

Çocukluk Çağı Beyin Tümörleri

Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri çocukluk çağının en sık rastlanan ikinci neoplazmlardır, 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 %5'i ise spinal yerleşimlidir (Rorke). Cerrahi eksizyon miktarı ile ilgili terminoloji Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Rezeksiyon Miktarı	
total	görünen tümör yok
totale yakın	>%90 rezeksiyon
subtotal	%51-90 rezeksiyon
parsiyal	%11-50 rezeksiyon
biyopsi	≤%10 rezeksiyon

Posterior Fossa Tümörleri

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 lotalizasyonundadır. 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 süpresor 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 erken 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 abducens paralizi 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 görüntülemeye (MRG) genelde kitle T1-ağırlıklı görüntülerde hipointens olup, proton dansitesi görüntülerde parlaklaşır. Kontrast tutulumu BTdeki gibidir.

Medulloblastomlar tipik olarak velum medullare'den köken alırlar ve dördüncü ventrikül boşluğunu doldururlar. Yanlarda serebellar pedünküllere yapışabilirler. Olguların 1/3'ünde beyin sapının dorsoline infiltredirler.

Hasta prone pozisyonda ameliyat edilir. Oturur pozisyondaki hava embolisi riski, frontal pnömosefalus 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 BOSTa sitolojik inceleme yapılmalıdır. Preop görüntüleme yöntemlerindeki tümör boyutları, postop spinal MRG ve BOS sitolojisinin sonuçlarıyla hasta Chang sınıflamasına göre değerlendirilir (Tablo 2).

Tablo 2: Modifiye Chang Evreleme Sistemi	
T ₁	Tümör çapı < 3 cm ve orta hatta sınırlı veya daha nadir olarak serebellar hemisferlerde sınırlı.
T ₂	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, hidrosefali mevcut.
T _{3B}	4. ventrikül tabanından köken alan veya invaze eden tümör beyin sapına invazyonu var ve 4. ventrikülü doldurmakta.
T ₄	Tümör aqueduct'tan 3. Ventrikül veya mezensefalona ya da üst servikal omuriliğe yayılmakta.
M ₀	Gros subaraknoid veya hematojen yayılım kanıtı yok.
M ₁	BOSTa mikroskopik tümör hücreleri var.
M ₂	Serebral, serebellar subaraknoid aralıkta veya 3. veya lateral ventriküllerde gros nodüler yayılımın gösterilmesi.
M ₃	Spinal subaraknoid aralıkta gros nodüler yayılım.
M ₄	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 ışınlaması 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).

Serebellar astrositom

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 (Sutton ve Schut 1989, McLone, O'Brein ve Krisht). Philadelphia Çocuk Hastanesindeki serebellar astrositomlu hastaların ortalama yaşları 8.9dur (Sutton ve Schut 1989).

Semptomlar ya direkt kitleye ya da kitlenin BOS dolanımını bozmasıyla ortaya çıkan hidrosefaliye bağlıdır. Semptomların süresi bir kaç günden bir kaç yıla kadar uzasa da genelde uzun sürelidir. Baş ağrısı ve kusma en sık rastlanan semptomlardır. Dengesizlik, çift görme, görme bozukluğu diğer yakınmalardır. Papilla ödemi, ataksi, dismetri ve nistagmus çoğunlukla mevcuttur (Suton ve Schut-1989, McLone, O'Brein ve Krisht).

Solid astrositomlar prekontrast BT'de hipodens postkontrastta ise hiperdens görünür. Kistik astrositomlarda kisttin dansitesi yüksek protein içeriği nedeniyle BOS'unkinden daha fazladır. Mural nodül kontrast tutabilir. Kist duvarının boyanması aktif tümör dokusunun varlığını gösterir, kalsifikasyon nadirdir (Sutton ve Schut 1989). MRG'de tümörün sınırları daha belirgindir. T1-ağırlıklı görüntülerde iso veya hipointens, T2-ağırlıklı görüntülerde de hiperintens görünürler (O'Brein ve Krisht).

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). Glioma A ve B tipleri tanımlanmıştır. A tipinde mikrokistler, leptomeningeal depolanma, Rosenthal lifleri ve oligodendrogliya odakları mevcuttur. B tipinde ise psödorozet, aşırı sellülarite, mitoz ve kalsifikasyon vardır. A tipinde prognoz belirgin olarak B tipine göre daha iyidir. On yıllık sağ kalım oranı A tipinde %94 iken B tipinde %29'dur (Gilles ve ark.). Gjerris ve Klinken juvenil tipte 25 yıllık sağ kalımı %94, diffüz tipte %38 olarak saptamışlardır.

Cerrahinin amacı total eksizyondur. Kistik astrositomlarda sadece mural nodülün çıkarılması yeterlidir. Ancak BT veya MRG'de kist duvarı boyanıyorsa tümör varlığını gösterir. Bu nedenle Kist duvarı da eksize edilmelidir (Sutton ve Schut 1989, Lapras ve ark.). Hidrosefali versa perop EVD uygulanmalıdır. Preop hastanın şantlanması gereksizdir. Çünkü ancak hastaların %30'unda şanta gereksinim olacaktır.

Çocuklardaki serebellar astrositomların prognozları genellikle son derece iyidir. Ancak 36 yıl sonra bile nüks bildirilmiştir (Pagni ve ark.). Malign serebellar astrositomlarda veya rekürrent tümörlerde eksizyon yapılamıyorsa ya da parsiyel tümör eksizyonu yapılmışsa ek radyoterapi verilmelidir. Total eksizyon sonrası hiç bir ek tedaviye gerek yoktur.

Tablo 3: Serebellar astrositomlarda tedavi politikası.

Rezeksiyon	Nüks	Tedavi
Total	yok	RT yok
	+ (rezeksiyon J)	Cerrahi
	+ (rezeksiyon L)	RT
Subtotal	yok	RT yok
	+ (rezeksiyon J)	Cerrahi ± RT
	+ (rezeksiyon L)	RT
	Malign nüks	Cerrahi ± RT
		± Kemoterapi

J: mümkün, L: mümkün değil, RT: Radyoterapi

Beyin sapı gliomları

Beyin sapı gliomları çocuklardaki tümörlerin %10-20'sini oluştururlar (Koos ve Miller). Diensefalon ile servikal omurilik arasındaki mezensefalon, pons ve medulla oblongata'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 yaşları arasında ortaya çıkar.

Beyin sapından geçen motor ve duyuşal yollar, kraniyal sinir nükleuslarının etkilenmesi nedeniyle uzun traktus ve kraniyal sinir tutuluşları ve serebellar bozukluklara ait semptom ve bulgular ortaya çıkar. Bu yüzyılın başında tedavi açısından oldukça umutsuz olarak kabul edilen beyin sapı tümörlerinde cerrahi girişimler sadece tanı için yapılmaktaydı. Ancak BT ve MRG'nini gelişimi ile yeni sınıflamalar oluşturulmuş ve başarılı cerrahi girişimler yapılmıştır (Abbot ve ark.). Epstein ve ark. (Abbot ve ark. - Epstein ve Farmaer-1993) Beyin sapı tümörlerini gelişim şekillerine göre radyolojik olarak dörde ayırmışlardır:

1. Diffüz: Yaygın beyin sapı tutuşu ile birlikte serebellar tutulum da söz konusudur. Bakıda çoğul kraniyal sinir parezileri, piramidal bulgular ve serebellar disfonksiyon

saptanır. MRG'de T1 görüntülerde pons ve medulla genişlemiş ve hipointens görünür. T2 de ise tümör yayılımı daha iyi belirlenir ve hiperintes olarak görünür. Talamus veya üst servikal omuriliğe de yayılım olabilir. Diffüz tümörlerin hepsi maligndir ve etkin tedavileri yoktur.

2. Fokal: Beyin sapının herhangi bir yerinde kistik veya solid, çapları 2.5 cm den küçük ve merkezleri beyin sapının içinde olan tümörlerdir. Bunların bir alt grubu olan tektal gliomlar ise BT de saptanamazlar. Genelde fokal tümörler düşük dereceli astrositomlardır.

3. Dorsal egzofitik: Subependimal glial dokudan kaynaklanan bu tümörler dördüncü ventrüküle doğru büyürler. Tümörün %90'ından fazlası ventrikül içindedir. BT'de bunları medulloblastoma veya vermisin astrositomlarından ayırmak güçtür. Semptomlar uzun sürelidir. BOS yollarını tıkayıp hidrosefaliye neden olduklarında KİBAS semptomları ortaya çıkar. Egzofitik tümörler iyi huyludur. Cerrahi eksizyon ve MRG takibi yeterlidir.

4. Servikomedüller: servikal omuriliği ve medullayı kapsayan tümörlerdir. Genelde omurilikden gelişen tümörler rostralde medullaya yayılırlar ve liflerin çaprazlaştığı yerde dururlar. Hastalarda uzun süreli ense ağrısı, kollarda bacaklarda kuvvetsizlik ve dizesteziler bulunabilir. Tanıda BTnin pek yararı yoktur. MRG servikal omurilikteki ve alt medulladaki genişlemeyi, genelde sisterna magnayı dolduran egzofitik kısmı gösterir. Homojen beya non-homojen kontrast tutulumu vardır. Genellikle düşük dereceli tümörlerdir. Semptomlar kısa sürede belirmiş olması ve kraniyal sinir tutuluşlarının oluşu malign tümörlerin göstergesidir.

Fischbein ve ark. beyin sapı tümörlerini MRGdeki görüntülerine göre 7'ye ayırmışlardır: (1) Mezensealon - fokal, (2) Mezensefalon - diffüz, (3) Pons - fokal, (4) Pons - diffüz, (5) Medulla - fokal, (6) Medulla - diffüz, (7) Tektal.

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). Düşük dereceli astrositomlarda radikal eksizyondan sonra ek bir tedaviye gerek yoktur, MRG takipleri yapıp nüks olduğunda tekrar opere edilmelidir. 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.). Çocuk kanser grubunun çalışmasında tektal ve servikomedüller tümörler dışında radyoterapi ile median sağ kalım süresi 10 aydır. Semptomların süresi 1 aydan az ise sağ kalım oranı belirgin bir şekilde azalmaktadır (Kaplan ve ark.). Tektal ve servikomedüller tümörleri de kapsayan serilerde tüm beyin sapı tümörlerinde 5 yıllık sağ kalım oranı %41'dir (Fischbein ve ark.). Pür tektal tümörlerde hiç bir teavi

uygulanmaksızın 5 yıllık sağ kalım oranı %100'dür. Beyin sapı tümörlerinde bazı kötü prognoz ve göreceli iyi prognoz faktörleri belirlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Beyin sapı tümörlerinde prognostik faktörler

Kötü prognoz faktörleri

Semptomların süresi < 6 ay

Kraniyal sinir, uzun traktus bulgusu, serebellar bulgu (bunlardan ikisinin bulunuşu)

Diffüz tümör

Prekontrast BTde hipodansite

Göreceli iyi prognoz faktörleri

Semptomların süresi > 12 ay

Egzofitik lokalizasyon

Nörofibromatozis tip 1 ile birlikte

BT'de kalsifikasyon

Histoloji düşük dereceli gliom

Ependimom

İntrakraniyal 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). Courville ve Broussalian'ın 29 hastasından 16sında (%55) ependimom lateral resesten köken almıştır.

Baş ağrısı, kusma, çift görme ve dengesizlik sık rastlanan semptomlardır. Beyin sapı (dördüncü ventrikül tabanı) infiltrasyonu olduğundan kusma sıktır. Papilla ödemi, ataksi serebellar bulgular nörolojik bakıda saptanır. Hidrosefali hemen her zaman mevcuttur (Tomita ve ark. 1988, Tomita 1994). Prekontrast BT'de izo veya hiperdens, miskt dansiteli tümörler olarak saptanırken kalsifikasyon alanları görülebilir. Belirgin kontrast tutulumundan çok az kontrast tutulumuna kadar değişik görünümleri varken hiç kontrast tutulumu olmayabilir de. MRG'de spesifik bir görünümleri olmamasına karşın tümörün boyutları, lokalizasyonu ve yayılımı daha iyi belirlenir (Tomita-1994).

Cerrahinin amacı (1) tanı koymak, (2) BOS yolunu açmak, (3) total rezeksiyonun yapılmasıdır (Hendrick ve Raffel). Ependimomların %10-25'inde dördüncü ventrikül

tabanına infiltrate olduğundan (Tomita 1994), ventrikül tabanında çok ince bir tümör tabakası bırakılmalıdır ve bunun tamamen çıkarılmasına mortalite ve morbiditeye neden olmamak için teşebbüs edilmemelidir.

Ependimomlarda leptomeningeal yayılım söz konusudur. Bunun da histoloji ile ilgisi gösterilmiştir. Leptomeningeal yayılım olanların %70'den fazlası anaplastik ependimomlardır(Albricht-1992). Medulloblastomlard olduğu gibi postoperatif BOS sitolojisi ve kontrastlı spinal MRG incelemeleri yapılmalıdır. Spinal yayılım yoksa sadece posterior fossanın radyoterapisi yetrli olabilir. Spinal tutuluş olanlarda ve anaplastik ependimomlarda kraniospinal radyoterapi yapılmalıdır. Radyoterapi dozu 4500 cGy'in altında ise 5 yıllık sağ kalım oranı %10-30 iken 4500-5500 cGy'de ise %46-70 dir (Albright 1992). Nükslerde kemoterapi denebilir (Goldwşin ve ark.).

Diğer posterior fossa tümörleri

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).

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 bakteriyel menenjitlere neden olabilirler. Epidermoid kistler ise dermal sinüs olmaksızın mevcut olabilirler. En sık yerleşim yeri serebellopontin köşedir (Hendrick ve Raffel, Tomita 1994). Nadir olan teratomlar bebeklik ve çocuklukta posterior fossada orta hatta ve üçüncü ventrikül çevresinde yerleşirler. Değişen derecelerde kalsifikasyon görülür. Meninjiomlar, nörinomlar son derece nadirdir. Serebellumun displastik gangliogliomu (Lhermitte-Duclos hastalığı) serebellar korteksin internal granül hücrelerinin aksonlarının ve somalarının hipertrofisi ile karakterli bir hastalıktır. Tedavi gangliogliomdaki gibi cerrahi eksizyondur (Albright 1992).

Supratentorial Tümörler

Supratentorial tümörler genellikle nöroektodermal kökenli tümörlerdir ve pediatrik beyin tümörlerinin %30-55'ini oluştururlar. Bu tümörlerin 1/3'ü serebral hemisferlerde yerleşim gösterirler ve çoğu düşük dereceli astrositomlardır. Supratentorial tümörlerin %20'si maligndir (Wisoff 1994).

Astrositomlar

Hemisferik tümörler hayatın ilk yılında sıktır ve 8-10 yaşlarında tekrar insidansları artar. Hemisferik tümörlerin %45'i düşük dereceli astrositomlardır (Berger ve ark.). Astrositomların %20-30'u malign (anaplastik astrositom ve glioblastoma multiforme) astrositomlardır (Wisoff 1994). Belirti ve bulgular kitlenin lokalizasyonuna göre ve histolojiye göre değişiklik gösterir. Bazal ganglion ve talamus yerleşimli tümörlerde obstrüktif hidrosetali ortaya çıkarken, bebeklerdeki büyük tümörler makrosefaliye neden olurlar. Büyük çocuklarda baş ağrısı, kusma yaklaşık olguların yarısında ortaya çıkar. Uzun süreli KİBASta papilla ödemi vardır ve buna bağlı görme yakınmaları ya da körlük görülebilir. Hemisferik tümörlü hastaların %20-40'ında nöbet eşlik etmektedir (Wisoff 1994).

Yüzeyel lezyonlarda total rezeksiyon amaçtır. Ancak derin yerleşimli veya vital lokalizasyonlu tümörlerde bu mümkün değildir (Wisoff 1994, Bruce ve ark.). Malign tümörlerde radikal rezeksiyonun hastalıksız sağ kalım süresini ek tedaviyen bağımsız olarak uzattığı gösterilmiştir (Wisoff 1994). Rezeksiyon yapılamayan düşük dereceli gliomlarda radyoterapi sağ kalım süresini uzatır (Leibel ve ark.). Malign astrositomlarda ek radyoterapinin yararı vardır (Dohrman ve ark., Marchese ve Chang). Radyoterapi sonrası kemoterapi malign astrositomlarda sağ kalımı artırmaktadır. Düşük dereceli astrositomlarda 10 yıllık sağ kalım %10-94 arasında değişirken, glioblastomlarda 5 yıllık sağ kalım %5-15, anaplastik astrositomlarda ise %20-40'dır (Wisoff 1994).

Ependimom

Çocukluktaki tümörlerin %8-10'u ependimomlardır. Supratentoriyal ependimomlar ventriküle komşu serebral parankimdeki ektopik ependim hücrelerinden veya ventriküldeki ependim hücrelerinden gelişir. Hastaların yarısından fazlasında 2 yaşından önce tümör ortaya çıkmaktadır (Wisoff 1994, Bruce ve ark.). Anaplastik ependimomlarda prognoz kötüdür. Leptomeningeal yayılım varsa, hastanın yaşı <2-3 yaş ise ve subtotal rezeksiyon yapılmışsa nüks olasılığı yüksektir. Kalıntı tümör, leptomeningeal yayılım olduğunda ve anaplazi varsa radyoterapi gereklidir (Wisoff 1994, Bruce ve ark.).

Gangliogliom

Ganglion hücresi ve astrositlerden oluşan mikst tümörlerdir ve pediatrik tümörlerin %4-8'ini oluştururlar. Anaplazi özellikleri sadece astrositik komponent için değerlendirilir. Erkeklerde biraz daha sıktır ve çoğunlukla medial temporal lobe 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.

Oligodendrogliom

Pediyatrik tümörlerin %1'ini kapsarlar (Bruce ve ark.). Hemisferik neoplazmların %2-3'ü pür oligodendrogliomdur. Oligodendrogliomların %30'ü mışkt 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. Pür oligodendrogliomlarda 5 yıllık sağ kalım %75-85'dir (Wisoff 1994). Nüks oligodendrogliomlarda kemaoterapiye yanıt alınmıştır (Marchese ve Chang).

Primitif Nöroektodermal Tümör (PNET)

PNET histolojik ve biyolojik olarak medulloblastoma benzeyen serebral hemisferlerin nadir tümörlerindendir (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. Tanı sırasında hastaların %20-40'ında intrakraniyal veya spinal subaraknoid yayılım söz konusudur. Beş yıllık sağ kalım %18 ve 3 yaşından küçük çocuklarda prognoz daha da kötüdür (Dirks ve ark.).

Meninjiom

Pediyatrik tümörlerin %1-3'ünü oluştururlar. Tanı konduğunda büyük boyutlara ulaşmışlardır. Erkeklerde daha sık olup, %12-30'unda dura ile bağlantıları yoktur. Adelenanlarda nörofibromatosis ile birlikte olabilir. Çocukluktaki meninjiomların %5'i intraventriküler yerleşimlidir. Subtotal rezeksiyonlardan sonra nüks oranı yüksektir (Wisoff 1994, Bruce ve ark.).

Intraventriküler tümörler

Koroid pleksus tümörleri genellikle lateral ventrikül trigonuna yerleşim gösterirler ve sıklıkla 2 yaşından önce ortaya çıkarlar (Tamita ve ark. 1988, Sanford ve Donahue). BT'de lobüle homojen kitle görünümüleri vardır ve yoğun kontrast tutarlar. MGR'de T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerdeki nonhomojen görüntü vaskülarite, kalsifikasyon veya eski kanama ile ilgilidir. Gadolinium enjeksiyonundan sonra yoğun kontrast tutulumu olur. Koroid pleksus kanseri genellikle daha büyük boyutlara ulaşır. Koroid pleksusu papillomunda total eksizyon kür sağlar. Koroid pleksus karsinomunda cerrahinin amacı total eksizyondur. Cerrahi sonrası radyoterapi verilmelidir. Koroid pleksus tümörlerinde cerrahi sonrası subaraknoid yayılım açısından spinal kanal MRG ile taranmalıdır (Sanford ve Donahue).

Tuberoz sklerozlu hastalarda subependimal dev hücreli astrositomlar görülebilir. Bu tümörler genellikle foramen Monro yakınında kavdat nükleus başında belirir. Asemptomatik olanlar takip edilmelidir. Cerrahi girişim öncesi kardiyolojik inceleme yapılmalıdır. Çünkü kardiyak rabdomiyomlara bağlı ölümcül aritmiler olabilir (Sanford ve Donahue).

Subependimomlar yavaş büyüyen, sessiz, astrositik, ependimal ve transisyonel hücre demetleri karışımını içeren subependimal glial matriksten köken alan neoplazmlardır. Çoğunlukla ventrikül lümenine doğru büyürler, çocuklarda supratentoriyal subependimom son derece nadirdir (Sanford ve Donahue, Demirtaş ve ark.1996, Rengachary). Prekontrast BT'lerde supendimomların çoğu izodensitir ve genelde kontrast tutmazlar (Vaquero ve ark.). MRG'de T1 ve T2 görüntülerde tümör hiperintens olarak belirir (Rengachary). Mikst subependimoma-ependimoma pür ependimomlardan daha kötü pronozu sahiptir. Pür supependimomlarda cerrahi eksizyon sonrası ek tedavi gerekmez (Sanfor ve Donahue, Rengachary).

Kolloid kistler bebek ve çocuklarda son derece nadirdir. Anterior üçüncü ventrikül yerleşimi her iki foramen Monro'yu da tıkayarak obstrüktif hidrosefaliye neden olabilir. BT hipodens veya hiperdens görülebilir. Kolesterol içeriğinden dolayı MRG'de hiperintens görüntü verir. Transfrontal veya transkallozal yolla cerrahi ile kür sağlanabilir ve sonuçlar iyidir. Stereotaksik aspirasyon ve endoskopik eksizyon diğer tedavi yöntemleridir (Sanford ve Donahue).

Optik-Kiazmatik-Hipotalamik Gliomlar

Optik yollara ait tümörler pediyatrik tümörlerin %3-7'sini oluştururlar, erişkinlerde ise bu oran %2'dir (Wisoff 1992, Hoffman 1982, Hausepian ve ark.). Optik gliomlar optik sinirin astroglialarından gelişir. Optik tümörlerin %75'i ilk on yılda, %90'ı da ilk 20 yılda ortaya çıkar. Optik sinir gliomlarının %20-30'unda ve kiazmal gliomların ise %9'unda nörofibromatosis vardır. Nörofibromatosisli hastaların da %15'inde optik gliom bulunur (Wisoff 1992, Housepian ve ark.). Nörofibromatosisli hastalarda optik gliomların optik sinirleri tuttukları ve kiazmayı etkilemedikleri iddia edilmiştir (Stem ve ark.). Ancak Imes ve Hoyt'un serilerinde, kiazmal gliomların %57'sinde nörofibromatosis mevcuttu. Optik gliomlar genellikle düşük dereceli astrositomlardır.

Optik yol gliomlarında değişik sınıflamalar yapılmıştır. Miller ve ark. kiazmanın önündeki tümörleri anterior tip, kiazma ve gerisindekileri ise posterior tip olarak sınıflamıştır. McCoulough ve Epstein ise "T" sistemini kullanmışlardır:

T ₁ :	Tek taraflı optik sinir tümörü
T ₂ :	İki taraflı optik sinir tümörü
T ₃ :	Optik kiazma tümörü
T ₄ :	Hipotalamus veya talamus tümörü

Görme işlevini de V₀ kör ve V₄ normal görme olarak sınıflamışlardır.

Fletcher ve ark BT görünümüne göre sınıflama yapmışlardır:

1. Optik sinir ve kiazmanın tübüler geniřlemesi.
2. Suprasellar tümör ve komşu optik sinirde ekspansiyon.
3. Suprasellar tümör ve komşu optik traktusa yayılım.
4. Globüler kiazmatik gliom.

Büyüme şekillerine göre 2 tip belirlenmiştir (Sweet ve ark.):

1. Büyüme büyük oranda optik sinirle sınırlıdır. Leptomeningeal tutuluş minimaldir veya yoktur. Bu tip büyüme şekli gösteren hastalarda nörofibromatosis yoktur.
2. Yaygın subaraknoid yayılım ve büyüme söz konusudur. Proliferatif fibroblastik yanıt ve meningotelyal hücrelerde hiperplazi söz konusudur. Çoğunlukla bu tür büyüme n rofibromatosisle birlikte.

Sugita ve Kageyama ise optik gliomları bebek ve  ocuk tipi olarak ikiye ayırmışlardır. Bebek tipi tümörler büyüktürler ve hipotalamusu etkilerler. Görme yitimi, intrakraniyal hipertansiyon ve hipotalamik fonksiyon bozukluklarına neden olurlar ve prognozları kötüdür.  ocuk tipi optik gliomlar optik sinir, kiazma veya optik traktusla sınırlıdır. Diğer bir sınıflamada ise tümörler lokalizasyonlarına göre söyle ayrılmışlardır (Johnson ve McCoullogh):

1. Optik sinir
2. Optik sinir ve kiazma
3. Kiazma ve hipotalamus

Optik gliomlar BT veya MRG'de izodens-izointens g r n mdedirler ve kontrast madde veriliminden sonra boyanırlar (Johnson ve McCoullogh). Bulgu ve belirtiler tümör lokalizasyonu ile değişkenlik gösterirler. Optik sinir gliomunda proptoz, görme kaybı, papilla ödemi veya optik atrofi saptanabilir. Hipotalamik gliomda ise hipotalamik fonksiyon bozuklukları ön plandadır.

Optik sinir gliomunda görme kaybı varsa, göz küresi korunarak tümörle birlikte optik sinir çıkarılmalıdır (Johnson ve McCoullogh, Wisoff 1992, Housepian ve ark.). Kiazmatik tümörlerde biyopsi sonrası tanı kesinleştiğinde progresyon varsa radyoterapi verilmelidir (Johnson ve McCoullogh). Egzofitik kiazmatik-hipotalamik gliomlarda radikal cerrahi uygulanabilir (Sweet ve ark., Wisoff 1992, Hoffman 1982, Johnson ve McCoullogh). Optik gliomlarda radyoterapi geleneksel olarak kullanılmaktadır. Radyoterapinin etkisini kanıtlayan kontrollü bir çalışma yoktur. Wong ve ark.nın serisinde, radyoterapi gören hastalarda nüks oranı %45 iken radyoterapi görmeyenlerde %86 saptanmıştır ancak sağ kalım s resinde bir fark görülmemiştir. Bebeklerde prognoz daha kötüdür (Kageyama). Radyoterapi uygulanabilecek yaşa gelinceye kadar kemoterapi uygulanabilir (Johnson ve McCoullogh). Imes ve ark serisinde kiazmal gliomlu hastaların 44 yıla kadar varan

takiplerinde median takip süresi 20 yıl olarak bildirilmiştir. Nörofibromatosisli hastalarda ölüm nedeni çoğunlukla optik gliom dışı patolojilerdir. Kiazmal gliomlarda ölüm riski en fazla tanıdan sonra ilk on yıldadır (Rush ve ark.).

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 paralizi, konverjansın yapılamaması ve ışık reaksiyonunun olmamasıdır (Parinaud). Pineal bölge tümörleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tanıda MRG'nin BT'ye üstünlüğü tartışılmaz (Zimmerman). Tümörün büyüklüğü, yayılımı, vasküler oluşumlarla olan komşuluğunu göstermesi açısından MRG mutlaka yapılmalıdır. Hidrosefalinin bulunmadığı durumlarda lomber ponksiyonla BOS alarak tümör markerlarının bakılması, tümörün doğası hakkında bize bilgi verebilir (Tablo 6)

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

Miskit 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)

Tablo 6: Pineal Tümörlerde Tümör Marker'ları

<i>Histoloji</i>	<i>AFP</i>	<i>HCG</i>	<i>PLAF</i>
Germinoma	-	-/+*	+
Malign teratoma	+ / -	+ / -	+ / -
Endodermal sinüs tümörü	+	-	+ / -
Pineositoma	-	-	-
Undiff. Germ hücreli tümör	+ / -	+ / -	+ / -
Pineositoma/blastoma	-	-	-
Koriokarsinoma	-	+	+ / -
Embriyonal hücreli tümör	+	+	+ / -
Teratoma	-	- / nadiren+	+ / -

AFP = Alphafetoprotein, HCG = human chorionic gonadotropin, PLAF = placental alkaline phosphatase.

*** HCG yükseldiğinde düzeyin düşük olduğu ve bunun germinom içindeki sintrofoblastik hücrelere bağlı olduğu düşünülür.**

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. Olguların %25'inde 2000-3000 cGy ile germinom tamamen kaybolur. Ancak histolojik kanıt olması ve pineal bölge tümörlerinin %20-36'sının benign olması nedeniyle cerrahisiz test radyoterapiye karşı çıkmaktadır (Lapras ve ark, Hoffman 1987, Schmideck 1996). BOS ta malign hücrelerin görülmesi, spinal veya ektranöral metastazların olması, tümör marker'larının yüksek olması durumlarında ve germinom ile diğer malign tümörlerde direkt cerrahi girişim endikasyonu yoktur (Schmideck 1996).

Cerrahi girişim yolu tümörün lokalizasyonu, yayılımı ve cerrahın deneyimine göre değişebilir:

- a) transkallozal**
- b) transventriküler**
- c) infratentorial-supraserebellar**
- d) oksipital transtentorial**

Stereotaksik biyopsinin pineal bölge tümörlerinde yeri olmasına karşın mikst tümörlerde yanıltıcı olabilir (Hoffman 1987).

Kraniofarinjiomlar

Hipofizo-faringeal kanalın çok katlı yassı hücrelerinden geliştiğini ilk kez Erdheim öne sürmüştür (Erdheim). Kraniofarinjiomlar 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. Kraniofarinjiomların 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 Kestle 1994, Rutka ve ark.).

Patolojik olarak;

- a) Adamantinomatöz,**
- b) Skuamöz papiller ve**

c) Mikst 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 kraniofarinjiomlar ise öne (optik kiazmaya), yukarı (üçüncü ventriküle), yanlara (temporal fossaya) ve geriye (klivusa) doğru büyüme gösterebilirler (Hoffman 1982, Rutka ve ark.). Hoffman kraniofarinjiomları 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. Sklar hastaların %75'inde büyüme hormonu, %40'ında LH/FSH, %25'inde ACTH ve %25'inde TSH yetmezliği saptamıştır. Olguların %15-48'inde hidrosefali mevcuttur (Rutka ve ark., Carmel). Ameliyat öncesi BT ve MRG yanında nörooftalmolojik, nöroendokrin ve nöropsikolojik bakı yapılmalı ve bütün bunlar postop dönemde de tekrarlanmalıdır. BT kalsikasyonları daha iyi gösterir ve olguların %95'inde saptanabilir. Kist içeriğinin yüksek proteinli olması ve serbest methemoglobulin konsantrasyonu hem T1 hem de T2 de hiperintensiteye neden olur (Harwood-Nash).

Hastaların %90'ında total rezeksiyon yapılabileceği bildirilmişse de total rezeksiyon sonrası nüks oranı %20-30'dur (Hoffman 1994). Değişik cerrahi yaklaşımlar kraniofarinjiom cerrahisinde kullanılmaktadır: subkiazmatik, optiko-karotid, lamina terminalis, karotisin lateralinden, transfrontal transsfenoidal yaklaşımlar gibi. Ayrıca transsfenoidal ve transkallozal yaklaşımlarda bazı cerrahlar tatfından tercih edilmektedir (Carmel). Sellanın geniş olması, kistik lezyon ve preop hipopituitarizm olması transsfenoidal girişim lehine kabuledilmektedir. Kraniotomiye göre postop diabetes insipidus insidansı (%30) daha düşüktür (Laws). Radikal rezeksiyon sonrası hastaların %95'inde 2 veya daha fazla hormon replasmanı gerekmektedir. Diabetes insipidus insidansı %79'dur. Deneyimli cerrahların sonuçları az deneyimlilere göre daha iyidir (Sanford 1994). Subtotal rezeksiyon sonrası radyoterapi ile sadece cerrahiye göre daha iyi sonuçlar bildirilmiştir (Carmel). Diğer tedavi seçenekleri arasında kist içine radyoaktif madde yerleştirilmesi, intrakistik bleomisin, radiosurgery sayılabilir.

Kaynaklar

- Abbott R, Ragheb J, Epstein FJ. Brainstem tumors: surgical indications. 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. 374-382.
- Albright L. Posterior fossa tumors. Neurosurg Clin N Am 3:881-891,1992.

- Albright LA, Wisoff JH, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the children's cancer group. *Neurosurgery* 38:265-271, 1996.
- Berger MS, Keles, GE, Geyer JR. Cerebral hemispheric tumors of childhood. *Neurosurg Clin N Am* 3:839-852, 1992.
- Bruce DA, Schut L, Sutton LN. supratentorial brain tumors in children. In, Youmans JR (Ed) *Neurological Surgery. A Comprehensive Reference Guide to the Diagnosis and Management of Neurosurgical Problems*. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1994, pp. 3000-3016.
- Carmel PW. Cranopharyngiomas. In, Wilkins RN, Rengachary SJ (Eds) *Neurosurgery*. McGraw-Hill, New York, Vol. I, 1996, pp. 1389-1400.
- Courville CB, Broussalian SL. Plastic ependymomas of the lateral recess. Report of eight verified cases. *J Neurosurg* 18:792-799, 1961.
- Demirtaş E, Erşahin Y, Mutluer S, Öner K, Yılmaz F: Symptomatic subependymoma: Cases presenting with different clinicopathological features. *Turk Neurosurg* 6:83-87, 1996.
- Demirtaş E, Erşahin Y, Şen S, Mutluer S: Medullomyoblastoma: a case report. *Turk Neurosurg* 4:98-100, 1994.
- Dirks PB, Harris L, Hoffman HJ, Humphreys RP, Drake JM, Rutka JT. Supratentorial primitive neuroectodermal tumors in children. *J Neuro-Oncol* 29,75-84, 1996.
- Dohrman GJ, Farwell JR, Flannary JT. Glioblastoma multiforme in children. *J Neurosurg* 44, 442-448, 1976.
- Edwards MSB, Baumgartner JE: Pineal region 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. 429-436.
- Epstein FJ, Constantini S. Practical decisions in the treatment of pediatric brain stem tumors. *Pediatr Neurosurg* 24:24-34, 1996.
- Epstein FJ, Farmaer J-P. Brain-stem glioma growth patterns. *J Neurosurg* 78:408-412, 1993.
- Erdheim J. Ober hypophysengangesgeschwulste und Hirncholesteatome. *Sitzungsab Akad Wissensch* 113:537-726, 1904.
- Fischbein NJ, Prados MD, Wara W, Russo C, Edwards MSB, Barkovich AJ. Radiological classification of brain stem tumors: correlation of magnetic resonance imaging with clinical outcome. *Pediatr Neurosurg* 24:9-23, 1996.

- Fletcher WA, Imes RK, Hoyt WF. Chiasmatic gliomas: appearance and long term changes demonstrated by computed tomography. *J Neurosurg* 65:154-159,1986.
- Gilles FH, Winston K, Fulchiero A , Fulchiero A, Leviton A: Histologic features and observational variation in cerebellar gliomas in children. *J Natl Cancer Inst* 58:175-181 , 1977.
- Gjerris F, Klinken L. Long term prognosis in children with benign cerebellar astrocytoma. *J Neurosurg* 49:179-184,1978.
- Gol A, McKissock. The cerebellar astrocytoma. A report on 98 verified cases. *J Neurosurg* 16:287,1959.
- Goldwein JW, Glauser TA, Packer RJ, Finlay JL, Sutton LN, Curran WJ, Laehy JM, Rorke LB, Schut L, D'Angio GJ: Recurrent intracranial ependymomas. *Cancer* 66:557-563, 1990.
- Haddad SF, Moore SA, Menezes AH, VanGilder JC. Gangliogliomas: 13 years of experience. *Neurosurgery* 31:171-178,1992.
- Harwood-Nash DC. Neuroimaging of childhood craniopharyngioma. *Pediatr Neurosurg* 21 (suppl 1):2-10, 1994.
- Hendrick EB, Raffel C. Tumors of the fourth ventricle: ependymomas, choroid plexus papillomas, and dermoid cysts. In, McLaurin RL, Venes JL, Schut L, Epstein F (Eds) *Pediatric Neurosurgery, Surgery of the Developing Nervous System*. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1989, pp. 366-371.
- Hoffman HJ, Kestle JRW. Craniopharyngiomas, 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. 418-428.
- Hoffman HJ, Yoshida M, Becker LE, Hendrick EB, Humphreys RP: Pineal region tumors in childhood. Experience at the Hospital for Sick Children. *Concepts Pediatr Neurosurg* 1994;4:360-386.
- Hoffman HJ. Optic pathway gliomas. In Amador L (Ed) *Pediatric Neurosurgery. Surgery of the Developing Nervous System*. New York, Grune & Stratton, 1982, pp. 513-522.
- Hoffman HJ. Supratentorial tumors in childhood. In, Youmans J (Ed) *Neurological Surgery* 2nd Ed, Philadelphia, WB Saunders, 1982, pp. 2702-2732.
- Hoffman HJ. Surgical management of craniopharyngioma. *Pediatr Neurosurg* 21 (suppl 1):44-49, 1994.
- Hoffman HJ: Pineal region tumors. *Prog exp Tumor Res* 30:281-288,1987.

- Housepian EM, Marquardt MD, Behrens M. Optic gliomas. In, Wilkins RH, Rengachary SS (Eds) *Neurosurgery*, 2nd Ed, Vol 1, New York, McGraw-Hill, 1996, pp. 1401-1405.
- Imes RK, Hoyt WF. Childhood chiasmal gliomas. Update on the fate of patients in the 1969 San Francisco study. *Prog exp Tumor Res* vol 30, pp. 108-112 (Karger, Basel 1987).
- Jenkin D. The radiation treatment of medulloblastoma. *J Neuro-Oncol* 29:45-54,1996.
- Johnson DL, McCoulough DC. Optic nerve gliomas and other tumors involving the optic nerve and chiasm. 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. 409-417.
- Kageyama N, Kanamori M, Yoshida J, Sugita K. Pathological considerations on follow-up results of optic glioma. *Prog exp Tumor Res*, vol 30pp. 100-107 (Karger, Basel 1987).
- Kageyama N, Koabayashi T, Kida Y, Yoshida J, Kato K: Intracranial germinal tumors. *Prog exp Tumor Res* 30:250-267,1987.
- Kaplan AM, Albright AL, Zimmerman RA, Rorke LB, Li H, Boyet JM, Finlay, Wara WP, Packer RJ. Brainstem gliomas in children. A children's cancer group review of 119 cases. *Pediatr Neurosurg* 24:185-192, 1996.
- Koos WT, Miller MH. Intracranial tumors of infants and children. Thiem W, Stuttgart, 1971, pp. 346.
- Lapras C, Pate JD, Mottolese C, Vitale G. Cerebellar astrocytomas in children. *Prog exp Tumor Res*. Vol 33, Karger, Basel, 1987, pp. 128-134.
- Lapras C, Patet JD, Mottolese C, Lapras Ch Jr: Direct surgery for pineal tumors: occipital-trans tentorial approach. *Prog exp Tumor Res* 30:268-280,1987.
- Laws ER, Jr. Transsphenoidal removal of craniopharyngiomas. *Pediatr Neurosurg* 21 (suppl 1):57-63, 1994.
- Leibel SA, Sheline GE, Wara WM, et al. Role of radiation therapy in the treatment of astrocytomas. *Cancer* 35:1551-1557,1975.
- Marchese MJ, Chang CH. Malignant astrocytic gliomas in children *Cancer* 65:2771-2778,1990.
- Marymount MH, Geohas J, Tomita T, Strauss L, Brand WN, Mittal BB. Hyperfractionated craniospinal radiation in medulloblastoma. *Pediatr Neurosurg* 24:178-184,1996.

- Matson DD. Neurosurgery of Infancy and Childhood, 2nd Ed., Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1969, pp. 545-574.
- McCoullogh DC, Epstein F. Optic pathway tumors: a review with proposals for clinical staging. Cancer 56 (Suppl):1789-1791, 1985.
- McLone DG. Cerebellar astrocytomas. In, Wilkins RH, Rengachary SS (Eds) Neurosurgery. McGraw-Hill, New York, Vol. I, 1985, pp. 754-757.
- Miller DC. Pathology of craniopharyngiomas: clinical import of pathological findings. Pediatr Neurosurg 21 (suppl 1):11-17, 1994.
- Miller NR, Hoff WJ, Green WR. Evaluation and management of gliomas of the anterior visual pathways. Brain 97:743-754, 1974.
- O'Brein MS, Johnson MM. Brain stem gliomas. In, Wilkins RH, Rengachary SS (Eds) Neurosurgery. McGraw-Hill, New York, Vol. I, 1985, pp. 762-766.
- O'Brein MS, Krisht A. Cerebellar astrocytomas. 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. 356-361.
- Packer RJ, Sutton Ln, Elterman R, Lange B, Goldwein J, Nicholson HS, Mulne L, D'Angio G, Wechsler-Jentzsch K, Reaman G, Cohen BH, Bruce DA, Rorke LB, Molloy P, Ryan J, LaFond D, Evans AE, Schut L. Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. J Neurosurg 81:690-698, 1994.
- Pagni CA, Giordama MT, Canarero S. Benign recurrence of a pilocytic cerebellar astrocytoma 36 years after radical removal: case report. Neurosurgery 28:606-609, 1991.
- Parinaud H.: Paralysie des mouvements associés des yeux. Arch Neurol, Paris 5:145-172, 1983.
- Provias JP, Becker LE. Cellular and molecular pathology of medulloblastoma. J Neuro-Oncol 29:35-43, 1996
- Rengachary SS. Subependymomas. In, Wilkins RH, Rengachary SS (Eds) Neurosurgery Update I. Diagnosis, Operative Technique, and Neuro-Oncology. New York, McGraw-Hill, 1990, pp. 465-467.
- 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.
- Rush JA, Younge BR, Campbell RJ, MacCarty CS. Optic glioma. Ophthalmology 89:1213-1219, 1982.

- Russel DS, Rubinstein LJ. Pathology of Tumors of the Nervous System. 4th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1977.
- Rutka JT, Hoffman HJ, Drake JM, Humphreys RP. Suprasellar and sellar tumors in childhood and adolescence. Neurosurg Clin N Am 3:803-820, 1992.
- Sanford RA, Donahue DJ. Intraventricular 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. 403-408.
- Sanford RA. Craniopharyngioma: results of survey of the American Society of Pediatric Neurosurgery. Pediatr Neurosurg 21 (suppl 1):39-43, 1994.
- Schmideck HH: Pineal masses: clinical features and management. In, Wilkins RN, Rengachary SJ (Eds) Neurosurgery. McGraw-Hill, New York, Vol. I, 1996, pp. 1019-1022.
- Sklar CA. Craniopharyngioma: endocrine abnormalities at presentation. Pediatr Neurosurg 21 (suppl 1):18-20, 1994.
- Sposto R, Ertel IJ, Jenkin RDT, et al. The effectiveness of chemotherapy for the treatment of high-grade astrocytoma in children: results of a randomized trial. J Neuro-Oncol 7:165-177, 1989.
- Stern J, Di Giacinto, Housepian EM. Neurofibromatosis and optic glioma: clinical and morphological correlations. Neurosurgery 4:524-528, 1979.
- Sugita K, Kageyama N. Treatment and follow up studies of the optic gliomas. Infant and child types. Shoni No Noshikei 9:97-103, 1977.
- Sutton LN, Packer RJ. Medulloblastomas. 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. 362-373.
- Sutton LN, Phillips PC, Molloy PT. Surgical management of medulloblastoma. J Neuro-Oncol 29:9-21, 1996.
- Sutton LN, Schut L. Cerebellar astrocytomas. In, McLaurin RL, Venes JL, Schut L, Epstein F (Eds) Pediatric Neurosurgery, Surgery of the Developing Nervous System. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1989, pp. 338-346.
- Sweet WH, Linggood R, New P, Taveras JM. Glioma of the optic nerve, chiasm and tract. Acta Neurochir (Wien) 78:164-176, 1988.
- Tomita T, McLone DG, Das L, Brand WN. Benign ependymomas of the posterior fossa in childhood. Pediatr Neurosci 14:277-285, 1988.

- Tomita T, McLone DG, Flannary AM. Choroid plexus papillomas of neonates, infants, and children. *Pediatr Neurosci* 14:23-30,1988.
- Tomita T. Miscellaneous posterior fossa 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. 383-391.
- Vaquero J, Cabezudo JM, Nombela L. CT scan in subependymomas. *Br J Radiol* 56:425-427,1983.
- Walker ML, Fried A, Pattisapu J. Tumors of the cerebral hemispheres in children. In, McLaurin RL, Venes JL, Schut L, Epstein F (Eds) *Pediatric Neurosurgery, Surgery of the Developing Nervous System*. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1989, pp. 373-382.
- Warnick RE, Edwards MSB. Pediatric brain tumors. *Cur Probl Pediatr* 21:129-173, 1991.
- Wisoff JH. Management of optic pathway tumors of childhood. *Neurosurg Clin N Am* 3:791-802,1992.
- Wisoff JM. Tumors of the cerebral hemispheres. 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. 392-402.
- Wong JY, Uhl V, Wara WM, et al. Optic gliomas. A reanalysis of the University of California, San Francisco experience. *Cancer* 60:1847-1855,1987.
- Zimmerman RA: Pineal region masses: imaging. In, Wilkins RN, Rengachary SJ (Eds) *Neurosurgery*. McGraw-Hill, New York, Vol. I, 1996, pp. 1003-1018.