksel içinde manyetik alanın x, y ve z akslarında homojenizasyonunu sağlayan, sekans içinde su baskılamadan önce uygulanabilen bir yöntemdir. Spektrum kalitesi doğrudan manyetik alan homojenitesine bağlı olduğundan, MRS incelemelerinde shimming uygulaması oldukça önemlidir. Shimming etkisi ile spektral pik daha uzun ve dar hale getirilir.

MRS'de sinyaller yüksek konsantrasyonları nedeniyle başlıca su ve yağdan gelir. Eğer vokselde su baskılanmaz (supresyon) ve yağ ortamdan uzaklaştırılmazsa, su ve yağ piklerinden çok daha küçük olan metabolitlere ait pikler izlenemez (suyun konsantrasyonu diğer metabolitlerin konsantrasyonundan yaklaşık 100000 kat fazladır). Sudan gelebilecek sinyallerin baskılanmasında en sık kullanılan yöntem ***chemical shift selective excitation (CHESS) yöntemi***dir. Bu yöntemle suya ait sinyal 1000 oranında azaltılabilir. Aynı yöntem yağın baskılanmasında da uygulanabilir. Ancak beyne yönelik incelemelerde yağ en çok skalpte olduğundan, vokselin skalpten uzak yerleştirilmesi genellikle yeterli olmaktadır. Yine, beyindeki lipidlerin T2 relaksasyon zamanları kısa olduğundan, uzun TE kullanılarak yağın spektruma etkisi azaltılabilmektedir. Su yetersiz baskılandığında ya da voksel mayi içerdiğinde suya ait pik, spektrumun solunda aşırı şekilde ortaya çıkmakta ve spektrum çizgisinde yukarıya doğru eğilmeye neden olmaktadır. Su aşırı baskılandığında ise spektrum çizgisindeki eğilmenin aşağıya doğru olduğu görülür .

MRS Yöntemleri: Proton MRS'de tek voksel görüntüleme ve multivoksel görüntüleme olarak iki temel yöntem kullanılmaktadır. Tek voksel görüntüleme, lokalize bir bölgede ve homojen lezyonu olan hastalara önerilirken, multivoksel görüntüleme geniş bir kesitte lezyonun değişik bölümlerinden multipl spektrumlar gösterilebilmektedir (9,67). Voksel terimi örnekleme yapılan dokunun hacmini gösterir. Vokselin genişliği, uzunluğu ve derinliği vardır. Klinik MRS'de vokselin hacmi 1-8 cm³ arasında değişir, STEAM sekansı ile 0,5cm³ kadar küçük olabilir. Küçük vokseller daha az doku içerdiğinden daha az SNR ile sonuçlanır. CSI gittikçe yaygınlaşan, multivoksel tekniktir. Bir boyutlu (1B), iki boyutlu (2B) veya üç boyutlu (3B) spektroskopi bilgisi elde etmek için bir, iki ve hatta üç boyutlu gradiyent faz kodlama kullanılabilir. Bir boyutlu olan en az zaman gerektirdiğinden en kolaydır. 2B ve 3B teknikleri ile geniş beyin hacimlerinden metabolit görüntüleri elde edilebilir. Bu görüntüler bilgisayarda konsantrasyonlarına göre haritalanabilir ve MR görüntülerine süperpoze edilerek lezyondaki anormal metabolit dağılımı gösterilebilir. Değişik renk ve intensiteler değişik renk ile değişik metabolite karşılık gelir ve metabolit dağılımının görsel olarak anlaşılmasını kolaylaştırır. Klinik protokollerde beyin patolojilerinde genellikle kontrast madde kullanılır. Bununla birlikte bazı lezyonlar kontrast madde verilmeden tesbit edilemeyebilir ve bu nedenle kontrast madde sonrası

örneklenecek alan MRS ile daha iyi incelenmelidir. Ancak bazı teorik ve deneysel çalışmalarda kontrast madde sonrasında kolin pikinde azalma izlenmesi nedeniyle kontrast madde öncesinde MRS uygulanmasını önermişlerdir.

MRS'de Ana Metabolitler:

N-asetilaspartat (NAA): Normal spektrumda 2,02 ppm'de izlenen, en geniş ve en yüksek pike sahip metabolittir. 2.6 ppm seviyesinde 2.02'dekine göre 6-8 kat daha zayıf olan ikinci bir piki görülebilir. Nöronun mitokondrisinde üretilir ve nöron sitoplazmasına taşınır. Nöronal ve aksonal belirleyici olup inceleme bölgesindeki **canlı nöron miktarı** ile ilgili veri sağlar. **MSS dışında yoktur.** Miktarı yaşa, cinsiyete ve beynin farklı anatomik lokalizasyonlarına bağlı olarak değişiklik gösterir.

NAA azalması nöronal kayıp ve aksonal hasarlanmayı gösterir. Tümörler, multipl skleroz (MS), birçok lökoensefalopati, radyasyon nekrozu, hipoksi, epilepsi, infarktlarda NAA pikinde azalma ya da kayıp görülür. Artması Canavan hastalığı için tipiktir.

Kolin (Cho): Kolin piki 3,22 ppm'de meydana gelir. Gliserofosfokolin, fosfokolin ve fosfotidilkolinin katkılarıyla oluşur ve total beyin kolinini yansıtır. Pikin %5'ten azını serbest kolin yapar. Hücre membran fosfolipidinin bir bileşeni olup membran sentezi ve yıkımında rol oynar. **Hücre sayısında, membran sentezinde ve membran yıkımında artış olduğunda kolin artar.** Hücresel yoğunluğu artmış benign ve malign primer beyin tümörlerinde, metastatik beyin tümörlerinde, aktif multipl skleroz plaklarında artmış kolin piki izlenebilir.

Kreatin (Cr): Kreatin piki 3,02 ppm'de görülür ve kreatin, kreatinfosfat, amino bütirik asit (GABA), lizin ve glutatyonun katkılarını içerir. Cr piki bazen total kreatin (t Cr) olarak gösterilir. İkinci bir Cr piki 3,94 ppm'de görülür. Yüksek enerjili fosfatlar için depo ve ATP/ADP rezervuarında tampon olarak görev yapar, yani enerji metabolizmasında göstergedir. Genellikle stabil olup internal standard olarak kullanılır. **Hipometabolik durumlarda artar, hipermetabolik durumlarda ise azalır.**

Laktat: Laktat "doublet" adı verilen farklı piklere sahip olup spektrumda 1.30-1.33 ppm ve 4.1 ppm'de ortaya çıkmaktadır. İkinci pik su pikine çok yakın olduğundan genellikle su piki ile birlikte baskılanır. Anaerobik metabolizmanın göstergesi olan laktat iskemik ve hipoksik dokularda birikir, **Normal beyin dokusunda genellikle**

saptanmaz. TE düşükse (20-35 ms) veya yüksekse (270-288 ms) laktat piki baz hattın üzerinde, ortadaki TE değerlerinde (135-144 ms) laktat piki baz hattın altında izlenir. **Bazı beyin tümörlerinde, iskemik hasar bölgelerinde, nekrotik dokuda, kistlerde, mitokondriyal hastalıklarda artar.**

Miyoinozitol (mI): Aktif glial hücrelerde yüksek konsantrasyonda bulunan önemli bir ozmolit ve hücre hacim düzenleyici olarak bilinir. Bu nedenle gliyal belirleyicidir. Hormon duyarlı nöroreseptif rol oynayan bir metabolittir. Xenobiotiklerin konjugasyon yoluyla detoksifikasyonunda rol oynayan glukronik asidin prekürsürüdür. **Alzheimer hastalıklı olgularda artmış mI ve azalmış NAA seviyeleri birlikte görülebilir.**

Glisin (Gly): 3,56 ppm'de mI ile aynı lokalizasyonda izlenir. Bazı çalışmalarda uzun TE değerlerinde astrositomlarda 3,56 ppm'de küçük bir pik tespit edilmiş ve bu pikin mI'den çok uzun T2 zamanından dolayı Gly'e ait olabileceği düşünülmüştür. Tümör biyopsi çalışmalarında **astrositomlarda azalan grade ile birlikte hem mI hem de Gly'nin arttığı tespit edilmiştir.**

Glutamat ve Glutamin (Glx): Glutamat, mitokondriyal metabolizmada rol oynayan uyarıcı bir nörotransmitterdir. GABA, glutamat'ın önemli bir ürünüdür. Glutamin, detoksifikasyonda ve nörotransmitter aktivitesinde rol alır. Bu iki metabolit birbirine çok yakın rezonans göstermekte olup birbirlerinin toplamı şeklinde, Glx olarak ifade edilir. Glutamin aynen mI'de olduğu gibi astrosit belirteçidir. Glutamatın alzheimer hastalığında azaldığı, glutaminin **Reye sendromu ve hepatik ensefalopatide arttığı bildirilmiştir.**

Alanin (Ala): Alanin piruvatın redüksiyonunda kullanılan, fonksiyonu iyi bilinmeyen nonesansiyel bir aminoasittir. 1,47 ppm'de pik yapar. TE degeri değiştiğinde pik ters döner. **Menenjiom olgularında spektrumda alanin pikinin saptanması karakteristiktir.**

Lipidler: Membran lipidleri beyinde çok kısa relaksasyon zamanına sahip olduklarından kısa TE MRS'de saptanabilirler. Lipidlere ait protonlar 0.8, 1.2, 1.5, 6.0 ppm'de pik yaparlar ve **daima patolojik bir süreci yansıtırlar.**

Taurin: Taurin 3,3 ppm'de pik yapar. **PNET/medulloblastomlarda izlenir .**

1.3.8 Prognostik faktörler

Tanı anındaki yaş önemli bir prognostik belirteçtir. Genç hastalarda (<60 yaş) prognoz daha iyidir. Cinsiyet çoğu çalışmada prognostik faktör olarak incelenmekle birlikte çalışmalar ortak bir noktada buluşmamaktadır. İyi performanslı, özellikle Karnofsky performans skoru > 70 olan, hastalarda daha iyi prognoz tanımlanmıştır Adjuvant tedavide kemoterapötik ajan kullanımı sağkalım avantajı sağlamakta, bu klinik fayda- temozolomid bazlı tedavilerle pik yapmamaktadır (30-34). MGMT promoter bölgesindeki hipermetilasyonun daha iyi kemoterapötik yanıtı sağladığı için daha iyi prognozla ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu ilişki bazı çalışmalarda gösterilememiştir(77). Tanı anındaki patolojik incelemedeki parametreler prognostik önem taşımaktadır. İncelenmede EBFR amplifikasyonunun kötü prognoz ilişkisi birkaç çalışmada gösterilirken (35-419 [78) bazılarında iyi prognostik faktör olarak bulunmuştur P53 ekspresyonu da bazı çalışmalarda iyi prognoz belirteci olarak saptanırken birçok çalışma bunu doğrulanamamıştır. Ayrıca malign gliomlarda oligodendrogliyal komponent varlığı muhtemel kemoterapi hassasiyetinde artış ile daha iyi prognoz sağlamaktadır. Genç yaşta görülen, düşük dereceli glial tümörlerden köken alan sekonder GBM vakaları primer GBM'e göre daha iyi prognozludur. Operasyon öncesinde saptanan düşük albumin (<3gr/dl) küçük çalışmalarla kötü prognostik faktör olarak tanımlanmıştır (80) Yine gerek hastalığın neden olduğu protrombotik durum gerekse nörolojik sekellerin neden olduğu tromboz yatkınlığının prognostik önemi preoperatif D-dimer seviyesi ile çalışılmıştır. Yüksek D-dimer seviyesi kötü prognoz ilişkisi ortaya konmuştur(37).

Tablo 11.Primer Beyin Tümörlerinde İyi Prognostik Faktörler

60 yaş altı
Nöbet ile başvuru
Karnofsky Performans Skoru 70 üstü
Frontal Lob tümörleri
Düşük dereceli tümörler
Tümör nekrozunun olmaması
Tümör hücrelerinde düşük proliferatif aktivite
Gliosarkom veya Dev Hücreli GBM patolojileri
Oligodendroglial Komponent varlığı
Total ya da Totale yakın Cerrahi
MGMT geni Promoter bölgesinde hipermetilasyon varlığı

2.1 GLİAL TÜMÖRLER

Primer serebral gliyomlar tüm intrakranyal tümörlerin en geniş (%40-45) grubunu oluşturur(38). Gliyal hücreler beyin ve spinal kord hücrelerinin stromasını oluşturur ve desteğini sağlar. Tümörün histolojik tipi ve derecesi gibi kendine özgü özellikleri yanında tümörün komşu beyin yapılarında oluşturduğu etkiler de uygulanacak tedavi ve prognoz tahmini bakımından oldukça önem taşımaktadır.

2.1.1Astrositik tümörler

2.1.1.1Subependimal dev hücreli astrositom

Tüberoskleroz kompleksinde, klasik olarak foramen Monroe komşuluğunda yer alan genellikle 2 cm'den büyük, MR incelemede; IV gd enjeksiyonu sonrası kontrast tutuluğu gösteren intraventriküler lezyonlardır . Tüberoskleroz hastalarında foramen Monroe komşuluğunda intraventriküler kontrastlanan kitle veya foramen Monroda kitleye eşlik eden intraventriküler hemoraji varsa aklımıza subependimal dev hücreli astrositom gelmelidir (39).

2.1.1.2 Piloitik astrositom

Çocukluk çağında sık görülen tümörlerdendir. 10 yıllık yaşam oranı %83-70'dir. Benign prognoza rağmen rekürrens siktir. En sık yerleşim yeri serebellar hemisferlerdir . Supratentoryal bölgede optik sinir veya diensefalonda, kiazma, hipotalamus veya 3. ventrikül tabanında izlenir. Serebral hemisferlerde, talamusta ve omurilikte de gelişimi olasıdır. Piloitik astrositomların kaynağı neresi olursa olsun patolojik ve radyolojik özellikler birbirine benzerdir. Serebellar hemisferik veya vermian yerleşen kitlelerde makroskopik olarak parsiyel kistik, solid mural nodül içeren kitle mevcuttur. Kalsifikasyon oranı düşüktür.

MRG'de solid kısım T2A sekanslarda beyinle izointens veya hiperintensdir. Tümörlerin çoğunda kistik komponent vardır. Kist sıvısı T1A sekanslarda BOS ile izointens veya yüksek protein konsantrasyonu nedeni ile hafif hiperintensdir. Peritümöral ödem izlenmez, kanama nadirdir. Postkontrast incelemede solid kısımlarda belirgin boyanma görülür Orta yaş çocukta, kontrastlanan intraaksiyel kistik lezyon gördüğümüzde öncelikle pilositik astrositom düşünülmelidir (39).

Ayırıcı tanıda medulloblastom nisbeten homojen yapısı, belirgin kontrastlanma ve 4. ventrikülü genişletmek ve doldurmak gibi özelliğinden ayırt edilebilir. Ependimom ise daha fazla kalsifikasyon ve hemoraji göstermesi, hemanjioblastomun nisbeten ileri yaşlarda saptanması, apsenin ise düzgün halkasal kontrast tutulumu gösterişi ayırıcı tanıyı kısmen kolaylaştırmaktadır. Düşük gradlı astrositomlar arasındadır (WHO grade 1), ancak çok net sınırlarının olması nedeniyle farklı kategoride ele alınır. Genellikle kistik komponenti vardır. Çoğunlukla ilk iki onyılda olmak üzere çocuklarda ve genç erişkinlerde siktir. MSS'nin pek çok bölgesinde görülebilir. En sık görüldüğü lokalizasyonlar: optik sinirler (optik sinir gliomu), optik kiazma-hipotalamus (kiazmatik/ hipotalamik gliom), talamus-bazal ganglia, serebellum, beyinsapı, serebral hemisferler, daha nadiren de medulla spinalis olabilir. Nöroradyolojik olarak sınırları belirgin ve genellikle kontrast tutan bir kitle olarak görülür. Kistik özellik göstermesi tanıyı kolaylaştırır. Yavaş büyür, bazen stabilize olabilir hatta gerileyebilir. Malign transformasyon göstermez. Çok nadiren BOS yoluyla yayılabilir. Nadiren ölümcüldür. Cerrahi tedavi sonrasında serebellar astrositomlu hastaların %10'unun 20-30 yıl yaşadığı bildirilmiştir. Genetik yatkınlık söz konusu olabilir: *Tip 1 nörofibromatozlu hastalarda en sık görülen MSS tümörüdür.*

2.1.1.3 Diffüz astrositomlar

Hemisferik gliyal tümörlerin %20-30'unu oluşturur, genellikle 20-50 yaşlar arasında görülür. Tipik lokalizasyonu frontal, temporal, frontotemporal ve temporoparyetal loblardır. Oksipital lob nispeten az tutulur. Pediyatrik yaş grubunda en sık görüldüğü yer posterior fossa ve ponstur. MRG'de infiltratif yapıda nispeten homojen, yavaş büyüyen, fokal veya diffüz, genellikle kontrastlanmayan beyaz cevher kitlesi mevcuttur (40). Ancak kontrastlandığında yüksek dereceli gliyal tümörlere progresyona işaret edebilir. Bu tümörler tipik olarak hiposellüler yapıdadır, bu nedenle su içeriği fazladır ve T2A sekansta hiperintens görülür. Peritümöral ödem yoktur veya yüksek evreli tümörlere göre daha azdır. Kalsifikasyon ve kistik komponent nadir görülür. WHO sınıflamasına göre grade 2 düzeyindeki astrositik tümörler bu gruba girer. Yüksek differansiyasyon gösterir, sadece nükleer atipi vardır, yavaş büyür ancak çevre dokulara yaygın infiltrasyon gösterir. Genellikle 30-40 yaş arası genç erişkinlerde siktir. Yerleşim sıklığı açısından, supratentoriyal bölge birinci, beyin sapı ise ikinci sırayı alır. Nöroradyolojik olarak genellikle sınırları belirsiz, solid, pek kontrast tutmayan bir kitle olarak görülür. BT'de hipodens, MRG'de T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens görünür. Tedavi, tümör yerleşimi riskli değilse, tümörün cerrahi olarak çıkarılması şeklindedir; mümkün olduğunca geniş total rezeksiyon hedeflenir. Ek olarak radyoterapinin gerekliliği tartışmalı bir konudur; cerrahi olarak ulaşılmaması güç olan tümörlerde veya radyolojik olarak tümör nüksü veya progresyonu saptanması halinde mutlaka uygulanır. Düşük gradlı astrositomlarda kemoterapinin yerinin olmadığı düşünülürdü, ancak son yıllarda özellikle çocuklarda veya geniş tümörlerde yeri olabileceği gösterilmiştir. Cerrahi sonrasında ortalama sağkalım süresi 6-8 yıldır. Bazen zaman içinde daha habis formlara dönüşüm görülebilir. Bu dönüşümde P53 genindeki mutasyonların rol oynadığı düşünülmektedir.

2.1.1.4. Pleomorfik ksantoastrositom

Serebral hemisferik, genellikle yüzeysel yerleşimi ve leptomeningeal yayılım ile karakterize tümörlerdir. Sıklıkla temporal lobda yerleşir.

Kalsifikasyon nadirdir. Kontrast tutulumu belirgindir .Dural kuyruk işaretinin (Dural tail) eşlik ettiği kontrastlanan, supratentoryal ve kortikal kitle lezyonu gördüğümüzde akla gelmelidir (41).

2.1.1.5. Anaplastik astrositom

Diferansiye astrositom ile glioblastom arası biyolojik davranışta bulunan patolojik olarak evre 3 tümörlerdir. İntrakranial tümörlerin %4'ünü kapsar. En sık 5. dekatta görülür. Yıllar hatta aylar içerisinde gliyoblastoma multiforme (GBM)'e dönüşebilirler (42). Morfolojik özelliği GBM'e benzemesi nedeniyle olgunun radyolojik ayrımı zordur.

MRG'de kontrastlı tetkiklerde; her iki tümörde de solid alanlarda ve nekroz duvarında belirgin parlaklaşma görülür. GBM'lerde irregüler halka ve karnıbahara benzeyen boyanma genelde tüm olgularda mevcut iken, anaplastik astrositomlarda kontrast tutulumu yüksek orandadır, derecesi ve paterni ise değişkendir. Ayrıca GBM'lerde korpus kallozum tutulumu karakteristiktir (40). WHO sınıflamasına göre grade 3 düzeyindeki astrositik tümörler bu gruba girer. "**Malign**" **astroitom** veya **yüksek gradeli astrositom** adı da verilir. Fokal veya yaygın anaplazinin yanı sıra, yoğun proliferasyon ve çevre dokulara yaygın infiltrasyon gösterir. Başlangıç yaşı düşük gradeli astrositomlara oranla daha geçtir (ortalama 41 yaş) ve daha hızlı ilerler. Genellikle serebral hemisferlerde yerleşim gösterir. Nöroradyolojik olarak sınırları belirsiz, solid bir kitle olarak görülür. BT'de hipodens, MRG'de T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens görünür. Düşük gradli astrositomların tersine kısmen kontrast tutulumu vardır ve ödem etkisi daha belirgindir. Tedavi yüz güldürücü olmamakla birlikte 40 yaş altı genç hastalarda 1.5 yıllık sağkalım oranı % 60 civarındadır.

2.1.1.6. Glioblastoma multiforme

GBM erişkin çağın en sık görülen primer malign beyin tümörüdür. 6. dekatta pik yapar, 30 yaş altında nadir görülür. Frontal, temporal loblar ve bazal ganglion tutulumu sık olmakla birlikte genellikle birden fazla loba yerleşir. En sık klinik prezentasyonu baş ağrısını takip eden epileptik nöbettir. Genellikle hastada mevcut olan astrositomların glioblastoma dönüşmesi ile karşımıza çıkar.

Primer GBM: Yaşlı hastalarda görülen formu olup, biyolojik olarak daha agresiftir. Denovo gelişim gösterir.

Sekonder GBM: Genç hastalarda görülen formudur. Primer GBM'den daha az agresiftir. Genellikle düşük evreli astrositomların transformasyonu ile gelişir. MRG'de ileri derecede heterojen olup solid, nekrotik, kistik ve hemorajik alanlar mevcuttur. GBM'de irregüler halka ve karnibahara benzeyen kontraslanma genelde tüm olgularda görülür. Tümör ve ödem sınırlarının ayrımı MRG ile bile kesin olarak yapılamamaktadır. GBM'nin korpus kallozumu invaze ederek bihemisferik yayılımı karakteristiktir. Nadiren multifokal ve multisentrik olabilir.

Korpus kallozum tutulumu GBM, lenfoma, nadiren metastazlarda ve demyelinasyonlarda da görülür. Çocukluk çağında benzer radyolojik bulgular gösteren ve özellikle frontal lobda lokalize kitlelerde PNET akla gelmelidir(85).

En "malign" astrositik tümördür (WHO sınıflamasına göre grade 4). Çok az differansiyasyon gösterir, yoğun mitoz, damar proliferasyonu ve nekroz içerir, çevre dokulara yoğun infiltrasyon vardır. **Erişkinlerde en sık görülen beyin tümörüdür.** Genellikle 45-70 yaş arası erişkinlerde siktir (ortalama 53 yaş), ancak daha gençlerde de görülebilir. Hızlı ilerler. Genellikle supratentorial yerleşim gösterir; frontotemporal veya pariyetal yerleşim siktir; bazal ganglia bölgesine ve korpus kallosumdan karşı hemisfere geçiş siktir; buna kelebek gliomu adı da verilir. Makroskopik veya mikroskopik olarak multifokal olabilir. Nöroradyolojik olarak düzensiz sınırlı, ortasında nekrotik kavite bulunan, çevresinde halkasal düzensiz kontrast tutulumu gösteren bir kitle olarak görülür. Etrafı ödemlidir. Bazen BOS'ta protein artışına ve lenfositik pleositoza yol açabilir. Nadiren de meningeal gliomatosis görülebilir. MSS dışına yayılım çok nadirdir. Prognozu kötüdür; 1 yıllık sağkalım oranı % 20, 2 yıllık sağkalım ise % 10 civarındadır. Tümörün tamamının cerrahi olarak çıkarılması genellikle mümkün olmamaktadır, ancak kitlenin azaltılması açısından yararlıdır. Ek olarak radyoterapi ve kemoterapi yapılır.

2.1.2-Oligodendroglial Tümörler:

2.1.2.1Oligodendroglıyom (ODG)

Tüm intrakraniyal gliyomların %1-9'unu oluşturur . Santral sinir sisteminde myelini üreten destek hücrelerden köken alırlar. Periferik sinir sisteminde ise myelin Schwann hücreleri tarafından yapılır. Hemen her yaşta görülebilirlerse de, sıklıkla erişkinlerde (35-45 yaş) görülürler. Oldukça yavaş büyürler ve büyük boyutlarda bile belirti vermeyebilirler. Görüntülemelerde düzgün sınırlı olsa bile infiltratif yapıda olabilirlerSıklıkla frontal lobda görülürler. ODG'lar kapsülsüz, infiltratif neoplazmalardır ve ekspansiyon yaparak büyümeye eğilimlidir. Hemisferin yüzeyinde korteksi tutması tipik bulgularındandır. Astrositolar gibi beyaz cevher boyunca yayılmazlar. ODG'lar beyaz cevherden köken almasına karşılık, belirgin olarak serebral korteks boyunca yayılma eğilimindedirler. İntrakraniyal tümörler içerisinde en sık oligodendroglıyomlarda kalsifikasyon görülür(43). Yaklaşık % 50-90 arasında görülebilen kalsifikasyon periferik, santral, lineer, nodüler tipte geniş çok yüksek dansitede irregüler alanlar halinde olabileceği gibi, birkaç adet sınırlı kalsifikasyon şeklinde de görülebilir. Prekontrast BT tetkikinde kalsifikasyon mevcudiyeti oligodendroglıyom için karakteristiktir. Başlıca oligodendroglial hücrelere benzeyen hücrelerce oluşturulan diffüz infiltratif bir tümördür. WHO sınıflamasına göre grade 2 düzeyindedir. Grade 3 olduğunda, yani nükleer atipi, hücre çeşitliliği ve mitotik aktivite arttığında anaplastik oligodendroglıyom adını alır; bu durumda bazen vasküler proliferasyon ve nekroz da gösterebilir. Bunların dışında hem astrositik hem oligodendrositik hücrelerden kaynaklanan oligoastrocitolar da mevcuttur. Oligodendroglıyomlar genellikle 3.- 4. onyıda görülürse de bazen çocuklarda da görülebilir. Anaplastik oligodendroglıyom ise 4.-5. onyıda daha sıktır. Oligodendroglıyomlar sıklıkla frontal ve temporal bölgede derin ak maddede yerleşir. Nöroradyolojik olarak kitle etkisi olan, BT'de hipo veya izodens görünen, kalsifikasyon gösterebilen, MRG'de T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens görünen ve sınırları belirgin olan lezyon görülür. Hafif kontrast tutabilir, etrafı ödemlidir. Bazen tümör içine kanama veya kist bulunabilir. Özellikle anaplastik formda nekrotik kist, kanama, kalsifikasyon ve kontrast tutulumu daha belirgindir. Çok nadiren oligodendroglıyomlar BOS yoluyla yayılabilir. Tedavide genellikle iyi diferansiye tümörlerde cerrahi yeterlidir; anaplastik olanlarda cerrahinin

ardından radyoterapi ve bazen kemoterapi uygulanır. Oligodendrogliomda rezeksiyon sonrası ortalama sağkalım yaklaşık 4.5 yıl iken, anaplastik formda biraz daha kısadır. Özellikle kromozom 1p ve 19q alelik kaybı bulunan tümörlerin kemosenitif olmaları dolayısıyla tümörün bu yönden incelenmesi mümkün olursa prognostik önem taşıyabilir.

2.1.2.2 Anaplastik ODG (AODG)

AODG'lerin görüntüleme bulguları; kalın ve düzensiz duvarlı olup, halkasal tarzda kontrast tutmaları ve kitle etrafında aşırı ödem yapmalarıdır. Bu özellikler ile birçok olguda GBM'e benzer ve konvansiyonel görüntüleme bulguları ile anaplastik ODG'leri GBM'den ayırmak mümkün olmayabilir. Gros olarak ODG'ler heterojen kitlelerdir. ODG'ler ince kapiller yapıları ile spontan hemorajiye neden olabilirler ve ODG'lerin ayırımında önemli bir özelliktir. Çeşitli evre ve büyüklükteki multipl hemorajiler tümörün heterojen görünümüne neden olabilir.

MR görüntüleme; ODG'ler tüm sekanslarda heterojen olarak izlenirler. Hemorajiye bağlı T1A görüntülerde hiperintens sinyal değişikliği dikkati çeker. Kalsifikasyonlar spin eko sekanslarda hipointens olarak izlenir. Kalsifikasyon anaplastik ODG'lerde daha azdır.

Ayırıcı tanıda radyolojik incelemeler serebral hemisferin anterior bölümünde, sıklıkla frontal lobda yerleşen ve kalsifikasyon gösteren kitleyi belirleyerek spesifik tanıya yaklaştırmaktadır. Kalsifikasyon mevcut değilse diğer gliyal tümörlerden ayırım zordur.

2.1.3-Epandimal Tümörler

2.1.3.1 Subepandimom

3. ventrikül ya da lateral ventrikülde yerleşen asemptomatik ve 2 cm'den küçük kitlelerdir. İyi sınırlı, nodüller olup kontrast madde tutulumu pek beklenmez. Epandimomdan farklı olarak homojen olup ventrikül dışına taşmazlar (41).

2.1.3.2 Epandimom

Ventriküler sistemin epandim tabakasından veya periventriküler beyaz cevherde epandimal kalıntı hücrelerden köken alan bu tümörün sıklığı %1-5 arasındadır.

Pediyatrik grupta serebral tümörlerin %10'unu oluşturmakta, erişkin yaşta daha sıklıkla intraspinal bölgede görülmektedir. İntrakranyal ependimomların 2/3'ü infratentoryal yerleşir.

Dördüncü ventrikül tabanından köken alan, %60 oranda foramen Luschka'dan serebellopontin açığına, foramen Magendi'den sisterna magnaya ekstansiyon yapan kitle saptanır. İkinci sık yer lateral ventrikül gövdesi ve 3. ventriküldür. Tümör lokalizasyonu ve boyutlarına göre hidrosefali en sık komplikasyondur. BOS ile yayılım olasılığı vardır.

MRG'de makroskopik patolojik bulgulara eşlik eden kalsifik, kistik ve farklı evrelerde hemorajik alanlar ile heterojen sinyal özellikleri mevcuttur. Serebellopontin açığına, sisterna magnaya ve üst servikal kanala yayılım daha iyi belirlenir. Ventrikülleri kaplayan ependimal tabakadan kaynaklanan tümörlerdir. WHO sınıflamasına göre grade 2 olan tümörlere ependimom adı verilir; grade 3 düzeyindeki, yani nükleer atipi, hücresel çeşitlilik ve artmış mitotik aktivite gösteren, bazen vasküler proliferasyon ve nekroz da içerebilen tümörlere anaplastik ependimom adı verilir. Bunların dışında WHO sınıflamasına göre grad 1 olan iki tümör tipi daha vardır: subependimom ve sadece kauda-konus bölgesinde yerleşen miksopapiller ependimom. Ependimomlar 1 ay-81 yaş arasında bütün yaş gruplarında görülebilir. Ependimomlar ventriküllerin herhangi bir bölgesinde yer almakla birlikte en sık 4. ventrikülden kaynaklanır. Medulla spinalisin en sık rastlanan glial tümörü de ependimomdur ve genellikle lumbosakral bölgede yer alır. Bu dağılım yaşa göre değişir. İnfratentoriyal yerleşim çocuklarda daha sık görülürken, erişkinlerde spinal ve infratentoriyal yerleşim eşit orandadır. Nöroradyolojik görünümü; sınırları düzgün bir kitle şeklindedir. Kistik komponenti olabilir, değişen oranlarda kontrast tutabilir. Hidrosefali sık görülür. Bazen komşu normal nöral dokuyu infiltre eder. BOS yoluyla, tohumlama (seeding) tipi metastaz yapması sıktır. Son iki özellik anaplastik formda sık görülür. Bazen uzak metastaz dahi görülebilir. Tedavi olarak genellikle tümör rezeksiyonuna ek olarak BOS yoluyla yayılıma karşı radyoterapi uygulanmaktadır. Ancak radyoterapi uygulanacak alanın genişliği tartışmalıdır. Anaplastik formda kemoterapi de eklenebilir. Çocuklarda prognoz kötü olmakla birlikte spinal ependimomlarda prognoz oldukça iyidir.

2.2 KOROİD PLEXUS TÜMÖRLERİ

2.2.1 Koroid pleksus papillomu

Çocukluk çağında sık izlenir ve bu yaş grubunda % 80 lateral ventrikül kaynaklıdır. İleri yaşlarda tüm ventriküllerde eşit sıklıkta izlenir. Yaşamın ilk 2 ayında saptanan pediatrik intrakranyal kitlelerin % 40'tan fazlası koroid pleksus papillomudur. Papillomlarda hidrosefali iki mekanizma ile gerçekleşir: birincisi, papillomlar aşırı miktarda BOS üretirler. İkincisi ise, bunlar oldukça kanamaya eğilimlidirler. Tekrarlayan hemorajiler kafa tabanında araknoidite yol açabilir veya araknoid granülasyonlar yolu ile olan absorpsiyonu obstrükte edebilirler.

Papillomlar lobüle, T2A hiperintens olup kalsifikasyon ve kanama nedeniyle hipointens alanlar içerir. Kistik dejenerasyon içerebilir. Sinyalsiz (signal void) vasküler yapılardan zengindir. Kontrast sonrası yoğun sinyal artışı gösterir Çocuklarda lobüle konturlu, yoğun kontrastlanan intraventriküler kitle lezyonu gördüğümüzde koroid pleksus tümörleri aklımıza gelmelidir (39).

2.2.2 Atipik koroid pleksus papillomu

Koroid pleksus papillomundan artmış mitotik aktivite göstererek ayırt edilir. Rekürrens olasılığı sıktır(44).

2.2.3 Koroid pleksus karsinomu

Koroid pleksus epitelinden orijin alan DSÖ evre 3 malign tümördür. Koroid pleksus tümörleri yaşamın ilk yılında intrakranyal neoplazilerin %10-20'sinden sorumludur.

MR inceleme ile koroid pleksus papillomundan ayrılması zordur. T1A görüntülerde hipo, T2A görüntülerde hipo-, izo- veya hiperintens, İV Gd enjeksiyonu sonrası heterojen kontrastlanma gösterirler. BOS yoluyla yayılabilir(39).

2.3. NÖRONAL VE MİKST NÖRONAL –GLİAL TÜMÖRLER

2.3.1 Gangliogliyomlar

Gangliogliyomalar nöronal ve gliyal proliferasyon gösteren nadir sıklıkta tümörlerdir. Genç erişkinlerde ve çocuklarda sıktır. Hastaların % 60'ı 30 yaşın altındadır. Gangliogliyomlar yavaş büyüyen tümörlerdir. Genellikle temporal lobda

görülür. Nadiren beyin sapı, serebellum, pineal bölge, optik sinir/kiazma, intraventriküler ve spinal kordda görülebilir(39). Kistik kitle, eşlik eden punktat kalsifikasyon (%35-50) ve mural nodül ile pilositik astrositomayı taklit eder.

Kontrastsız BT' de; iyi sınırlı, izo veya hipodens olabilen ve hastaların 1/3'ünde punktat kalsifikasyon odakları bulunan kitlelerdir. Kontrast madde uygulamasını takiben; kistik kitlede bir ya da birden fazla kontrastlanan mural nodüller görülür. Uzun süren klinik hikaye, genç erişkin ya da ileri yaş çocuklukta temporal lob kitlesinin varlığı gangliogliomayı düşündürmelidir.

MRG'de mural nodülü bulunan kistik temporal lob kitlesi klasik görünümüdür

2.3.2.Displastik serebellar gangliositoma

Nadir görülen serebellar malforme ve hamartomatöz lezyonlardır. Genellikle tek taraflı serebellar hemisfer tutulur. Tonsiller herniasyona neden olabilir.

MRG'de T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde hiperintens, İV Gd enjeksiyonu sonrası nadiren kontrastlanan, MR perfüzyon incelemelerinde artmış serebral kan volümü gösteren lezyonlardır.

2.3.3. Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET)

Tipik olarak uzun süreli Parsiyel kompleks nöbet öyküsü bulunanlarda araştırmak gereklidir. Saptanması ve doğru tanı konulması son derece önemlidir. Çünkü DNET'ler epilepsi cerrahisi ile tedavi edilebilen tümörlerdir. Sıklıkla temporal lobda ve yüzeyel olarak yerleşirler. Kitle etkisi az olup vazojenik ödeme neden olmazlar.

MRG'de; T1A görüntülerde düşük, T2A görüntülerde yüksek sinyal intensitesindedir. İntratümöral kistler görülebilir. Genellikle kontrast tutmazlar(39).

2.3.4.Santral nörositom

Cinsiyet farkı gözetmeksizin, genç erişkinlerde görülür. Hemen tamamı lateral ventrikül gövdesi ya da 3. ventrikül içi yerleşir. İyi sınırlı, intratümöral kistlerin eşlik ettiği lobüle konturlu kitle olup T1A görüntülerde kitlenin solid komponenti minimal hiperintensdir. Kalsifikasyon %50-70 oranında görülür. Septum pellucidum ya da

ventrikül duvarından köken alır. Kontrast sonrası solid komponenti belirgin sinyal artışı oluşturur (39).

2.3.5.Papiller gliyonöronal tümör (PGNT)

PGNT'nin görülme ortalama yaşı 27 olmakla Beraber geniş yaş grup dağılımı göstermektedir. Klinik olarak benign seyir gösteren DSÖ evre 1 tümördür. Genellikle temporal lobda görülür. BT ve MRG'de kontrastlanan, iyi sınırlı, genellikle kistik-mural nodül paternine sahip kitle şeklinde görülür(44).

2.3.6.Dördüncü ventrikülün rozet şekilli gliyonöral tümörü (RGNT)

Komori ve arkadaşları tarafından 2002 yılında serebellumun DNET'lerinden farklı bir hastalık olduğu ortaya konmuştur(45, 46). O zamandan beri toplam 17 adet olgu bildirilmiştir. . Genellikle genç erişkinlerde görülen (ortalama yaş 33), 4. ventrikülden kaynaklanan, yavaş büyüyen, nadir görülen tümördür. En sık klinik bulgu obstrüktif hidrosefali ve ataksidir. Genellikle 4. ventrikül ve/veya akuaduktan kaynaklanır ve parankimal uzanım gösterebilir. T2A görüntülerde iyi sınırlı, hiperintens kitle şeklinde görülür.

2.4. PİNEAL TÜMÖRLER

2.4.1.Pineositom: Subaraknoid yayılım sıktır. Genellikle erişkinlerde görülen, iyi sınırlı, ancak invazyon mevcutsa kontür netliği bozulan, nispeten daha benign seyirli kitlelerdir. Dens, fokal kalsifikasyon olabilir. MRG'de belli bir sinyal özelliği yoktur, genellikle hiperintendir.

2.4.2.Pineablastom: Primitif nöroektodermal tümörlere dahildir. BOS yoluyla yayılım yapar.

Trilateral retinoblastom, bilateral retinoblastomlu çocuklarda pineablastom görülebilen ve son derece kötü prognozu olan nadir bir varyantı tanımlar. MRG'de T2A sekanslarda *gri cevher ile izointens* olduğu bildirilmiştir.

2.4.3 Pineal bölgenin papiller tümörleri: Çocuklarda ve erişkinlerde (ortalama yaş 32) görülen pineal bölgenin nöroepitelyal tümörüdür. İyi sınırlı, 2.5-4

cm. ye ulaşabilen, T1A görüntülerde düşük ve T2A görüntülerde yüksek sinyal özelliğinde, kontrastlanan ve iyi sınırlı kitle lezyonlardır (44)

2.5 EMBRİYONEL TÜMÖRLER

2.5.1. Medulloblastom

Çocukluk çağındaki tümörlerin %25'ini oluşturur. Medulloblastomların %30'u erişkin yaşta görülür. Yüksek derecede malign bu tümörün tipik lokalizasyonu 4. ventrikül tavanı ve serebellar vermistir. Foramen Magendi'den sisterna magna'ya hatta spinal kanala, foramen Luschka'dan serebellopontin açığına, akuaduktustan 3. ventriküle yayılabilir.

Klinik olarak başağrısı, kusma gibi KIBAS bulguları, ataksi sıktır. Yüksek malignite nedeni ile subaraknoid yayılım, leptomeningeal invazyon olasıdır.

Medulloblastomların MRG görünümü de karakteristiktir. Klasik olarak *orta hatta yer alan, homojen, keskin sınırlı kitle* saptanır. Nekroz, kist ve kalsifikasyon oranı düşüktür. Kalsifikasyon % 1-2 olguda görülür. Genelde homojen ve izointens kitlede paramanyetik kontrast madde ile yoğun intensite artımı gelişir. Meningeal yayılım gelişirse subaraknoid mesafede diffüz, nodüler boyanma gözlenir (47, 48). Serebellumda yerleşen infiltratif ve malign bir ilkel nöroektodermal tümördür. WHO sınıflamasına göre grade 4 düzeyindedir. İlkel nöroektodermal tümörlerin ortak bir öncü hücreden kaynaklandığı düşünüldüğünden farklı MSS hücre gruplarına doğru farklılaşma gösterirler. En sık 7 yaş civarı olmak üzere genellikle çocukluk çağında ortaya çıkar ve hastaların üçte ikisi erkektir. Çoğunlukla vermiste yerleşim gösterir ve 4. ventriküle uzanır. Nöroradyolojik olarak yoğun ve homojen kontrast tutulumu gösteren solid kitle şeklinde görülür. Leptomeningeal yayılım sıktır ve bu da meninkslerde nodüler veya yaygın kontrast tutulumuna yol açar. Tedavide genellikle cerrahinin ardından radyoterapi uygulanır. Bu tedavi ile 10 yıllık sağkalım oranı yaklaşık % 45 civarındadır, ancak çok küçük çocuklarda radyoterapiden kaçınıldığından bu olgularda kemoterapi uygulanır. Yaşın küçük olması, cerrahi rezeksiyonun tam olmaması ve BOS yoluyla yayılım bulunması kötü prognoz işaretleridir.

2.6 SELLAR BÖLGENİN TÜMÖRLERİ

2.6.1 Pituisitom

İfundibulum veya nörohipofiz orijinli, erişkinlerde görülen, solid, düşük evreli nadir görülen gliyal neoplazmdır. Klinik bulgular; görme bozukluğu, baş ağrısı ve hipopituitarizme bağlı semptomlar görülür. Pituisitomlar iyi sınırlı, birkaç santimetreye ulaşabilen solid kitle şeklindedir. Yavaş büyüme ve cerrahi tedavi ile kür sağlanabilme özelliklerine sahip olması nedeniyle DSÖ evre 1 tümörlere dahil edilmektedir (49).

2.6.2 Kraniofarinjiom

Epitelyum kökenli, intrasellar ve suprasellar yerleşimli, genellikle 3. ventriküle uzanan orta hat kitleleridir. % 50'si çocukluk ve adolesan çağında izlenir. Diğeri ise 5. dekattan sonra izlenir. Birkaç milimetreden birkaç santimetre boyutlara erişebilir. Genellikle suprasellar olup nadiren intrasellar ya da 3. ventrikül içerisinde izole olarak izlenebilir. *Adamantinomatöz* ve *papiller* olmak üzere 2 ayrı tipi vardır. Çocuklarda ve gençlerde görülen iyi huylu bir epitelyal tümördür (WHO grad 1). Rathke kesesi kalıntılarından geliştiği düşünülür. Genellikle suprasellar yerleşimlidir; bazen sella içine de uzanır. Optik kiazma basısına bağlı görme yakınmaları ve endokrin bozukluklarla kendini gösterir. Heterojen görünümde yer yer kistik ve yer yer kalsifikasyonlu bir tümördür. Solid kısımları kontrast tutar. BT'de kalsifikasyonlar hiperdens görünür. Kolesterol içeren bir tümör olduğundan MRG'de kontrastsız T1 ağırlıklı kesitlerde yer yer hiperintens görünebilir. Tedavi cerrahidir; ancak her zaman tümörün tamamı çıkarılamayabilir. Bu durumda nüksler sıktır. Radyoterapi yapılabilir, ancak yararı tartışmalıdır. Endokrin bozukluğun düzeltilmesi önemlidir.

2.6.2.1 Adamantinomatöz kraniofarinjiom: Klasik tipidir ve sıklıkla rastlanır. Çocukluk çağında genellikle ilk iki dekatta suprasellar kistik kitle olarak izlenir. Kist içeriği değişkendir.

Kalsifikasyon genellikle izlenir. MRG'de heterojen, dominant kistik ve solid komponentleri bulunan iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenir. Komşuluğundaki vasküler yapıları genellikle çevreler. Kontrast sonrası ise solid komponentlerde belirgin kontrast artışı izlenir.

2.6.2.2. Papiller kraniofarinjom: Tipik olarak erişkin hasta grubunda izlenir. Kalsifikasyon içermez. Kistik komponent bulunmaz ve genellikle 3. ventrikül içerisinde yerleşir. Bu özellikleri nedeniyle cerrahi çıkarımları nispeten kolay olup rekürrens ihtimali azdır. MRG'de solid, 3. ventrikül içi kitle şeklinde izlenir (96)

2.7. EXTRAAKSİYEL TÜMÖRLER

Intrakranyal ekstraaksiyel neoplazmlar; *menenjiom, lenfoma, metastaz kalvaryal kemik tümörleri (kordoma, kondroid tümörler, kemik metastazları..), sinir kılıfı tümörleri (akustik schwannom..), gelişimsel kist ve tümörler (araknoid kist..), koroid pleksus papillomu/karsinomu* ve diğer *intraventriküler tümörler* olarak sayılabilirler.

Kranyal kitlelerin ekstraaksiyel-intraaksiyel ayrımında temel bulgu beyin parankimi ile kitle arasında yer alabilecek diğer anatomik yapıların belirlenmesidir. Bu anatomik yapılar BOS, arteryel ya da venöz vasküler yapılar, dura ve reaktif ödemli beyaz cevher ile kitle arasında yer alan salim korteksten ibarettir (50). Bu temel kriterlerinin yanı sıra bazen yanılığa da neden olabileceklerinden ancak ikincil öneme sahip bulgular ise periferik yerleşimli geniş tabanlı kalvaryuma oturma, komşu meninkslerde kontrast sonrası sinyal artışı ve dural kuyruk (dural tail) işareti, komşu kemik yapılarda erozyon/hiperostozis/remodelling ve beyin dokusunun kalvaryumdan uzaklaşması olarak sayılabilir. Tüm bu bulgular intraaksiyel lezyonlarda da izlenebileceğinden kardinal bulgular mutlaka olgularda dikkatlice aranmalıdır.

2.7.1 Menenjiom

En yaygın *ekstraaksiyel tümör* olup beyin tümörlerinin %15- 20'sini oluşturur. Orta ve ileri yaşta sık görülür. Kadınlarda 2 kat daha fazla ortaya çıkar. Çocukluk çağında nadir olup tümörlerin ancak %2'sini oluşturur. Multipl olma eğilimi yüksektir. Parasagittal konveksite, anterior silvian bölge, sfenoid kanat, tüberkülüm sella, parasellar alan, optik sinir kılıfı ve olfaktor olukta sık görülür. Menenjiomlar genellikle duradan köken alsalar da pial kökenli ya da intraventriküler de olabilir. Sıklıkla heterojen sinyal oluşturur. Genellikle T1A görüntülerde beyaz cevhere oranla hipointens olup nadiren izo- ya da hiperintens olabilir. Gri cevhere oranla ise ya izo- ya da hipointens izlenir. T2A görüntülerde ise izo ya da hiperintens izlenir. Kontrastsız

MRG'de gözden kaçabilmesinin sebebi bu olup kontrast sonrası tümüyle kalsifiye değilse güçlü sinyal artışı olur. Kalsifikasyon ve nadir de olsa kistik dejenerasyon gösterebilir. Tümör içi kistlerin yanı sıra subaraknoidal BOS lokülasyonu veya çok nadiren pür kistik menenjiom izlenebilir. Sıklıkla kalsifiye olur. Bu durumda T1A ve T2A görüntülerde hipointens gözüktür. Geniş tabanla duraya oturması kemikte hiperostozis veya invazyon oluşturması genel karakteristikleridir. Falks ve tentoryum invazyonu sık olup intraaksiyel kitlelerden ayırımında önemli bir kriterdir. Sinüs komşuluğunda olan menenjiomlarda sinüs invazyonu mutlaka değerlendirilmelidir. Cerrahi teknik açıdan önemli olan parsiyel oklüzyon/invazyonu değerlendirmek güç olup bu konuda özellikle kontrastlı MR venografi yararlıdır. Bir diğer cerrahi açıdan önem taşıyan konu ise beyin parankimine invazyonu olup MRG bu konuda yüksek güvenilirliğe sahiptir. *Dural kuyruk (dural tail) işareti* genellikle reaktif meningeal değişikliklere işaret eder ve plak tarzı menenjiyomlarda ve konveksite menenjiomlarında daha sık izlenmesine rağmen cerrahi sınırların belirlenmesinde önem taşır (41, 51). Cerrahi açıdan rekürrens olasılığı yüksek olan atipik menenjiomlar ve nadir görülen malign menenjiomları tipik menenjiomlardan ayırmak önem taşır. Bu konuda difüzyon tensör görüntüleme ile yapılan çalışmalar mevcuttur.

Meningiomlar araknoidal (meningotelyal) hücrelerden kaynaklanan iyi huylu tümörlerdir. Genellikle WHO grade 1 düzeyindedir; nadiren atipik veya anaplastik meningiom görülebilir (sırası ile WHO grade 2 ve 3). En sık 6. ve 7. onyılarda görülür. Hastaların üçte ikisi kadındır. Ailevi olgular vardır. Özellikle tip 2 nörofibromatozda meningiomlar gelişir. Meningiomlar araknoidal kılıfın her bölgesinden kaynaklanabilir. *En sık falks yerleşimlidir*. Sık görüldüğü diğer bölgeler olfaktor yarık, sfenoid çıkıntı, parasellar bölge, optik sinirler, petroz çıkıntı, serebellar tentoryum ve arka çukurdur. Spinal kanalda en sık dorsal bölgede yer alır. Meningiomlar çok yavaş büyür ve bulunduğu bölgeye göre değişmekle birlikte, çok büyümedikçe belirti vermeyebilir. Nöroradyolojik olarak kalsifikasyonlar gösteren ve kontrast tutan izodens bir kitle olarak görülür; genellikle dura ile birleştiği yerde bir “dural kuyruk” bulunur. Etrafı ödemlidir. Tümörün cerrahi olarak çıkarılması kalıcı tedavi sağlar. Cerrahi girişimin mümkün olmadığı hastalarda ve malign meningiomlarda radyoterapi yapılabilir.

2.8. LENFOMA

Primer MSS’i lenfomaları malign intrakranyal tümörlerin %12-15’ni oluşturmaktadır. İmmünsüpresif tedavi görenlerde ve AİDS hastalarında insidansı artmaktadır. Primer serebral lenfoma önceden tüm MSS tümörlerinin % 0,3-0,5’ini oluştururken, şu anda tüm primer beyin tümörlerinin % 6,6-15,4’nü oluşturmaktadır. Primer serebral lenfoma yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilir ve cerrahi uygulanmaz. Cerrahi rezeksiyon prognozu etkilemez. Bu nedenle diğer intrakranyal kitlelerden ayırımı önem taşır.

Cerrahi girişim patolojik tanı için doku elde etme sırasında yapılabilir. Derin gri cevher, periventriküler alanları ve korpus kallozumu tutar. Serebellar vermis ve beyin sapında da görülebilir. Sekonder lenfomada ekstraaksiyel tutulum daha sıktır. Konvansiyonel MRG bulguları diğer intrakranyal tümörlere ya da demyelinizan lezyonlara benzeyebilir. T2A görüntülerde hipointens sinyal özelliğinde olması gliyomlardan ayırt etmede yardımcı olur . Bu lezyonlar genellikle kontrastlanır, multipl olabilirler, derin gri cevher ve subependimal lokalizasyonlarda bulunabilir ve genellikle korpus kallozumu tutarlar; bu özellikleri ile de GBM’e benzeyebilirler. Yüksek dereceli gliomların primer serebral lenfomalardan ayrılmasında difüzyon MRG önemli rol almaktadır. Oldukça selüler olan bu tümörlerde belirgin difüzyon kısıtlanması ve düşük ADC değerleri görülmektedir.

Primer Serebral Lenfoma

Merkezi sinir sisteminde lenfoma sıklıkla metastatik olarak görülür. Ancak daha seyrek olarak ekstra-nöral bir odak olmaksızın sinir sisteminde lenfoma gelişebilir. Önceki yıllarda bu tümörlerin retiküloendotelyal sistemden kaynaklanan histiositik sarkom olduğu düşünülürdü; bu nedenle retikulum hücreli sarkom veya mikrogliom gibi isimler verilmişti. Ancak daha sonra immunhistokimyasal yöntemlerin gelişmesi ile bu tümörün aslında bir malign, non-Hodgkin lenfoma tipi olduğu görüldü.

Son yıllar içinde görülen primer serebral lenfoma sıklığında belirgin bir artış dikkati çekmektedir. Örneğin 1970’lerde bütün MSS tümörleri arasında oranı %1’in

altında iken son 30 yılda sıklığı belirgin olarak artmıştır; bazı merkezlerde görülen her 5 veya 6 beyin tümöründen birini bunlar oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde görülen bütün primer MSS tümörlerinin yaklaşık %3'ünü primer MSS lenfoması oluşturur; bütün non-Hodgkin lenfomaların ise yine %2-3'ünü oluşturur. MSS lenfoması insidensinde görülen artışın önemli bir nedeni AIDS'li veya transplantasyon nedeniyle immunsupresif tedavi gören ve diğer nedenlerle immün yetersizliği olan hastalarda sık ortaya çıkmasıdır. İmmün yetersizliği olan hastalarda serebral lenfomanın etyolojisinde Epstein Barr virusunun rol oynadığı düşünülmektedir. Ancak, son birkaç yıldır primer MSS lenfoması sıklığındaki artışın durakladığı da dikkati çekmektedir.

Primer serebral lenfomaların yaklaşık % 90'ı B-lenfosit kökenlidir. T-lenfosit kökenli lenfomalar çok daha nadirdir. İmmün yetersizliği olmayan hastalarda 6.-7. on yıllarda ortaya çıkarken konjenital immün yetersizliği olan çocuklarda, 10 yaş civarında, transplantasyon hastaları ve AIDS'lilerde ise 3. ve 4. on yılda sıktır. Genelde erkeklerde daha sık görülür; AIDS'lilerde ise lenfomalı hastaların % 90'ı erkektir.

En sık frontal lobda, giderek azalan sıklıkta temporal, parietal ve oksipital loblarda, arka çukurda, bazal ganglia ve periventriküler bölgede (%10), korpus kallosumda, nadiren de omurilikte yerleşir. Leptomeningial yayılım % 30-40 olguda görülür. Primer intra-oküler lenfoma şeklinde göz tutulumu da görülebilir. T-lenfosit lenfoması arka çukuru, özellikle serebellumu daha fazla tutar; leptomeningial yayılım da daha sıktır.

Uluslararası MSS Lenfoması Çalışma Grubunun yayınladığı kılavuza göre bu hastaların değerlendirmesinde patolojik inceleme ve immunfenotiplemenin yanı sıra, ayrıntılı tıbbi ve nörolojik muayene, HIV serolojisi, kontrastlı kranyal MR, göz muayenesi, serum LDH düzeyi, toraks-abdomen-pelvis BT incelemesi, kontrendikasyon yoksa BOS sitolojisi, kemik iliği aspirasyon biyopsisi ve erkek hastalarda testis muayene ve ultrasonu yapılması önerilmektedir.

Nöroradyolojik bulgular: BT'de hipodens veya izodens, MRG'de hiperintens veya izointens görünen tek veya multipl lezyonlar görülür. Genellikle solid olur, nadiren kistikdir. Sıklıkla yaygın kontrast tutulumu gösterir. İmmün yetersizliği olan

hastalarda halkasal kontrast tutulumu görülebilir. Daha çok supratentoriyal yerleşir, periventriküler yerleşim sıklıdır. Bilateral bazal ganglion bölgesinde kontrast tutan ayna görüntüsünün patognomonik olduğu söylenir. Tümör ile normal doku arasındaki sınır keskin değildir, etrafındaki ödem de diğer tümörlerde görülenden daha azdır. Bazen leptomeningial kontrast tutulumu gözlenebilir. Metastatik lenfomalar ise sıklıkla leptomeningial tutulum yapar, parankim lezyonu nadirdir.

BOS: Primer serebral lenfomalı olguların % 35-60'ında pleositoz görülür. Ancak sadece sitoloji ile hastaların sadece % 5 ila 30'una tanı konabilir. Oysa metastatik lenfomalar sıklıkla leptomeningial tutulum yaptığından BOS sitolojisi % 70-95 oranında tanı koydurucu olabilir.

Stereotaktik biyopsi: Bugün tercih edilen tanı yöntemidir. Ancak biyopsi öncesinde kitleyi küçültme özellikleri nedeniyle kortikosteroid verilmesinden kaçınılmalıdır.

Tedavi: Cerrahi girişimin tedavide yeri yoktur. Kortikosteroidler tümör hücrelerinin tamamen kaybolmasına yol açabilir. Ancak biyopsi planlanıyorsa, biyopsinin tanısal değerini azaltacağından, öncesinde kortikosteroid verilmemesi gerektiği unutulmamalıdır. Önceleri tercih edilen tedavi kranyal radyoterapi ile kombine edilen metotreksat bazlı intravenöz kemoterapi idi. Ancak bu tedavinin yol açabileceği gecikmiş serebral toksisite nedeniyle bugün ya tek başına kemoterapi ya da kemoterapi ile kombine düşük doz kranyal radyoterapi kullanılmaktadır. MSS penetrasyonu çok yüksek bir oral alkilleyici ajan olan temezolamid de tek başına veya bir anti-CD 20 monoklonal antikor olan rituksimab ile birlikte kullanılabilir. Ayrıca otolog kök hücre nakli ile birlikte yüksek doz kemoterapi uygulanmasını araştıran çalışmalar da vardır. Ancak, bugüne dek herhangi bir tedavinin diğerine net olarak üstünlüğü gösterilmemiştir. İmmun yetmezliği olan hastalarda bağışıklık sistemini güçlendirici yaklaşımlarda bulunulmalıdır.

Prognoz: Tedaviye cevap genellikle iyidir, ancak sıklıkla tekrarlar görülür. Tedavi sonrası ortalama sağkalım bir yılı biraz aşar. İyi prognoz işaretleri immün yetersizlik bulunmaması, tek intrakranyal lezyon, meningial ve/veya ventriküler yayılımının olmaması, yaşın 60'ın altında olması ve hastanın genel durumunun iyi

olmasıdır. Kemoradyoterapinin veya tek başına serebral radyoterapinin en önemli yan etkisi nörotoksitesidir; özellikle 60 yaşın üzerindeki hastalarda daha sık görülen bu durum progresif demans, ataksi ve inkontinans şeklinde görülür.

2.9. NÖROMA

Bu grupta yer alan *Schwannoma* ve *nörofibroma* WHO sınıflamasında grad 1 düzeyinde iyi huylu periferik sinir tümörleridir. Çok daha nadir olarak malign formları görülebilir. Bu iki tümör tipi de ailevi MSS tümörü sendromlarında sık görülen tümörlerdir. Birincisi periferik siniri çevreleyen iyi diferansiye Schwann hücrelerinden oluşur; ikincisinde ise Schwann hücrelerinin yanı sıra, perinöral-benzeri hücreler, fibroblastlar ve diğer hücreler de bulunur. Schwannomalar 4.-6. onyıllar arasında sık olmakla beraber her yaş grubunda görülebilir; nörofibroma da her yaş grubunda görülebilir. Schwannoma genellikle baş-boyun bölgesindeki ve ekstremitelerin ekstansör taraflarındaki sinirlerden kaynaklanır. Spinal köklerde ve kranyal sinirlerde de sıktır. Özellikle VIII. kranyal sinirde Schwannoma sık görülür (vestibüler nörinom/akustik nörinom gibi); bu durumda serebello-pontin köşe sendromu bulguları ortaya çıkar. Nörofibroma ise kranyal sinirlerde görülmez. Genellikle bir cilt nodülü şeklindedir, bazen cilt ve ciltaltını yaygın olarak tutar ve bütün ekstremitenin büyük görünmesine yol açar (**elephantiasis neuromatosa**). Kranyal sinirlere ait Schwannoma MRG’de düzgün sınırlı, bazen kistik komponentli, kemikte erozyon yapmış bir kitle olarak görülür; homojen kontrast tutan bu tip tümörlerin tedavisi cerrahidir.

2.10. DİĞER TÜMÖRLER

Daha önce de belirtildiği gibi sinir sisteminin görece sık görülen tümörleri bu bölümün kapsamı içine alındı. Ancak bunların dışında pek çok farklı tümör vardır. Bunlar arasında ilkel nöroektodermal tümörlerden **nöroblastoma**, **retinoblastoma**, **vasküler kökenli hemangioblastoma**, **pineal dokudan kaynaklanan pineoblastoma** ve **pineositoma**, **nöronal kökenli nöroblastoma**, **ganglionöroma**, **ganglionöroblastoma**, **ilkel notokord kalıntısından gelişen kordoma**, **kolloid kistler**,

kolesteatoma, karotis bifurkasyonunda yerleşen paraganglioma ve glomus jugulare tümörü ile görece sık görülen ve ortaya çıkardığı görme bozuklukları ve nöro-endokrin bozukluklarla tanınan ancak nöro-onkoloji kapsamı dışında ele alınması gereken *hipofiz tümörleri* sayılabilir.

2.11. GLİOMATOZİS SEREBRİ

Kaynağı belirsiz tümörler grubunda yer alan gliomatozis serebri, tek veya her iki serebral hemisferde, astrosit veya oligodendrositlerden diffüz gelişen gliyal tümörlerdir. Ender görülen bu tür gliom spesifik, fokal bir klinik etki oluşturmaz. Fokal kitle etkisi ve nöroanatomik distorsiyon oluşturmada infiltrasyon gelişir. Serebrum yanı sıra beyin sapı ve spinal kord dağılımı da mümkündür. Gliomatozis gelişen hemisferin volümü artar, kontrast tutulumu sık değildir ancak anaplazi gelişince postkontrast parlaklaşma görülür. MRG’de T2A görüntülerde özellikle beyaz cevherde net sınır vermeyen hiperintens sinyal değişiklikleri saptanır. Sulkuslarda obliterasyon, ventriküler kompresyon derecesi hafif olabilir, ancak bu bulgular belirgin ise neoplazik lezyonu düşündürür.

2.11. METASTAZ

Metastazlar, tüm supratentorial beyin tümörlerinin yaklaşık % 50’sini oluşturur. Metastatik tümörler santral sinir sistemine hematogen yolla ulaşırlar, büyüdükçe ve geliştikçe neovaskülarizasyonu indüklerler. **Meme, akciğer, malign melanom** ve **gastrointestinal sistem** maligniteleri beyne sık metastaz yaparlar. Metastazlar beyin herhangi bir yerinde ortaya çıkabilmekle beraber sıklıkla gri-beyaz cevher birleşkesini daha çok tutarlar ve çoğu zaman çok sayıdadır. Ancak olguların %30-50 oranında soliter metastazlar izlenebilir. Ayrıcı tanının yanı sıra soliter kitlenin cerrahi şansı var iken, çoklu kitlelere radyoterapi uygulanması nedeniyle lezyon sayısının belirlenmesi planlama açısından büyük önem taşımaktadır. Çevrelerinde genellikle belirgin ödem alanı izlenir.

MRG’de; genellikle yaygın ödeme neden olan, T2A görüntülerde hiperintens ve paramanyetik kontrast madde uygulamasından sonra intensite artışı gösteren

lezyonlar şeklidir. Ancak nadiren adenokarsinom metastazlarında T2 relaksasyon süresini kısaltarak hipointens izlenebilirler. Metastaz ödemi genellikle korteksi tutmaz ve korpus kallozumdan karşıya geçmez. Ekstraaksiyel malignite biliniyorsa metastaz genellikle diğer patolojilerle karışmaz.

Ancak soliter ise ve ilk primer patolojinin süresi eski ise kitlenin yeni bir lezyon olma olasılığı ekarte edilemeyebilir. Soliter kitlede santral nekroz ve yaygın ödem saptanırsa primer bilinmese bile metastazdan şüphelenmelidir.

MRG'de daha iyi belirlenen intratümöral hemoraji daha spesifik bulgular sağlar. Melanom, koryokarsinom, renal hücreli karsinom, bronş ve tiroid kanseri metastazları hemoraji oranı yüksek tümörlerdir.

Konvansiyonel MRG'de; soliter metastaz ve primer gliyom karakteristikleri nonspesifiktir ve ikisi güvenilir bir şekilde ayırt edilemez. Her iki tümör de kontrastlanır ve değişken derecelerde peritümöral ödem alanı vardır.

Gliom, metastaz, lenfoma ve menenjiom gibi tümörlerin gerek tedavi yaklaşımlarının gerekse prognozlarının çok farklı olması nedeniyle radyolojik olarak noninvaziv yöntemlerle hem derecelerinin hem de tiplerinin ayrımının yapılması büyük önem taşımaktadır.

Gliomların evrelemesindeki en önemli histolojik kriter vasküler proliferasyonun ve selülaritenin derecesidir. Vaskülaritenin göstergesi olarak kontrastlı MR görüntüleri yardımcı olurken mevcut kitlenin hücre yoğunluğunu göstermesi açısından difüzyon ağırlıklı ve difüzyon tensör görüntüleme faydalı olabilmektedir. Gliomların evresinin preoperatif dönemde FA ve ADC haritaları kullanılarak belirlenmesi, tümörün malignite potansiyelini belirlemekte yardımcı olur ve bununla da tedaviyi yönlendirilebilir.

Gliom, metastaz, lenfoma ve menenjiom gibi patolojilerin ayrımında ve derecelendirilmesinde difüzyon tensör görüntülemenin dışında, MR spektroskopi, perfüzyon MRG ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme yöntemleri de kullanılmıştır.

Tümör selülaritesi ve nükleus stoplazma oranı arttıkça difüzyon kısıtlanması artmakta ve lenfoma gibi ileri derecede selüler tümörlerde ADC değerleri belirgin düşük olmaktadır. Yine metastaz ve yüksek dereceli gliomların oluşturduğu peritümöral ödemin farklı olduğu düşüncesinden (gliomlarda infiltratif ödem, metastazlarda ise saf

vazojenik ödem) yola çıkılarak, ADC ölçümleri bu iki patolojiyi ayırmada kullanılmaktadır

MR spektroskopisi ise kimyasal kayma yöntemi temeline dayanarak dokular içindeki metabolitleri farklı rezonans pikleri ile birbirinden ayırabilen bir yöntemdir. Genel olarak gliomlarda yüksek selülarite ve hücre döngüsüne sekonder kolinde (Cho) artış; nöronlar kitle tarafından hasara uğradığından ve ya normal nöronların yerini tümöral hücreler aldığından N-Asetil Aspartat (NAA) miktarında azalma izlenir. Kolin sinyali yüksek dereceli gliomlarda düşük dereceli olanlara göre daha yüksektir. Ancak tümör derecesi için ayırıcı değildir.

2.11.1 Tümör Yayılımına Bağlı (Metastatik) Etkiler

Nörolojik yakınmaları olan kanserli hastaların yaklaşık yarısında bu yakınmalar doğrudan tümör invazyonuna bağlıdır. Kanserli hastaların yaklaşık % 25'inde beyin parenkimine, dura veya meninkslere metastaz görülür; % 5'inde ise spinal metastaz vardır. Yılda 100 000 kişilik nüfus başına MSS metastazı ile giden hastalık oranı 4 ile 11 arasında değişir. Beyin metastazı sıklığı yaşla birlikte artar. Bunların dışında, doğrudan MSS'yi tutmamakla birlikte kemik metastazları da özellikle medulla spinalis basıları yaratarak önemli nörolojik sorunlara yol açabilmektedir. Özetle, kanserli olduğu bilinen bir hasta nörolojik tablo geliştirdiği takdirde öncelikle metastaz olasılığı düşünülmelidir.

Tümörün sinir sistemine ulaşması çeşitli yollardan olur. Beyin parenkim metastazlarında yayılım türü **hematojen**dir. Bu yollardan biri olarak **Batson venöz pleksusundan** da söz etmek gerekir: Batson venöz pleksusu olarak bilinen, vertebral venöz pleksus pelvisten kranyal venöz sinüslere uzanan ve kapakçık içermeyen bir sistemdir. Bu sistem aracılığı ile iki yöne doğru da hematojen metastazlar gerçekleşebilir. Leptomeningial metastaz ise perinöral lenfatikler kanalıyla ya da beyin metastazlarından BOS'a dökülen hücreler sonucu oluşur. Bunların dışında tümörün kendi kitlesinin veya lenf nodu ya da uzak metastazlarının çevre dokuyu infiltre etmesi söz konusu olabilir.

2.11.2 Beyin Metastazı

Beyin metastazının en sık nedenleri akciğer kanseri, melanom, meme kanseri, renal kanser ve lenfoma gibi tümörler olmakla birlikte, olguların % 10'unda metastazın kaynağı belirlenemez. Diğer yandan, özellikle sık beyin metastazı yapan kanserler değerlendirildiğinde: melanomların % 75'i, testis kanserlerinin % 57'si, akciğer kanserlerinin % 35'i beyin metastazı yapar. ***Beyin dokusuna hemen hiç metastaz yapmayan bazı kanserler de vardır. Bunlar arasında prostat, özofagus, orofarinks ve melanom dışı cilt kanserleri yer alır.*** Buna karşın, prostat, meme kanseri, multipl miyelom ve Hodgkin hastalığı, non-Hodgkin lenfoma ile birlikte dural metastaz görülür. Beyin parenkim metastazlarının % 80'i hemisferlerde % 20'si arka çukurda yer alır; ancak *pelvik organların ve kolon kanserinin metastazları arka çukuru tercih eder.*

Beyin metastazları diğer tümörler gibi başlıca kafa içi basınç artışı sendromu veya epileptik nöbetlerle karşımıza çıkarlar. Ayrıca buldukları bölgeye özgü belirtiler de verebilirler. Birden fazla sayıda (multipl) olduklarında tanı güçlüğü yaratırlar. Bazen de davranış değişikliği, uyanıklık kusuru ve silik nörolojik bulgularla genel bir ensefalopati tablosuna yol açabilirler.

2.11.3 Nöroradyoloji

BT'de metastazlar izodens veya hipodens düzgün sınırlı lezyonlar olarak görülür. Yoğun homojen veya çevresel kontrast tutulumu vardır, etrafı ödemlidir. BT'nin negatif olması metastaz olasılığını ortadan kaldırmaz, kuşku varsa MRG yapılmalıdır. Metastazlar MRG'de T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens görünür. Belirgin kontrast tutulumu gösterir. Metastatik lezyon sayısı da primer tümör tipi hakkında bilgi verebilir. Tek lezyon varsa, böbrek, meme, tiroid, akciğer adenokarsinomu akla gelmelidir. Küçük hücreli akciğer kanseri ve melanom çok sayıda metastaz yapar. Bazen kontrastsız BT'de lezyonlarda kanama gözlemlenebilir. En sık kanayan metastazlar melanom, koryokarsinom, akciğer, renal ve surrenal kanserlerine aittir.

2.11.4 Ayırıcı tanı

Metastatik hastalığın ayırıcı tanısında primer beyin tümörleri, infeksiyöz lezyonlar, aşağıda sözü edilecek olan paraneoplastik sendromlar, bazı durumlarda demiyelinizan hastalık akla gelmelidir.

2.11.5 Tedavi

Akut iyilik hali sağlanması için kortikosteroidler kullanılabilir. Standart olarak günde 16 mg deksametazon ile başlanabilir, etki sağlanmazsa 48 saatte bir doz artırılarak 100 mg/gün dozuna kadar çıkılabilir. Ancak çok uzun kullanımda steroidlerin bilinen sakıncaları gündeme gelecektir. Kontrastlı MRG ile gösterilmiş tek bir lezyon varsa, primer tümör de iyi durumdaysa, metastazın rezeksiyonu düşünülmelidir. Cerrahi girişimin ardından da radyoterapi yapılır. Sistemik kemoterapinin bazı durumlar haricinde serebral metastazlara pek etkili olmadığı düşünülmektedir. Cerrahi girişim yapılamayan ya da multipl metastazlı hastalarda sadece radyoterapi uygulanabilir. Radyoterapinin 48-72 saat öncesinde 16 mg deksametazon veya eşdeğerinin verilmesi akut radyoterapi yan etkilerini önlemek açısından yararlıdır. Tedaviye rağmen metastatik beyin tümörlerinin prognozu kötüdür. Ortalama sağkalım 6 ay civarındadır. Ancak lenfoma, bazı meme kanserleri, koryokarsinom, testis kanseri gibi radyasyona duyarlı tümörlerde sağkalım daha uzun olabilir.

2.12 LEPTOMENİNGEAL METASTAZ

Meninkslerin malign hücreler tarafından infiltre edilmesi leptomeningial metastaz olarak adlandırılır. Bu hücreler lösemik hücrelerse bu duruma *meningial lösemi* (veya *lösemik menenjit*), kanser hücreleri ise *meningial karsinomatöz* (veya *karsinomatöz menenjit*) adı verilir. Kanserli hastalarda leptomeningial metastaz sıklığı tam olarak bilinmemekle beraber primer neoplazinin niteliğine göre değişkenlik gösterir. Solid tümörlü hastaların yaklaşık %5'inde görülürken hematolojik neoplazili hastalarda (lösemi, lenfoma) bu oran %5-15 arasında olabilir. Ancak, bir otopsi çalışmasında nörolojik bulgu veren kanserli olguların %19'unda saptanmış olması, muhtemelen hastaların bir kısmında gözden kaçabildiğini düşündürmektedir.

Leptomeningial metastaz yapabilen diğer tümörler meme kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri, melanom ile non-Hodgkin lenfoma, akut lenfositik ve non-lenfositik lösemi gibi hematolojik tümörlerdir. Leptomeningial metastaz genellikle geç dönemde, yaygın hastalıkla birlikte ortaya çıkar. Çok daha seyrek olarak birkaç yılı bulan hastalısız dönemin ardından ortaya çıkabilir. Bazen de sistemik kanserin ilk belirtisini oluşturduğundan klinik tanıyı koymak son derece önemlidir. Primeri bilinmeyen karsinomatoz menenjit, olguların yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır. Tümörlerde sağkalımının artması ile orantılı olarak insidensi artar.

Leptomeningial metastazlar genellikle multifokal belirti ve bulgular verir. BOS dolanımını bozarak kafa içi basınç artışı sendromuna yol açar; damarların parenkim içine girdiği Virchow-Robin aralıklarını izleyerek parenkim invazyonu yapar ve epileptik nöbetlere veya genel bir ensefalopati tablosuna yol açar; yine Virchow-Robin aralıklarına yayılmış tümör hücreleri burada yer alan damarlardaki akımı bozarak iskemiye neden olur. Bütün bunlara bağlı olarak hastalarda üç ana grupta belirtiler ortaya çıkabilir: serebral hemisferik tutulumla bağlı başağrısı olabilir, mental değişiklik görülebilir, bulantı-kusma olur, dengesizlik ve yürüme güçlüğü olabilir. Diabetes insipidus görülebilir. İkinci grup bulgu multipl kranyal sinir tutulumuna ait bulgulardır; üçüncü grupta da poliradiküler tutulumla bağlı radiküler ağrı ve asimetric refleks kaybı sayılabilir. Seyrek olarak meningial iritasyon bulguları saptanabilir. Özetle; merkezi sinir sistemine ilişkin farklı, birkaç anatomik lokalizasyon bulgusu saptanan hastalarda bu tanı olasılığı kuvvetle düşünülmeli ve acilen tanı koydurucu incelemeler yapılmalıdır. Önceden de sözü edildiği gibi, sistemik kanseri bilinmeyen bir hasta meningial tutulumla bağlı nörolojik tablo nedeniyle öncelikle nöroloğa başvuracaktır.

Tanı: Meningial tutulum tanısı BOS incelemesinde malign hücre görülmesi ile konur. Ancak nörolojik bulguları olan bir kanser hastasında BOS incelemesinden önce yer kaplayan bir kitleyi dışlamak için kranyal ve spinal MRG yapılmalıdır. MRG sırasında kontrast madde verilirse meninkslerde dağınık lineer veya nodüler kontrast tutulumu gözlemlenebilir. Yer kaplayıcı kitleyi dışlamanın yanı sıra, bazen lomber ponksiyon sonrasında meningial kontrast tutulumu görülebileceğinden, BOS incelemesinin MR sonrasında yapılması daha doğru olacaktır. Gerekli BOS

incelemeleri arasında basınç ölçümü, hücre sayımı, protein ve şeker düzeyi ölçümü, sitolojik inceleme yer alır. İnfeksiyon kuşkusu varsa buna yönelik incelemeler de yapılmalıdır. BOS'ta genellikle birkaç hücreden birkaç yüz hücreye kadar değişebilen bir lenfositik pleositozun yanı sıra malign hücreler de görülür. Protein düzeyi artmıştır, immunglobulin düzeyleri de artabilir. İntratekal immunglobulin sentezini gösteren oligoklonal bantlar saptanabilir. Buna karşın, sık görülmesi de BOS şekerinin azalması önemli bir bulgudur. Leptomeningial metastaz tanısında BOS incelemesinin en önemli kısmı sitolojidir. Sitoloji laboratuvarına en az 4 ml BOS gönderilmelidir. BOS'un bekletilmeden gönderilmesi çok önemlidir. Çok önerilmemekle birlikte, laboratuvara hemen ulaşmayacaksa BOS alınır alınmaz eşit miktarda saf alkol eklenerek fikse edilmesi denenebilir. İlk BOS incelemesinde pozitif sitolojik sonuç elde etme şansı % 50 civarındadır; bu oran ikinci incelemede % 80'i bulur. Eğer ilk alınan BOS'ta malign hücre saptanamazsa, inceleme bir kere daha yinelenmelidir. Hala negatifse, ancak klinik kuşku güçlüyse üçüncü kez de alınabilir. Mümkünse rutin sitolojik incelemenin yanı sıra immunhistokimyasal çalışmalar ve yüzey belirteci çalışmaları da yapılmalıdır. Bunların dışında BOS'ta tümör belirteçleri (karsinoembriyjenik antijen, alfa-fetoprotein, beta-koryonik gonadotropin) kandaki konsantrasyonlardan çok daha yüksek konsantrasyonda bulunursa özellikle primer tümör hakkında ipucu vermesi bakımından yararlı olabilir. Bazı durumlarda, özellikle kauda ekuina sendromu söz konusu ise, BOS alınırken intratekal kontrast madde verilerek miyelografi yapılabilir. Kök kılıfları içinde dolum defektleri görülmesi tanıyı kuvvetle destekler. Ayrıca radyoizotop BOS akım çalışmaları da BOS dolanımının bozulduğu bölgeleri göstermek açısından yararlıdır. Klinik olarak ayırıcı tanıda en önemli grup MSS infeksiyonlarıdır. İnfeksiyonda en önemli ayırıcı özellik ateş ve ense sertliği gibi bulguların ön planda olması, fokal nörolojik bulguların pek görülmemesidir.

Tedavi: Leptomeningial metastaz tedavisinde radyoterapi ile birlikte kemoterapi uygulanır. Radyoterapinin semptomatik bölgelere sınırlı tutulması toksisite açısından daha olumlu olabilir. Kemoterapinin ne yolla verileceği halen tartışmalı ise de, intratekal uygulama sıkça tercih edilir. Ancak ne şekilde tedavi edilirse edilsin, solid tümöre bağlı leptomeningial metastazlı hastalarda prognoz kötüdür. Hastalar tedavi edilmediğinde birkaç haftalık sağkalım söz konusudur.

Tedavi yerleşmiş nörolojik defisitleri düzeltmese bile hastalık progresyonunu yavaşlatabilir veya durdurabilir; medyan sağkalımın tedavi ile birkaç aya çıkması mümkündür. Ayrıca BOS dolanım bozukluğu varsa ventriküloperitoneal şant takılabilir. Solid tümöre bağlı leptomeningial metastazı olan bütün hastalar agresif tedavi almak zorunda değildir. Yaşam beklentisi 3 aydan kısa olan, genel durum bozukluğu bulunan (Karnofsky performans skalası<%60) ve MSS tümör yükü çok fazla olan hastalarda sadece destek tedavisi yapmak yeterli olacaktır. Hematolojik neoplazilerde ise prognoz çok daha iyidir. Lösemi hastalarında % 75 oranında stabilizasyon ve düzelme görülür. Lenfomada da prognoz solid tümörlere oranla çok daha iyidir. Bu nedenle bu hastalar ısrarlı bir şekilde tedavi edilmelidir.

3.1 AİLESEL MSS TÜMÖRLERİ

Eskiden beri bazı ailelerde tümör kümelenmeleri olduğu biliniyordu. Son yıllarda moleküler genetik çalışmalar ile bunların altında yatan genetik patoloji de ortaya konmuş, bu da genel anlamda kanser oluşum mekanizmalarını daha iyi anlamamızı sağlamıştır. Tümü otozomal dominant geçiş gösteren bu sendromlar **Tablo 13**'te sıralanmıştır.

3.1.1 Nörofibromatosis Tip I

Von Recklinghausen hastalığı olarak da adlandırılır. Tanı için şu kriterlerden en az ikisi bulunmalıdır: **1)** çapı puberte öncesinde > 5mm, puberte sonrasında > 15 mm olan 6 veya daha fazla “**café au lait**” sütlü kahverenginde cilt lekesi; **2)** iki veya daha fazla nörofibroma; **3)** aksiller veya inguinal çillenme; **4)** optik sinir gliomu; **5)** belirgin bir kemik lezyonu; **6)** birinci dereceden bir akrabada tip I nörofibromatosis bulunması.

3.1.2 Nörofibromatosis Tip II

Genetik olarak tip I nörofibromatosisden ayrı bir tablodur ve Von Recklinghausen hastalığı olarak adlandırılmaz.

Tanı kriterleri: **1)** bilateral akustik nörinom (Schwannom); veya **2)** birinci dereceden bir akrabada tip II nörofibromatosis bulunması, artı, ya a) unilateral akustik nörinom, ya da aşağıdakilerden ikisi: meningiom, Schwannom, gliom, nörofibrom, arka subkapsüler lens opasitesi, serebral kalsifikasyon; veya **3)**Aşağıdakilerden ikisi: a) unilateral akustik nörinom; b) multipl meningiom; c) Schwannom, gliom, nörofibrom, arka subkapsüler lens opasitesi, serebral kalsifikasyon.



Tablo 13. Familial MSS Tümörleri (52)

Sendrom	Gen	Kromozom	Sinir sistemi	Cilt	Diğer
Nörofibromatosis I	NF1	17q11	nörofibromlar, MPNST,optik gliom, astrositom	“café au lait”,aksiller çiller	iris hamartomu, ossöz,lezyonlar,, lösemi,feokromasitoma
Nörofibromatosis II	NF2	22q12	bilateral akustik nörinom, periferik nörinomlar (Schwannom), meningiomlar, spinal ependimomlar, astrositomlar, vs.	(-)	arka lens opasitesi, retinal hamartom
von Hippel Lindau	VHL	3p25	hemangioblastom	(-)	renal ca., retinal hemangioblastom, feokromasitoma, organ kistleri
Tuberoz Skleroz	TSC1 TSC2	9q34 16p13	subependimal dev hücreli astrositom, kortikal “tuber”ler	anjiofibromlar “peau chagrin”, subungual fibrom	kardiyak rabdomiyom, adenomatöz GİS akciğer- böbrek kistleri, vs.
Li-Fraumeni	TP53	17p13	astrositomlar, PNET	(-)	meme ca., lösemi, kemik ve yumuşak doku sarkomları, adrenal korteks ca.
Cowden	PTEN (MMA C1)	10q23	serebellumda displastik gangliositom	trişilemmom, fibromlar	kolonda hamartomatöz polipler, tiroid tm, meme ca.
Turcot	APC hMLH1 hPSM2	5q21 3p21 7p22	medulloblastom glioblastoma	(-) “café au lait”	Kolorektalpolipler kolorektal polipler
Nevoid bazal ca. sendromu	PTCH	9q31	medulloblastom	multipl bazal ca.	çene kistleri, over fibromları, iskelet anomalileri

MPNST: malign periferik sinir kılıf tümörü, PNET: ilkel nöroektodermal tümör

Tablo 14. Kanserli hastada belirti veren bölgeye göre aranması gereken nörolojik komplikasyon türleri

Bölge	Nörolojik komplikasyon
Beyin	<ul style="list-style-type: none">• Parenkim metastazı• Leptomeningial metastaz• Metabolik ve toksik ensefalopati• İnfeksiyon (menenjit, abse)• Radyasyon ensefalopatisi• Serebrovasküler olay• Paraneoplastik (limbik ensefalopati, vs.)
Omurilik & kauda ekuina	<ul style="list-style-type: none">• Epidural bası• Leptomeningial metastaz• İntramedüller metastaz• Epidural abse veya kanama• Radyasyon miyelopatisi• İntratekal kemoterapiye bağlı miyelopati• Paraneoplastik miyelopati
Kranyal ve periferik sinir	<ul style="list-style-type: none">• Tümör veya diğer kitlelere bağlı bası• Tümör tarafından infiltrasyon• Kemoterapi toksisitesi• Varisella zoster infeksiyonu• Radyasyon pleksopatisi• Paraneoplastik nöropati
Nöromusküler bileşke	<ul style="list-style-type: none">• İlaçlar (aminoglikozid antibiyotikler)• Paraneoplastik bozukluk (Lambert-Eaton miyastenik sendromu, miyastenia gravis)
Kas	<ul style="list-style-type: none">• Steroid miyopatisi• Kaşektik miyopati• Paraneoplastik polimiyozit / dermatomiyozit

4.1.TEDAVİ

4.1.1.Destek Tedavi

Destek tedavileri antikonvülzanlar ve kortikosteroidlerdir. Fenitoin ve fenobarbital en sık kullanılan profilaktik ajanlardır. Kortikosteroidler peritümöral ödem azaltmakta ve intrakranial basıncı düşürerek kitle etkisini azaltmaktadır. Minimal mineralokortikoid etkisi nedeniyle deksametazon en çok tercih edilen kortikosteroiddir. Başlangıç dozu 16 mg/gün ve idamesi aynı dozun dörde bölünerek 6 saat aralıklarla olmakla birlikte nörolojik semptomları kontrol etmek için doz ayarlaması yapılabilir. Kortikosteroidlerin uzun dönem kullanılması hipertansiyon, diabetes mellitus, nonketotik hiperosmolarite, miyopati, kilo alma, insomnia, ve osteoporozaya neden olabilir. Radyoterapi alacak hastalarda beyin ödemi riskini azaltmak için mutlaka radyoterapi öncesi kortikosteroid tedavisi başlanmalıdır.

4.1.2.Cerrahi Tedavi

Cerrahi yaklaşım vital beyin yapısını koruyarak, postoperatif nörolojik defisit riskini minimize ederek maksimal tümör dokusunu çıkarmaktır. Cerrahinin amacı;

1. Doğru histolojik tanının elde edilmesi
2. Tümör ve peritümöral ödem nedeniyle oluşan kitle etkisinin giderilmesi
3. Bozulan BOS akımının yolunun giderilmesi
4. Gros total kitle eksizyonu ile potansiyel kür elde edilmesi (53).

Cerrahi, glial tümörlerin tedavisinde anahtar rol oynamaktadır. Geniş rezeksiyon kitle etkisi, ödem ve steroid bağımlılığını azaltarak hayat kalitesi ve Karnofsky performans skoru üzerinde olumlu etki yapmaktadır.

Cerrahi prosedür seçenekleri; Stereotaksik biyopsi, açık biyopsi, kitle etkisini azaltma ve tamama yakın rezeksiyon olarak sıralanabilir. Bir çok çalışma göstermiştir ki tamama yakın rezeksiyon iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir(54, 55).Her ne kadar bu çalışmalar çoğunlukla retrospektif ise de birçok otorite nörolojik bozukluk beklenmeyen ulaşılabilir tümörlerin tamamına yakınının çıkarılması gerektiği konusunda hemfikirdirler. Cerrahi tekniklerin son zamanlarda gelişmesi ile (örneğin, mikroskopik cerrahi, uyanık kraniyotomi, intraoperatif görüntüleme ve intraoperatif elektrofizyolojik beyin haritalandırılması) daha fazla tümör güvenli olarak

çıkartılabilir duruma gelmiştir (55, 56).Bu sebeple beyin cerrahisi tarafından beynin kritik bölgelerindeki riski minimize ederek maksimal rezeksiyona gayret edilir.Bununla beraber yapılan cerrahi işlem; brakiterapi, anti-neoplastik ajan yerleştirilmesi gibi lokal tedavilere de olanak sağlamaktadır.

Son yirmi sene içerisinde, literatürde DDA rezeksiyon artışının ortalama yaşam ömrünü uzattığı yönünde kanıtlar artış göstermektedir. Genel ortalama yaşam ömrünü uzatmakla birlikte, daha agresif yapıda DDA rezeksiyon uygulamaları, hastalığın doğal seyrini değiştirebilecek cerrahi girişimlerin olasılığını arttıran, histolojik ilerleme riskini etkileyebilmektedir. Bu etkileşimler, sadece genel hemisferik DDA popülasyonunda belirgin olmakla kalmaz. Ayrıca insüler DDA gibi belirli alt-gruplara bağlı DDA'de de belirgindir Modern literatürde, hacimsel ölçümlere dayalı en geniş kapsamlı analizler, hemisferik DDA yaşam süresinin 10 senelik zaman dilimine eşit olduğunu belirtmektedir (57).Basit tümör çıkartma ameliyatlarına kıyasla, daha agresif rezeksiyonun yaşam süresinde ciddi manada katkı sağladığı öngörülmektedir. Total rezeksiyon geçiren hastalarda, 10 senelik yaşam ömrü %100'e yaklaşmaktadır, Ancak rezeksiyon kapsamı %40'a ulaştığında yaşam ömrü rezidü tümör miktarının artmasıyla orantılı azalmaktadır. %100 Rezeksiyona karşı %50 rezeksiyon değerinde, mortalite risk değeri de yüksek manada gerilemektedir. Tümör kalıntılarının ve hatta 10 cm³ seviyesinde hacimsel değerlere ulaşan miktarların, genel yaşam süresini negatif etkilediği düşünülmektedir. Diğer çalışmalarda, daha geniş rezeksiyonun daha yüksek sonuç verdiği belirtilmiş olmasına rağmen, hiçbirisinde, gelişmiş haritalandırma yönteminin kullanımını gerektiren aşama olan, son birkaç santimetre küpte rezeksiyon uygulamasının katkılarına değinilmemiştir. Genel olarak, bu veriler güçlü bir şekilde maksimal DDA rezeksiyon yapılması gerekliliğini desteklemektedir.

GBM'lerde başlangıç tedavisinde cerrahi girişim önemlidir. Cerrahi, tanıyı doğrulamak ve kitle etkisine bağlı semptomları azaltmak için uygulanır. Cerrahi tamama yakın rezeksiyon iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Her ne kadar bu çalışmalar çoğunlukla retrospektif ise de birçok otorite nörolojik bozukluk beklenmeyen ulaşılabilir tümörlerin tamamına yakınının çıkarılması gerektiği konusunda hemfikirdirler. Cerrahi tekniklerin son zamanlarda gelişmesi ile (örneğin, mikroskopik cerrahi, uyanık kraniyotomi, intraoperatif görüntüleme ve intraoperatif elektrofizyolojik beyin haritalandırılması) daha fazla tümör güvenli olarak

çıkartılabilir duruma gelmiştir.Bu sebeple beyin cerrahisi tarafından beynin kritik bölgelerindeki riski minimize ederek maksimal rezeksiyona gayret edilir.Bununla beraber yapılan cerrahi işlem; brakiterapi, anti-neoplastik ajan yerleştirilmesi gibi lokal tedavilere de olanak sağlamaktadır.

Son yirmi sene içerisinde, literatürde DDA rezeksiyon artışının ortalama yaşam ömrünü uzattığı yönünde kanıtlar artış göstermektedir. Genel ortalama yaşam ömrünü uzatmakla birlikte, daha agresif yapıda DDA rezeksiyon uygulamaları, hastalığın doğal seyrini değiştirebilecek cerrahi girişimlerin olasılığını arttıran, histolojik ilerleme riskini etkileyebilmektedir.Bu etkileşimler, sadece genel hemisferik DDA popülasyonunda belirgin olmakla kalmaz . Ayrıca insüler DDA gibi belirli alt-gruplara bağlı DDA'de de belirgindir . Modern literatürde, hacimsel ölçümlere dayalı en geniş kapsamlı analizler, hemisferik DDA yaşam süresinin 10 senelik zaman dilimine eşit olduğunu belirtmektedir(57).Basit tümör çıkartma ameliyatlarına kıyasla, daha agresif rezeksiyonun yaşam süresinde ciddi manada katkı sağladığı öngörülmektedir. Total rezeksiyon geçiren hastalarda, 10 senelik yaşam ömrü %100'e yaklaşmaktadır, Ancak rezeksiyon kapsamı %40'a ulaştığında yaşam ömrü rezidü tümör miktarının artmasıyla orantılı azalmaktadır. %100 Rezeksiyona karşı %50 rezeksiyon değerinde, mortalite risk değeri de yüksek manada gerilemektedir. Tümör kalıntılarının ve hatta 10 cm³ seviyesinde hacimsel değerlere ulaşan miktarların, genel yaşam süresini negatif etkilediği düşünülmektedir. Diğer çalışmalarda, daha geniş rezeksiyonun daha yüksek sonuç verdiği belirtilmiş olmasına rağmen, hiçbirisinde, gelişmiş haritalandırma yönteminin kullanımını gerektiren aşama olan, son birkaç santimetre küpte rezeksiyon uygulamasının katkılarına değinilmemiştir. Genel olarak, bu veriler güçlü bir şekilde maksimal DDA rezeksiyon yapılması gerekliliğini desteklemektedir.

GBM'lerde başlangıç tedavisinde cerrahi girişim önemlidir. Cerrahi, tanıyı doğrulamak ve kitle etkisine bağlı semptomları azaltmak için uygulanır. Cerrahirezeksiyonun genişliği hastanın yaşam süresinde iyi tanımlanmış etkiye sahiptir. **Lacroix ve arkadaşlarının** cerrahi rezeksiyonun prognostik etkisini araştırmak için 416 GBM tanılı hastayı retrospektif olarak incelemişler. Tümör miktarının %98 ve üzeri çıkartılanlar ile daha az çıkartılanlar istatistiksel olarak analiz etmişler. 1. Grupta ortalama yaşam süresi 13 ay, 2. grupta ise ortalama yaşam süresi 8.8 ay bulunmuş (54). Agresif cerrahinin yaşam süresine etkisinin ortaya konulması

üzerine , hastalara anlamlı defisit yaratmayacak şekilde cerrahi rezeksiyonun miktarının genişletilmesi önerilmektedir .

4.1.3.Radyoterapi

Beyin normal parankimal hücre popülasyonu statik veya yavaş bölünen hücrelerden oluştuğu için beyindeki radyasyonun etkileri gecikmiş reaksiyonlar şeklinde görülmektedir. Beyine radyasyon **üç** ana yolla uygulanmaktadır.

1-Fraksiyone eksternal radyoterapi

2-Küçük alan stereotaktik radyoterapi

3-Beyne radyoaktif kaynakların interstisyel implantasyonu (Brakiterapi)

Radyoterapi glial tümörlerin tedavisinde önemli rol oynamaktadır.Radyoterapi malign gliomaların tedavisinde en efektif cerrahi dışı yöntem olurken, optimal radyasyon dozu, volüm, ve fraksiyonasyon planı astrositomaların tedavisinde halen tartışılmaktadır. Genelde cerrahiye adjuvan postoperatif radyoterapi şeklinde uygulanır. Postoperatif radyoterapinin amacı tümörün lokal kontrolünü artırarak, lokal nüksün azaltılmasıdır. İntrakraniyal malign tümörler makroskopik olarak total çıkarılsalar bile gerçekte radikal eksizyonun mümkün olmadığı iyi bilinmektedir. Postoperatif radyoterapi mikroskopik rezidü tümörün temizlenmesi için için gereklidir.

4.1.3.1.Düşük dereceli astrositomlarda radyoterapi:

Pilositik astrositomaların çoğu cerrahi ile tam rezeke edilebilmektedirler. Bu durumda adjuvan bir tedaviye gerek kalmamaktadır. Diferansiye astrositomaların çoğu cerrahi rezeksiyonla tedavi edilir. Bu tümörlerin inkomplet rezeksiyonunda ise postoperatif radyoterapi tartışmalıdır. DDA'ların çoğunda subtotal rezeksiyon sonrası postop 5000-5400 cGy radyoterapi önerilmektedir. Cerrahi uygulanması mümkün olmayan olgularda primer radyoterapi dozu 5600-6000 cGy olmalıdır. Diferansiye astrositomlar nüksettiginde reoperasyon düşünülmelidir, mümkün olmuyorsa ikinci seri radyoterapi veya kemoterapi uygulanmalıdır.

4.1.3.2.Yüksek dereceli astrositomlarda radyoterapi:

Anaplastik Astrositoma ve GBM tedavisi birbirine benzemektedir. Bugünkü tedavi cerrahi rezeksiyondan sonra postoperatif radyoterapi ve seçilmiş olgularda

kemoterapi ilavesidir. Postoperatif radyoterapi volümü peritümöral ödemin 2-3 cm. periferinden geçmelidir. Radyoterapi dozu 1.8-2 Gy günlük fraksiyonlarla total 60-64 Gy olmalıdır. Genel durumu bozuk ve sınırlı sağkalım beklenen olgularda 10 fraksiyonda total 30 Gy uygulanabilir. Hiperfraksiyone ve akselere fraksiyone uygulamalarla sağkalımda uzama gözlenmemiştir.

4.1.3.3.İnterstisiyel brakiterapi

Bu yöntem, yüksek doz radyasyonun tümörü kuşatan beyni devre dışı bırakarak hedefe gönderilmesini amaç edinmiştir. Birkaç günlük seanslar boyunca saatte 40-100 rad'lık sürekli düşük dozlarla uygulanan radyasyon; tümör dokusunun tekrar oksijen kazanmasına imkan vermekte ve tedavi esnasında daha çok hücrenin aktif kısma girmesine sağlamaktadır. 500-7500 rad (cGy) aralığındaki normal toplam doz; tümör kenarına ya da onun 5-15 mm ötesindeki noktaya gönderilir. Bu teknik; yeni teşhis konulan hastalarda 4500 rad'lık bölgesel dış radyasyon sonrası fokal artış vermek amacıyla ileride kullanılabilir ya da bu teknik nüks esnasında kurtarma tedavisi olarak kullanılabilir (58). Iyot 125 (125 I) implant edilmiş malign astrositomalı 95 hasta üzerindeki bir çalışmada, nüks tanısının konulmasından itibaren 3. derece tümörlerde 81 hafta, 4. derece tümörlerde ise 54 hafta ortalama yaşam süresi elde edilmiştir (59). Ancak brakiterapi verilecek olguların uygun seçilmesi gerekir, tüm olguların sadece % 20-30'u implantasyona uygun bulunmuştur. Brakiterapi adayları, yoğun bakım ünitesinde kendi bakımına yardım edebilecek derecede oldukça iyi bir performans durumuna sahip olmalıdır. Tek odaklı olması gereken bu tümörlerin, en büyük çapı 5 cm'den az olmalı ve nisbeten birkaç kateterle implantasyon yapılmasına imkan vermelidir. Bu tümörlerin hiçbiri önemli nöral ya da vasküler yapıların yakınında olmamalı ya da vital alanlarda yer almamalıdır. Eldeki ilk veriler, 3. derece hastalar arasında iyi bir tepki olduğunu göstermiş, ancak GBM hastalarının yaşam süresinde net bir düzelme göstermemiştir (60). GBM'li hastaların çoğunda, tedavi bölgesinin kenarında bazen de çok uzağında beliren nüksler nedeniyle brakiterapi başarısız kalmıştır (60). Bir bakıma brakiterapinin büyük avantajı, aynı zamanda onun en büyük kısıtlılığıdır; yani sadece tedavi bölgesiyle kısıtlanmış bir tedavi etkisidir. Böyle bir durumda tedavi edilen yerin hemen dışına yayılan pek çok tümör hücresi hesaba katılmamaktadır. İnterstisiyel radyasyonun etkinliğini daha çok artırmak amacıyla bu

uygulamayı kemoterapi ya da interstisyel hipertermi ile kombine ederek alternatif tedavi yöntemleri araştırılmaktadır.

4.1.3.3.Gamma bıçağı (radyocerrahi)

AA'larda prognoz, cerrahi tedavi, RT ve KT'deki gelişmelere rağmen hala kötüdür. Lokal nüksü önlemek veya geciktirmek ve yaşam sürelerini artırmak için değişik stratejiler denenmiştir. Primer AA'ların tedavisi cerrahi rezeksiyonu takiben RT'dir. Ancak nüks görülen olgularda ek RT radyonekroz riski nedeni ile önerilmez. San Francisco California Üniversitesi Tıp Merkezi'nde (UCSF) nüks eden AA'lı olgular değişik RT seçenekleri ile tedavi edilmişlerdir. Bu seçenekler: geçici radyoaktif implant kullanımı, geçici radyoaktif implanta ilave hipertermi, kalıcı radyoaktif implantlar, lineer hızlandırılmış radyocerrahi (LINAC) ve gamma bıçağıdır. *Larson ve arkadaşları*(61) radyocerrahi sonrası iyi sonuçların elde edilmesine katkıda bulunan prognostik kriterlerin hastanın yaşının genç olması, yüksek Karnofsky performans skoru (KPS) hastalar, tümör hacminin küçük olması ve tek odaklı tümörler olduğunu belirtmişlerdir. Bu kriterleri taşıyan 3. derece tümörlerin 2 yıllık yaşam oranı %61 iken 4. derece tümörlerde bu oran %34 olarak hesaplanmıştır. Bu kriterleri taşımayan 3. derece tümörlerin 2 yıllık yaşam oranı %36, 4. derece tümörlerde %12 olarak tespit edilmiştir. *Hall*(62) radyocerrahi sonrası yaklaşık yaşam süresini 3. Derece tümörlerde 11.8 ay, 4.derece tümörlerde ise 7.5 ay olarak bulmuşlar. *Shrieve*(63)ise GBM'de radyocerrahi sonrası ortalama yaşam süresini 10.2 ay olarak bulmuştur.

4.1.4.Kemoterapi

Cerrahi rezeksiyon sonrası RT ve KT uygulanan 4. derece tümürlü hastaların ortalama yaşam süresi, cerrahi sonrası yalnız radyasyon tedavisi gören hastalardaki 9.25 ayla karşılaştırıldığında sadece 10 aydır. Ancak, ölçülebilir uzun süreli yaşam süresi oranının sadece BCNU grubunda olduğu görülür. BCNU kullanmayan grupta ise hemen hemen hiç uzun süre hayatta kalan hasta yoktur (58). BCNU, serebral sirkülasyonda 1. ya da 2. geçiş sırasında hücre membranından çabucak geçen lipofilik, non-polar, düşük moleküler ağırlıklı bir maddedir. BCNU'nun klinik etkinliği, ilacın verilmesi ya da tümöre girişine ilişkin bir sorunun ötesinde tümörün ilaca karşı olan kalıtsal ilaç direnci ve tümöre komşu nöral dokunun ilacın etkilerine karşı duyarlılığı

nedeniyle daha da kısıtlanır. Bu ilaca karşı yanıtı artırmak için, sistemik yükseltilmiş doz kullanımı ve otolog kemik iliği kurtarımı ya da intrakarotid infüzyon gibi teşebbüsler, çoğu kez başarısızlıkla sonuçlanmıştır ve önemli derecede toksisiteye neden olmuştur (64). BCNU'nun radyasyon sırasında tümörü küçülen ya da aynı kalan genç hastaların destekleyici tedavisinde seçilecek ilk ilaç olarak değerlendirilmesine şimdilik devam edilmektedir. BCNU'nun normal başlangıç dozu, 1-3 günde intravenöz olarak verilen 80-100 mg/m² dir. Tedavi genellikle 4-5. haftada gözlenen düşük lökosit sayımı ve trombositopeninin giderilmesinin ardından her 8-10 haftada bir tekrarlanır. Eğer hastada kötüleşme görülürse sadece 1 seans sonrası bile BCNU durdurulmalı ve diğer bir kimyasal ajanın verilmesi düşünülmelidir. *Chang* randomize çalışmasında cerrahi rezeksiyon ve RT'e BCNU'nun eklenmesinin, 40-60 yaş grubu hastalar arasında artan yaşam süresi ile birlikte olduğunu belirtmiştir. Yaşlı hastalarda BCNU tedavisine alternatif bir tedavinin düşünülmesine gereksinim vardır. Çünkü, yaşlı popülasyonda BCNU kullanımının faydalı olduğunu gösteren az bulgu vardır. Nüks tümörlü 50 yaş üzerindeki hastalara tekrar ameliyat ve interstisyel brakiterapi önerilmelidir. Ancak bunun için bu hastalarda lezyonun uygun büyüklük ve konumda olması gerekir . Çoğu yaşlı hastada diğer alternatifler düşünülüp hastalar tarafından kabul edilmediğinde fiziki ve sosyal sınırlamalar, prokarbazin ya da Lamustine (CCNU) gibi oral ajanların kullanımını tercih edilebilir bir seçenek haline getirmektedir. YDA'lı olguların kemoterapötik ajanlara olan cevabındaki direnç ve ilaçlara bağlı gelişen komplikasyonlar tedaviyi sınırlandıran en önemli faktörlerdir. Bu yüzden birçok merkezde farklı kemoterapötik ajanlar ile YDA'lı olguların yaşam süreleri uzatılmaya çalışılmaktadır (65)

5.1 PROGNOZ

PA'nın bugün için de en iyi prognozlu çocukluk çağı beyin tümörü olduğu söylenebilir. Pilositik astrositomlarda kitle total çıkarılırsa, 5 yıllık yaşam %100'e kadar ulaşır(66). Amerika Birleşik Devletleri Beyin Tümörü Kayıt Merkezi (CBTRUS) raporuna göre PA'lar için 5 yıllık sağkalım hızı %92 olarak bildirilmiştir. PA Tüm grup için %80 oranında 20 yıllık bir yaşam oranı beklenebilir.(67). Malign serebellar astrositomlar, yüksek dereceli astrositom gibi davranır ve bunu kötü prognozludur. Ortalama yaşam süresi 14 aydır ve % 50'si yayılır.DDA hastaları için ortalama genel yaşam süresi yaklaşık 6.5 ile 8 yıl arasındadır (131). DDA teşhisi konulan hastalar

için yayımlanmış yaşam tahminleri 3 ile 20 yıldan fazla bir süreye kadar değişiklik göstermektedir . Genel olarak, sırasıyla yaklaşık %70 ve %50'sinde 5 ile 10 yıllık yaşam oranları bildirilmiştir. Smith ve arkadaşları yaş, Karnofsky Performans Skoru, tümör yerleşimi ve alt tümör tipi belirlendikten sonra, rezeksiyonun kapsamı genel yaşam oranının önemli bir öngörücüsü olduğunu ve ilerlemesiz yaşam oranını tahmin etmeye yönelik bir eğilim sergilediğini göstermiştir. Rezeksiyon analizinin bu volumetrik kapsamı, %90'a eşit veya %90'dan fazla rezeksiyon geçirmiş hastalar %92 oranında 8 yıllık genel yaşam oranı ve %43 oranında ilerlemesiz yaşam oranına sahipken, %90'dan az oranda rezeksiyon geçirmiş hastalar %60 oranında 8 yıllık genel yaşam oranı ve %21 oranında ilerlemesiz yaşam oranına sahip olduklarını ortaya çıkarmıştır.

DDA' larda tümör histopatolojisi gemistositik olanların prognozu, fibriler ve protoplazmik astrositomlara oranla daha kötüdür. Gemistositik astrositomların % 80' inde erken nüks ve derece yükselmesi görülmektedir Ayrıca başvuru şikayeti epileptik nöbet olanların prognozunun daha iyi olduğu belirtilmektedir. Bu da kortikal yerleşim gösterdiklerinden ve total rezeksiyon imkanının daha uygun olmasından kaynaklanmaktadır.

Yüksek dereceli astrositomlarda prognoz oldukça kötüdür. Hasta yaşı, tümör derecesi, lokalizasyonu, boyutu, semptomların süresi, Karnofsky Performans Skoru, cerrahi rezeksiyon boyutu, postoperatif rezidüe tümör boyutu ile postoperatif uygulanan radyoterapi ve kemoterapi prognozu etkileyen faktörlerdir. Optimal tedaviyle bile, ortalama yaşama süresi glioblastomlu hastalar için yalnızca 2 yıldan daha az ve anaplastik gliomlu hastalar için 2 ile 5 yıldır.. Primer GBM'li hastaların prognozu sekonder GBM' lilere oranla daha kötüdür.

4.ÇOCUKLUK ÇAĞIBEYİN TÜMÖRLERİ

Çocukluk çağı beyin tümörleri erişkinlerden histopatolojisi, görünümü, biyolojik davranışı, sitogenezi, moleküller biyolojisi, fizyolojisi ve beyin gelişiminin etkilenmesi yönünden oldukça farklıdırlar. Erişkinlerde glioblastoma multiforme ve menengioma sık görülürken, çocuklarda pilositik astrositoma, medulloblastoma ve germ hücreli tümörlere daha sık rastlanır. Çocukluk çağı tümörleri orta hatta yerleştiklerinden nörolojik bulguları oldukça sildirir. Ancak beyin omurilik sıvı yolları tıkanıklığında intrakranial basınç artışı bulguları ortaya çıkar. Çocuklar için özel anestezi ve cerrahi teknikler kullanılmalıdır. Operasyonda stereotaktik cerrahi, nöroendoskopi, fonksiyonel ve intraoperatif manyetik rezonans görüntüleme ve nöromonitorizasyon kullanılır. Operasyon dışında radyoterapi (3 yaşından büyük çocuklarda), stereotaktik radyocerrahi, kemoterapi ve gen tedavileri uygulanabilir.

4.3. Giriş

Çocukluk çağı beyin tümörleri histopatoloji, görünüm, biyolojik davranış, sitogenez, moleküller biyoloji, fizyoloji ve beyin gelişiminin etkilenmesi yönlerinden erişkinlerdeki tümörlere göre oldukça farklıdırlar. Biyolojik davranışta yerleşim yerleri önemlidir. Örnek olarak; serebellar astrositoma serebral hemisferlerde yerleşen tümörlere göre daha iyi huylu bir tümördür. Çocukluk çağı tümörlerinde leptomeningeal depozitler dahil, tümörün tamamına yakınının çıkarılarak hastalığın kontrol altına alınması ile yaşamı uzatmak önemlidir. Tümör çıkartılırken önemli nörolojik defisit gelişmemeli, sekonder hidrosefali gelişmemeli, beyin omurilik sıvısının (BOS) yolları tıkalı ise açılarak BOS akışının düzenli olması sağlanmalıdır. Hidrosefali nedeniyle hastanın durumu kötü ise bu durum düzeltildikten sonra opere edilmelidir. Operasyondan sonra çocuğun ruhsal ve fiziksel gelişimi korunmalı, tedavide bu fonksiyonların takibi yapılmalıdır. Teşhiste değişiklik tanısall yöntemlere, tedavide birçok kombinasyona ihtiyaç vardır. Ayrıca çocuk ve ailesindeki psikososyal travmayı asgariye indirmekte oldukça önemlidir, ailevi problemler desteklenmelidir (68).

Tablo 15: Rezeksiyon Miktarı

• total	• görünen tümör yok
• totale yakın	• >%90 rezeksiyon
• subtotal	• %51-90 rezeksiyon
• parsiyal	• %11-50 rezeksiyon
• biyopsi	• ≤%10 rezeksiyon

4.2 Epidemiyoloji

Erişkinde beyin tümörü insidansı 100 binde 16,5 iken çocuklarda bu oran 100 binde 4,5 kadardır. Bu tümörlerin %50'si malign karakterlidir ve 5 yıllık yaşam oranı %50'dir. Erişkin ve çocukta tümör yerleşimi ve histolojik dağılımı farklıdır. Çocukta tümör orta hatta yerleşmeye meyillidir, çoğu (%30-34) hipotalamus ve posterior fossada yerleşirken 2/3'ü serebrum, 1/4'ü serebellumda yerleşir. Çocukluk çağında en sık rastlanan tümörler embriyonel kaynaklıdır. Histolojisi pilositik astrositoma, medullablastoma (MB) ve germ hücreli tümörlerdir. Erişkinlerde glioblastoma multiforme (GBM) ve meningiomalar daha sık rastlanırken bu tümörler çocuklarda nadiren görülürler. Çocuklarda beyne metastaz oldukça azdır, en sık olarak lösemi, lenfoma, osteojenik sarkom, rabdomyosarkom ve 15 yaşlarında sıklıkla germ hücreli tümörler metastaz yaparlar (68-71).

Merkezi sinir sistemi (MSS) tümörleri çocukluk çağının en sık rastlanan ikinci neoplazmalarıdır, solid tümörler de ise ilk sırayı almaktadırlar ve 16 yaşın altındaki çocuklarda **üçüncü** en sık ölüm nedenidir. Çocukluk çağı kanserlerinin %20'sini beyin ve omurilik tümörleri oluşturmaktadır. Erişkinlerde ise bu oran %1-2 dir. Primer SSS tümörlerinin %90'ı intrakraniyal boşlukta yer almaktadır (**Rorke, Russel ve Rubinstein**). Eskiden sanıldığı gibi çocuklardaki tümörlerin büyük çoğunluğu posterior fossada lokalize değildir. Philadelphia Çocuk Hastanesinde 1979-1992 yılları arasında tedavi gören 0-18 yaş arasındaki çocuklarda SSS tümörlerinin %54'ü

supratentoriyal, %41'i infratentoriyal ve %1'i ise spinal yerleşimlidir (*Rorke*). Cerrahi eksizyon miktarı ile ilgili terminoloji Tablo 15'de gösterilmiştir.

4.3 Risk Faktörleri

4.3.1 Ailesel hastalıklarla ilişkisi

En sık rastlanan ilişki fakomatozlardır. Nörofibromatozis tip1'li hastalarda optik gliom ve menengioma; tuberosklerozlu hastalarda ependimom, astrositom; Von-Hippel-Lindau hastalığı olanlarda hemanjioblastom, feokromasitoma ve retinal tümör gelişmesinin daha sık olduğu bilinmektedir. Kanserli aile sendromu olarak bilinen Li-Fraumeni sendromunda da beyin tümörleri sık görülmektedir .

4.3.2 İyonize radyasyonla ilişkisi

Daha önceki tümörü nedeniyle kranial radyoterapialmış çocuklarda 2-24 yıl sonra ikincil merkezi sinir sistemi (SSS) tümörü geliştiği bildirilmiştir. Prenatal dönemde radyasyona maruz kalmanın çocukluk çağında görülen MSS tümörleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (72-74).

4.3.3 İmmunolojik faktörler

Organ transplantasyonu olup immüniteyi baskılayıcı tedavi alan kişilerde MSS tümörleri için artmış risk vardır. Benzer şekilde endojen immün supresyonun olduğu Wiskott-Aldrich sendromu ve Ataksi-telenjiektazi, lenfomalar ve sporadik olarak MSS tümörleri ile ilişkilidir.

4.3.4 Çevresel faktörler

Bazı organik bileşimler (çoğunlukla nitrozaminler, nitrozürelere, hidrazinler, polisiklik hidrokarbonlar) deney hayvanlarında MSS kanserojenleridir ve anne karnında veya doğumdan sonra bu tür maddelere maruz kalanlarda MSS tümörleri sık görülmektedir (74, 75). Özellikle virüsler olmak üzere enfeksiyon ajanları kanser riskini arttırmırlar. Onko virüsler ensefalopati, demyelinizasyon ve astrositoma neden olurlar. DNA virüslerinden adenovirüs papova virüsü, epstein barr virüsü tümöral oluşuma neden olurlar. Adeno sv 40 virüsü; sarkom ve MB, adeno Tip 12 virüsü; primitif nöroektodermal tümör, MB ve retinoblastom, epstein barr virüsü ise

lenfomaya neden olurlar. Virüsler çevre dokulara protein transferine, DNA'da tümör süpresor genin inaktivasyonuna ve hücre proliferasyonuna neden olurlar. Polyoma virüsü ise bu etkilerle MB, menengioma ve ependimomaya sebep olabilir. Radyasyon da beyin tümörü riskini artırır, NF'li çocuklarda bu risk daha da artmaktadır. Bilgisayarlı tomografi (BT) çekiminde alındığı gibi düşük dozda radyasyonlar genetik değişikliklerle sekonder malignitelere sebep olabilirler. Radyasyona bağlı tümör süpresör genin down regülasyonuna bağlı meydana geldiği düşünülmektedir. Son yıllarda cep telefonu ile yapılan çalışmalarda çocuklar için potansiyel veriler elde edilmezken erişkinlerde tümör gelişimi için risk teşkil ettiği gösterilmiştir. Enteresan olarak MB için mevsimsel değişikliklerden etkileşim bildirilmiştir. Sonbaharda özellikle Ekim ayında doğan çocuklarda MB riski artmaktadır. Bu muhtemelen enfeksiyon riskindeki artışa bağlıdır.

Kimyasal maddelere bağlı olarak da DNA'da bozulma ve tümöral oluşumlar bildirilmiştir. Petrokimya, lastik endüstrisi, aromatik hidrokarbonlar, eter, vinil klorid, arigo artil, nitrozüre, triazem, hidrazin bu kimyasal ürünlerin bazılarıdır. Bunlardan başka hormonlar (özellikle progesteron menengioma oluşumu ve büyümesini etkiler), mikrodalga, alkol, sigara ve travma tümöre sebep olmaktadır (68, 76).

4.3.5 Genetik ve Çevresel Faktörler

Son yirmi yılda genetikteki gelişmeler tümör onkogenezi daha iyi anlamamızı sağlamıştır. Buna bağlı olarak tümör sınıflaması ve tedavi protokolü değişikliğe uğramış ve genetik profiline göre prognostik faktörler önem kazanmıştır. Gelişim ve farklılaşma, genlerle düzenlenip yönetilen biyolojik bir süreçtir. Bu süreç genetik değişimle bozulursa transforme hücreler ortaya çıkar. Bu hücreler kanserojenik etki ile proliferasyon, invazyon, anjiogenez ve metastaza neden olurlar. Bu hücrelerde adhezyon ve kohezyon azlığı bulunur, buldukları yeri tanımazlar, herhangi bir yere tutunma ihtiyaçları yoktur ve tümör yapmaya meyillidirler. DNA'da 17. kromozomda bulunan P53 geni DNA hasarını tanır, modifiye eder ve tamir işlemini başlatır. Tamir başarılı ise hücrede bölünme döngüsü devam eder, başarılı değilse hücre apoptozis diye adlandırılan ölüm programına ayrılır. Bu işlemler için

yeterli zaman yoksa hücre bölünerek hata iki katına çıkar ve tümöral oluşumun temeli atılır .

4.3.5.1 Yüksek evreli astrositoma: Genetikteki ilerlemelere rağmen çocuklarda yüksek evreli astrositomların moleküler patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Yüksek evreli astrositoma çocuklarda nadirdir. Erişkin astrositomada genetik olarak P53 kaybı, PTEN, P14, ARF ve epidermal büyüme faktörü reseptöründe (EGFR) mutasyon mevcuttur. Bu değişiklikler çocukluk döneminde nadiren görülür, buna karşılık çocukluk çağı yüksek evreli astrositomalarda 1q, 8q, 16P, 17q, 17P, 19P, 19q ve 22. kromozomlarda kayıplar mevcuttur. Ayrıca 1q'de mutasyon varsa yaşam kısa olmaktadır. Erişkin GBM'sinde EGFR artışı %40, anaplastik astrositomada %15 civarında iken bu artış pediatrik yüksek evreli astrositomalarda görülmez. Tümör süpresyon geni olan ve 17P kromozomunda yer alan P53 ve PTEN'de erişkin GBM'sinde yüksek sıklıkta mutasyon bulunmaktadır. Çocukluk çağında GBM nadiren görülür ve görüldüğünde prognoz oldukça kötüdür (74)

4.3.5.2 Düşük evreli ve pilositik astrositoma: Çocukluk çağı düşük dereceli astrositoma ve pilositik astrositomanın çoğunda genetik anormalliğe rastlanmamış, normal karyotip görülmüştür. Özellikle nörofibromatozis tip I (NF 1) ile birlikte görülen ve orta hatta yerleşen optik gliom ve hipotalamik pilositik astrositomada 17. kromozomda heterozigosite kaybı (LOH) görülmüştür. Ancak bütün olgularda tespit edilememektedir. NF 1 ile P53 geninin mutasyonu ile tümör supresyon gen ekspresyon kaybı sporadik olgularda görülmektedir. Bunun sonucu aşırı hücresele proliferasyon meydana gelerek pilositik astrositoma gelişir. Pilositik astrositomada P16 ve CDK4'e karşı immunoreaktivite pozitifdir. Bu PRb/siklin, D1/p16 genetik yolunda anomaliyi gösterir. PTEN mutasyonuna düşük evreli tümörlerde oldukça nadir rastlanır.

4.3.5.3 Ependimoma: NF 2 ile birlikte 22. kromozomda mutasyon tespit edilmiştir. Pediatrik ependimoma erişkinden farklı genetik yapıya sahiptir. %50 oranında 17. kromozomda monozomi görülür, 1q kazanımı da oldukça sık görülen mutasyondur ve kötü prognozla birlikte izlenir. Supratentorial, infratentorial ve intraspinal ependimomalar değişik genetik yapıya sahiptirler ve kök hücre, progenitör

hücre ve radial glial hücre popülasyonundan gelişirler. Supratentorial olanlarda CDK4 ve notch sinyal yolu, infratentorial olanlarda 1Fg-1 ve Home-box (Hox) geni, spinal tümörlerde 1D geni ve aquaporin over-ekspresyonu mevcuttur.

4.3.5.4 Atipik teratoid rabdoid tümör: N1/KSNF-S tümör supresör geninin lokalize olduğu 22q, 11,2'nin uzun kolunda delesyon mevcuttur.

4.3.5.5 Medulloblastoma (MB): Genetik çalışmalar supratentorial serebral primitif nöroektodermal tümör (cPNET) ile medulloblastomanın moleküler yapılarının farklı olduğunu ortaya koymuştur. EGF sentezi sağlayan ERBB geni ekspresyonu medulloblastomada oldukça fazladır. Bu familyada 4 üye mevcuttur. ERBB2-4 over-ekspresyonu metastaz için önemlidir ve MB'da kötü prognozu gösterir. Platelet derive büyüme faktörü reseptörü (PDGFR) ve RAS/MAPK sinyal yolunun ters yönlü aktivasyonu (MAP2 K1, MAP2K2, MAPK1) MB'da metastaz için potansiyel risk taşımaktadır. MB'da %25-35 oranında 17p-17q delesyonu görülür ki bu da kötü prognozu işaret eder 142, 144

4.4. Sınıflandırma

Bu yaş grubunda farklı histolojik özelliklerde tümörler görülür. Bu nedenle değişik sınıflandırmalar geliştirilmiştir. . Aşağıdaki tabloda SSS tümörlerinde genel olarak kullanılan ve World Health Organization (WHO) sınıflaması görülmektedir (77)

Tablo.16 Onbeş yaş altındaki çocuklarda görülen MSS tümörlerinin insidansı ve WHO sınıflaması.

Nöroepitelyal doku tümörleri
Astrositik tümörler (%37.1)
Grade I Piloitik (%14.8) ve subependimal dev hücre (%0.4) astrositomlar
Grade II Diffüz astrositomlar-fibriller (%1.8), protoplazmik (%0.2), gemistositik (%0.2)
Grade III Anaplastik astrositom (%1.9)
Grade IV Glioblastom (%2.8), gliosarkom (%0.1)
Oligodendrogial tümörler (%1.4)
Grade II Oligodendrogliom (%1.4)
Grade III Anaplastik oligodendrogliom (%0.1)
Mikst gliomlar (%0.6)
Grade II Oligoastroitom
Grade III Anaplastik oligoastroitom
Ependimal tümörler (%8.5)
Grade I Miksopapiller endimom (%0.3) ve subependimom (%0.1)
Grade II Ependimom (%5.2)
Grade III Anaplastik Ependimom (%3.3)
Embriyonel tümörler (%25)
Grade IV Medulloblastom (%20.4)-desmoplastik(%0.9), büyük hücreli, medullomyoblastom
Grade IV Supratentoriyal primitif nöroektodermal tümör (%4.8)
Grade IV Medulloepitelyoma ve endimoblastom
Grade IV Atipik teratoid/rabdoid tümör
Diğer nöroepitelyal tümörler
Grade I Koroid pleksus papillomu (%1.2)
Grade I-III Gangliogliom (%2.5)
Grade II Pineositom (%0.4)
Grade III Koroid pleksus karsinomu (%0.6)
Grade III Gliomatosis serebri (%0.1)
Grade IV Pineoblastom (%0.6)
Germ hücreli tümörler (%4.3)
Germinom (%2.4)
Embriyonel karsinom (%0.2), koriokarsinom (%0.4), yolk kesesi tümörü (%0.5)
Teratom (%1)-matür (%0.2), immatür (%0.2), malign transformasyonlu (%0.1)
Mikst germ hücre tümörleri (%0.1)
Diğer tümörler
Kraniyofaringiom (%4.7), pituiter (%0.4), meningiom (%0.7)

4.4.1 Posterior Fossa Tümörleri

4.4.1.1 Medulloblastom

Medulloblastomlar en sık rastlanan posterior fossa tümörleri olup tüm intrakraniyal tümörlerin yaklaşık %20'sini kapsarlar. Büyük çoğunluğu 15 yaş öncesi görülür, 3-8 yaş arası sıktır. Üçte dördü vermis lomalizasyonundadır. Erkeklerde daha sık görülür (*Provias ve Becker, Sutton ve ark.1994*).

Diploid DNA içeriği olanlarda daha agresif ve daha kötü bir prognoz bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Medulloblastomların üçte birinde 17 kromozomun kısa kolunda delesyon saptanmıştır. Bu da 17p kromozomunda tümör süpresör geninin varlığını göstermektedir. Medulloblastomların %10'unda p53 mutasyonu saptanmıştır (Provias). Vermis ve dördüncü ventrikülde lokalizedir. Serebellar hemisferler veya ponto-serebellar köşede de ortaya çıkabilir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) yoluyla yayılım gösterir. Hiperkromatik ve az sitoplazmalı hücrelerden oluşur. Mitoz fazladır. Olguların %20'sinde *Homer-Wright rozetleri* görülür. Nadiren melanin içeren, düz veya çizgili kas içeren hücreler medulloblastomun komponenti olabilir (*Demirtaş ve ark. 1994*).

Medulloblastomlu çocuklar tipik olarak baş ağrısı, letarji, kusma gibi orta hat sendromuyla karşımıza gelir. Bu semptomlar KİBAS'ın non-spesifik belirtileridir, serebellar astrositom veya ependimomda da görülebilir. Bütün bu tümörler dördüncü ventrikülde olabileceğinden olarak obstrüktif hidrosefali olmaktadır. Orta hat sendromu sinsi bir şekilde başlar ve sabah baş ağrısı ve kusma gün boyunca düzelir ve viral enfeksiyona ya da okul fobisine bağlanabilir. Hastalığın geç döneminde semptomlar ilerler, gövde ataksisi, nistagmus, ve hidrosefaliye bağlı olaral abduzens paralizisi gelişir. Tonsiller herniasyona bağlı kafada eğilme görülebilir, bu dönemde hastalık ilerlerse, opistotonus, bradikardi, apne ve ölüm meydana gelir. Semptomların başlangıcı ile radyolojik tanı arasındaki median süre 6-7 haftadır. Bebeklerde sütür separasyonu nedeniyle asemptomatik makrosefali gelişebilir (*Sutton ve ark.-1996*). Ameliyat öncesi yapılan radyolojik incelemelerde medulloblastomdan kuşkulunabilir. Kontrastlı kranial MRG'de tümör yayılımı var mı, yok mu dikkat edilmelidir. Zaman ve hastanın durumu izin verirse kontrastlı spinal MRG yapılmalıdır. Bilinci uykuya eğilimli veya ilişki kurulamayan çocuğa sedasyon

uygulanmamalıdır, çünkü bu klinik kötüleşmeyi gizleyebilir (Sutton ve ark.-1996). Bilgisayarlı tomografide (BT) kitle çoğunlukla kontrast tutar, %15’inde kalsifikasyon görülür ve %95’inde hidrosefali mevcuttur. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) genelde kitle T1-ağırlıklı görüntülerde hipointens olup, proton dansitesi görüntülerde parlaklaşır. Kontrast tutulumu BTdeki gibidir. Medulloblastomlar tipik olarak velum medullareden köken alırlar ve dördüncü ventrikül boşluğunu doldururlar. Yanlarda serebellar pedünküllere yapışabilirler. Olguların 1/3’ünde beyin sapının dorsaline infiltrirler. Hasta prone pozisyonda ameliyat edilir. Oturur pozisyondaki hava embolisi riski, frontal pnömocefalus ve sistemik hipotansiyon en aza indirgenmiş olur ve cerrahın kolları daha az yorulur. Transvers sinüsten foramen magnuma uzanan geniş bir kraniektomi yapılır. Cerrahinin amacı beyin sapında, serebellar pedünküllerde ve kranial sinirler çevresinde lokalize tümörler haric, görülebilen tümörün total rezeksiyonudur. Perop eksternal ventriküler drenaj (EVD) uygulanmalıdır. EVD 24-48 saat 10 cmH₂O ‘da tutulur. Hastanın bilinci açıksa 24 saat sonra klempe edilip 24 saat izlenir. Hastaların %40’ında şant gereksinimi olacaktır. Tümör rezeksiyon miktarını saptamak amacıyla postop ilk 48 saat içinde tüm hastalara pre ve postkontast BT mümkün olursa MRG çekilmelidir. Postop 2-3. haftalarda kontrastlı spinal MRG veya miyelografi ve BOS ta sitolojik inceleme yapılmalıdır. Preop görüntüleme yöntemlerindeki tümör boyutları, postop spinal MRG ve BOS sitolojisinin sonuçlarıyla hasta Chang sınıflamasına göre değerlendirilir (Tablo 17).

Tablo 17: Modifiye Chang Evreleme Sistemi

T₁	Tümör çapı < 3 cm ve orta hatta sınırlı veya daha nadir olarak serebellar hemisferlerde sınırlı.
T₂	Tümör çapı ≥ 3 cm komşu bir yapıya yayılımı var veya 4. ventrikülü doldurmakta.
T_{3A}	Tümör komşu iki yapıyı da kapsamakta veya 4. ventrikülü tamamen doldurmakta ve aqueduct, foramen Magendie veya Luschka'ya uzanmakta, hidrocefali mevcut.
T_{3B}	4. ventrikül tabanından köken alan veya invaze eden tümör beyin sapına invazyonu var ve 4. ventrikülü doldurmakta.
T₄	Tümör aqueduct'tan 3. Ventrikül veya mezensefalona ya da üst servikal omuriliğe yayılmakta.
M₀	Gros subaraknoid veya hematojen yayılım kanıtı yok.
M₁	BOSTa mikroskopik tümör hücreleri var.
M₂	Serebral, serebellar subaraknoid aralıkta veya 3. veya lateral ventriküllerde gros nodüler yayılımın gösterilmesi.
M₃	Spinal subaraknoid aralıkta gros nodüler yayılım.
M₄	SSS dışına metastaz.

Medulloblastomlar **radyoterapiye duyarlıdır**. Üç yaş altında yan etkilerinden dolayı radyoterapi uygulanmaz. Genelde 35-45 Gy tüm beyin, 30-40 Gy omurilik ve 55 Gy lokal posterior fossa ışınlanması yapılır (**Jenkin**). Hiperfraksiyone radyoterapi ile umut verici sonuçlar alınmaktadır (**Marymount ve ark.**). Özellikle yüksek riskli hastalarda kemoterapi uygulanmaktadır. Üç yaşından küçük çocuklarda ise öncelikle kemoterapi ve 3 yaşından sonra radyoterapi uygulanır. **Düşük risk grubu hastalar:** 4 yaş ve üzerindeki hastalar, tümör yayılımı olmayanlar, Chang T1-T2 ve total rezeksiyon uygulananlardır. **Yüksek risk grubu hastalar** ise: 4 yaşından küçük, tümör yayılımı olan hastalar, Chang T3-T4 ve subtotal rezeksiyon uygulananlardır (**Sutton ve Packer**). Total ve subtotal rezeksiyonun prognoza etkisi tartışmalıdır. Tümör evrelemesi yüksek (3b veya 4) olan medulloblastomlu çocuklarda yapılan çalışmada rezeksiyon yüzdesinden çok kalan miktar önemlidir. Özellikle hasta 3 yaşından büyük ve kalan tümör miktarı 1.5 cc den az ise ve tümör yayılımı yoksa

prognoz anlamlı olarak daha iyidir. 3 yaşın altında total rezeksiyon prognozu iyileştirmemektedir (*Albright ve ark. 1996*). Günümüzde total veya subtotal rezeksiyon uygulanmış tümörlerde radyoterapi ve kemoterapi ile 5 yıllık sağ kalım oranı %85'lere kadar yükselmiştir (*Packer ve ark. 1994*).

4.4.1.2 Pineal Bölge Tümörleri

Tablo 5: Pineal Bölge Tümörleri

- Germ hücre kökenli tümörler
Germinoma
- Non-germinoma germ hücreli tümörler
- Teratoma
- Dermoid
- Non-germinoma malign germ hücreli tümörler
- Koriokarsinom
- Embriyonal karsinom
- Endodermal sinüs tümörü
- Mikst tümörler
- Pineal parankim kökenli tümörler
- Pineositoma
- Pineoblastoma
- Mikst pineositoma ve pineoblastoma
- Glial stroma veya komşu doku tümörleri ve diğerleri
- Gliomlar
- Ganglionöroma ve ganglioglioma
- Meninjiom (NF1)
- Non-neoplastik kistler ve vasküler lezyonlar
- Araknoid kistler
- Vasküler lezyonlar
- Galen veni anevrizması
- AVM
- Kavernöz malformasyon
- Pineal kistler (benign veya ependimal)

4.5. Klinik Bulgu ve Belirtiler

Çocukluk çağı merkezi sinir sistemi tümörlerinin çoğu orta hatta yerleştiklerinden nörolojik bulguları oldukça sılıktır. Bu nedenle lezyon belirli boyutlara ulaşmadan tanı konulması güçtür. İlk önemli bulgu tümöre ait primer ve sekonder serebrospinal sıvı yolları tıkanıklığına bağlı intrakranial basınç artım bulgularıdır. Koroid pleksus papillomlarında aşırı BOS yapımına bağlı olarak da primer hidrosefali meydana gelebilir (78, 79).

Tümör yerleşim yerine bağlı fokal nörolojik bulgu, epilepsi, düşünce ve davranış bozukluğu görülür. En sık rastlanan bulgu baş ağrısı, bulantı ve kusmadır. Ancak bunlara bile %30-40 oranında rastlanır. 7 yaşındaki çocuklarda en sık %40 oranında baş ağrısı görülür. Bu bulgu 15 yaşında %75'e çıkar. Çocukluk çağında benign(selim) sebeplere bağlı %20 olguda kronik baş ağrısı olduğunu da unutmamak gerekir. Baş ağrısı beyin tümörlerinde 5 yaşından küçük çocukta %18, 6-10 yaşında %52, 11-20 yaşında %68 oranında ilk bulgu olarak ortaya çıkar. Bu çocukların %50'sinde kusma, bulantı, görme bozukluğu, kol ve bacakta parezi, kafa çifti felci, konuşma bozukluğu gibi nörolojik bulgular mevcuttur. Bu nedenle genç çocukların ilk muayenelerinde tümör kolaylıkla atlanır.

Serebral ve serebellar nöbetler, beyin sapı basılarına bağlı yürüme bozukluğu, görme kaybı, okul performansında azalma, erken intrakranial basınç artışı ve şuur bozukluğu olduğunda tümör akut fazda fark edilir. Semptomlar bazen aralıklı ortaya çıkar ve kaybolur. Genellikle ilk semptom ve tanı arasında 2 aylık süre mevcuttur. Semptomun başlaması ile teşhis arasındaki süre düşük evreli tümörlerde uzun, yüksek evreli tümörlerde kısa sürelidir. Özellikle infantlarda baş çevresi mutlaka ölçülüp kaydedilmelidir.

Görme bozukluğunu çocuk fark edemez. Görme keskinliği, yapılabılırsa görme alanı not edilmelidir. Herniasyonda pupil dilate olur, görme yolları etkilendiğinden ışığa reaksiyon tembelleşir. İntrakranial tümörlü çocukların sadece %20 sinde papil ödemi görülür. Duyma titizlikle kontrol edilir, gelişme geriliği olup olmadığına bakılır. Epilepsi, nörolojik tablo, genel medikal problemlerde gelişimsel ve davranış bozukluğunda çocuk doktoru, çocuk nöroloğu, çocuk psikiyatristi ve ailesinden yardım alınmalıdır. 4 yaş ve üzerindeki çocuklarda nöropsikolojik testler yapılmalıdır. Preoperatif endokrin veya büyüme bozukluğu tespit edilirse endokrinoloji

departmanından da yardım istenir ve ameliyat sonu replasman tedavisi yapılır. Kraniofarenjomada hastanın beslenme, elektrolit ve mayi dengesi yakın takip edilmelidir.

Semptom ve bulgular tümörün histolojisine, yerleşim yerine ve hastanın yaşına göre değişmektedir. Beyin tümörleri normal MSS yapılarını infiltre ederek veya BOS yollarında obstrüksiyonave intrakraniyal basınç artışına yol açarak nörolojik bozukluk meydana getirirler. intrakraniyal basınç artışı beyin tümörlerinde erken klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olur. Bu bulgular baş ağrısı, kusma ve letarjidir. Küçük çocuklarda baş ağrısı ilk yakınma olmayabilir. Süt çocukluğu döneminde beyin tümörlerinde huzursuzluk, kusma, gelişme geriliği ve ilerleyici makrosefali gibi nonspesifik bulgular ön plandadır. Tablo 19 'da çocukluk çağı MSS tümörlerinin anatomik bölgelere göre semptom ve bulguları görülmektedir(80)

4.5.1 İnfratentoriyal tümörlerde yaygın semptom ve bulgular

İnfratentoriyal tümörlerde denge kusuru veya beyin fonksiyonlarında azalma yaygın belirtilerdir. Erken dönemde bölgesel kusurlar sınırlı, artmış intrakraniyal basınç nedeniyle genel semptomlar belirgindir. Buna karşılık tümör serebral hemisferlere ulaştığında taraf bulguları ön plandadır. Bir veya her iki gözde dışa bakış kısıtlılığı posterior fossada bir lezyon olmasını gerektirmeyen yalancı lokalizasyon iflaretleri olabilir çünkü bu durum artmış intrakraniyal basınç artışından kaynaklanabilir. Kranial sinirlerden V, VII ve IX'da fonksiyon kusuru olması beyin sapı invazyonunu düşündürür. Serebellopontin köşe tutulumunda fasiyal güçsüzlük ve işitme kaybı, sıklıkla tek taraflı serebellar kusurlarla birlikte dir. Yüzün alt bölgesinde güçsüzlük ponsun üst bölümünde bir tutulumdan kaynaklamakta iken, yüzün alt ve üst bölgesinde güçsüzlük beyin sapı ya da posterior fossa tümörlerinden kaynaklanır. *Parsiyel Horner sendromu* (ipsilateral ptosis ve myosis) hipotalamik, beyin sapı veya üst servikal kord hastalığı olan bazı hastalarda görülebilir (81).

4.5.2 Supratentoriyal tümörlerde yaygın semptom ve bulgular

Supratentoriyal tümörlü çocuklarda tümörün olduğu bölge ve boyuta bağlı olarak çeşitli semptomlar görülür. Bulguların birçoğu spesifik değildir ve artmış

intrakraniyal basıncın önde gelen bulgularıdır. Bunlardan en yaygını erken dönemde görülen baş ağrısıdır. Nöbetler ikinci sıklıkta görülmektedir ve supratentoriyal tümörlü çocukların yaklaşık dörtte birinde başlangıç semptomudur.

Hemiparezi, hiperrefleksi ve klonus gibi üst motor nöron bulguları ve duyu kaybı birlikteliği görülebilir. **Frontal lob**da tümörü olan çocuklarda belirgin klinik tablo olmadan uzun süreli davranış problemleri görülebilir. Görme semptomu olan çocuklarda optik sinir veya kiazmatik fonksiyonlar dikkatli bir şekilde muayene edilmelidir. Afferent pupiller kusur (Marcus Gunn pupil) ışığa doğrudan veya indirekt pupiller cevapla araştırılmalıdır. Test edilen gözde belirgin gecikme veya direkt refleksin olmaması ve diğer gözde ortak olmayan cevap, test edilen tarafta optik yolda bir lezyon varlığını gösterir. Kiazmatik tümörler klasik bitemporal hemianopsi ile ortaya ç>kabilir fakat daha sıklıkla kompleks görme alanı kaybına neden olur. Bebeklerde kiazmatik tümörlerde unilateral veya bilateral nistagmus ve başın bir tarafa eğilmesi başlangıç semptomu olabilir. Tümör hipotalamusta tutulum oluşturduğunda motor veya görsel problemler çok az veya yoktur. Bebeklerde bu tümörler diensefalik sendrom olarak tanımlanan, görünüşte artmış iştaha rağmen kilo alamama ve büyümede gecikmeye neden olur. Primer SSS tümörlerinin %15 kadarı, çoğunlukla primitif nöroektodermaltümörler (PNET) ve germ hücreli tümörler, tanıda diğer SSS bölgelerine yayılmıştır. Buna rağmen böylesi yayılımlar sıklıkla asemptomatiktir, nörolojik disfonksiyonlar bazen primertümör semptomlarının gölgesinde kalmaktadır (82). Tablo 20 'de MSS tümörü düşünülmesi ve ayırıcı tanıda kraniyal BT veya MR'nin istenmesi gereken durumlar özetlenmektedir.

Tablo 19. Merkezi sinir sistemi tümörlerinin anatomik bölgelere göre semptom ve bulgular.

Supratentoriyal (%30-40)	
<input type="checkbox"/> <i>Serebral hemisfer</i>	hemiparezi, spastisite, konvulsiyon (fokal veya generalize)
<input type="checkbox"/> <i>Para/suprasellar</i>	endokrinopati (büyüme geriliği, diabetes insipitus, pubertal bozukluklar)
<input type="checkbox"/> <i>Hipotalamus</i>	diensefalik sendrom (bebeklerde), gelişim ve davranış problemleri
<input type="checkbox"/> <i>Optik yol</i>	görme alanı, keskinliği ve renkli görmede bozukluk, optik atrofi, nistagmus, bakışın bir tarafa eğilmesi)
<input type="checkbox"/> <i>Pineal</i>	Parinaud sendromu, uyku bozuklukları
<input type="checkbox"/> <i>Talamus, bazal ganglion</i>	ağrı, duyu kaybı, hafıza bozuklukları
İnfratentoriyal (%60-70)	
<input type="checkbox"/> <i>Posterior fossa</i>	ataksi, nistagmus, dismetri
<input type="checkbox"/> <i>Beyin sapı</i>	multipl kraniyal sinir felçleri, hemiparezi, spastisite, ruhsal değişiklikler
Spinal (%2-5)	
<input type="checkbox"/> <i>Primer intrameduller</i>	ağrı, motor ve duyu bozuklukları
<input type="checkbox"/> <i>Spinal metastaz</i>	skolyoz, sfinkter bozuklukları (mesane ve rektal), refleks deşifliklik ler

Tablo 20 : Kraniyal BT/MR istenmesi gereken klinik bulgular

<input type="checkbox"/> Artmış intrakraniyal basınç bulguları (baş ağrısı, kusma veya başta büyüme)
<input type="checkbox"/> Kraniyal sinir felçleri
<input type="checkbox"/> Fokal nörolojik kusur
<input type="checkbox"/> Konvulsiyon geçirme ve sonrasında nörolojik kusur varlığı
<input type="checkbox"/> Endokrin anormallikler
<input type="checkbox"/> Kişilik değişiklikleri
<input type="checkbox"/> Görme problemleri
<input type="checkbox"/> Yürüme ve denge bozuklukları

4.6 Tanı

Yeni gelişen nörolojik defisit varlığında, anormal oftalmolojik bulguda, motor, duyuşsal ve kranial sinir lezyonlarında görüntüleme teknikleri uygulanmalıdır. Posterior fossa ve kraniovertebral bölge lezyonlarında tortikolis olabilir. Bu nedenle tortikolisi açıklayıcı sebep yoksa ayrıntılı görüntüleme yapılmalıdır. Yeni başlangıçlı epilepsilerde kortikal displazi, travma, metabolik hastalık ekarte edilememişse manyetik rezonans görüntüleme (MRG) uygulanmalıdır. Nöbetten sonra fokal defisit gelişip birkaç saat boyunca sürerse (Todd's perezisi) ve status epileptikusta acil MRG çekilmelidir. Epilepsi elektro-ensefalografi (EEG) veya video EEG monitörü ile takip edilir. Başta fokal olmak üzere bütün epilepsilerde kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) uygulanmalıdır. Bu görüntüleme bilgisayarlı tomografi (BT)'den daha üstündür. Tümörün kesin hudutlarını, yerleşimini, tümörün beyin sapı, ventriküler sistem ve diğer öneme haiz yapılarla ilişkisini gösterir ve cerrahi planlamada yardımcı olur.

Beyaz cevherde, traktusları etkileyen lezyonlarda difüzyon tensor görüntüleme (DTI) yapılarak motor ve sensorial korteksin bağlantı yolları gösterilir ve ameliyatta korunmaları için kolaylık sağlar. Kolay bulunması ve kısa sürede yapılması nedeniyle acil durumlarda beyin BT çekilebilir. Bu kemiği göstermede, kafa kaidesini invaze eden tümörlerde ve yeni kanamaları tespitinde MRG'den daha üstündür. Fakat bu hastalıklar çocuklarda nadir görülür. Gerektiğinde MRG çekimi için anestezi verilebilir. Marker, navigasyon ve stereotaksi planlanıyorsa başına kask yerleştirilir.

Fontaneli açık çocuklarda buradan transfontanel USG yapılabilir. Difüzyon ve perfüzyon ağırlıklı MRG, intrakranial kitlenin karakterini ayırmada yardımcı olabilir. MRG ve MR spektroskopisi tekrarlayan tümör ve radyasyon nekrozunun veya skatrisin ayırımında önemlidir. Kemik sintigrafisi aktivitenin artmış olduğu alanları gösterir, bu yolla sarkom ve osteosarkom net olarak görülebilir. PET scan tümör metabolizmasının, SPECT ise scan artmış uptake tespitinde önemli teşhis yöntemleridir .

Metastaz yapma ihtimali olan germ hücreli, ependimoma ve MB gibi tümörlerde ameliyattan önce ve sonra kranial MRG yanında spinal MRG de yapılmalıdır, yoksa ameliyat sonrası dönemde ameliyat esnasında spinal kanala yayılmış olan kan yanlışlıkla metastaz sanılabilir.

Görüntüleme dışı tümör tanı yöntemleri: Germ hücreli tümörlerde alfa-fetoprotein, beta human koryonik gonadotropin ve plasental alkalın fosfataza serum ve BOS'da bakılmalıdır

4.7 Tedavi

Çocuk, küçük erişkin değildir, özel cerrahi ve anestezi tetkikleri gerekir. Hava yolu, kan volümü, yüzeysel alanın ağırlığa oranı, intravenöz mayi rejimi ve ilaç metabolizması farklıdır. Saçlı deri, kafatası ince ve deri naziktir. Çocuklar hipotermi, hipovolemi ve anemiye kolayca girebilirler. Bu nedenle operasyonda dokuya nazıkçe yaklaşılmalı, kan kaybı minimize edilmeli, hemostatik teknikler kullanılmalıdır. Sulkuslar ve sylvian fissur iyi gelişmemiştir, planlı diseksiyon ve cerrahi koridor açmaya müsait değildirler.

Posterior fossada tümörü ve obstrüktif hidrosefalisi bulunan çocuk düşükün durumdadır. Bu nedenle cerrah ameliyatı geciktirmeye meyillidir. Ancak sadece ameliyatla bozuk şuur ve hidrosefali düzelir, onun için acil ameliyatı yapmak önemlidir. Steroid ameliyat için biraz zaman kazandırabilir. Peritümöral ödem varsa çözmek için deksametazon kullanılır. Ventriküler drenaj posterior fossa tümörleri için tehlikeli olabilir, yukarı herniasyonla posterior serebral arter tentoryumda sıkışır, körlük ve mortalite olabilir. Beyin sapında kanama görülebilir, bu tip herniasyon, posterior fossa tümörüne bağlı hidrosefalili hastaların 1/3'ünde görülür. Çok düşükün hastada kontrollü ventriküler drenaj, alternatif olarak üçüncü ventrikülostomi yapılabilir veya ventrikülo-peritoneal şant takılabilir, bilahare tümör rezeke edilmelidir, çünkü tümörün kendisi direk beyin sapına basıyor olabilir. İntrakranial basınç artışına bağlı hastada kusma mevcutsa elektrolit bozukluğu da gelişebilir. Bu durum hastayı daha da kötüleştirir, ventriküler drenaj bunlarda düzelmeye sağlar. Pineal bölge tümörlerinde üçüncü ventrikülostomi çok daha iyi netice verir. Endoskopiyle ventriküle girildiğinde biyopsi de alınabilir. Çocukluk döneminde düşük evreli tümörün, yüksek gradeliye dönmesi oldukça nadirdir. Bu nedenle infant ve çocuklarda düşük evreli tümörler takip edilir, nöbetleri oluyorsa antiepileptik tedavi verilir

4.7.1 Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavinin ana gayesi leptomeningeal depozitler dahil nörolojik defisit olmaksızın gross total rezeksiyondur. Maksimal rezeksiyon, minimal morbidite için

intraoperatif navigasyon yapılmalıdır. Rezeksiyon tümör tiplerine göre modifiye edilir. Örneğin germ hücreli tümörler adjuvan terapiye hassastır. Bu nedenle hastayı riske etmeye gerek yoktur. Hastadan lomber ponksiyonla BOS alınarak tümör markerlerine bakılır, bu bölgeye kaçan tümör parçacıkları görülür. Ventriküler BOS'ta bunlara rastlanamayabilir.

Operasyonu yapacak cerrah deneyimli ve çok yönlü olmalıdır. Çocukluk çağı tümörlerinin çoğu kafa kaidesi ve bazal sisternaları tuttuğundan erişkinlerdeki kafa kaidesi cerrahi prensipleri uygulanır. Cerrahi girişimdeki amaç maksimum ekspoju, minimal beyin rezeksiyonu ile tümöre ulaşmaktır. Kafa kaidesini kordoma, sarkoma ve menengioma çok tutar. Sellar parasellar tümörlerde transsfenoidal yol kullanılabilir, intraventriküler kraniofarenjioma veya suprasellar uzantılarda transkranial yol tercih edilmelidir.

Ameliyat pozisyonu: Yerleşim yerine göre, tümör cerrahın elleri ile kolaylıkla ulaşabileceği seviyede olmalıdır. Posterior fossa tümörlerinde oturur pozisyonda operasyon yapılabilir, çok iyi ekspoju olur, mikroskop iyi gösterir. Hemoraji ve beyin şişmesi minimal olur, cerrahın elleri ameliyat sırasında yukarıda olduğundan yorulur, ayrıca kardiovasküler instabilite meydana gelebilir, postural hipotansiyon gelişir. Pnömocefali, intraserebral hematoma ve serebral hipoperfüzyon meydana gelebilir. Hava embolisini önlemek için dizler bükülür, koltuk altınabasınc uygulayabilen gömlek giydirilir, hasta hidrate edilir, otururken 3 noktadan kafatası çivilenerek sabitleme yapılır. Çivili başlıkla sabitleme 18 aydan önce yapılmaz çökme kırığı ve BOS kaçağı olabilir. Bu yaşlarda at nalı sistemi ile başın sabitlenmesi tavsiye edilir. 18 ay ile 5 yaş arasında dikkatlice çivileme yapılabilir. Ancak bu pozisyonda hava embolisi riski vardır ve çocukta bu durum daha ağır seyreder. Vermis, beyin sapı ve pineal tümörlerde insizyon posterior fossadan supratentorial bölgeye kadar uzatılır. Posterior fossa tümörleri prone pozisyonunda da yapılabilir. 4 yaş altındaki çocuklarda oturur pozisyon tercih edilmez.

Nöroanestezi: Nabız takibi için arterial monitorizasyon, idrar takibi için mesaneye foley sonda uygulanır. Prone pozisyonunda ameliyat edilecekse at nalı başlık gerekir, boyuna aşırı fleksiyon verilmemelidir. Çenenin göğse değmemesi gerekir, başının iki tarafına havlu konular, göze antibiyotikli pomad uygulanır, göz kapağı kapatılır ve pedle korunur. Bası yerleri kontrol edilir, çocuğun oturağına silikon

bar konmalıdır. Prone pozisyonunda endotrakeal tüpte katlanma meydana gelebilir, dikkat etmek gerekir. Havalandırmada problem olursa nazal entübasyon daha iyi netice verir, endotrakeal tüp biraz fazla ilerletilirse sağ bronşa girer, kontrol edilmelidir. Profilaktik olarak vankomisin veya seftriakson verilir, I.V steroid, supratentorial tümörlerde antikonvülzan verilir. Posterior fossa tümöründe buna gerek yoktur, ödem varsa 0,25-0,8 g/kg mannitol uygulanır. Hasta oturuyorsa prekordial doppler ve CO2 monitörü takılır. Çocuklar çabuk hipotermiye girdiklerinden üzerleri açık bırakılmamalıdır

4.7.2 Yardımcı Teknikler

Son yıllarda tümör ameliyatlarında morbidite ve mortaliteyi azaltmada çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.

Stereotaksi: Operasyon giriş noktasını, yolunu ve tümörün yerini belirlemede yardımcı olur. Operasyon yapılsa bile biyopsi alınabilir. Tümör yerini belirlemede diğer bir yararlı yöntem navigasyondur.

Nöroendoskopi: Ventrikül ve ventrikülle ilişkili ameliyatlarda BOS ile ilgili işlemlerde, üçüncü ventrikülostomi ve pellusidotomide kullanılabilir. Ventriküldeki tümör çıkartılır veya biyopsi alınabilir.

Fonksiyonel MRG (FMRG): 5 yaş yukarıdaki çocuklar konuşurularak uygulanan bu MRG'de dominant hemisferdeki konuşma merkezi bulunur. Sensorimotor merkezler belirlenir, tümör çıkarılırken bu merkezlere zarar verilmez (83).

Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTI): Sensorial ve piramidal traktus gibi beyaz cevherdeki ana yolları gösterir, navigasyon uygulanır. İntraaksiyel tümör alınırken afferent ve efferent yollar zedelenmez, beyin sapı tümörlerinde traktus belirlemede yardımcı olur (84)

Elektro-Fizyolojik Monitör: Motor evoked potansiyel (MEP), Somato sensorial evoked potansiyel (SSEP), Beyin sapı auditor evoked potansiyel (BSEP), kortikal ve kranial sinir uyarıları, motor ve sensorial traktusların etkilenip etkilenmediğini görmek için uygulanır. Bu traktusların etkilendiğinde erken uyarı sinyalleri alınarak maksimum güvenlikte maksimum tümör rezeksiyonu uygulanır. Kranial sinir nükleus stimülasyonu, beyin sapı tümörü operasyonlarını yapmamızı kolaylaştırır. Bu genellikle dördüncü ventrikül tabanında fonksiyonel koridoru

gösterir. Kortikal haritalar motor, sensorial, motor konuşma ve sensorial konuşma merkezlerine yakın tümör ameliyatlarını daha emniyetli yapmamızı sağlarlar. 8 yaşından küçük çocuklarda kortikal haritalanma uyanıkken yapılabilir, ama bu çocuk için kötü bir deneyim olur. Kortekste epileptik odak veya glial tümörler varsa, ayrıca korteksin 1cm içine giren kortikal elektrotlar kullanarak ikinci bir harita yapılmalıdır

İntraoperatif MRG: T1, T2, flair, kontrastlı ve kontrastsız çeşitli sekanslarda çekim uygulanır. Flair tümörün bağıladığı kontrastı iyice belirleyip rezidü veya tekrarlayan tümörü gösterir. Preoperatif görüntüler için rekonstruksiyon yapılabilir. Anatomik oryantasyon çok daha etkili olur ve düşük evreli tümörlerin rezeksiyonunda oldukça faydalıdır.

4.7.3 Ameliyat Sonrası Bakım

Ameliyat büyüklüğüne göre nörointensif yoğun bakım ünitesinde rutin bakım yapılmalıdır. Endokrin hormon bozukluğu varsa pediatrik endokrinolog tarafından takip edilmelidir. Epilepsi olursa çocuk nörologları devreye girer. Ağrı için yeterli analjezik yapılır. Genç çocuklarda opiyat infüzyonu dikkatli biçimde yapılmalıdır. Posterior fossa tümör operasyonlarından sonra serebellar semptomlar, mutizim, motor ve sensorial nörolojik defisitler, kranial sinir defektleri görülebilir. İlaç tedavisi yanında rehabilitasyon ve ailelerini bilinçlendirip desteklemek gerekir. Rezidü veya tekrarlayan tümör tespiti ve ayrımı için ameliyattan sonra en az 24 saat beklenmesi gerekir. Bu dönemde travmaya maruz kalmış dokunun kontrast tutması küçük miktarda rezidü tümör tespitini zorlaştırır. 72 saatte tespit çok daha iyi yapılır. Tümörün metastaz ihtimali varsa spinal MRG çekilir. Preoperatif bu bölgenin MRG çekilmemişse posterior fossa operasyonunda spinal kanala kaçan kan metastaz zannedilebilir ve patolojiyi birkaç gün kapatabilir. Rezidü tümörlerde tekrar operasyon gerekebilir. Hastada şant varsa bununla da metastaz olabilir. Çocukluk çağı düşük evreli gliomları anaplastik görünüm verebilir, bu nedenle pediatrik nöropatoloğun dikkatli olması gerekir. Çocukluk çağında görülen desmoplastik glioblastoma, pleomorfik ksantoastrocitoma, atipik teratoid/rabdoid tümör yanlılıkla glioblastoma multiforme (GBM) ve primitif nöroektodermal tümör (PNET) olarak saptanabilir. Tümörleri ayırt etmek için markerler, immunositokimyasal yöntemler, proliferasyon derecesi ve sitogenetik analizleri yapılmalıdır

4.7.4 Adjuvan Tedavi

Spesifik tümör tipine göre ameliyat yapılır. Ependimoma, düşük evreli glioma, pilostik astrositoma, grade III astrositoma, koroid pleksus papilloması, pituitier adenoma ve çocukluk menengiomasında radikal cerrahi yapmak gerekir. Bazı tümörler beynin önemli yapılarını invaze eder. Bu nedenle beyin sapı, optik yol, hipotalamus tümörlerinde total rezeksiyon yapılmaz. Morbidite ve mortalite artar. Gros total rezeksiyon yapılsa bile bazı tümörler yüksek tekrarlama sıklığına sahiptir. GBM, medulloblastoma, ependimoma ve germ hücreli tümörler rekürrens veya seeding metastaz yaparlar. Bazı tümörler adjuvan tedaviye hassastırlar. Örneğin; germ hücreli tümörler radyoterapi (RT) ve kemoterapiye (KT) oldukça hassastırlar. Bunlar orta hat tümörleridir, suprasellar alanda veya pineal bölgede bulunurlar, hastayı riske edip radikal olarak tümörün çıkartılması gerekmez. Biyopsi veya kısmi rezeksiyondan sonra adjuvan tedavi ile ortadan kaldırılabılırler.

Serum veya BOS'ta belirteçleri olan alfa-fetoprotein, beta human koryonik gonadotropin ve plasental alkalen fosfataza bakıldığında; müspet çıkarsa biyopsiye bile gerek kalmadan tedaviye başlanabilir. Eğer obstrüktif hidrosefali yapmışsa endoskopik üçüncü ventrikülostomi yapılırken biyopsi alınabilir. Diğer bir örnek kraniofarenjiomadır. Bu benign tümör suprasellar bölgeye yerleşir, çoğu üçüncü ventrikül içine girer. Daha önceleri gros total rezeksiyon yapılırken, nörokognitif, hormonal bozukluk veya hipotalamik bölgelerde travma meydana gelirdi. Cerrahinin morbidite ve mortalite oranları %90'lara varırdı. Günümüzde ise maksimum rezeksiyon ana gayemizdir. Ancak adjuvan rejim agresif cerrahiden daha az zararlı olduğundan morbiditeye meydan vermeyecek rezeksiyon yapılmalıdır. Lezyon kavitesine bleomisin, interferon ve intratümöral radium çubuğu yerleştirilerek uygulanan brakiterapiler ile iyi neticeler elde edilebilmektedir (68, 79, 85, 86).

4.7.5 Radyoterapi (RT)

Çocukluk çağı tümörlerinde kemoterapi kanser hücrelerini tamamen yok edemeyeceğinden radyoterapinin önemi fazladır, ancak uzun süreli komplikasyonları çoktur. Gelişimini tamamlamamış beyinde özellikle beyaz cevher gelişimi zarar görebilir. Bunun dışında nöroendokrinopati, retinopati, vaskülopati (sekonder moyamoya dahil), miyelopati gibi patolojiler mikrovasküler hasara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Sekonder kavernöz anjioma gelişebilir. RT'ye bağlı menengioma, düşük ve

yüksek evreli glioma, tiroid karsinoması gibi sekonder tümörler gelişebilir. Bu tip tümörler genetik değişiklik sonucu RT'den yıllar sonra ortaya çıkabilir. Çocuklarda RT'den sonra nörofibromatozis, bazal hücreli karsinoma sıklıkla görülür. 3 yaşından küçük çocuğa RT verilmez çünkü kognitif ve nöroendokrin bozukluklar ile beyinde gelişme geriliği ortaya çıkar. Fakat komplikasyonları asgariye indiren yeni RT tetkikleri üzerinden çalışmalar yapılmaktadır

Stereotaktik Radyocerrahi (SRS)

Sınırları kesin olan alana yüksek dozda radyasyon tatbikidir. Radyasyon küçük dozlarda, çoğul alanlardan ve çoğul açılardan verilir. Bu stereotaktik hedef önceden belirlenmiştir. Baş çivilerle sabitlenir, doz hedefini dışına taşmaz ve çevre doku zarar görmez. Beyin sapı, kranial sinir, hipotalamus gibi özel bölgelere zarar vermeden tümör tahrip edilir, ancak tümör 2,5-3 cm den büyük boyutta olmamalıdır (87-89) 3 tip SRS vardır;

Gamma Knife (Radio-Surgery): 201 kobalt kaynağından çıkan foton enerji emisyon esasına dayanır.

Linear Acceleratör (LINAC): Yüksek X-ray enerjisi ile ağır metalden hızlandırılmış elektron çıkartılması ile uygulanır.

Proton Beam Surgery: Direk protonun yayılmasından elde edilen enerjidir, bu beyin yüzeyindeki büyük lezyonlarda etkilidir.

Fraksiyonel Stereotaktik Radyocerrahi: Total doz birkaç gün içerisinde birkaç fraksiyonda verilir, etraf dokuya zarar verme riski azalır.

Şiddeti ayarlanmış RT: Tümöre total doz değişik alanlardan multipl olarak lineer akseleratörden verilir.

4.7.6 Kemoterapi (KT)

Çocukluk çağı beyin tümörleri için adjuvan kemoterapi (KT) protokolleri vardır. RT küçük çocuklarda kognitif ve endokrin bozukluklar yaptığından RT dozu düşük tutularak KT uygulanır

Medulloblastoma: MB'da kranio-spinal radyasyon dozu 23,4 GY olarak belirlenmiştir. Buna ilaveten radyasyon esnasında düşük doz vinkristin verilir. RT tamamlandıktan sonra lomostin, sisplatin ve vinkristin verilerek tedavi tamamlanır. Bu tedavi ile hastaların %86'sı ortalama 3 yıl yaşamaktadır. Düşük doz radyasyon ve etkili

KT kombinasyonu tek başına RT'den daha iyi netice vermektedir. RT'den 3 yıl sonra 8,5 yaşından küçük çocuklarda IQ skoru azalabilmektedir. 39 GY kranio-spinal RT verilenlerde durumun 23,4 GY RT'ye göre daha kötü durumda olduğu gösterilmiştir. MB'da maksimum cerrahi rezeksiyondan sonra 6 hafta süre ile primer tümör yatağı ve 2 cm etrafına 36 GY dozda kranio-spinal RT uygulanmış ve bu süre içinde siklofosfamid ile bazal dozda KT yapılmış ve hemopoetik kök hücre desteğinde bulunulmuştur, bu hastaların %70'i beş yıl bağımsız yaşamıştır(88-90)

Yüksek Dereceli Glioma: Erişkindeki KT protokolü ile tedavi edilir. Standart olarak erişkinde GBM'de RT'yi takiben 6 ay temozolamid verilir. Çocukluk çağı GBM'de de RT ve temozolamid ile tedavi edildiğinde hastaların %43'ü 1-2 yıl bağımsız yaşamaktadır, aynı tedavi ile anaplastik astrositomlarda daha iyi netice alınmıştır ve %63 oranında 1-2 yıllık bağımsız yaşam sağlanmıştır.

Düşük evreli glioma: Gros total rezeksiyondan sonra uzun süre bağımsız yaşam %95 oranında gerçekleşir. % 33-67 oranında progresyon görülür. Çocuklarda optik yol ve hipotalamik astrositoma dışında cerrahi tedavi tercih edilir. Bu bölge tümörlerinde adjuvan KT ile cevap alınmazsa cerrahi tedaviye başvurulur. Cerrahi tedavide amaç büyük egzofitik kitlenin azaltılması, hidrosefalinin tedavisi ve adjuvan terapiye cevap alınacak hale getirilmesidir. Çocuklarda progresif düşük evreli gliomlarda carboplatin ve vinkristin tedavisi ile çok iyi sonuçlar alınmaktadır (78, 91)

Germ hücreli tümörler: Germ hücreli tümörler oldukça RT hassastırlar. %90'ında sadece RT ile 5 yıl yaşam sağlanır, kemoterapiye de iyi cevap verirler. Sadece KT %84 oranında iyileşme sağlar. Kemoterapide en çok kullanılan ajanlar siklofosfamid, etoposid ve carboplatindir. Kemoterapi genellikle düşük doz RT ile birlikte kullanılır¹⁹. Nongerminomatöz germ hücreli tümörler: Pür germinomlardan daha az RT hassastırlar. RT uygulananların %30-50'si beş yıl yaşar, KT ile kombine edilmiş RT ile bu oranlar %65-75'e ulaşmaktadır (92)

Diğer tümörler: Yüksek evreli gliomlarda ve MB'da KT'nin etkin olmasına karşılık ependimoma, diffüz pontin glioma ve atipik teratoid / rabdoid tümörlerde etkisi oldukça kısıtlıdır. Yeni kemoterapik ilaçlardan rapamisin ve deriveleri (RADOO1) subependimal dev hücreli astrositomada denenmiş ve iyi neticeler elde edilmiştir. CCNU, BCNU, prokarbazin ve vinkristin tekrarlayan gliomlarda ve oligodendrogliomlarda kullanılmaktadırlar (78, 79, 93).

4.7.7 Adoptif Transfer Tedavisi

Tümörün konakçı lenfositinin, monositi ile karşılaştırılarak hassas hale getirildikten sonra tekrar konakçıya verilmesi ile tümörün gelişmesinin durdurulması prensibine dayanarak uygulanır. Büyüme faktörü (GF) reseptörlerine karşı mikro antikorlar geliştirerek tümörün büyümesi önlenir. Tümör tedavisinde yeni yaklaşım tümör proliferasyonu, apoptozu ve anjiogenezi üzerinde yoğunlaşmıştır. Düşük mol ağırlıklı kinaz inhibitörleri ve monoklonal antikor tedavileri önem kazanmıştır. Tirozin kinaz inhibitörü mesilat en sık kronik miyeloid lösemide kullanılmakla beraber birçok tümörde kullanıldığında iyi neticeler elde edilmiştir. Aflibersept plasantal GF inhibe eder ve gliomlarda kullanılır. GF'e ve kinazlara karşı elde edilen antikorlar kan beyin bariyerini zor geçerler, onun için daha çok tümörün içine veya ameliyattan sonra tümör yatağına uygulanırlar. Küçük mol ağırlıklı kinaz inhibitörleri, B ve T hücreler bariyerden kolayca geçerler

4.7.8 Anjiogenez İnhibitörleri

Anjiogenez olmadan tümörün büyümesi mümkün değildir. Genellikle anjiogenez yolunu inhibe etmek için *bevacizumab* kullanılır.

Angiogenezi inhibisyonu için kullanılan ilaçlar şunlardır;

1. **Anjiostatin** : Endotel poliferasyonu ve apoptozun dengesini sağlar, bFGF ve VEGF baskılanır.
2. **Endostatin**: Kinazları inhibe ederek endotel proliferasyon ve invazyonu engellenir.
3. **Trombospondinler**: Endotel proliferasyonunu inhibe eder.
4. **Heparin - Kortizon**: Birlikte anjiogenezi inhibe ederler.
5. **Neovastal**: Kıkırdaktaki VEGF etkilenir.
6. **Platelet faktör**: Endotel proliferasyon ve migrasyonunu etkiler.
7. **Penisilamin**: Endotel proliferasyonunu inhibe eder.
8. **Sentetik: Talidomid** bFGF ve TNF-alfayı inhibe eder, anti tümöral özelliği vardır. GBM de kullanılır.
9. Bunlardan başka **minosiklin, medioksiprogesteron** ve **somatostatinin anti-tümör, melatoninin** anti-mitotik etkisi vardır (94, 95).

4.7.9 Apoptotik Gen Tedavisi

RT'nin dışında apoptoza; KT, hipertermi, oksidatif stres, TNF, hormonlar, GF ve P53 geni etkili olmaktadır. P53 geni DNA hasarını tanır, tümör süpresör proteinleri sentez eder. Tümör oluşumunda P53 geninin negatif regülasyonu görülür. Bu genin inhibisyonu ile anti-tümöral etki oluşturulur. GBM'de bu uygulamalar ile ümit vadeden düzelmeler tespit edilmiştir. Tümör hücreleri direk onkogen veya indirek tümör süpresyon gen replasmanı ile tedavi edilebilirler. Retrovirus, adenovirus, herpes simpleks virüsleri aracılığı ile hücelere gen transferleri yapılarak normal hücre fonksiyonuna dönüşleri veya apoptotik programa alınmaları sağlanabilir. Aynı virüslerin ribonükleoreduktaz enzimi tahrip edilerek, timidin kinaz enzimi mevcut olan tümör hücrelerini öldürmeye planlanabilirler. Böylece tümör içine verilerek hem P53 geni fonksiyonel hale getirilir hem de tümör hücreleri tahrip edilebilir. Tümör gelişmesinde büyük rol oynayan EGFR ve tirozin kinaz reseptörlerini tahrip eden adenovirüsler geliştirilerek de tedavide başarı sağlandığı gösterilmiştir.

4.7.10 İntihar (Suicide) Gen Tedavisi

Timidin inhibitör gen tedavisi yapıldıktan sonra yavaş nörotropik virüslerin tümör, nöron ve glia hücrelerine enjekte edilerek ensefalit meydana getirilmesi ve daha sonrasında antiviral ilaçlarla tedavi uygulanması esasına dayanan bir tedavi yöntemidir(94, 96, 97).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan etik kurul izni alınarak yapıldı. Bu çalışmaya 2011-2016 yılları arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'na intrakranial kitle tanısı ile cerrahi yapılmak üzere yatırılan, 0-18 yaş arası pediatrik yaş grubu T.C vatandaşı olan grup (Türk) ile yabancı statüsünde olan grup arasında karşılaştırmalı istatiki karşılaştırma yapılmıştır. Toplam 63 hasta (n) üzerinde çalışma yapılmış olup, bu hastalardan T.C vatandaşı **n1=35**, yabancı statüsünde olan **n2 = 28** idi. Hastaların % 66,7 si(42 hasta) erkek, %33,3 (21 hasta)' ü bayan idi .

Çalışma kesitsel bir çalışma olup hastaneye başvuran T.C vatandaşı olan grup (Türk) ile yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu (Suriyeli) hastalar üzerinde yapılmıştır. Veriler bilgisayar ortamında değerlendirilmiş olup analizde SPSS programı kullanılmıştır. Değişkenlerin ortalama, ortanca, sayı, yüzdeleri verildi. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Değişkenler **Kolmogorov-Smirnov testi** ve **Shapiro-Wilk testi** ile normal dağılım açısından değerlendirildi. Yaş değişkeninin normal dağıldığı, diğer değişkenlerin (kabul anındaki GKS ve GOS ile kabul ve taburculuk anındaki Karnofsky Skorları) ise normal dağılmadığı görüldü. İleri analizde normal dağılanlar için **Student t testi** ve normal dağılmayanlarda **Mann-Whitney U testi** kullanıldı.

Tablo 21. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların cinsiyet dağılımları ve oranları

Özellik	Türk		Suriyeli		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Cinsiyet						
Erkek	23	65.7	19	67.9	42	66.7
Kadın	12	34.3	9	32.1	21	33.3

Yabancı statüsünde olan hastalar ile T.C vatandaşı hastaların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 22. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların yaş dağılımları

Özellik	Türk		Suriyeli		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Yaş grubu						
0-1	1	2.9	1	3.6	2	3.2
2-5	5	14.3	1	3.6	6	9.5
5-10	10	28.6	11	39.3	21	33.3
10-18	19	54.3	15	53.6	34	54.0

Yaş ortalaması 10.75 ± 4.5 idi.T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$). T.C vatandaşı olan hastalarda en küçük yaş 2 ay , en büyük yaş 18 yıl idi .Yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu olan hastalarda en küçük yaş 2 ay en büyük yaş 18 yıl olarak görüldü .

Tablo 23. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların yıllara göre kliniğimize yatış yıllarına göre dağılımları

Yatış tarihi	Türk		Suriyeli		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
2011	5	14.3	1	3.6	6	9.5
2012	13	37.1	0	0.0	13	20.6
2013	7	20.0	6	21.4	13	20.6
2014	3	8.6	9	32.1	12	19.0
2015	4	11.4	9	32.1	13	20.6
2016	3	8.6	3	10.7	6	9.5

Hastalarımızın bilinç durumlarının izlenmesinde kabul anındaki GKS, Karnofskyskalası ve taburculuk anındaki GOS ve çıkış Karnovsky skalaları kullanıldı. T.C vatandaşı olan hastalardan kabul anındaki GKS en düşük 11 olan 2 hastadan,

1 hasta opere edilmiş olup GOS 5 (gks 15); diğer 1 hasta opere edilmiş olup GOS 4 (gks 13) olarak taburcu edilmiştir. Yabancı statüsünde olan hastalarımızın kabul anındaki en düşük GKS 4 olan 1 hasta, GKS 8 olan 1 hasta gelmiştir. Sırasıyla bu hastalardan kabul anındaki GKS 4 olan hasta opere edildi. GOS 2 olarak taburcu edilmiştir. Kabul anındaki GKS 8 olan hasta opere edilmeyip bazal ganglionlarda lokalize kitle için gama knife radyoterapi için başka bir merkeze sevk edilmiş olup GOS 2 olarak taburcu edilmiştir.

T.C vatandaşı olan hastalardan kabul anındaki Karnovsky skalası en düşük 5 olan 2 hasta tespit edilmiştir. Opere edilen 2 hasta taburculuk (çıkış) anındaki Karnovsky skalaları 10 ve 8 olarak taburcu edilmiştir.

Yabancı statüsünde olan 1 hastanın kabul anındaki GKS 15 ve Karnovsky skalası 10 olmasına rağmen posterior fossadan suboksipital olarak opere edilen hasta postop, muhtemeldir ki kitle içi kanama ve/veya beyin sapına bası nedeniyle exitus olmuştur.

Servisimize yatışı yapılan hastaların kabul anındaki(geliş) GKS, GOS, kabul anındaki(geliş) Karnovsky ve taburculuk anındaki (çıkış) Karnovsky skalaları, sayı ve yüzdeleri aşağıdaki şekillerde gösterildi.

Tablo 24. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların yıllara göre kabul anındaki GKS dağılımları

Özellik	Türk		Suriyeli		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Geliş GKS						
4	0	0.0	1	3.6	1	1.6
8	0	0.0	1	3.6	1	1.6
11	2	5.7	0	0.0	2	3.2
12	2	5.7	1	0.0	2	3.2
13	1	2.9	1	3.6	2	3.2
14	1	2.9	2	7.1	3	4.8
15	29	82.9	23	82.1	52	82.5

Tablo 25. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların kabul anındaki Karnofsky skalası dağılımları

Özellik	Türk		Suriyeli		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Geliş Karnofsky Skalası						
2	0	0.0	1	3.6	1	1.6
4	0	0.0	1	3.6	1	1.6
5	2	5.7	0	0.0	2	3.2
7	4	11.4	2	7.1	6	9.5
9	29	82.9	24	85.7	53	84.1

Kabul anındaki (geliş) ve GOS ile kabul ve taburculuk anındaki Karnofsky skoru değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p>0.05$)

Tablo 26. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların GOS dağılımları

Özellik	Türk		Suriyeli		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Glaskow otucome skalası						
1	0	0.0	1	3.6	1	1.6
2	0	0.0	2	7.1	2	3.2
4	2	5.7	0	0.0	2	3.2
5	33	94.3	25	89.3	58	92.1

Kabul anındaki GKS ve GOS ile kabul ve çıkış anındaki Karnofsky skorları opere olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p>0.05$)

Tablo 27. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların taburculuk anındaki karnofsky skoru dağılımları

Özellik	Türk		Suriyeli		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Çıkış Karnofsky Skoru						
1	0	0.0	1	3.6	1	1.6
4	0	0.0	2	7.1	2	3.2
8	1	2.9	0	0.0	1	1.6
9	6	17.1	4	14.3	10	15.9
10	28	80.0	21	75.0	49	77.8

Kabul anındaki GKS ile kabul anındaki Karnofskyskala değerleri arasında istatistiksel olarak çok yüksek derecede pozitif korelasyon ilişkisi mevcuttu ($p<0.001$). GOS ve çıkış Karnofsky skala değerleri arasında ise istatistiksel olarak pozitif yüksek derecede ilişki bulunmuştur ($p<0.001$). Kabul anındaki GKS ile GOS değerleri arasında pozitif orta derecede ilişki mevcuttu ($p<0.01$). Kabul ve taburculuk anındaki Karnofsky skala değerleri arasında ise istatistiksel olarak fark bulunmuştur. ($p<0.05$) (Tablo 28)

Tablo 28. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların kabul anındaki GKS ve GOS ile geliş ve çıkış karnofsky Skalaları dağılımları ve ilişkisi

Spearman Korelasyon Testi	Geliş GKS		Geliş Karnovsky		Çıkış GKS		Çıkış Karnovsky	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Geliş GKS	1.000	.	0.949	0.000	0.381	0.002	0.139	0.276
Geliş Karnovsky	0.949	0.000	1.000	.	0.401	0.001	0.162	0.203
Çıkış GKS	0.381	0.002	0.401	0.001	1.000	.	0.627	0.000
Çıkış Karnovsky	0.139	0.276	0.162	0.203	0.627	0.000	1.000	.

Geliş şikayeti ençok sırayla baş ağrısı %25,4 nöbet geçirme %15,9, kafada şişlik %15,9, bilinç durumda azalma, bilinç bulanıklığı %7,9 baş dönmesi %7,9 olarak görüldü.Kuvvet kaybı ile yabancı statüsünde olan 1 hasta gelmiştir. Serviste takip edilen hastanın beyin sapında (pons) kitle tespit edilmiştir. Konseyimizde tartışılan hastanın operasyonu uygun görülmeyip gama knife ışın tedavisi almak amacıyla başka

bir merkeze yönlendirilmiştir. Taburcu edilen hastanın kuvvet kaybında artış gözlenmemiştir. Hastalarımızın geliş şikâyetleri ve yüzdeleri aşağıdaki şekilde ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 29. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların kabul anındaki (geliş) şikâyetlerinin dağılımları

Geliş şikayeti	Türk		Suriyeli		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Baş ağrısı	7	20.0	9	32.1	16	25.4
Kafada şişlik	7	20.0	3	10.7	10	15.9
Halsizlik	1	2.9	2	7.1	3	4.8
Kusma	2	5.7	2	7.1	4	6.3
Bilinç bulanıklığı	3	8.6	2	7.1	5	7.9
Nöbet geçirme	8	22.9	2	7.1	10	15.9
Gözde şişlik	2	5.7	0	0.0	2	3.2
Konuşma bozukluğu	1	2.9	1	3.6	2	3.2
Baş dönmesi						
Kuvvet kaybı	3	8.6	2	7.1	5	7.9
Görme kaybı	0	0.0	1	3.6	1	1.6
Denge bozukluğu	1	2.9	1	3.6	2	3.2
Başında şekil bozukluğu	0	0.0	2	7.1	2	3.2
	0	0.0	1	3.6	1	1.6

Kabul anındaki (geliş) şikâyetlerine bakıldığında T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastalar arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. ($p>0.05$) (Tablo 30).

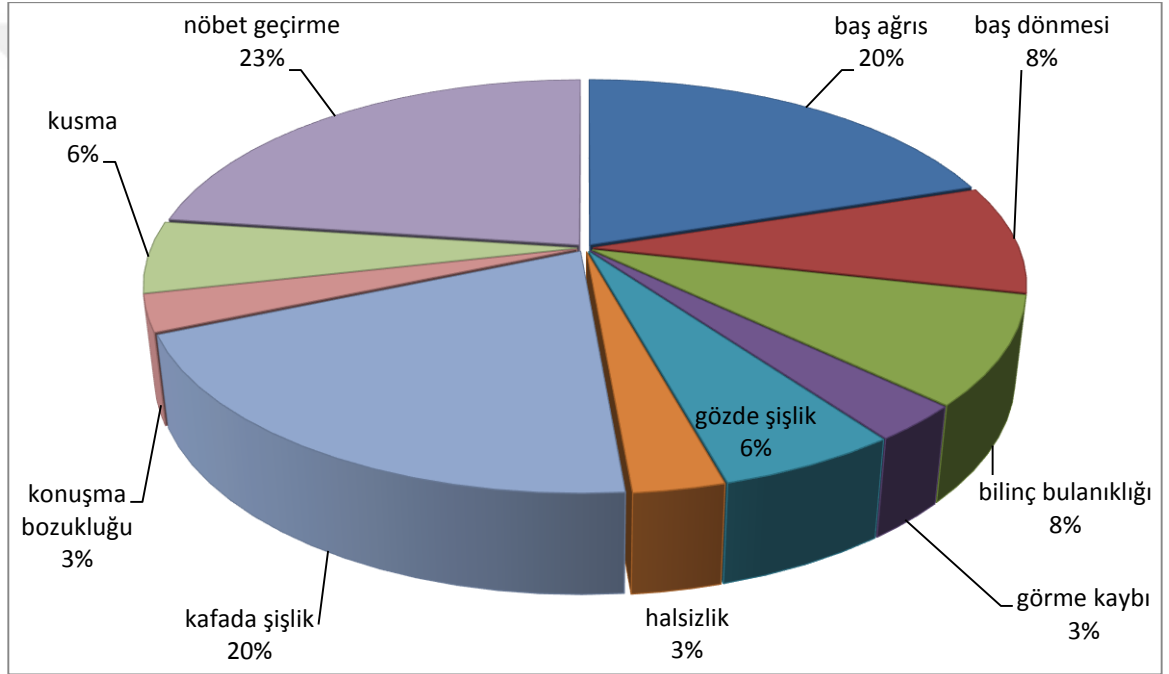
Tablo 30. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastaların kabul anındaki (geliş) şikayetlerinin karşılaştırılması

Geliş şikayeti	Uyruk				Toplam		*P değeri
	Türk		Suriyeli		Sayı	%	
	Sayı	%	Sayı	%			
Baş ağrısı							
Var	7	20.0	9	32.1	16	25.4	0.419
Yok	28	80.0	19	67.9	47	74.6	
Kafada şişlik							
Var	7	20.0	3	10.7	10	15.9	0.259
Yok	28	80.0	25	89.3	53	84.1	
Halsizlik							
Var	1	2.9	2	7.1	3	4.8	0.416
Yok	34	97.1	26	92.9	60	95.2	
Kusma							
Var	2	5.7	2	7.1	4	6.3	0.604
Yok	33	94.3	26	92.9	59	93.7	
Bilinç bulanıklığı							
Var	3	8.6	2	7.1	5	7.9	0.607
Yok	32	91.4	26	92.9	58	92.1	
Nöbet geçirme							
Var	8	22.9	2	7.1	10	15.9	0.087
Yok	27	77.1	26	92.9	53	84.1	
Gözde şişlik							
Var	2	5.7	0	0	2	3.2	0.305
Yok	33	94.3	28	100	61	96.8	
Konuşma bozukluğu							
Var	1	2.9	1	3.6	2	3.2	0.695
Yok	34	97.1	27	92.4	61	96.8	
Baş dönmesi							
Var	3	8.6	2	7.1	5	7.9	0.607
Yok	32	91.4	26	92.9	58	92.1	
Kuvvet kaybı							
Var	0	0	1	3.6	1	1.6	0.444
Yok	35	100	27	92.4	62	98.4	
Görme kaybı							
Var	1	2.9	1	3.6	2	3.2	0.695
Yok	34	97.1	27	92.4	61	96.8	
Denge bozukluğu							
Var	0	0	2	7.1	2	3.2	0.194
Yok	35	100	26	92.9	61	96.8	
Başında şekil bozukluğu							
Var	0	0	1	3.6	1	1.6	0.444
Yok	35	100	27	92.4	62	98.4	

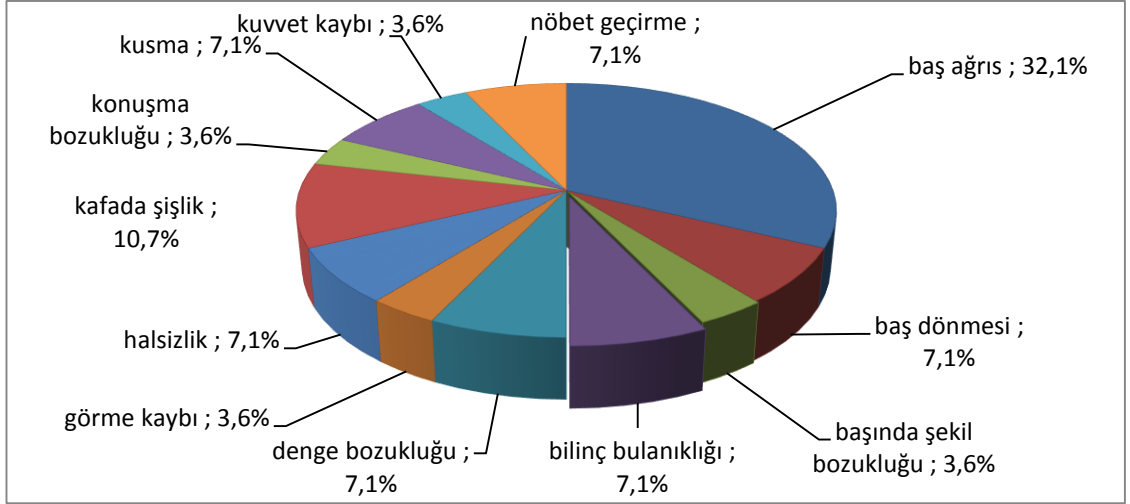
***Ki-kare testi

Kabul anında toplam hasta grubunun gelişikâyetlerisıraıyla: baş ağrısı %25,4 (16 hasta) nöbet geçirme %15,9(10 hasta) , kafada şişlik %15,9(10 hasta) , bilinç durumda azalma(GKS'nda düşme) , bilinç bulanıklığı %7,9(5 hasta) ; baş dönmesi %7,9 (5 hasta) , kusma %6,3 (4 hasta) , halsizlik %4,8 (3 hasta), gözde şişlik %3,2(2 hasta) ,görme kaybı %3,2 (2 hasta) , denge bozukluğu %3,2 (2 hasta) , konuşma bozukluğu %3,2 (2 hasta) , kuvvet kaybı %1,6 (1 hasta) , başında şekil bozukluğu %1,6 (1 hasta) olarak görüldü,

Kabul anındaki şikâyetler yönünden T.C vatandaşı olan hastalar ile ve yabancı statünde olan hastalar arasında istatiki yönden fark bulunamamıştır (p>0,05)



Şekil 5. T.C vatandaşı olan hastaların şikâyetleri ve oranları



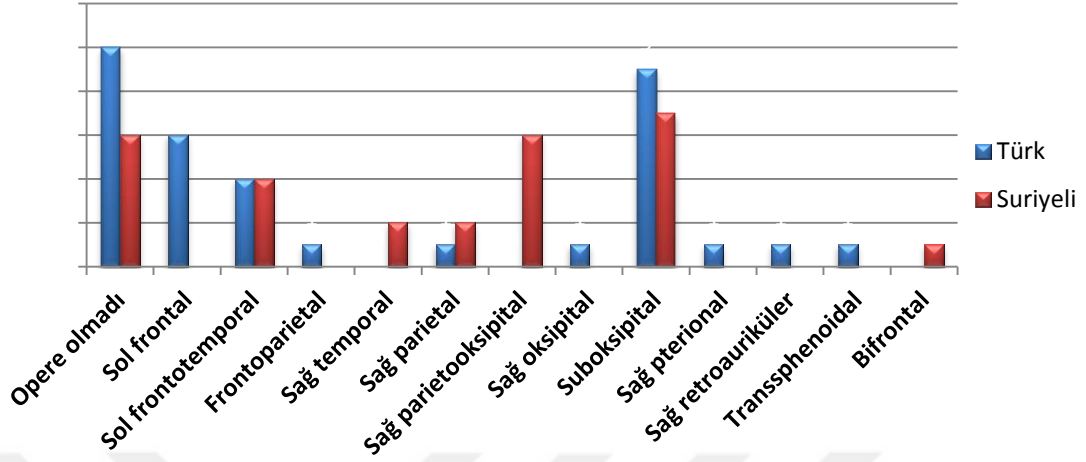
Şekil 6. Yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastaların şikâyetleri ve yüzde oranları

Tablo 31. T.C vatandaşı olan hastalar ile Suriye uyruklu hastaların opere olma durumlarının karşılaştırılması

	Opere olan		Opere olmayan		P değeri
	Sayı	%	Sayı	%	
Türk	25	71.4	10	28.6	*0.667
Suriyeli	22	78.6	6	21.4	

*Ki kare testi

T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastaların opere olma oranları arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

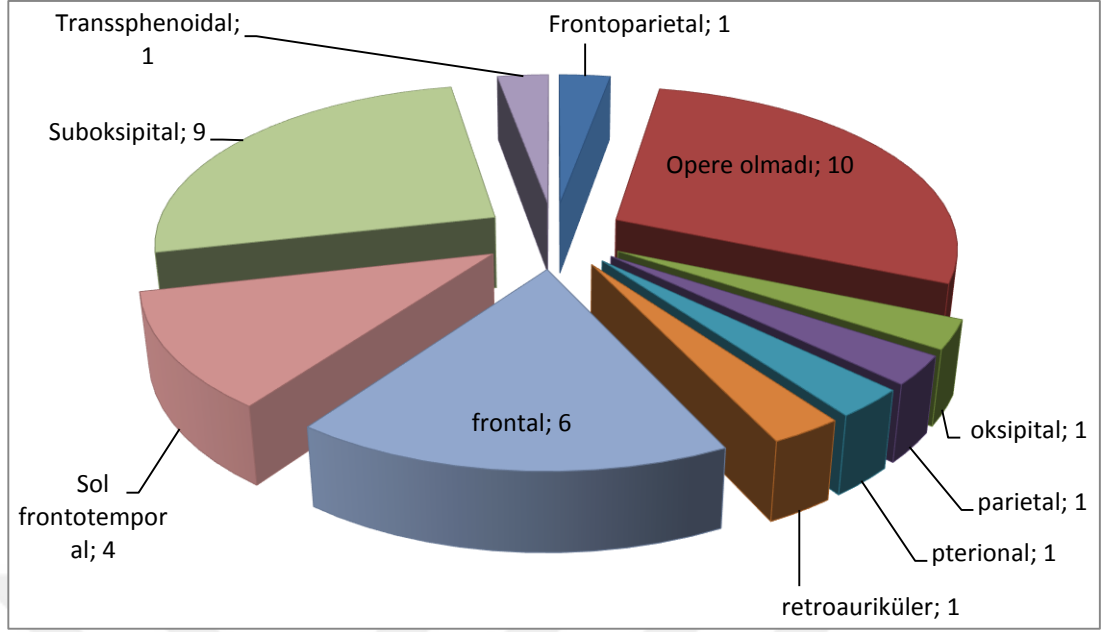


Şekil 7. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastaların kraniyotomi yöntemlerinin şekil üzerinde gösterilmesi

Servisimize yatan hastalardan 47 hasta opere edildi. 16 hasta opere edilmedi. T.C statüsünde olan hastalardan 25, Suriye uyruklu hastalardan 22 hasta opere edildi. 16 hasta opere edilmedi. Bu hastalardan opere olabilirlik durumda olan hastalara operasyon önerildi: 7 tanesi opere olmayı reddetti, 6 tanesi gama kufe radyoterapiye yönlendirildi, 3 hasta yapılan değerlendirme sonrası opere olabilirlik durumunun olmaması üzerine takip önerilerek taburcu edildi.

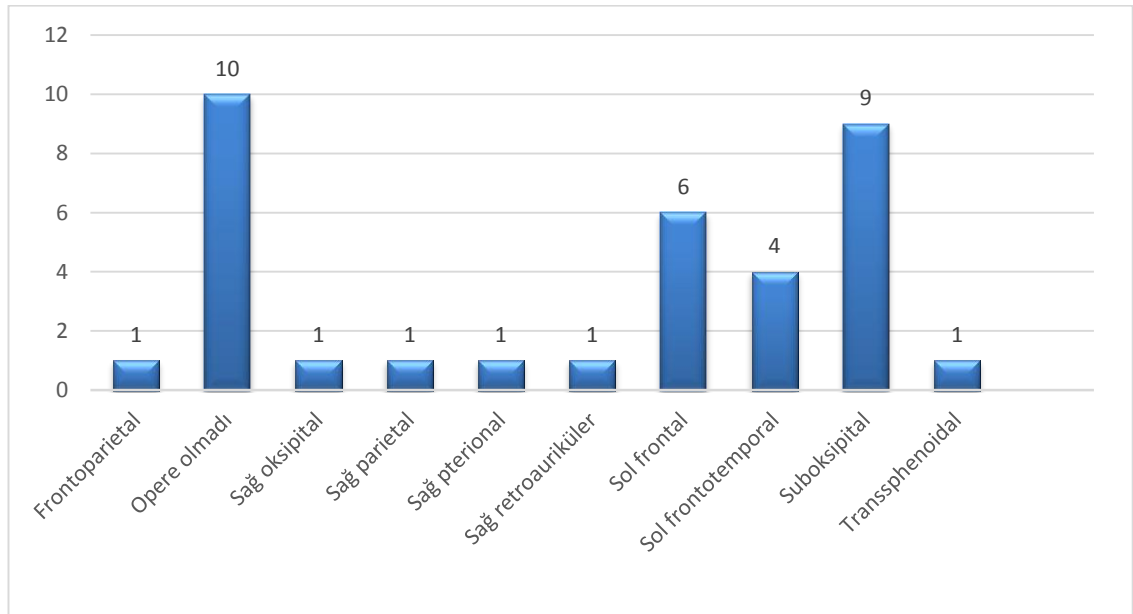
Kraniyotomi yöntemi olarak T.C vatandaşı olan hastalarda en sık subokspital kraniyotomi %26(9 hasta) ve frontal kraniyotomi %17(6 hasta) şekli kullanılmıştır. Yabancı statüsünde olan hasta grubunda en çok subokspital kraniyotomi %25(7 hasta) ve parietookspital kraniyotomi %21(6 Hasta) şekli kullanılmıştır.

Aşağıdaki şekillerde T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan hastaların kraniyotomi yöntemleri ayrıntılı olarak gösterilmiştir. T.C vatandaşı olan hastaların kraniyotomi yöntemi Şekil 9’te gösterilmiştir.



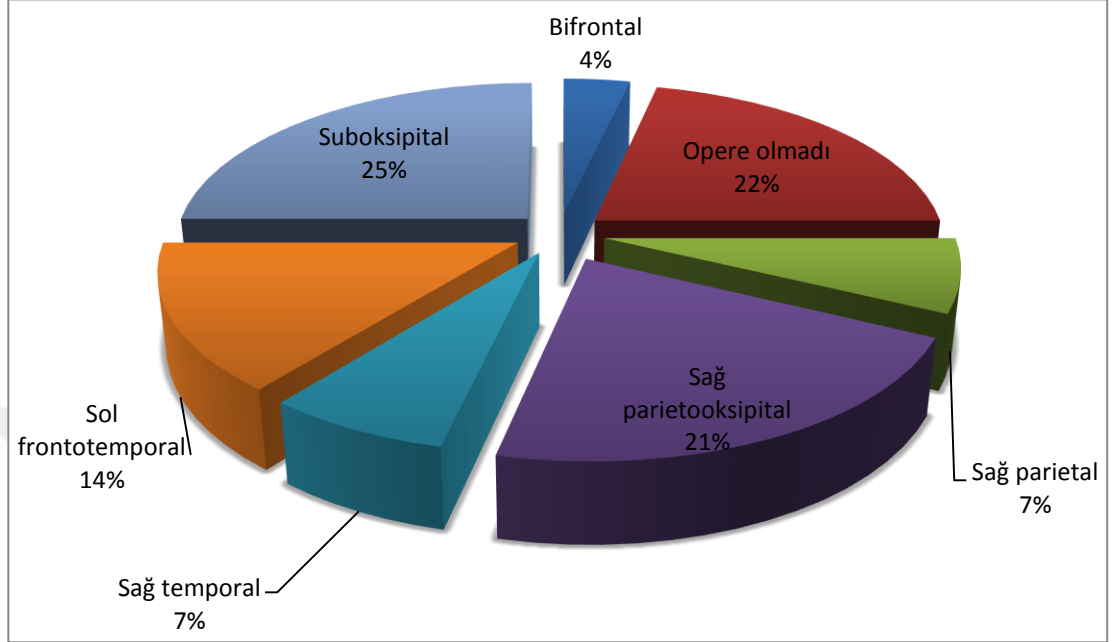
Şekil 8. T.C vatandaşı olan hastaların(Türk) kraniyotomi yöntem ve sayılarının şekil üzerinde gösterilmesi

T.C vatandaşı olan hastaların(Türk) kraniyotomi yöntemleri aşağıda grafik üzerinde gösterilmiştir.

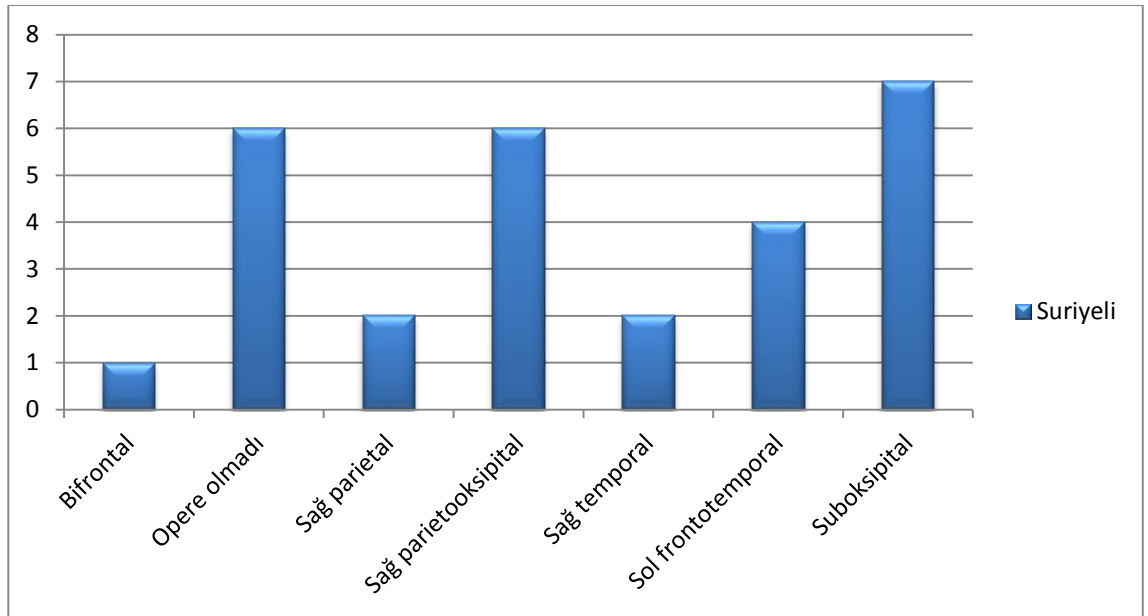


Şekil 9. T.C vatandaşı olan hastaların kraniyotomi yöntemlerinin grafik üzerinde gösterilmesi

Yabancı statüsünde olan hastaların (Suriye uyruklu) kraniyotomi yöntemleri aşağıda grafik üzerinde gösterilmiştir.



Şekil 10. Yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastaların kraniyotomi yöntemlerinin şekil üzerinde gösterilmesi (yüzde oran)

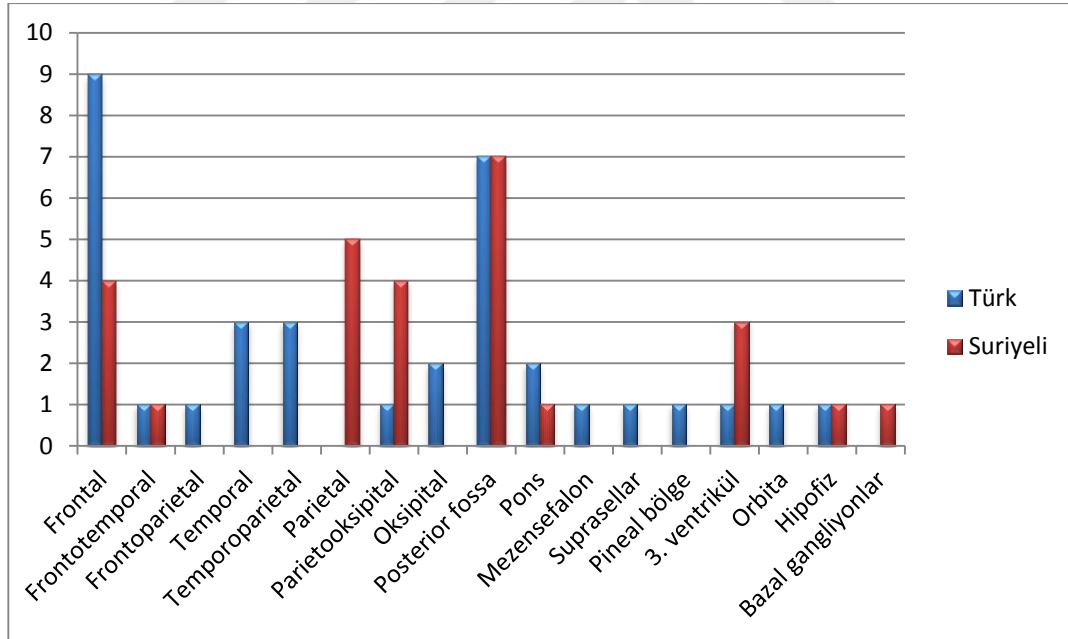


Şekil 11. Yabancı statüsünde olan(Suriye uyruklu) hastaların kraniyotomi yöntemlerinin grafik üzerinde gösterilmesi

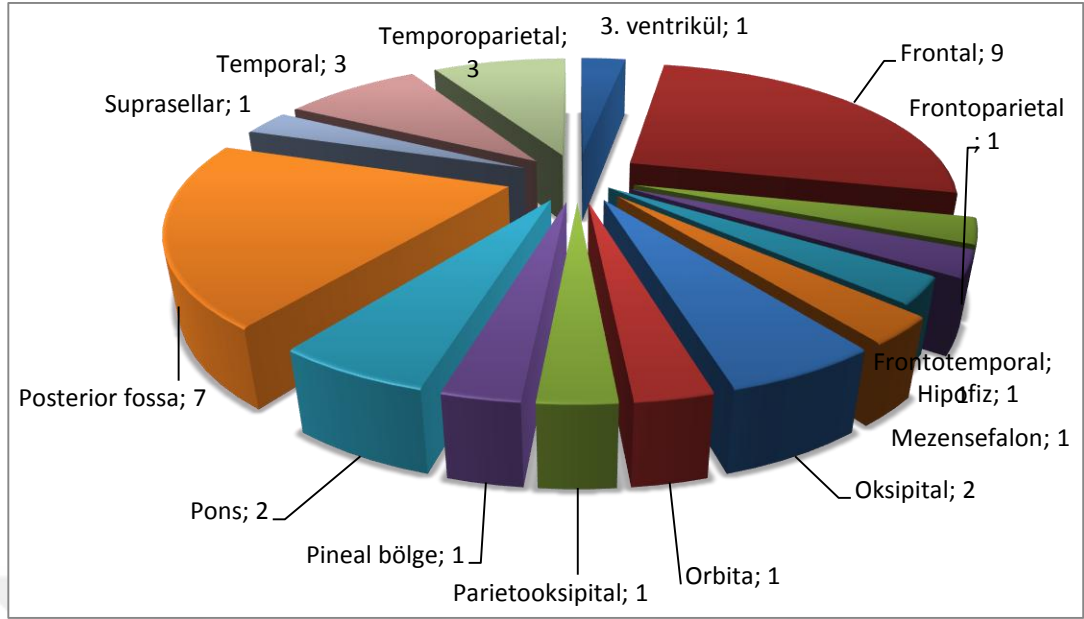
Kitle yerleşim yerleri yönünden baktığımızda T.C vatandaşı olan hastalarda en sık yerleşim yeri oranları sırasıyla: frontal bölge %26 (9 hasta) , posterior fossa %20(7 hasta) , temporal bölge %9 (3 hasta) , temporoparietal bölge %9 (3 hasta) , beyin sapı (pons + mezensefalon) %9 (3 hasta) , oksipital %6 (2 hasta) , frontotemporal %3 (1 hasta) , frontotemporoparietal %3 (1 hasta) , parietookspital %3 (1 hasta) , suprasellar %3 (1 hasta) , pineal bölge %3 (1 hasta) , 3. Ventrikül %3 (1 hasta) , orbita %3 (1 hasta) , hipofiz %3 (1 hasta) olduğu görüldü.

Yabancı statüsünde olan hasta grubumuzda en sık yerleşim oranları sırasıyla posterior fossa %27(7 hasta) , parietal bölgede %19(5 hasta) , frontal bölge %15(4 hasta) , parietal bölge %15(4 hasta), 3 ventrikül %12(3 hasta), frontotemporal%4(1 hasta), beyin sapı (pons) %4(1 hasta), hipofiz %4(1 hasta), bazal ganglionlar %4(1 hasta) olarak görüldü.

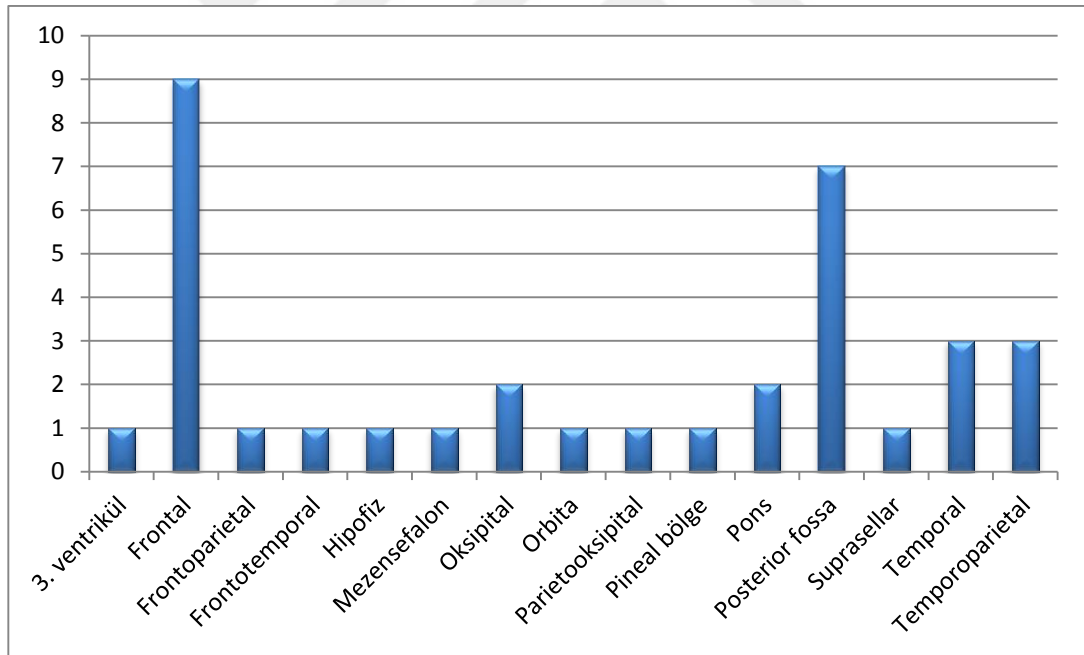
Türk ve yabancı statüsünde olan yabancı hastaların kitle yerleşim yerleri ve oranları aşağıdaki şekillerde ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Şekil 12 T.C vatandaşı olan (Türk) ve yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu =Suriyeli) hastaların kitle yerleşim yerleri

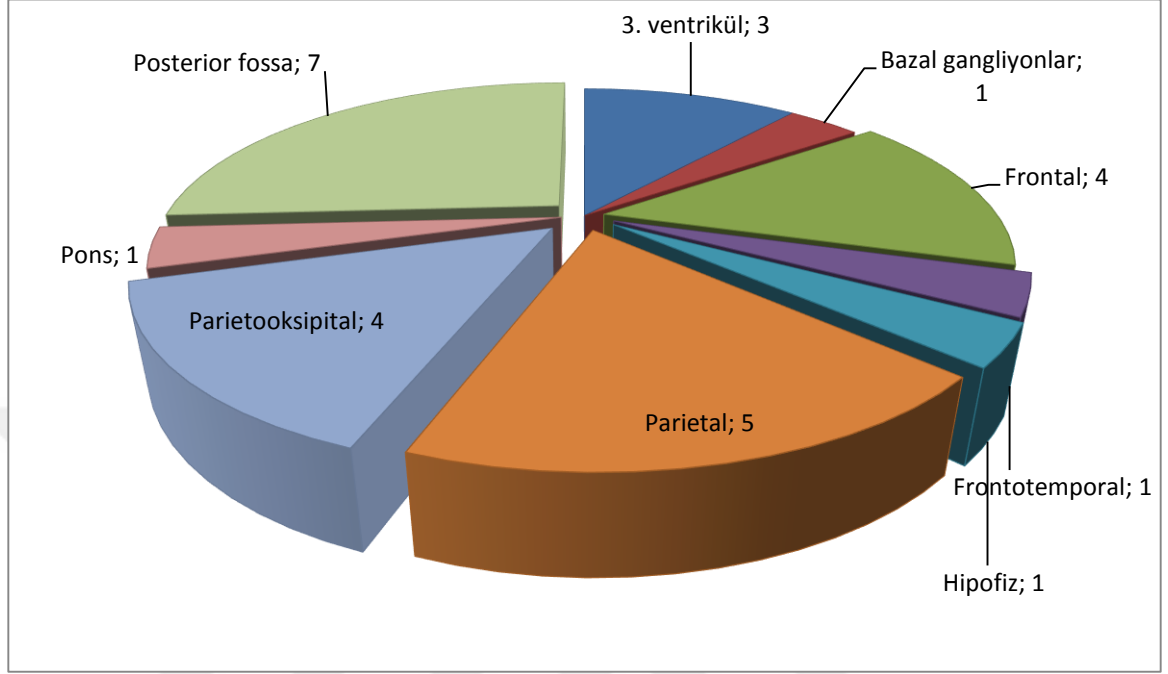


Şekil 13 T.C vatandaşı olan (Türk) hastaların kitle yerleşim yerleri ve hasta sayısı

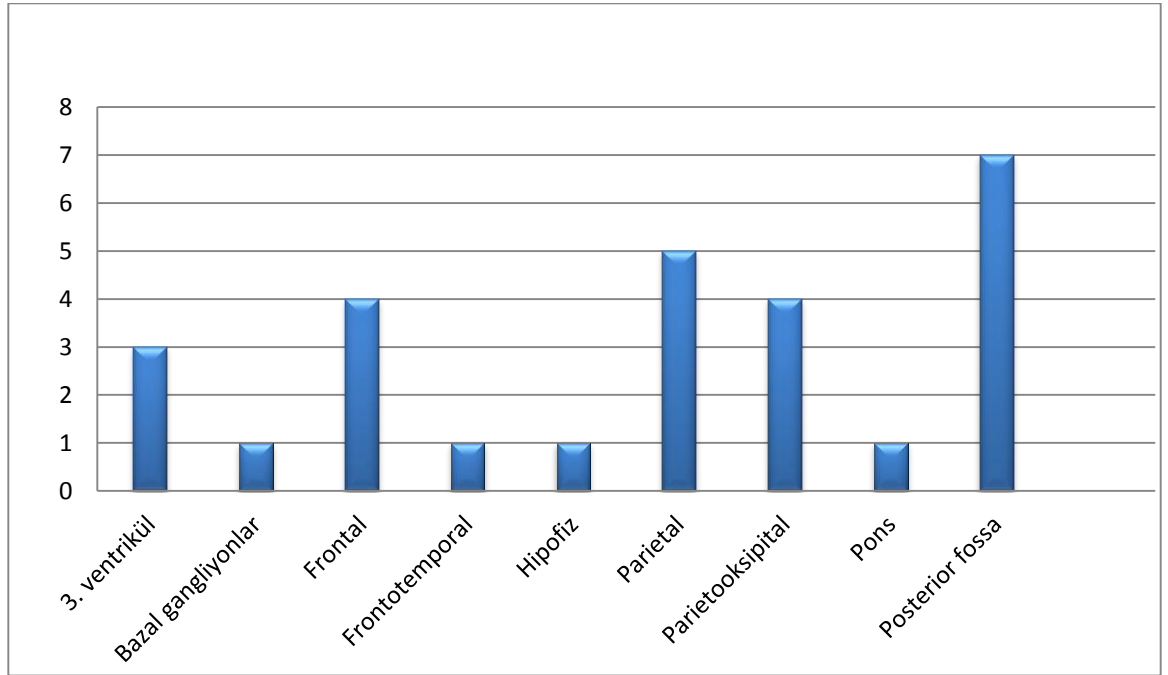


Şekil.14. T.C vatandaşı olan (Türk) hastaların kitle yerleşim yerleri ve sayıları

Yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu (Suriyeli) hastaların beyin kitle yerleşimleri **Şekil.15'**da görülmektedir.



Şekil.15. Yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu (=Suriyeli) hastaların kitle yerleşim yerleri ve hasta sayıları



Şekil 16.Yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu (=Suriyeli) hastaların kitle yerleşim yerleri ve sayılarının grafik ile gösterilmesi

Opere olan T.C vatandaşı olan hastalar ile ve yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastalarda çıkan patolojilerle ayrıntılı olarak aşağıda gösterildi.

T.C vatandaşı olan hastalarda sıklık sırasına göre görülen patolojik tanılar sırasıyla: pilositik astrositom %10(3 hasta) , ependimom %7(2 hasta) , medulloblastom %7(2 hasta), fibröz displazi %7(2 hasta) araknoid kist %7(2 hasta) , Anaplastik astrositom%3(1hasta) , kraniofarengioma %3(1hasta) ,epidermoid kist %3(1hasta) , dermoid kist %3(1hasta) , eozinofilik granülom %3(1hasta) , kavernöz hemangiom %3(1hasta) , oligodendrogliom %3(1hasta) , abse %3(1hasta) , glionöral kitle %3(1hasta) , pineoblastom %3(1hasta) , AVM %3(1hasta) , osteom %3(1hasta) , hipofiz hiperplazisi %3(1hasta) , Pleomorfik ksantoastrositom %3(1hasta)

Yabancı statüsündeki hastalarda görülen patolojiler sırasıyla: medulloblastom %10(2 hasta) ,ependimoma %10(2 hasta) , ve glioblastome multiforme %10(2 hasta) , AVM %10(2 hasta) , pilositik astrositom %5(1 hasta) , anaplastik astrositom %5(1 hasta) , kraniofarengioma %5(1 hasta) , epidermoid kist %5(1 hasta) , eozinofilik granülom %5(1 hasta) , oligodendrogliom %5(1 hasta) , matür teratom %5(1 hasta) , glionöral kitle %5(1 hasta) Opere olan hastalarda tespit edilen patoloji sonuçlarına göre kitlelerin %68,1(32 hasta) 'i supratentoryal alanda %31,9 (15 hasta) 'u infratentoryal alanda yerleşim gösterdi.

İnftratentoryal alanda en sık görülen kitle medulloblastom %6,3(4hasta) olarak tespit edildi.daha sonra sırasıyla astrositom(pilositik astrositom +astrosiom grade3) %4,8 (3 hasta) ,ependimom %3,2(2 hasta), glial kitle % 1,6(1 hasta) , matür teratom % 1,6(1 hasta) , oligodendrogliom %1,6(1hasta) , nöroepitelyal kitle % 1,6(1 hasta) , epidermoid kist % 1,6(1 hasta) tesbit edildi.

Supratentoryal alanda en sık olarak astrositom grubu %8 (5 hasta) kitle tespit edildi .Daha sonra sırasıyla AVM %4,8 (3 hasta) ependimom %3,2 (2 hasta) , kraniofarengioma %3,2 (2 hasta) , eozinofilik granülom %3,2 (2 hasta) , fibröz displazi %3,2 (2 hasta) , glionöral kitle %3,2 (2 hasta) , araknoid kist %3,2 (2 hasta) , medulloblastom %1,6 (1 hasta) , epidermoid kitle %1,6 (1 hasta) , dermoid kitle%1,6 (1 hasta) , kavernöz hemangiom%1,6 (1 hasta) , oligodendrogliom %1,6 (1 hasta) , teratom %1,6 (1 hasta) , abse %1,6 (1 hasta) , pineoblastom%1,6 (1 hasta) , osteom %1,6 (1 hasta) , hipofiz hiperplazisi %1,6(1 hasta) , kist hidatik%1,6 (1 hasta), kolloid kist %1,6(1 hasta), pleomorfik ksantoastrositom %1,6 (1 hasta),

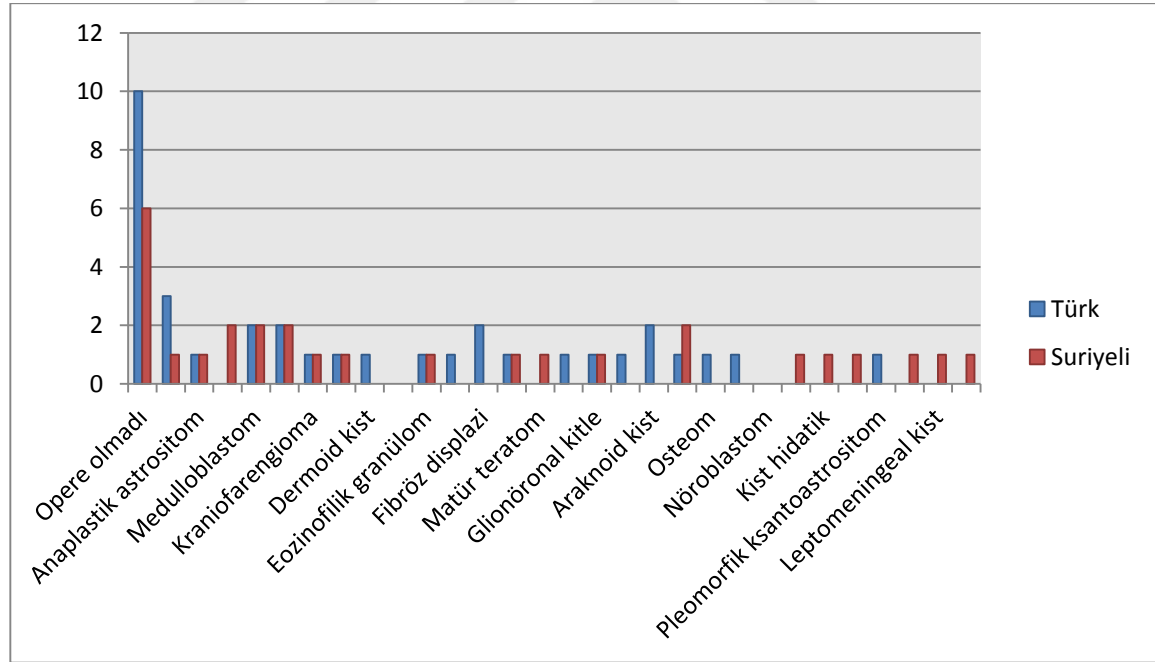
leptomeningeal kist %1,6(1hasta), primitif nöroektodermal kitle %1,6 (1 hasta), tespit edildi.

Toplam 47 hasta opere edilmiş olup %68,1(32 hasta) supratentoryal , %31,9 (15 hasta) infratentoryal yerleşim gösterdiği saptanmıştır.

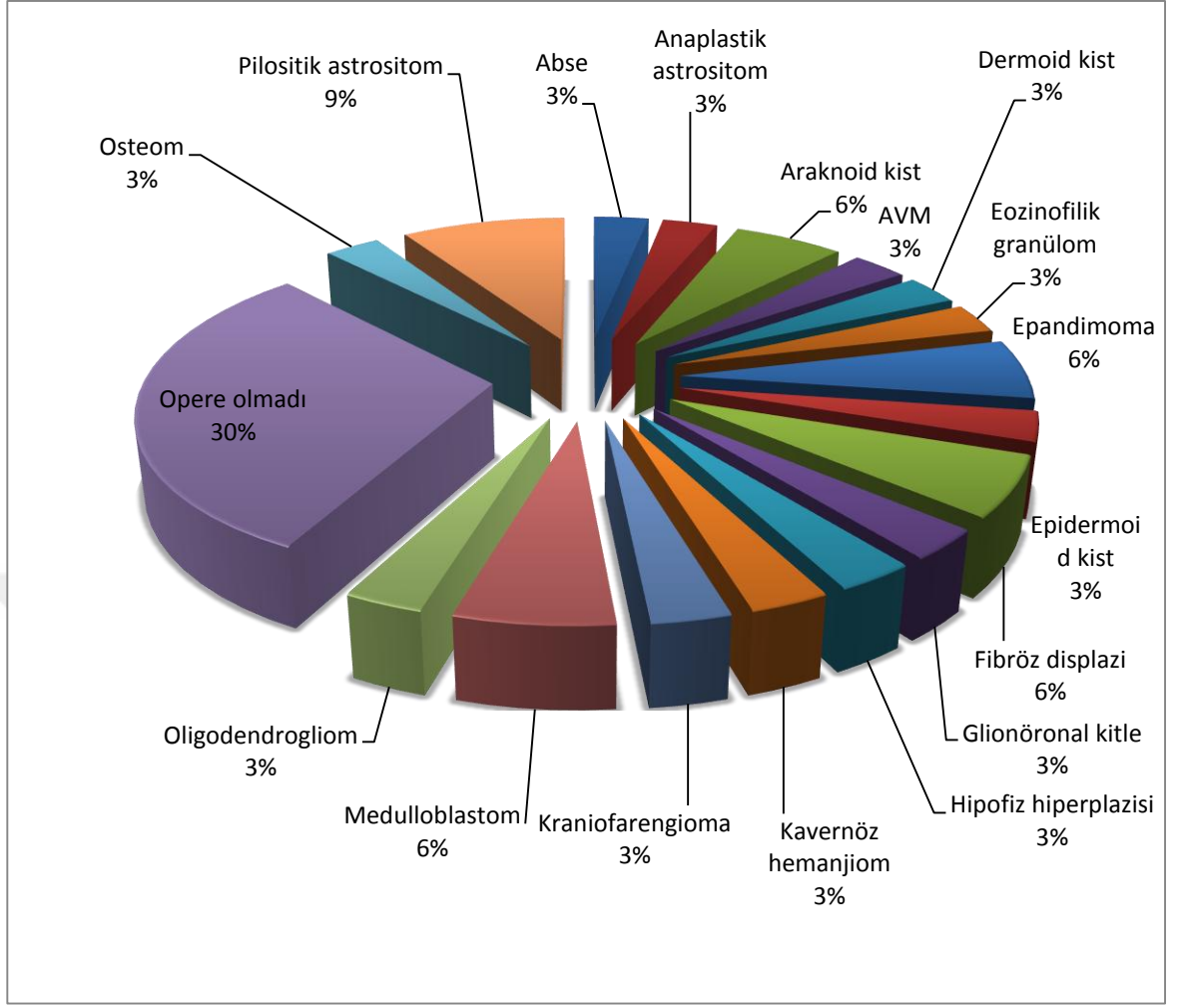
Tablo.32. Opere olan hastalarda patolojik kitlelerin yerleşim yerleri ve oranları

	Sayı	Yüzde
Supratentoryal	32	68,1
İnfatentoryal	15	31,9

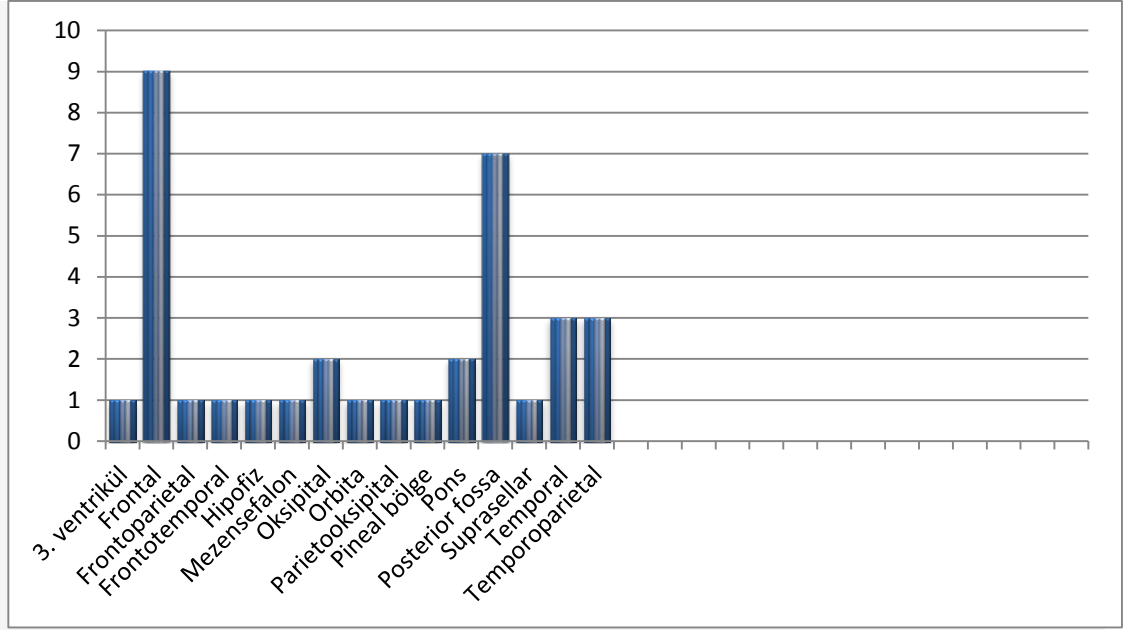
T.C vatandaşı olan hastalar (Türk) ve Suriyeli hastaların patolojik tanıları aşağıdaki şekilde ayrıntılı olarak verilmiştir.



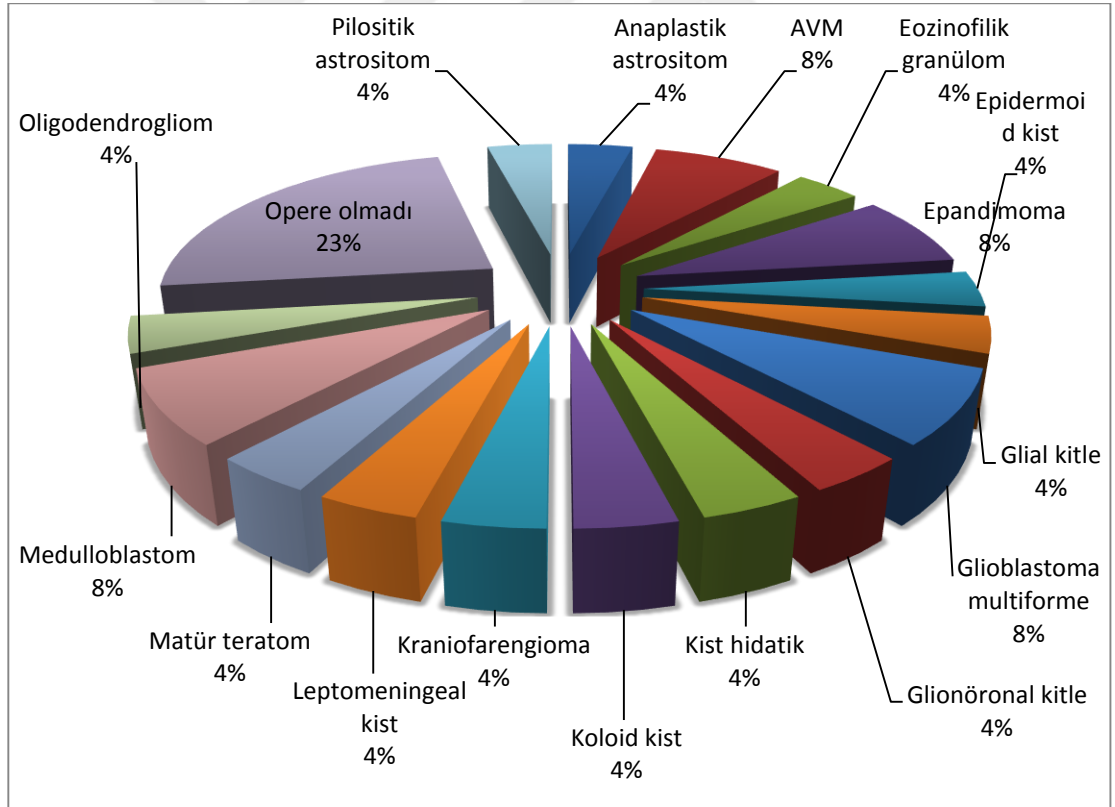
Şekil 17. T.C vatandaşı olan hastalar(Türk) ile Suriye uyruklu hastaların patolojik tanılarının grafik üzerinde gösterilmesi



Şekil 18. T.C vatandaşı olan hastaların (Türk) patolojik tanıları



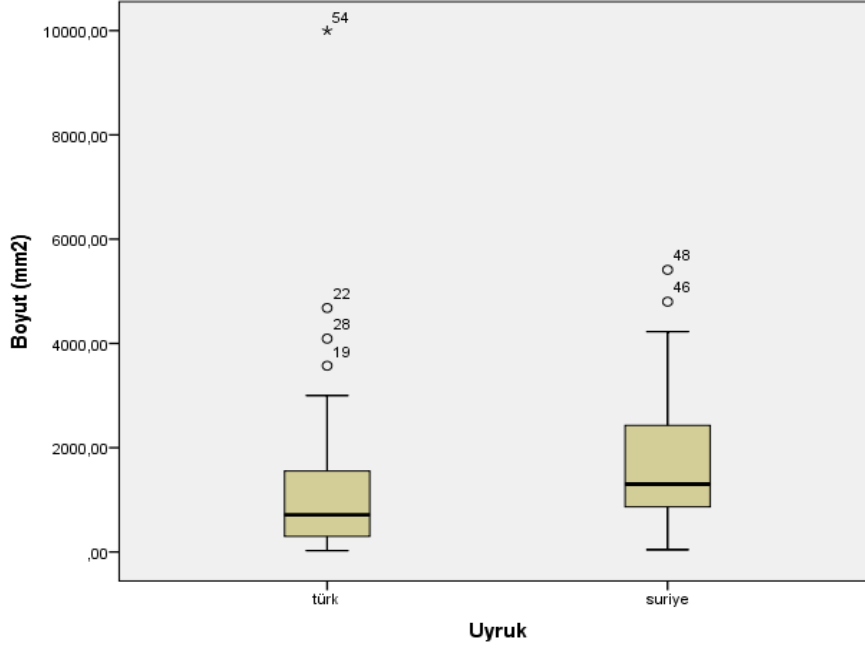
Şekil 19. T.C vatandaşı olan hastaların (Türk) patolojik tanılarının grafik üzerinde gösterilmesi



Şekil 20. Suriye uyruklu hastaların patolojik tanılarının yüzde oran olarak grafik üzerinde gösterilmesi

Kitle boyutlarının karşılaştırılması

Hastaların kitle boyutları mm² (milimetrekare) cinsinden ölçülmüş ve aşağıdaki şekilde istatistiksel sonuç elde edilmiştir.



Şekil 21. T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastaların kitle boyutunun karşılaştırılması

Opere olanların kitle boyutu opere olmayanlardan istatistiksel olarak daha büyük olarak saptanmıştır. ($p < 0.05$) T.C vatandaşı olan hastaların kitle boyutu yabancı statüsünde olan Suriye uyruklu hastaların istatistiksel olarak daha küçük olarak bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 33. Opere olma durumuna göre yaş, boyut, geliş ve çıkış Karnofsky, GKS Skoru karşılaştırılması

Değişken	Opere olan	Opere olmayan	P değeri
Yaş ortalaması	10.49±4.49	11.83±4.58	*0.357
Boyut ortancası	1053	687.5	**0.016
Geliş Karnofsky ortancası	9	9	**0.828
Geliş GKS ortancası	15	15	**0.950
Çıkış Karnofsky ortancası	10	9	**0.529
GOS ortancası	5	5	**0.417

*Student t testi **Mann Whitney U testi

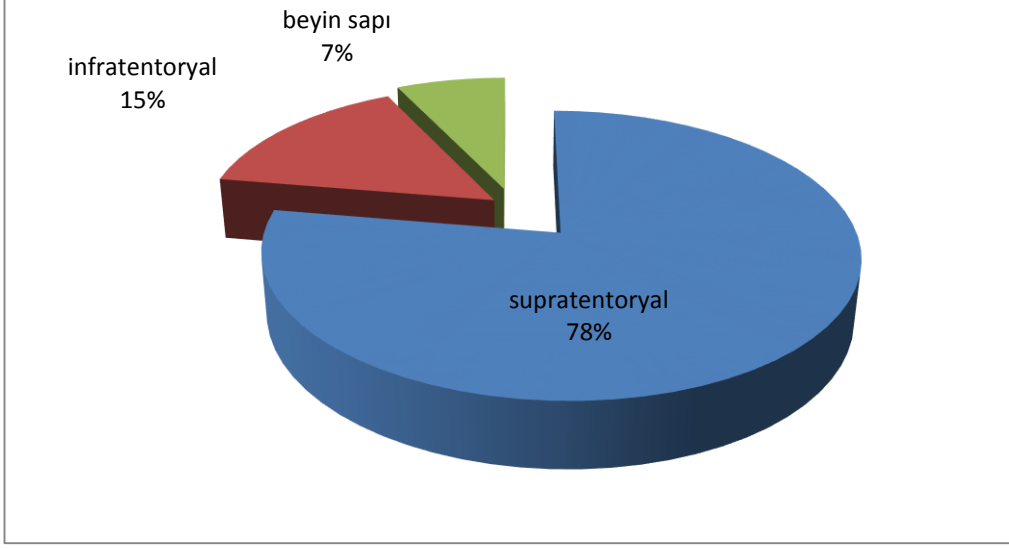
Kabul anındaki GKS ve kabul anındaki Karnofskyskala değerleri arasında istatistiksel olarak çok yüksek derecede pozitif korelasyon ilişkisi saptanmıştır. ($p<0.001$). GOS ve taburculuk anındaki Karnofskyskala değerleri arasında ise istatistiksel olarak pozitif yüksek derecede ilişki saptandı ($p<0.001$). Kabul anındaki GKS veGOS değerleriarasında istatistiksel olarak pozitif orta derecede ilişki saptanmıştır ($p<0.01$). Kabul anındaki ve taburculuk anındaki Karnofsky skala değerleri arasında ise istatistiksel olarak fark saptanmıştır. ($p>0.05$)
Opere olanların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı .($p>0.05$).

Tablo 34.Türk ve Suriyeli hastaların kitle yerleşimleri (sayı ve yüzde)

	Supratentoryal		İntratentoryal		Beyin sapı	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Türk	24	38,1	8	12,7	3	4,8
Suriyeli	20	31,7	7	11,1	1	1,6

Tablo 35. T.C vatandaşı olan hastalar(Türk) ile Suriye uyruklu hastaların kitle yerleşim yerleri

	Supratentoryal	İnfratrntoryal	Beyin sapı
Türk	24	8	3
Suriyeli	20	7	1



Şekil 22. T.C vatandaşı olan hastalar(Türk) ile Suriye uyruklu hastaların kitle yerleşim yerleri

6.TARTIŞMA

Merkezi sinir sistemi (MSS) tümörleri çocukluk çağıının en sık rastlanan **ikinci** neoplazmalarıdır, solid tümörler de ise ilk sırayı almaktadırlar ve 18 yaşın altındaki çocuklarda üçüncü en sık ölüm nedenidir. Çocukluk çağı kanserlerinin %20'sini beyin ve omurilik tümörleri oluşturmaktadır. Erişkinlerde ise bu oran %1-2 dir. Primer SSS tümörlerinin %90'ı intrakraniyal boşlukta yer almaktadır (**Rorke, Russel ve Rubinstein**). Eskiden sanıldığı gibi çocuklardaki tümörlerin büyük çoğunluğu posterior fossada lokalize değildir. Philadelphia Çocuk Hastanesinde 1979-1992 yılları arasında tedavi gören 0-18 yaş arasındaki çocuklarda MSS tümörlerinin %54'ü supratentoriyal, %41'i infratentoriyal ve %1'i ise spinal yerleşimli olduğu gösterilmiştir (**Rorke**).

Kliniğimize yatışı yapılan 63 hasta üzerinde yaptığımız çalışmada, toplam 47 hasta opera olmuştur. T.C vatandaşı olan (Türk) hastalardan 25, yabancı statüsünde olan (Suriye uyruklu) hastalardan 22 hasta opere olmuştur. Opere olan toplam 47 hastadan patoloji sonuçlarına göre hastaların %68.1'i supratentoryal alanda %%31.9'u infraatentoryal alanda lokalize olduğu görüldü. Kabul anında yatışı yapılan toplam 63 hastadan intracranial kitlelerin %69.8'i supratentoryal %13.8'i infratentoryal, %6.4'ü beyin sapında lokalize olduğu görülmüştür. Bu sonuç son dönem çalışmalarına uygunluk göstermekte, pediatrik yaş grubunda görülen intrakranial MSS kitlelerin supratentoryal lokalizasyonunu teyit etmektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verileri en son ve güncel verilerle karşılaştırdık.

Kabul anındaki (geliş) şikayetler sırasıyla baş ağrısı %25,4, nöbet geçirme %15,9, kafada şişlik %15,9, bilinç durumda azalma, bilinç bulanıklığı %7,9, baş dönmesi %7,9 olarak görüldü. Kuvvet kaybı şikayeti ile yabancı statüsünde olan 1 hastanın kliniğimize yatışı yapılmıştır. Takip ve yatış süresince takip ve tedavisi yapılan hastanın kuvvet kaybında artış gözlenmemiş olup taburcu edilmiştir.

Kliniğimizde takip edilen toplam 4 hastanın beyin sapında (3 hasta pons +1 hasta mezensefalon) kitle tespit edilmiştir. Konseyimizdetartışılan 4 beyin sapı

yerleşimli hastanın operasyonu uygun görülmeyip gama knife radyoterapialmak amacıyla başka bir merkeze yönlendirilmiştir.

Klinik Bulgu ve Belirtiler

Çocukluk çağı merkezi sinir sistemi tümörlerinin çoğu orta hatta yerleştiklerinden nörolojik bulguları oldukça sliktir. Bu nedenle lezyon belirli boyutlara ulaşmadan tanı konulması güçtür. İlk önemli bulgu tümöre ait primer ve sekonder serebrospinal sıvı yolları tıkanıklığına bağlı intrakranial basınç artım bulgularıdır. Koroid pleksus papillomlarında aşırı BOS yapımına bağlı olarak da primer hidrosefali meydana gelebilir .Tümör yerleşim yerine bağlı fokal nörolojik bulgu, epilepsi, düşünce ve davranış bozukluğu görülür. En sık rastlanan bulgu baş ağrısı, bulantı ve kusmadır. Ancak bunlara bile %30-40 oranında rastlanır. 7 yaşındaki çocuklarda en sık %40 oranında baş ağrısı görülür. Bu bulgu 15 yaşında %75'e çıkar. Çocukluk çağında benign(selim) sebeplere bağlı %20 olguda kronik baş ağrısı olduğunu da unutmamak gerekir. Baş ağrısı beyin tümörlerinde 5 yaşından küçük çocukta %18, 6-10 yaşında %52, 11-20 yaşında %68 oranında ilk bulgu olarak ortaya çıkar. Bu çocukların %50'sinde kusma, bulantı, görme bozukluğu, kol ve bacakta parezi, kafa çifti felci, konuşma bozukluğu gibi nörolojik bulgular mevcuttur. Bu nedenle genç çocukların ilk muayenelerinde tümör kolaylıkla atlanır.

Serebral ve serebellar nöbetler, beyin sapı basılarına bağlı yürüme bozukluğu, görme kaybı, okul performansında azalma, erken intrakranial basınç artışı ve şuur bozukluğu olduğunda tümör akut fazda fark edilir. Semptomlar bazen aralıklı ortaya çıkar ve kaybolur. Genellikle ilk semptom ve tanı arasında 2 aylık süre mevcuttur. Semptomun başlaması ile teşhis arasındaki süre düşük evreli tümörlerde uzun, yüksek evreli tümörlerde kısa sürelidir. Özellikle infantlarda baş çevresi mutlaka ölçülüp kaydedilmelidir.

Görme bozukluğunu çocuk fark edemez. Görme keskinliği, yapılabirirse görme alanı not edilmelidir. Herniasyonda pupil dilate olur, görme yolları etkilendiğinden ışığa reaksiyon tembelleşir. İntrakranial tümörlü çocukların sadece %20 sinde papil ödemi görülür. Duyma genel medikal problemlerde gelişimsel ve davranış bozukluğunda çocuk doktoru, çocuk nöroloğu, çocuk psikiyatristi ve ailesinden

yardım alınmalıdır. 4 yaş ve üzerindeki çocuklarda nöropsikolojik testler yapılmalıdır. Preoperatif endokrin veya büyüme bozukluğu tespit edilirse endokrinoloji departmanından da yardım istenir ve ameliyat sonu replasman tedavisi yapılır. Kraniofarenjiomada hastanın beslenme, elektrolit ve mayi dengesi yakın takip edilmelidir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların kabul anındaki (geliş) şikayetleri sırayla baş ağrısı %25,4 nöbet geçirme %15,9 , kafada şişlik %15,9 , bilinç durumda azalma , bilinç bulanıklığı %7,9 baş dönmesi %7,9 olarak görüldü . kuvvet kaybı ile kliğimize yatışı yapılan yabancı statüsünde olan 1 hasta gelmiştir. Serviste takip edilen hastanın beyin sapında (pons) kitle tespit edilmiştir . Konseyimizde tartışılan hastanın operasyonu uygun görülmeyip gama knife radyoterapi almak amacıyla başka bir merkeze yönlendirilmiştir. Taburculuk anında hastanın kuvvet kaybında artış gözlenmemiştir . Baş ağrısı çalışmamızda en sık başvuru şikayeti olup toplam %25 .4 oranına sahiptir . Yabancı statüsünde olan hastalarda bu oran %32.1'e kadar çıkmaktadır .Alınan anamnezlerde yabancı statüsünde Suriye uyruklu hastalarda bu oranın yüksek çıkmasının nedeni başvuru sürelerinin uzun olmasından kaynaklanmaktadır. Baş ağrısı şikayeti bütün yaş grubundaki çocuklarda mevcut olup yaş ile doğru orantı göstermektedir. Nöbet geçirme en çok başvuru ikinci nedenlerinden olup %15.9 oranında görülmüştür.

Roth J, Fisher JL, Wrench M, . Akakin A, . Ender K, Kaya A, İmran S, Kamil K, Mesut H. çalışmalarında çocukların %50'sinde kusma, bulantı, görme bozukluğu, kol ve bacakta parezi, kafa çifti felci, konuşma bozukluğu gibi nörolojik bulgular mevcut idi. çalışmamızda türk hastalarda kusma %5.7 suriyeli hastalarda %7.1 ortalama %6.3; görme bozukluğu görme kaybı Türk hastalarda %2.9 Suriyeli hastalarda%3.6, ortalama %3.2; kuvvet kaybı sadece 1 suriyeli hastada %1.6 ;konuşma bozukluğu Türk hastalarda %2.9 Suriyeli hastalarda %3.6 ortalama %3.2 olarak görüldü .

Kabul anındaki (geliş) GKS ,GOS , kabul ve taburculuk anındaki Karnofsky skorları yönünden takip edilen ve opere edilen hastalarımızda kabul anındaki GKS ve Karnofsky skorlarının , GOS ve taburculuk anındaki(çıkış) Karnofsky skorlarından düşük olduğu saptanmıştır.. Yalnızca opere edilen ve patoloji sonucu medulloblastom grade 4 çıkan 1 tane hastamız takip sürecinde exitus olmuştur.

Medulloblastomlar en sık rastlanan posterior fossa tümörleri olup tüm intrakraniyal tümörlerin yaklaşık %20'sini kapsarlar. Büyük çoğunluğu 15 yaş öncesi görülür, 3-8 yaş arası siktir. Üçte dördü vermis lolalizasyonundadır. Erkeklerde daha sık görülür. Medulloblastomlu çocuklar tipik olarak baş ağrısı, letarji, kusma gibi orta hat sendromuyla karşımıza gelir. (**Provias ve Becker, Sutton ve ark.1994**). Çalışmamıza katılan hastalar içerisinde medulloblastom toplam %6,3 oranında görülmüştür. Toplam 4 hastada kusma, başdönmesi, bilinç durumunda azalma ve denge bozukluğu şikayetleri ile başvurmuştur. 4 hastamız da erkek idi .4 vakanın yerleşim yeri posterior fossa olarak görüldü.

Düşük dereceli astrositomlar çocuklardaki en iyi prognoza sahip tümörlerdir. Çocuklardaki beyin tümörlerinin %12-28'ini oluştururlar ve cinsiyet veya ırk farkı gözetmezler. Posterior fossa tümörlerinin yaklaşık üçte bir serebellar astrositomlardır. . Baş ağrısı ve kusma en sık rastlanan semptomlardır .Olguların %22'sinde solid tümör vardır ve %8'inde beyin sapı infiltrasyonu söz konusudur (**O'Brein ve Krisht**).Serebellar astrositomların çoğu pilositiktir.Fibriller astrositomlarda saptanır ve serebellar astrositomların %10'undan biraz fazlası anaplastiktir (**Sutton ve Schut 1989**). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda astrositom grade 1,2,3,4 toplam %12.8 olarak saptandı .8 hastanın 6 sı erkek 2 si kız idi. 3 hastada posterior fossa yerleşimgözlendi. Kabul anında başağrısı,halsizlik, nöbetgeçirme,kusma, baş dönmesi şikayetleri tespit edilmiştir. . Posterior fossada yerleşim gösteren kitlelerin beyin sapı basısı gözlendi. Görülme yaşı 10-14 olarak görüldü.

Beyin sapı gliomları

Beyin sapı gliomları çocuklardaki tümörlerin %10-20'sini oluştururlar (**Koos ve Miller**). Diensefalon ile servikal omurilik arasındaki mezensefalon, pons ve medullo oblangata'dan oluşan bölgeye beyin sapı denmektedir. Bu bölgenin neoplazmlarına beyin sapı gliomları denmektedir (**O'Brein ve Miller**). Her iki cinstede eşit ve yenidoğandan erişkine kadar her yaş grubunda görülmesine rağmen sıklıkla 3-9 yaşlar arasında ortaya çıkar. Bakıda çoğul kraniyal sinir parezileri, piramidal bulgular ve serebellar disfonksiyon saptanır.Cerrahi girişim endikasyonu fokal, dorsal egzofitik ve servikomedüller tümörlerde vardır.Diffüz tümörlerin hepsi

maligndir cerrahi girişim ve stereotaksik biyopsinin bile yeri yoktur.Çünkü hastaya ek riskten başka bir yarar sağlamaz (**Epstein ve Constantini 1996**). Reoperasyon mümkün değil veya tümör derecesi artmış ise radyoterapi yapılmalıdır. Diffüz tümörlerde radyoterapi sağ kalım süresini uzatmaktadır.Kemoterapinin etkisi gösterilememiştir.Hiperfraksiyone radyoterapinin konvansiyonel radyoterapiye üstünlüğü saptanmamıştır (**Kaplan ve ark.**).Çalışmamıza dahil edilen hastalarda beyin sapı gliomu %6.4 oranında görüldü. Kitle yerleşim yeri 4 hastanın 3'ünde pons 1'i mezensefalon yerleşimli idi . E/K 2/2 olarak saptandı. Bilinç bulanıklığı, halsizlik, nöbet geçirme, kuvvet kaybı şikayetleri ile başvurmuşlardır. Görülme yaşı 6-14 arasında görüldü .Hastalarımız opere edilmeyip gama kife radyoterapiye gönderilmiştir.

Ependimom

Intrakraniyal tümörlerin %6-12 si ependimomlardır ve bunun da 2/3'ü dördüncü ventrikülde lokalizedir. Posterior fossa ependimomları küçük çocuklarda, lateral ventrikül tümörleri ise daha büyük çocuklar ve ergenlik çağında görülür.Ependimomların yaklaşık %50'si 3 yaşından önce görülür. (**Hendrick ve Raffel**).Dördüncü ventrikül ependimomları sisternalara doğru yayılır.(**Hendrick ve Raffel, Tomita ve ark.1988, Tomita 1994**).Baş ağrısı, kusma, çift görme ve dengesizlik sık rastlanan semptomlardır.Beyin sapı (dördüncü ventrikül tabanı) infiltrasyonu olduğundan kusma siktir.Papilla ödemi, ataksi serebellar bulgular nörolojik bakıda saptanır.Hidrocefali hemen her zaman mevcuttur (**Tomita ve ark. 1988, Tomita 1994**).Spinal yayılım yoksa sadece posterior fossanın radyoterapisi yeterli olabilir. Spinal tutuluş olanlarda ve anaplastik ependimomlarda kraniospinal radyoterapi yapılmalıdır.Çalışmamıza dahil edilen hastalarda ependimom %6.3 oranında görüldü .Toplam 4 hastanın 2 sinin yerleşim yeri posterior fossa, 1 hastanın yerleşim yeri sağ lateral ventrikül, 1 hastanın parietal bölge idi . Baş ağrısı , kusma , baş dönmesi , görme bozukluğu geliş şikayetleri olarak görüldü . E/K oranı 4/0 idi. Görülme yaşı 6-18 olarak görüldü .posterior fossa yerleşimli kitlesi olan hastaların yaşları 6 ve 13 idi. Opere edilen hastalarımız radyoterapiye yönlendirildi.

Koroid pleksus papillomları çocukluk çağı intrakraniyal tümörlerin %3'ünü oluşturur (**Hendrick ve Raffel**) ve %80'i hayatın ilk 24 ayında ortaya çıkar (**Tomita ve**

ark.1988). Bebeklerde lateral ventrikül ve erişkinlerde ise dördüncü ventrikül lokalizasyonu sıktır. Çocuklarda koroid pleksus papillomlarının %15'i posterior fossada lokalizedir (*Albright 1992*). Hidrosefali hemen daima mevcut olduğundan, buna ait semptom ve bulgular ön plandadır. Cerrahinin amacı total eksizyondur (*Hendrick ve Raffel, Tomita 1994*). Çalışmamızda koroid plexus papillomlara rastlanmadı.

Posterior fossa **dermoid ve epidermoid kistleri** nadirdir. Dermoid kistler orta hatta lokalize ve dermal sinük traktusu ile birliktedirler. Kist duvarı epidermis ve kıl follikülleri, yağ-ter bezleri içeren dermisten oluşmuştur. Tekrarlayan bakteriyal menenjitlere neden olabilirler. Epidermoid kistler ise dermal sinüs olmaksızın mevcut olabilirler. En sık yerleşim yeri serebellopontin köşedir (*Hendrick ve Raffel, Tomita 1994*). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda epidermoid kistlere %3,2 dermoid kiste %1.6 oranında rastlandı . Epidermoid kisti olan 2 hastamızın E/K oranı 1/1 idi. Yerleşim yerleri sırasıyla frontal lob ve posterior fossa idi. 2 hastamız daha önce opere edilmiş ve nüks ile gelen hastalarımız idi . Dermoid kisti olan 1 hastamız erkek hasta idi . Yerleşim yeri frontal lob olarak tespit edildi. Hastamız daha önce opere olmuş olup kafasında şişlik şikayeti ile başvurdu.

Teratomlar bebeklik ve çocuklukta posterior fossada orta hatta ve üçüncü ventrikül çevresinde yerleşirler .Değişen derecelerde kalsifikasyon görülür. Çalışmamıza dahil edilen 1 hastada matür teratom görüldü . %1.6 oranında görüldü .Hasta 2 aylık olup kitlenin posterior fossada lokalize olduğu görüldü . Cinsiyeti erkek idi.

Nöronal ve Mikst Glionöral Tümörler Ganglion hücreli neoplazmlar (*Gangliositom, gangliogliom*), desmoplastik infantil gangliom veya astrositom, nörositom (santral nörositom ve ekstreventriküler varyantı), disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET), papiller glionöronal tümör, rozet oluşturan glionöronal tümör ve serebellar liponöroblastom bu gruptadır.

Gangliogliom

Pediyatrik tümörlerin %4-8'ini oluştururlar. Erkeklerde biraz daha siktir ve çoğunlukla medial temporal lop yerleşimlidir Sınırları belirli, ödemin eşlik etmediği kistik temporal kitle ganglioglioma için patognomiktir. En önemli semptom nöbettir (*Wisoff 1994, Walker ve ark., Haddad ve ark.*). Total rezeksiyondan sonra radyoterapi gerekmez Çalışmamıza dahil edilen 1 hastada glionöronal kitle tespit edildi .Görülme oranı %1.6 olarak çıktı . 12 yaşında erkek hasta .kitlenin sağ oksipital bölgede localize olduğu saptandı . . nöbet geçirme şikayeti ile tarafımıza başvurdu . Hasta opere edilip taburcu edildi .

Supratentoriyal Tümörler

Supratentoriyal tümörler genellikle nöroektodermal kökenli tümörlerdir ve pediyatrik beyin tümörlerinin %30-55'ini oluştururlar.Bu tümörlerin 1/3'ü serebral hemisferlerde yerleşim gösterirler ve çoğu düşük dereceli astrositomlardır. Supratentoriyal tümörlerin %20'si maligndir (*Wisoff 1994*).Çalışmamıza dahil edilen toplam 63 hastanın %69.8 i supratentoriyal alanda yerleşim gösterdiği gözlemlendi . Opere olan toplam 47 hastadan patoloji sonuçlarına göre hastaların %68.1 i supratentoriyal alanda yerleşim göstermekte idi .

Oligodendrogliom

Pediyatrik tümörlerin %1'ini kapsarlar (*Bruce ve ark.*).Hemisferik neoplazmların %2-3'ü pür oligodendrogliomdur. Oligodendrogliomların %30 miskt gliomdur (*Wisoff 1994*). Çoğunlukla frontal lop yerleşimli olup en fazla 6-12 yaşlarında görülürler. Öyküde bir kaç yıldan beri süregelen nöbet söz konusudur.Radikal eksizyon en etkin tedavidir. Subtotal rezeksiyon veya anaplazi varlığında radyoterapi uygulanmalıdır.Çalışmamıza dahil edilen 2 hastada oligodendrogliom saptanmış olup %3 .2 oranında görüldü. E/K oranı 1/1 .bilinç bulanıklığı ve konuşma bozukluğu geliş şikayetleridir. 1 hastamızın yaşı 11 , diğer hastamızın yaşı 13 idi. Yerleşim yerleri posterior fossa ve frontotemporal alan olarak tespit edildi . .Opere edilen hastalar radyoterapiye yönlendirilmiştir.

Primitif Nöroektodermal Tümör (PNET)

PNET histolojik ve biyolojik olarak medulloblastoma benzeyen serebral hemisferlerin nadir tümörlerindedir (*Wisoff, Bruce ve ark.*). Kistik olanlar solidlerden daha iyi prognoza sahiptir (*Bruce ve ark.*). Tedavi posterior fossa medulloblastomundaki gibidir. Supratentoriyal PNET medulloblastomdan çok daha kötü prognoza sahiptir. Çalışmamıza dahil edilen 1 hastada PNET tespit edildi . Görülme oranı %1.6 olarak tespit edildi . . Cinsiyeti kız , kabul anındaki şikayeti baş ağrısı , yerleşim yeri sağ oksipitoparietal , yaş 11 olarak tespit edilmiştir . Opere edilen hasta kemoterapi ve radyoterapiye yönlendirilerek taburcu edilmiştir.

Kolloid kistler bebek ve çocuklarda son derece nadirdir. Anterior üçüncü ventrikül yerleşimi her iki foramen Monroe'yu da tıkayarak obstrüktif hidrosefaliye neden olabilir. Transfrontal veya transkallozal yolla cerrahi ile kür sağlanabilir ve sonuçlar iyidir. Stereotaksik aspirasyon ve endoskopik eksizyon diğer tedavi yöntemleridir (Sanford ve Donahue). çalışmaya dahil edilen 1 hastada kolloid kist görüldü . Anterior 3.ventrikülde yerleşim gösterdi . %1.6 oranında görüldü . Suriyeli hastada saptandı . Erkek hastada görüldü . Yaş 6 olarak tespit edilmiştir.

Pineal Bölge Tümörleri

Erişkinlerde pineal bölge tümörleri intrakranial tümörlerin %0.4-1'i iken çocuklarda %3-8'ini oluştururlar (*Edwards ve Baumgartner*). Pineal tümörlerin çoğunda aqueduct tıkanır ve hidrosefali oluşur. Bu nedenle intrakraniyal basınç artımı ile ilgili bulgu ve belirtiler ortaya çıkar. Baş ağrısı, bulantı-kusma, çift görme, papilla ödemi, Parinaud sendromu, ataksi görülebilir (*Edwards ve Baumgartner, Hoffman ve ark. 1994*). Parinaud sendromu pineal tümörlerin en önemli bulgusudur, yukarı bakış paralizisi, konverjansın yapılamaması ve ışık reaksiyonunun olmamasıdır (Parinaud).

Pineal bölge tümörlerinde özellikle çok sık rastlandığı Japonya'da ilk tedavi seçeneği olarak radyoterapi denenmekte ve cevap alındığında radyoterapiye devam edilmektedir (*Kageyama ve ark.*). Germinomlarda sadece radyoterapi ile uzun süreli sağ kalım elde edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen 1 hastada pineal bölge lokalizasyonlu pineoblastom grade 4 e rastlandı. Görülme oranı %1.6 olarak tespit edildi. 9 yaşında erkek hasta, baş dönmesi şikayeti ile başvurdu. Suboksipital rezeksiyonla total eksizyon sonrası hasta RT ve KT ye yönlendirilmiştir.

Kraniofaringjomlar

Hipofizo-faringeal kanalın çok katlı yassı hücrelerinden geliştiğini ilk kez Erdheim öne sürmüştür (*Erdheim*). Kraniofaringjomlar Matson'ın serisinde tüm intrakranial tümörlerin %9'unu, Toronto'daki Hospital for Sick Children'da %6'sını kapsarlar (*Hoffman 1982*).Çoğunlukla çocuklukta görülür.Yaklaşık yarısı 18 yaşından küçük hastalarda ortaya çıkar, 5 yaşından önce görülmesi nadirdir (*Hoffman ve Kestle 1994*).Ancak neonatal dönemde de bildirilmiştir.Kraniofaringjomların çoğu kistiktir ve solid komponentleri de vardır.%20'si tümüyle soliddir.Solid kısmı kalsifikasyon içerebilir.Kist sıvısı kolesterol kristalleri içerip, sarı-yeşil renktedir.Benign histolojiye rağmen ilerleyici nörolojik kötüleşme ve ölüme neden olabilirler (*Hoffman ve Kestle1994, Rutka ve ark.*).

Patolojik olarak;

Adamantinomatöz, Skuamöz papiller veMikst tipler tanımlanmıştır (*Miller*). Adamantinomatöz tip daha çok çocuklarda görülürken skuamöz papiller tip te erişkinlerde görülür. Yerleşimleri %5 pür intrasellar, %75 intra-ekstrasellar ve %20 suprasellardır (*Harwood-Nash*).Suprasellar kraniofaringjomlar ise öne (optik kiazmaya), yukarı (üçüncü ventriküle), yanlara (temporal fossaya) ve geriye (klivusa) doğru büyüme gösterebilirler (*Hoffman 1982, Rutka ve ark.*).Hoffman kraniofaringjomları yerleşimleri açısından sellar, prekiazmatik ve retrokiazmatik olmak üzere üçe ayırmıştır (*Rutka ve ark. Hoffman 1994*).

Çocuklarda KİBAS semptomları baş ağrısı, bulantı-kusma ön plandayken erişkinlerde görme bozuklukları daha belirgindir (*Carmel*). Hastaların %80-90'ında endokrin bozukluklar vardır. Büyüme hormonu yetmezliği nedeniyle çocuklar normalden daha kısa boyludur. Olguların %15-48'inde hidrosefali mevcuttur (*Rutka ve ark., Carmel*).

Hastaların %90'ında total rezeksiyon yapılabileceği bildirilmişse de total rezeksiyon sonrası nüks oranı %20-30'dur (*Hoffman 1994*). Çalışmamıza dahil edilen 2 hastada kraniofarengioma tespit edilmiş olup %3.2 oranında görüldü. E/K oranı 2/0, geliş şikayeti bilinç durumunda azalma ve baş ağrısı idi .kitleler 3. Ventrikül ve supsellar yerleşimli olarak görüldü .Taburcu edilen hastalar RT ve KT ye yönlendirilmiştir.

Kavernöz Hemangiomlar

Gerçek bir neoplazm olmayan ve kavernoz anjiom olarak da adlandırılan kavernoz hemanjiomlar damar yapısının hamartomlarıdır. Vasküler malformasyonların %8-16'sını oluşturmaktadır (98, 99). Çoğunlukla supratentoryal (%80) olmak üzere santral sinir sisteminin her yerinde yerleşim gösterebilirler Başlıca başvuru semptomları baş ağrısı, nöbet, nörolojik defisittir. Ciddi kanama daha ender olmakla birlikte, yineleyen intrakraniyal kanamalarda görülebilir Nöbet ender bir başvuru sebebi iken, fokal nörolojik defisit ve intrakraniyal hipertansiyon bulguları büyük serebral kavernomu (>3 cm) olan çocuklarda en sık klinik başvuru bulgularıdır (98, 100, 101)Arteriyovenöz malformasyonlar (AVM) çocukluk çağında anevrizmalardan daha fazla görülmekte olup, spontan subaraknoid kanama (SAK) ve intraventriküler hemorajinin (IVH) en sık nedenlerindedir (98).*Matson* AVM'ların en sık görülen çocukluk çağı serebral dolaşım anomalileri olduğunu bildirmiştir Tüm serebral vasküler malformasyonların %8-16'sını oluşturan kavernoz hemanjiomlar çoğunlukla serebral hemisferlerde yerleşirler (98).Çalışmamıza dahiledilen 1 hastada kavernöz hemangiom görüldü. %1.6 oranında görülmüştür. . Erkek hasta, 4 aylık, kafasında şişlik şikayeti ile geldi. Kitle sağ temporoparietal yerleşimli olarak görülmüştür. Opere edilen hasta taburcu edildi. 3 hastada AVM tespit edildi. %4,8 oranında görüldü. E/K oranı 0/3. Konuşma bozukluğu, baş dönmesi ve nöbet geçirme kabul anındaki şikayetleri idi . Görülme yaşı 10-18 olarak görüldü. Yerleşim yerleri sırasıyla sol temporoparietal, sağfrontal, sağ parietal olarak tespit edilmiştir.

Eozinofilik Granülom (Eg)

EG kemik tümörlerinin %1'den azını oluşturur. %90'nı 10 yaş altı çocuklarda görülür . Genellikle tek litik lezyon şeklinde kafa ve vertebral kemikleri tutar. Langerhans hücrelerinin görülmesi patogonomiktir. Eozonofiller, lenfositler, fibroblastlar ve köpük hücreleri bulunabilir. Bu hücreler patogonomik değildir. İmmünolojik incelemede OKT6 ve S100 pozitifliği önemlidir (102-105). Klinik olarak asemptomatik veya lokal şişlik ve ağrı ile belirti verebilir. Tümör lokalizasyonu, kemik destrüksiyon ve bası derecesine göre nörolojik tablo değişebilir. İnflamatuvar reaksiyon ve ateş varsa lökosit ve eozinofil yüksekliği görülebilir. Genellikle inflamatuvar tümör materyali steril olmakla birlikte stafilokok ve streptokok tutulumu

nadirde olsa görülebilir (102, 106, 107).Malign dönüşüm görülmez. Prognozu tanı yaşına ve lezyon sayısına bağlıdır Çalışmamızda hiledilen 2 hastada eozinofilik granülom görüldü. %3.2 oranında görüldü. E/K oranı 1/1, yerleşim yerleri sırasıyla sol parietal ve sol frontal bölge idi. her 2 hasta kafada şişlik şikayeti ile geldi . 2 hasta opere edilerek taburcu edilmiştir.

Fibröz displazi benign kalvarial lezyonlardandır. Monositotik, polisitotik formlar ile McCune Albright sendromu olmak üzere üç tipi mevcuttur. Semptomlardan kemik ekspansiyonu sorumlu olup yerel şişlik, görme kayıpları, baş ağrısı, karaniyal sinir felçleri gelişebilir . BT incelemelerinde sıklıkla homojen buzlu cam görünümündedirler. Çocuklarda fibröz displazi görülme sıklığı % 2,6'dır.(108). Çalışmamıza dahil edilen 2 hastada fibröz displazi saptanmış olup %3.2 oranında görüldü. E/K oranı 0/2, görülme yaşı sırasıyla 13 ve 16, kitle yerleşim yerleri sağ ve sol frontal, gelişikayetleri kafada şişlik. Opere edilen hastalar taburcu edilmiştir.

Araknoid kist

Intrakranial kitlelerin yaklaşık %1'ini oluştururlar. Yarısından çoğu orta kraniyal fossada yer alır. Frontal konveksite, suprasellar, kuadrigeminal sistem, intraventriküler bölge diğer yerleşim yerleridir. Genellikle asemptomatiktir olup temporal lokalizasyondaki kistler büyük boyutlara ulaşırsa kalvaryumda ekspansiyon ve erozyon, sfenoid kanatta elevasyon yapabilir.

Temporal lob genellikle hipoplaziktir. Gerek standart sekanslarda, gerek difüzyon MRG gibi tetkiklerde BOS ile benzer sinyal intensite özellikleri gösterirler. Çalışmamıza dahil edilen 2 hastada araknoid kist görüldü. Görülme oranı %3,2. E/K oranı 2/0, Sırasıyla gözde şişlik ve nöbet geçirme şikayeti ile başvurdu. Kitle yerleşim yerleri sırasıyla sağ frontoparietal ve sol frontal olarak görülmüştür. Yaşları sırasıyla 4 ve 7 idi.

Osteomlar

Tüm popülasyonun ancak % 0.43'ünde semptomatiktirler. Osteomlar, eriskin genç yastaki hastalarda sık görülürlerken, çocuklarda ise nadirdirler. En sık şikâyet sebebi ağrı, hassasiyet ve yavaş büyüyen kitledir. Kalvariumun dış tabulasından %69,

paranasal sinüslerden de % 23 oranında osteom gelişir. Çalışmamıza dahil edilen 1 hastada osteom görüldü. Görülme oranı %1,6, cinsiyeti kız, şikayeti kafasında şişlik, kitle yerleşim yeri sağ temporal, yaş 9 olarak tespit edilmiştir.

Nöroepitelyal Doku Kökenli Tümörler

Glial neoplazmlar neuropil'in primer bileşenlerinden olan glial hücrelerden köken alır. Glial hücrelerin alt tipleri arasında *astrostitler*, *ependimal hücreler*, *oligodendrositler* yer almaktadır. Günümüzde primer beyin neoplazmalarının birçoğunun subventriküler bölge ve hipokampus dentat girusunda yerleşimli pluripotent nöral kök hücrelerden geliştiği kabul edilmektedir. Beyinde süregiden gliogenez ve nörogenez nedeniyle hayli proliferatif olan bu hücrelerde sıklıkla mutasyonlar görülmekte ve tümör kök hücrelerine dönüşüm izlenmektedir.

Moleküler düzeyde tümör proliferasyonu, invazyonu ve anjiogenezden sorumlu mekanizmalar gösterilmiş olup, bu mekanizmaların tanımlanması tedavi planlanmasında yeni yaklaşımlar gelişmesine olanak sağlamaktadır. Glioblastomların tedavisinde güncel yaklaşımda belirleyici bir faktör olarak kullanılan metilguanin-metiltransferaz gen promotörünün metilasyon bölgesi gibi proanjiyogenetik faktörlerin varlığı gösterilmesi buna bir örnek olarak gösterilebilir. Bu tip gelişmelerden yola çıkarak önümüzdeki yıllarda tümörlerin moleküler profilleri ve genetik yapıları esas alınarak yeni sınıflamalar geliştirileceğini söylemek yanlış olmaz. Bununla birlikte günümüzde halen bu histolojik sınıflama kullanılmaktadır. Çalışmamıza dahiledilen, 1 hastada sınıflandırılmayan nöroepitelyal kitle tespit edildi. %1.6 oranında görüldü. 10 yaşında erkek hasta, baş ağrısı şikayeti ile başvurdu.kitle sağ temporal bölgede sınırlandırılmışıdi. rt ve kt amacıyla taburcu edilmiştir. .

Tümör Benzeri Enfeksiyöz Lezyonlar

İntrakraniyal apse tümör benzeri enfeksiyöz lezyonlar içerisinde ilk akla gelen olup, meningoensefalitinkomplikasyonu olarak, paranasal sinüs veya temporal kemik enfeksiyonlarının direkt yayılımı ile gelişebilir. Ayrıca ekstrakraniyal lezyonların hematogen yayılımı sonucu da(septik emboli) görülebilir. Penetran travmalar ve cerrahi sonrası da ortaya çıkabilen intrakraniyal abseler immun

yetersizliği olan hastalarda normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Genellikle bakteriyel etkenler izole edilir. Konvansiyonel görüntülemelerde vazojenik beyaz cevher ödeminin eşlik ettiği, belirgin periferik kontrastlanma etkileşimi gösteren yuvarlak kitleler olarak izlenirler. Kontrastlanma genellikle kapalı halka şeklinde olup, kortekse yakın kesimde daha kalındır. Apse santralinde difüzyon ağırlıklı sekanslarda izlenen difüzyonel kısıtlanma ile diğer kitlesel lezyonlardan, özellikle nekrotik alan içeren yüksek dereceli tümörlerden ayrımı yapılabilir. SSS'ini tutatabilen TORCH (Tokso plazma, Rubella, CMV, HSV), tüberküloz, nörosistiserkoz, fungal ve parazitik enfeksiyonlar datümörlerle, özellikle metastazlarla karışabilir. Genellikle multipl olup, lezyonlarda farklı derecelerde kalsifikasyon, vazojenik ödem ve kontrastlanma görülebilir. Klinik öykü ve laboratuvar testleri de ayrımlarında yardımcıdır(109). Çalışmamıza dahil edilen 1 hastada subdural alanda abse tesbit edilmiş olup görülme oranı %1.6 olarak tesbit edildi. 14 yaşında erkek hasta, baş ağrısı, subfebril ateş, CRP yüksekliği şikayeti ile başvurdu. Sağ temporal bölgede lokalize hastanın apsesi boşaltıldı. Medikal tedavi ile taburcu edilmiştir.

Kist Hidatik

Kist hidatiğin merkezi sinir sistemini tutulumu nadirdir. Genellikle orta serebral arter bölgesine yerleşim gösterirler. Kist hidatik enfeksiyonlarının %1-2'sinde beyin tutulumu olur. Kranial yerleşim yetişkinlerde nadirdir. İntrakranial kist hidatiklerin % 75'i çocuklarda görülür (203)Serebral kist hidatik genellikle tek, yuvarlak ve uniloküler görünümündedir. Büyük boyutlara ulaşana kadar ciddi semptom vermezler. Kist hidatik tanısında serolojik testler yanında özellikle kranial tutulumlarda görüntüleme yöntemlerinin de büyük önemi vardır. Çalışmamıza dahiledilen 1 hastamızda kist hidatik tespit edilmiş olup %1.6 oranında görüldü. 6 yaşında erkek hasta, şikayeti baş ağrısı, Suriyeli hasta. Opere edildi. Kist hidatik sağ parietal bölgede lokalize edildi. Medikal tedavi ile taburcu edilmiştir.

Non-Neoplastik Sellar Lezyonlar Hipofiz Hiperplazisi: Bir veya daha fazla adenohipofizer hücrenin sayısal artışına hiperplazi denilmektedir. Çoğunlukla sekonder olup çok nadir primer hiperplazi rapor edilmiştir(110). En sık, gebelik ve emzirme sırasında laktotrop hiperplazisi izlenir. "Sap etkisi" ile infundibulumun

sıkışması sonucunda laktotropların dopamin inhibisyonundan kurtulması hafif bir hiperplaziye neden olabilir. Ayrıca dopamin antagonisti ilaçlar, genellikle antipsikotikler, bu etkiyi yaratırlar. Diğer hücre tiplerinin hiperplazisi, kendi hedef organlarının feedback inhibisyonunun eksikliği nedeniyle olur. Primer hipotiroidide tiroksin eksikliği ile gelişen ve hormon replasman tedavisi ile düzelen, tirotrop hiperplazisi, Addison hastalığına bağlı adrenal yetmezliği olan hastalarda kortikotrop ve primer hipogonadizm hastalarında gonadotrop hiperplazisi bu durumlara örnektir. Somatotrop hiperplazi nadirdir ve ektojik gonadotropin serbestleştirici hormon (GHRH) üretimi durumlarında ortaya çıkar. Histolojik olarak adenohipofizin asiner yapısı, sitolojik ve immünohistokimyasal heterojen görünümü korunmuştur. Retikülün boyasında izlenen asiner genişleme subjektif olup bu tanı klinik ve laboratuvar verileri ile birlikte değerlendirilmelidir. Çalışmamıza dahiledilen 1 hastada hipofiz hiperplazisi tespit edilmiş olup görülme oranı %1.6 olarak görülmüştür. 15 yaşında kız hasta, görme bozukluğu şikayeti ile gelmiş olup opere edilmiş ve taburcu edilmiştir.

Pleomorfik ksantoastroitom, düşük-gradeli astrositik bir glial tümör olup (WHO grade 2), tipik olarak çocuklar ve genç erişkinlerde görülür . Büyük çoğunlukla supratentoryal yüzeysel yerleşimli olup, korteks ve komşulu- ğundaki leptomeninksleri tutarlar. En sık olarak temporal lobda izlenirler ve klinik olarak nöbet ile karşımıza çıkarlar. Histolojik olarak tümör hücreleri, belirgin sellüler pleomorfizm ve değişken derecede lipidizasyon göstermekte olup, bol miktarda retikülün içeren yoğun fibriller bir matriks içerisinde yer alır, nekroz ve mikrovasküler proliferasyon tipik olarak izlenmez. Total cerrahi rezeksiyon sonrasında prognoz genellikle iyi olup, uzun süreli sağ kalım bildirilmiştir. Ancak, pleomorfik ksantoastroitomların bir kısmı histolojik ve davranış olarak daha malign karakterde davranarak primer olarak anaplastik özellik gösterebilir ya da sonrasında malign transformasyon yapabilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen 1 hastada pleomorfik ksantoastroitom görülmüştür.görülme oranı %1.6. 16 yaşında kız hasta, nöbet geçirme şikayeti ile getirildi. kitle sol frontal bölge lokalizeidi. opere edildi. .Taburcu edildi.

Posttravmatik leptomeningeal kistler (PTLMK), kafatasının diastatik kırıklarının nadir bir komplikasyonudur. Genellikle çocuklarda ve parietal bölgede görülür(111). Oluşması içinkırık altındaki duranın da yırtılması zorunludur. Beyin

pulsasyonu ve oluşmuş leptomeningeal kist zamanla kırık hattında açılmaya yol açar. Klinik bulgular çocukluk ve erişkin yaş grubunda birbirinden farklıdır. Tedavi cerrahi düzeltmedir. Çalışmamıza dahil edilen 1 hastada posttravmatik leptomeningeal kist saptanmış olup %1.6 oranında görülmüştür. 6 yaşında kız hasta, kafasında şişlik şikayetigelmiş.sağ parietooksipital yerleşimli kist opereedildi. duramater onarımı yapıldı. Ardından taburcu edilmiştir.



7.SONUÇ:

Bu çalışma toplam 63 hastanın verileriyle gerçekleştirilmiş olup bu hastalardan 35'i T.C vatandaşı, 28'i yabancı statüsünde olan hasta (Suriye uyruklu) grubundandır,

Çalışmaya dahiledilen 63hastadan 47 hasta opere edildi. 16 hasta opere edilmedi. T.C vatandaşı olan hastalardan25, yabancı statüsünde olan(Suriye uyruklu) hastalardan 22 hasta opereedildi.

Çalışmaya dahil edilen yabancı statüsünde olan hastalar ile T.C vatandaşı olan hastalar arasında cinsiyetdağılımları yönünden istatiksel olarak fark saptanmamıştır ($p>0.05$).Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 10.75 ± 4.5 olarak bulunmuştur. . T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüsünde olan hastaların yaş ortalamaları arasında istatiksel olarak fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

T. C vatandaşı hastalarda en küçük yaş 2ay en büyük yaş 18 yıl idi. Yabancı statüsünde olan hastalarda en küçük yaş 2 ay, en büyük yaş 18 yıl olarak bulunmuştur.

T.C vatandaşı olan ve yabancı statüsünde olan hastalarda kabul anında geliş ve GOS ile kabul anında geliş ve taburculuk anındaki Karnofsky skoru değerleri arasında de istatiksel olarak fark görülmemiştir ($p>0.05$).

Çalışmaya dahil edilen hastalardan T. C vatandaşı olan hastaların kabul anındaki GKS, ve taburculuk anındaki GOS ile kabul anında ve taburculuk anındaki Karnofsky skorları opere edilen ve opere edilmeyen hastalar arasında istatiki olarak fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Kabul anında toplam hasta grubunun geliş şikayetleri sırasıyla: baş ağrısı %25,4 (16 hasta) nöbet geçirme %15,9(10 hasta) , kafada şişlik %15,9(10 hasta) , bilinç durumda azalma(GKS'nda düşme) , bilinç bulanıklığı %7,9(5 hasta) ; baş dönmesi %7,9 (5 hasta) , kusma %6.3 (4 hasta) , halsizlik %4.8 (3 hasta), gözde şişlik %3.2(2 hasta) ,görme kaybı %3.2 (2 hasta) , denge bozukluğu %3.2 (2 hasta) , konuşma bozukluğu %3.2 (2 hasta) , kuvvet kaybı %1.6 (1 hasta) , başında şekil bozukluğu %1.6 (1 hasta) olarak görüldü,

Kabul anındaki şikayetler (geliş şikayeti) yönünden T.C vatandaşı olan hastalar ile yabancı statüde olan hastalar arasında istatistiksel anlamda fark bulunamamıştır ($p>0,05$)

Kitle yerleşim yerleri yönünden baktığımızda T.C vatandaşı olan hastalarda en sık yerleşim oranı-sayısı sırasıyla: frontal bölge %26 (9 hasta) , posterior fossa %20(7 hasta) , temporal bölge %9 (3 hasta) , temporoparietal bölge %9 (3 hasta) , beyin sapı (pons + mezensefalon) %9 (3 hasta) , oksipital %6 (2 hasta) , frontotemporal %3 (1 hasta) , frontotemporoparietal %3 (1 hasta) , parietookspital %3 (1 hasta) , suprasellar %3 (1 hasta) , pineal bölge %3 (1 hasta) , 3. Ventrikül %3 (1 hasta) , orbita %3 (1 hasta) , hipofiz %3 (1 hasta) olarak saptanmıştır.

Yabancı statüsünde olan hasta grubunda en sık yerleşim oranları sırasıyla posterior fossa %27(7 hasta) , parietal bölgede %19(5 hasta) , frontal bölge %15(4 hasta) , parietal bölge %15(4 hasta) , 3 ventrikül %12(3 hasta) , frontotemporal %4(1 hasta) , beyin sapı (pons) %4(1 hasta) , hipofiz %4(1 hasta) , bazal ganglionlar %4(1 hasta) olarak saptanmıştır. .

Kranitomi yöntemi olarak T. C vatandaşı olan hastalarda en sık subokspital kranitomi %26 (9 hasta) ve frontal kranitomi %17(6 hasta) , yabancı statüsünde olan hasta grubunda en sık subokspital kranitomi %25(7 hasta) ve parietookspital kranitomi %21(6 hasta) insizyonları kullanıldı.

Toplam, (opere olan ve opere olmayan) hastalarda kitle yerleşim yerleri supratentoryal alan %69,8(44 hasta) , infratentoryal alan %23,8(15 hasta) beyin sapı %6.4 (4 hasta) olarak bulunmuştur. Opere edilen hastalarda tespit edilen patoloji tanılarına göre kitlelerin supratentoryal alanda %68,1 i (32 hasta) ve inratentoryal alanda %31,9 u(15 hasta) lokalize olduğu tespit edilmiştir.

Opere edilen hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır($p>0.05$).

Opere edilen hastaların kitle boyutu opere olmayanlardan istatistiksel olarak daha fazlaydı (istatistiksel olarak farklı bulundu) ($p<0.05$). T.C vatandaşı olan hastaların kitle boyutu Suriyeli hastalardan daha düşüktü (istatistiksel olarak farklı bulundu) ($p<0.05$)4 hastanın kitle lokalizasyonu beyin sapı idi (%6.4) . Bu hastalardan 3 tanesi T.C vatandaşı 1 tanesi yabancı statüsünde olan hasta olarak tespit edildi.

T.C vatandaşı olan hastalarda sıklık sırasına göre görülen patolojik tanılar sırasıyla: pilositik astrositom %10(3 hasta) , epandimom %7(2 hasta) , medulloblastom %7(2 hasta), fibröz displazi %7(2 hasta) araknoid kist %7(2 hasta) , Anaplastik astrositom%3(1hasta) , kranifarengioma %3(1hasta) ,epidermoid kist %3(1hasta) , dermoid kist %3(1hasta) , eozinofilik granülom %3(1hasta) , kavernöz heangiom %3(1hasta) , oligodendrogliom %3(1hasta) , abse %3(1hasta) , glionöral kitle %3(1hasta) , pineoblastom %3(1hasta) , AVM %3(1hasta) , osteom %3(1hasta) , hipofiz hiperplazisi %3(1hasta) , Pleomorfik ksantastrostitom %3(1hasta). yabancı statüsünde olan hastalarda görülen patolojik tanılar sırasıyla: medulloblastom %10(2 hasta) ,ependimoma %10(2 hasta) , ve glioblastome multiforme %10(2 hasta) , AVM %10(2 hasta) , pilositik astrositom %5(1 hasta) , anaplastik astrositom %5(1 hasta) , kraniofarengioma %5(1 hasta) , epidermoid kist %5(1 hasta) , eozinofilik granülom %5(1 hasta) , oligodendrogliom %5(1 hasta) , matür teratom %5(1 hasta) , glionöral kitle %5(1 hasta)

İnfratentoryal alanda en sık olarak görülen kitle medulloblastom %6,3(4hasta) olarak tespit edilmiştir. Daha sonra sırasıyla astrositom(pilositik astrositom +astroitom grade3) %4,8 (3 hasta) ,epandimom %3,2(2 hasta), glial kitle % 1,6(1 hasta) , matür teratom % 1,6(1 hasta) , oligodendrogliom %1,6(1hasta) , nöroepitelyal kitle % 1,6(1 hasta) , epidermoid kist % 1,6(1 hasta) tesbit edildi.

Supratentoryal alanda en sık olarak astrositom grubu %8 (5 hasta) kitle tespit edildi. Daha sonra sırasıyla AVM %4.8 (3 hasta) ,ependimom %3.2 (2 hasta) , kraniofarengioma %3.2 (2 hasta) , eozinofilik granülom %3.2 (2 hasta) , fibröz displazi %3.2 (2 hasta) , glionöral kitle %3.2 (2 hasta) , araknoid kist %3.2 (2 hasta) , medulloblastom %1.6 (1 hasta) , epidermoid kitle %1.6 (1 hasta) , dermoid kitle%1.6 (1 hasta) , kavernöz hemangiom%1.6 (1 hasta) , oligodendrogliom %1.6 (1 hasta) , teratom %1.6 (1 hasta) , abse %1.6 (1 hasta) , pineoblastom%1.6 (1 hasta) , osteom %1.6 (1 hasta) , hipofiz hiperplazisi %1.6(1 hasta) , kist hidatik%1.6 (1 hasta), kolloid kist %1.6(1 hasta), pleomorfik ksantastrostitom %1.6 (1 hasta), leptomeningeal kist %1.6(1hasta), primitif nöroektodermal kitle %1.6 (1 hasta), olarak bulunmuştur.

Türk statüsünde olan hastalar ile yabancı statüsünde olan hastaların patolojik tanı görülme oranları yönünden aralarında fark bulunmadı.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların patolojiktanı sonuçları (oran –hasta sayısı) aşağıda verilmiştir. :

Medulloblastom : %6,3(4 hasta),Astrositom grubu(grade 1,2,3,4): %12.8 (8 hasta),

i. astrositom grade 1: %3,2 (2 hasta)

ii. pilositik astrositom grade 2: %3,2 (2 hasta)

iii. anaplastik astrositom grade 3: %3,2 (2 hasta)

iv. astrositom grade 4 (GBM): %3,2 (2 hasta)

Beyin sapı gliomu : %6.4(opere edilmedi) (4 hasta), Ependimom : %6.3 (4 hasta), Epidermoid kitle : %3,2 (2 hasta), Dermoid kitle : %1.6 (1 hasta), Teratom : %1.6 (1 hasta), Gliionöral kitle : %1.6 (1 hasta), Oligodendrogliom : %3.2 (2 hasta), Primitif Nöroektodermal Tümör (PNET) :%1.6. (1 hasta), Kolloid kistler: %1.6 (1 hasta), Pineoblastom grade 4: %1.6 (1 hasta), Kraniofarinjiom: %3.2 (2 hasta). Kavernöz hemangiom: %1.6(1 hasta), AVM(arteriovenöz malformasyon): %4,8 (3 hasta), Eozinofilik malformasyon : %3.2 (2 hasta), Fibröz displazi: %3.2 (2 hasta), Osteoma: %1,6 (1 hasta), Araknoid kist: %3,2 (2 hasta), Nöroepitalyal kitle: %1,6 (1 hasta), Abse: %1.6 (1 hasta), Kist hidatik: %1.6 (1 hasta), Hipofizer hiperplazi : %1.6 (1 hasta), Pleomorfik ksantastrostitom:%1.6 (1 hasta), Leptomeningeal kist : %1.6 (1 hasta)

8. KAYNAKÇA

1. Dünya Sağlık Örgütü Kanser İstatistikleri, 2008.
2. Amerikan Kanser Cemiyeti, Kanser İstatistikleri, 2006.
3. CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States) 2002-2003 2008, Report on Primary Brain Tumors in the United States. Chicago, Central Brain Tumor Registry of the United States, 2003-2008.
4. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. CA: a cancer journal for clinicians. 2007;57(1):43-66.
5. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Daire Başkanlığı Kanser İstatistik, 2004-2006
6. Türk Tabipler Birliği (TTB), 2006. Türkiye Cumhuriyeti sağlık istatistikleri. (İkinci baskı ss. 43-62) Ankara.
7. Central Brain Tumor Ragistry of United States, 2011 CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2004-2007.
8. Rorke LB. Introductory survey of brain tumors. In, Cheek WR, Marlin AE, McLone DG, Reigel DH, Walker ML (Eds) Pediatric Neurosurgery Surgery of the Developing Nervous System. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1994, pp. 351-355.
9. Kaye HA, Laws ER. Historical perspective. In: Kaye HA, Laws ER.(ed). Brain tumors.2nd edn. Churchill Livingstone: 2001; pp 3-8.
10. Karlsson, U.L., Leibel, S.A., Wallner, K., Davis, L.W., Brady, L.W., 1998, Primary intracranial Neoplasms. Perez CA, Brady LW. Principles and Practise of Radiation Oncology. Third ED. ,Philadelphia: J.B Lippincot Company, 777-822.

11. Jalota A, Kumar M, Das BC, Yadav AK, Chosdol K, Sinha S. Synergistic increase in efficacy of a combination of 2-deoxy-D-glucose and cisplatin in normoxia and hypoxia: switch from autophagy to apoptosis. *Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 2016.
12. Bolteus AJ BM, Pilkington GJ. Migration and Invasion in Brain Neoplasms. *Current Science* 2001; 1: 225–232.
13. Junqueira LC, Carneiro, J., Kelley, R.O., 1998, *Sinir dokusu ve sinir sistemi. Temel, Histoloji b, Barış kitabevi, İstanbul, 152-180.*
14. Adams RD VM, Ropper AH (editörler). *Principles of Neurology*, 6th edition. Mc Graw Hill, New York, 1997.
15. Kun LE GA, Pollack IF. Pediatric brain tumors. İçinde: Perry MC (editör), *American Society of Clinical Oncology 1999 Educational Book*. American Society of Clinical Oncology, Alexandria, 1999.
16. Patchell RA (editör). *Neurologic Complications of Systemic Cancer*. Neurologic Clinics VWSC, Philadelphia, 1991.
17. Adilay HU, 2006, *Glioblastoma Multiforme ve Benign Meningiom Olgularında, Tümör Dokusunda Ölçülen Çinko DvKD, Uzmanlık tezi, Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Hastanesi A.*
18. *Cancer Facts and figures, 2002, American Cancer Society, Surveillance Research,Atlanta.*
19. Van Veelen ML AC, Kros JM, van Putten W, Vecht C. Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64(5):581-7.
20. Neglia JP, Robison LL, Stovall M, Liu Y, Packer RJ, Hammond S, et al. New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2006;98(21):1528-37.

21. Huncharek, M., B. Kupelnick, and L. Wheeler, Dietary cured meat and the risk of adult glioma: a meta-analysis of nine observational studies. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2003. 22(2): p. 129-37.
22. McKinney PA. Brain tumours: incidence s, and aetiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:12-17.
23. McLaughlin JK, Malaker HS, Blot WJ, Malaker BK, Stone BJ, Weiner JA, et al. Occupational risks for intracranial gliomas in Sweden. *Journal of the National Cancer Institute*. 1987;78(2):253-7
24. Preston-Martin S, Descriptive epidemiology of primary tumors of the, spinal cord and spinal meninges in Los Angeles County -, *Neuroepidemiology* p-.
25. McLaughlin JK, Malaker HS, Blot WJ, Malaker BK, Stone BJ, Weiner JA, et al. Occupational risks for intracranial gliomas in Sweden. *Journal of the National Cancer Institute*. 1987;78(2):253-7.
26. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta neuropathologica*. 2007;114(2):97-109.
27. Forsyth PAAJBP, Headaches in patients with brain, tumors: a study of 111 patients. *Neurology* p-.
28. Öge AE. *Nöroloji İÜİTFTvKBKD*, Nobel Tıp Kitabevleri,2004; 730 s, istanbul
29. Paldino MJ, E.N. Faerber, and T.Y. Poussaint, Imaging tumors of the, pediatric central nervous system. *Radiol Clin North Am*, p. 589-616 v.
30. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta neuropathologica*. 2007;114(2):97-109
31. Stewart, L.A., Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomised trials. *Lancet*, 2002. 359(9311): p. 1011-8.

32. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta neuropathologica*. 2007;114(2):97-109.
33. Newlands ES, Stevens MF, Wedge SR, Wheelhouse RT, Brock C. Temozolomide: a review of its discovery, chemical properties, pre-clinical development and clinical trials. *Cancer treatment reviews*. 1997;23(1):35-61.
34. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *The Lancet Oncology*. 2009;10(5):459-66.
35. Hiesiger EM, Hayes RL, Pierz DM, Budzilovich GN. Prognostic relevance of epidermal growth factor receptor (EGF-R) and c-neu/erbB2 expression in glioblastomas (GBMs). *Journal of neuro-oncology*. 1993;16(2):93-104.
36. Korshunov A, Golanov A, Sycheva R, Pronin I. Prognostic value of tumour associated antigen immunoreactivity and apoptosis in cerebral glioblastomas: an analysis of 168 cases. *Journal of clinical pathology*. 1999;52(8):574-80.
37. Hoke M, Dieckmann K, Koppensteiner R, Schillinger M, Marosi C, Mlekusch W. Prognostic value of plasma d-dimer levels in patients with glioblastoma multiforme - Results from a pilot study. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2011;123(7-8):199-203.
38. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M. Perfusion-sensitive MR Imaging of Gliomas: Comparison between Gradient-echo and Spin-echo Echo-planar Imaging Techniques. *AJNR* 2001; 22:1306-1315. .
39. Osborn et all. *Diagnostic imaging*. First edition second printing 2004. .
40. Osborn AG. *Stroke*. *Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis, Missouri: Mosby Year Book, 1994; 330-338. .

41. Dinçer A. Ekstraaksiyel beyin tümörleri. Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları. 2006: 110-116. .
42. Osborn et all. Diagnostic imaging. First edition second printing 2004.
43. Parsons MW, Yang Q, Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Tress BM, Davis SM. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. Stroke 2001; 32: 1581-1587. .
44. Louis David N, Ohgaki H, Wiestler Otmar D, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System Acta Neuropathol 2007; 114: 97-109. .
45. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M. Perfusion-sensitive MR Imaging of Gliomas: Comparison between Gradient-echo and Spin-echo Echo-planar Imaging Techniques. AJNR 2001; 22:1306-1315.
46. Yünter N. İnteraksiyel beyin tümörleri. Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları. 96-109. .
47. Osborn AG. Stroke. Diagnostic Neuroradiology. St. Louis, Missouri: Mosby Year Book, 1994; 330-338.
48. Yünter N. İnteraksiyel beyin tümörleri. Nöroradyoloji, Manyetik rezonans uygulamaları. 96-109.
49. Louis David N, Ohgaki H, Wiestler Otmar D, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System Acta Neuropathol 2007; 114: 97-109.
50. Cohen ME. Primary and Secondary Tumors of the Central Nervous System In: Neurology in Clinical Practice Ed. WG Bradley, RB Daroff, GM Fenichel and CD Marsden 2th edition Butterworth- Heinemann, Boston, 1996. .
51. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2002; 215-238. .

52. Hasan KM, Alexander AL, Narayana PA, Does Fractional Anisotropy Have Better Noise Immunity Characteristics Than Relative Anisotropy in Diffusion Tensor MRI? An Analytical Approach, *Magnetic Resonance in Medicine* 2004;51:413– 417.
53. Asthagiri AR, Pouratian N, Sherman J, Ahmed G, Shaffrey ME. Advances in brain tumor surgery. *Neurol Clin* 2007; 25: 975-1003.
54. Lacroix M., Abi-Said D., Fournay D.R, et al: A multi variate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, an survival. *J.Neurosurgery* 2001; 95: 190-198.
55. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicenter phase III trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 392-401.
56. Asthagiri AR, Pouratian N, Sherman J, Ahmed G, Shaffrey ME. Advances in brain tumor surgery. *Neurol Clin* 2007; 25: 975-1003.
57. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, et al.: Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol* 2880; 26: 1338–1345.
58. Salzman M. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. In: Kaye AH, Laws ER (eds). *Brain Tumors*. Churchill Livingstone Toronto 2001; 26: 493-523 .
59. Liebel SA, Gutin PH, Wara WM et al. Survival and quality of life after interstitial implantation of removable high activity iodine-125 sources for the treatment of patients with recurrent malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 1129-39.
60. Gutin PH, Prados MD, Phillips TL et al. External irradiation followed by an interstitial high-activity iodine-125 implant boost in the initial treatment of malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 601-6.

61. Larson DA, Gutin PH, McDermott M et al. Gamma knife for glioma: selection factors and survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 1; 36 (5): 1045-53.
62. Hall WA, Djalilian HR, Sperduto PW et al. Stereotactic radiosurgery for recurrent gliomas. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1642-8.
63. Shieve DC, Alexander E, Wen PY et al. Comparison of stereotactic radiosurgery and brachytherapy in the treatment of recurrent glioblastoma multiforme. *Neurosurgery* 1997; 41: 776-83.
64. Mahaley MS, Whaley RA, Blue M et al. Neurotoxicity following intracarotid BCNU chemotherapy for malignant gliomas. *J Neurooncol* 1986; 3: 297-314.
65. Salzman M. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. In: Kaye AH, Laws ER (eds). *Brain Tumors*. Churchill Livingstone Toronto 2001; 26: 493-523 .
66. Erdoğan Ş ATI, Sınırlı Astrositomlar. *Nöropatoloji Kurs Kitabı*. Ekim 2005: 154-163. 102.
67. Gjerris F, Agerlin N, Borgesen S, et al. Epidemiology and prognosis in children treated for intracranial tumours in Denmark 1960-1984. *Childs Nerv Syst* 1998; 14:302.
68. Roth J, Costantini S, Rosenfeld US. Management of brain tumors in the pediatric patients. Kaye HA, Laws RE (ed), *Brain Tumors Elsevier Edinburg*, 2012;329-46. .
69. Kevin L.Stevenson. Pediatric brain tumors. *J Neuroscience* 2004 1:10- 20.
70. Schoenberg B, Glista G, Reagan T. The familial occurrence of glioma. *Surg Neurol* 1975;3:139.
71. Schoenberg B. Multiple primary neoplasms and the nervous system. *Cancer* 1977;40:1961.
72. Liwnicz B BT, Liwnicz R, et al. Radiation associated gliomas: a, 1985;17:436. rofcaaoptotcnsN.

73. Shioro P, Chung C, Myrianthopoulos M. Preconception radiation, intrauterine diagnostic radiation and childhood neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 1980;65:681.
74. Patricia A. McKinney. Central Nervous System Tumours in Children: Epidemiology and Risk Factors. *Bioelectromagnetics Suppl.* 2005;7:60-68.
75. Zeller WJ, Ivankovic S, Habs M, et al. Experimental chemical production of brain tumors. *Ann N Y Acad Sci* 1982;381:250-63.
76. Schoenberg B, Glista G, Reagan T. The familial occurrence of glioma. *Surg Neurol* 1975;3:139.
77. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002; 61:215-25.
78. Akakın A, Özkan AK, Kılıç T. Anaplastik astrositomlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci.* 2007;3:27-34. .
79. Ender K, Kaya A, İmran S, Kamil K, Mesut H. İntrakranial çocukluk çağı tümörleri. *Bursa Devlet Hastanesi Tıp Bülteni.* 1986;2:185-94.
80. Darren R. Hargrave, Tumors of the central nervous system. Pinkerton R, Plowman P, Pieters R (eds). *Pediatric Oncology* (third edition). Oxford 2004:287-332.
81. Dreyer ZE, Kadota RP, Stewart CF, Friedman HS, Mahoney DH, Kun LE, et al. Phase 2 study of idarubicin in pediatric brain tumors: Pediatric Oncology Group study POG 9237. *Neuro-oncology.* 2003;5(4):261-7.
82. Dreyer ZE, Kadota RP, Stewart CF, Friedman HS, Mahoney DH, Kun LE, et al. Phase 2 study of idarubicin in pediatric brain tumors: Pediatric Oncology Group study POG 9237. *Neuro-oncology.* 2003;5(4):261-7.
83. Toma K, Nakai T. Functional MRI in human motor control studies and clinical applications. *Magn Reson Med Sci.* 2002;1:109-20.

84. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N et al.. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging*. 2001;13:534-36.
85. Fisher JL, Schwartzbaum J, Wrensch M, et al. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin*. 2007;25:867-70.
86. Petito CK, DeGirolami U, Earle KM. Craniopharyngiomas: a clinical and pathological review. *Cancer*. 1976;37:1944-52. .
87. Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford DL, Clump AD, Flickinger CJ. Radiosurgery and radiotherapy for brain tumors. In *Brain Tumors* (Eds Kaye HA, Laws RE):296-305. Edinburg, Elsevier, 2012.
88. Tarbell NJ, Smith AR, Adams J, Loeffler JS. The challenge of conformal radiotherapy in the curative treatment of medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46:265-6.
89. Thomas PR, Deutsch M, Kepner JL, Boyett JM, Krischer J, Aronin P et al. Low-stage medulloblastoma: final analysis of trial comparing standard-dose with reduced-dose neuraxis irradiation. *J Clin Oncol*. 2000;18:3004-11..
90. Zee CS, Segall HD, Nelson M. Infratentorial tumors in children. *Neurol Clin N Am*. 1993;3:705-14.
91. Wen PY, Kesari S. Malignant gliomas in adults. *N Engl J Med*. 2008;359:492-507.
92. Hoffman HJ, Ostubo H, Hendrick EB, Humphreys RP, Drake JM, Becker LE et al. Intracranial germ-cell tumors in children. *J Neurosurg*. 1991;74:545-51.
93. Zee CS, Segall HD, Nelson M. Infratentorial tumors in children. *Neurol Clin N Am*. 1993;3:705-14.
94. Kılıç T, Yıldırım O, Şahin S, Pamir N. Glial tümörlerin anjiogenezi. *Türk Nöroşirurji Dergisi*. 2005;1:1-9.
95. Plate KH, Risau W. Angiogenesis in malignant gliomas. *Glia*. 1995;15:339-47.

96. Verma IM, Somia N. Gene therapy-promises, problems and prospects. *Nat Rev Genet.* 1997;389:239-42.
97. Jensen R. Growth factor-mediated angiogenesis in the malignant progression of glial tumors: a review. *Surg Neurol.* 1998;49:189-94.
98. Mutluer S. Çocukluk Çağı Serebral Vasküler Malformasyonları. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(16):120-6.
99. McCormick WF. The pathology of vascular “arteriovenous” malformations. *J Neurosurg* 1966;24(4):807-16. .
100. Mottolese C, Hermier M, Stan H, Jouvet A, Sainte-Pierre G, Froment JC, Bret P, Lapras C. Central nervous system cavernomas in the pediatric age group. *Neurosurg Rev* 2001;24:55-73.
101. . Baek SH, Yoon KL, Shim KS, Bang JS. Cerebellar cavernous hemangioma that presented with posterior neck myalgia. *Korean J Pediatr* 2008;51(12):1363-1367. .
102. Alexiou GA, Mpairamidis E, Sfakianos G, Prodromou N: Cranial unifocal Langerhans cell histiocytosis in children. *J Pediatr Surg* 44:571-574, 2009
103. . Flores LG, Hoshi H, Nagamachi S, Ohnishi T, Watanabe K, Fukiyama, Nao IN, Sawada A: Thallium-201 uptake in eosinophilic granuloma of the frontal bone: Comparison with Technetium-99m-MDP imaging. *J Nucl Med* 36:107–110, 1995.
104. Haouimi AS, Al-Hawsawi ZM, Jameel AN: Unusual location of eosinophilic granuloma. *Saudi Med J* 25:1489–1491, 2004.
105. 448–451, 1991 7. Martinez-Lage JF, Bermudez M, Martinez-Barba E, Fuster JL, Poza M: Epidural hematoma from a cranial eosinophilic granuloma. *Child’s Nerv Syst* 18:74–76, 2002.
106. Binning MJ, Brockmeyer DL: Novel multidisciplinary approach for treatment of langerhans cell histiocytosis of the skull base. *Skull Base* 18:53-58, 2008

107. Martinez-Lage JF, Poza M, Cartagena J, Vicente JP, Biec F, de las Heras M: Solitary eosinophilic granuloma of the pediatric skull and spine. The role of surgery. Childs Nerv Syst 7: [233].
108. Ruge JR, Tomita T, Naidich TP, Hahn YS, McLone DG: Scalp and calvarial masses of infants and children, Neurosurgery 22: 1037- 1042, 1988.
109. J Huisman TA. Tumor-like lesions of the brain. Cancer Imaging 2009; 9: 10-3.
110. .Horvath E, Kovacs K, Scheithauer BW: Pituitary hyperplasia. Pituitary 1(3-4):169-179, 1999.
111. Murat Döşoğlu, Metin Orakdöğen, M Akif Göğüsgeren, M Ali Demirbaş, Selhan Karadereler. POSTTRAUMATIC LEPTOMENINGAL CYSTS. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 1999; 5(1): 35-39.