

Çocukluk Çağı Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri

Murat ELLİ*, Ayhan DAĞDEMİR**, Atay ÖZKAL***, Adnan DAĞÇINAR****, Sabri ACAR**, Faruk Güçlü PINARLI*****, Bilge GÜRSEL*****

- ✓ Merkezi sinir sistemi (MSS) tümörleri gelişmiş ülkelerde çocuklarda en sık görülen solid tümörler grubunu oluşturken, ülkemizde lösemi ve lenfomaların ardından üçüncü sıklıkta yer alırlar. Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalında izlenen 39 erkek, 35 kız toplam 74 hasta retrospektif olarak incelendi. En sık yakınmalar kusma ve baş ağrısı idi. Olgularımızın %62,2'sinde tümör infratentorial yerleşim göstermekteydi. Histopatolojik değerlendirmelerde en sık saptanan tümörlerin astrositik tümörler ve medulloblastom olduğu görüldü. Genel sağkalım oranının %41,1 olduğu saptandı.
Anahtar kelimeler: Beyin tümörü, çocukluk çağı, prognoz

- ✓ **Central Nervous System Tumors in Childhood**
Central nervous system tumors (CNS) are the most common solid tumors of childhood in developed countries; they are the third frequent neoplasms after leukemia and lymphoma in our country. We performed a retrospective review of 74 patients (39 boys and 25 girls) with central nervous system tumors, who were followed at the department of Pediatric Oncology of Ondokuz Mayıs University. The most frequent symptoms were nausea and vomiting. Infratentorial localization of the tumors was detected in 62.2%. According to histopathological study, astrocytoma and medulloblastoma were the most frequent tumors. Overall survival was 41.1% for all cases.
Key words: brain tumors, childhood, prognosis

GİRİŞ

Merkezi sinir sistemi (MSS) tümörleri çocuklarda en sık görülen solid tümörlerdir ve tüm çocuk ve adolesan çağı tümörlerinin %15-20'sini oluşturur^(1,2). Ülkemizde lösemi ve lenfomanın ardından üçüncü sıklıktadır; Amerika Birleşik Devletleri ve diğer gelişmiş ülkelerde ise ikinci en sık görülen pediatrik tümör grubunu oluşturmaktadır⁽³⁾. Yakınma ve bulgular tümörün santral sinir sisteminde yerleşme ye-

rine, büyüme hızına, çocuğun yaşına göre değişiklik gösterir. MSS tümörleri çoğunlukla infratentorial yerleşimlidir ve embriyonal tümörler daha siktir. Son yıllarda tanınal görüntüleme araçlarına ulaşılabilirliğin artması, cerrahi yöntemlerinin ve radyoterapi tekniklerinin gelişmesi ile 5 yıllık yaşam oranı %50-70'lere çıkmıştır. Ancak histopatolojik tipe göre yaşam oranları değişiklik göstermektedir⁽⁴⁻⁶⁾.

Bu çalışmada 18 yıllık sürede, Ondokuz

*Yrd.Doç.Dr., **Prof.Dr., *****Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, SAMSUN

***Arş.Gör.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, SAMSUN

****Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, SAMSUN

*****Yrd.Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, SAMSUN

Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Onkoloji Bilim Dalında takip ve tedavi edilen MSS tümörü olguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

OLGULAR ve YÖNTEM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalında Ocak 1990 ile Mart 2008 arasında izlenen 39 erkek, 35 kız toplam 74 hasta retrospektif olarak incelendi. Olgu takip formu oluşturularak olgularda; yaş, cinsiyet, boy, kilo, yakınma, tanı yaşı, tanı yöntemleri, tümör lokalizasyonu ve yaygınlığı, yapılan tedaviler ve özellikleri ile tedavi ile ilgili komplikasyonlar ile son durum verileri analiz edildi. Olguların istatistik değerlendirmeleri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 9.05 paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı veriler sayı, yüzde ve ortalama (Ort.) \pm Standart sapma (SS) olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda student-t testi kullanıldı. Sağkalım analizinde Kaplan-Meier sağkalım yöntemi kullanıldı.

BULGULAR

Toplam 74 olgunun 35'i kız 39'u erkekti. Olguların ortalama tanı yaşı $8,7 \pm 4,9$ yıl (ort. \pm SS) idi ve 53 olgunun (%71,6) 5 yaş ve üzerinde olduğunu saptadık (Tablo I). İzlem süresi en kısa 0,1 ay, en uzun 176 ay olmak üzere ortalama 22,9 aydı (ortanca 11,7 ay).

Tablo I. Hastaların Demografik Özellikleri.

	Cinsiyet				Toplam	
	Erkek		Kız		Ort \pm SS	Ortanca (min;maks)
	Ort \pm SS	Ortanca (min;maks)	Ort \pm SS	Ortanca (min;maks)		
Yaş	10,1 \pm 5,2	10 (1;20,1)	7,3 \pm 4,0	6,8(0,9;15,6)	8,7 \pm 4,9	8 (1;21,1)
Yaş grubu	n	%	n	%	n	%
0-1,9 yaş	2	5,1	2	5,7	4	5,4
2-4,9 yaş	6	15,4	11	31,4	17	23,0
5-10,9 yaş	12	30,8	15	42,9	27	36,5
11yaş +	19	48,7	7	20,0	26	35,1
Toplam	39	52,7	34	47,3	74	100,0

Olgularımızın önemli bir kısmının [52 olgu, (%70,3)] 2003 yılı ve sonrasında başvurduğunu saptadık (Tablo II).

Tablo II. Olguların 2003 Yılından Önce ve Sonra Tanı Almasına Göre Dağılımı.

Tanı yılı	Erkek (n)	Kız (n)	Toplam [(n (%))]
\leq 2002	12	10	22 (%29,7)
\geq 2003	27	25	52 (%70,3)
Toplam	39	35	74 (%100,0)

En sık başvuru yakınmaları olan kusma 46 (%62,2) olguda ve baş ağrısı 44 (%59,5) olguda vardı. Diğer sık yakınmalar güç kaybı, nöbet geçirme ve görme bozukluğuydu. İntrakraniyal germ hücre tümörlü iki olguda başağrısına ek olarak poliüri ve polidipsi yakınmaları vardı. Olgularımızdaki yakınma ve bulgular Tablo III'te verilmiştir.

Tablo III. Olguların Başvuru Yakınmaları.

	Erkek (n)	Kız (n)	Toplam [n (%)]
Baş ağrısı	24	20	44 (%59,2)
Kusma	26	20	46 (%62,2)
Görme bozukluğu	6	2	8 (%10,8)
Nöbet geçirme	6	2	8 (%10,8)
Güç kaybı	6	8	14 (%18,9)

Olgularımızın %62,2'sinde tümörün infratentorial yerleşim gösterdiği saptandı (Tablo IV). Bir olguda bitentorial yerleşim gözlenirken 27 olguda (%36,5) supratentorial yerleşim vardı. Yerleşim yerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0,05$); yerleşim yerine göre exitus sayısında anlamlı fark yoktu ($p: 0,41$).

Tablo IV. Tümörün Yerleşim Yeri Göre Olguların Dağılımı.

	Erkek (n)	Kız (n)	Toplam [n (%)]
İnfra-tentorial	26	20	46 (%62,2)
Supra-tentorial	12	15	27 (%36,5)
Bitentorial	1	0	1 (%1,3)

Uygulanan cerrahi girişim açısından incelediğimizde totale yakın cerrahi yapılanlar tüm hastaların %71,6'sını oluşturmaktaydı. Hastalarımıza uygulanan cerrahi yöntemleri Tablo V'te verilmiştir. Cerrahi müdahale yapılamayan 14 olgunun 8'i pons gliyomu idi. Cerrahi tipleri ile exitus sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo V. Olgulara Uygulanan Cerrahi İşlemler.

	Erkek (n)	Kız (n)	Toplam [n (%)]
Totale yakın eksizyon	30	23	53 (%71,6)
Subtotal eksizyon	1	4	5 (%6,7)
Sadece biyopsi	2	0	3 (%4,1)
Cerrahi yapılamayan	6	8	14 (%18,9)

Histopatolojik değerlendirmelerde en sık saptanan tümörlerin astrositik tümörler ve medulloblastom olduğu görüldü. Patolojik grad'leme yapılan olguların az olması nedeniyle gila tümörlerde alt gruplara göre değerlendirme yapılmadı. Tablo VI'da olgularımızın patolojik ve/veya radyolojik inceleme sonucu aldıkları tanılar yer almaktadır.

Tablo VII ve VIII'de olgulara uygulanan tedavi modaliteleri ve kemoterapi protokolleri veril-

miştir. Toplam 41 olguya (%55,4) kemoterapi uygulandığı gözlemlendi. En çok uygulanan tedavinin SIOP-PNET tedavi protokolü (karboplatin + vinkristin + CCNU) olduğu saptandı. Nüks ya da dirençli olgularda 2. seçenek kemoterapide en çok 1 günde sekiz ilaç rejimi uygulanmıştı.

Toplam 18 hastanın (%24,3) kaybedildiği gözlenirken genel sağkalım oranının %41,1 olduğu saptandı (Şekil). En yüksek sağkalım (ortalama ay \pm SS olarak) astrositik tümörlerde ($70,7 \pm 10,3$) görülürken en düşük beyin sapı gliyomu ($17,9 \pm 16,0$) tanısı alan hastalarda idi (Tablo VI). Uzun dönem izlemde bir hastada ikincil tümör (AML) geliştiği görüldü (Tablo IX). Hastanın yaş ve cinsiyet, tümörün patolojik tipi, uygulanan tedavi yöntemleri, kemoterapi şemasına göre yaşam oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Her ne kadar oranlar arasında farklılık varmış gibi gözükse de olgu sayısının ve izlem süresinin göreceli olarak az olması nedeniyle anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

TARTIŞMA

Merkezi sinir sistemi (MSS) tümörleri çocukluk çağının en sık rastlanan ikinci neoplazm grubudur; solid tümörler içerisinde ise ilk sırayı almaktadırlar ve 16 yaşın altındaki çocuklarda üçüncü en sık ölüm nedenidir. Çocukluk çağı kanserlerinin %20'sini beyin ve omurilik tümörleri oluşturmaktadır⁽⁴⁻⁶⁾. Buna karşın gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde sıklığı daha az olup lenfomalardan sonra yer almaktadır. 1990'lı yıllardan itibaren MSS tümörleri görülme sıklığında artış olduğu gösterilmişse de bu artışın tanılabilir yöntemlerde (özellikle magnetik rezonans görüntüleme alanındaki) ilerlemelere bağlanmıştır⁽⁷⁾. Daha çok düşük dereceli astrositomların tanınmasına bağlı olmuştur⁽²⁾. Bizim olgularımızın da önemli bir kısmının (%70,3) 2003 ve sonrasında başvurduğunu saptadık (Tablo II). Bunun nedenini gerçek artıştan çok olguların daha önceden çoğunlukla Nöroşirürji ve Radyasyon Onkolojisi bölümlerince izleniyor olması ve sadece kemote-

Tablo VI. Olguların Histopatolojik/Radyolojik Tanılara Göre Dağılımı.

Tanı	Erkek (n)	Kız (n)	Toplam [n (%)]	Sağkalım±SS	Hastaliksız sağkalım±SS
Astroitik tümörler	13	15	28 (%37,7)	70,7±10,3	62,0±11,7
Ependimom	4	4	8 (%10,8)	66,7±27,2	33,3±27,2
Oligodendrogliyom	0	1	1 (%1,4)		
Medulloblastom	13	7	20 (%27,0)	40,4±18,6	25,4±13,3
Pons gliyomu	4	4	8 (%10,8)	17,9±16,0	
Germ Hücreli Tümör	2	1	3 (%4,0)		
Meninjiyom	1	1	2 (%2,7)		
Pineositom	1	0	1 (%1,4)		
Epidermoid kist	0	1	1 (%1,4)		
Serebellar nöroblastom	1	0	1 (%1,4)		
Kraniofarengioma	0	1	1 (%1,4)		
Toplam	39	35	74 (%100)	41,1±13,9	31,9±11,2

Tablo VII. Tedavi Uygulamaları.

Tanı yılı	Erkek (n)	Kız (n)	Toplam (n) (%)
Sadece cerrahi (C)	7	7	14 (%18,9)
Sadece kemoterapi (K)	0	3	3 (%4,1)
C+K	7	3	10 (%13,5)
Radyoterapi (R)	1	0	1 (%1,4)
C+K+R	16	13	29 (%39,2)
R+K	4	3	7 (%9,5)
C+R	1	4	5 (%6,7)
Tedavi uygulanmayan	3	2	5 (%6,7)
C (tüm hastalar)	31	27	58 (%78,4)
R (tüm hastalar)	22	20	42 (%56,7)
K (tüm hastalar)	27	22	49 (%66,2)

rapi endikasyonu konulan hastaların Pediatrik Onkoloji bölümüne refere edilmeleri, ayrıca hastanemizde Pediatrik Beyin Cerrahisi alanında çalışan bir Öğretim Üyesinin göreve başlamasının olduğunu düşünüyoruz.

Nöröadyoloji alanındaki tüm ilerlemelere

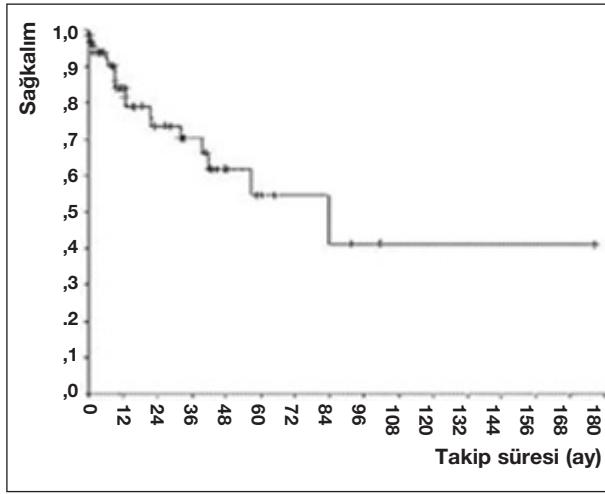
Tablo VIII. Uygulanan Kemoterapi Protokolleri.

Kemoterapi protokolü	Erkek (n)	Kız (n)	Toplam (n)	
1. seçenek	SIOP-PNET	12	10	22
	8 ilaç/1 gün	8	6	14
	CARBO+VCR	3	3	6
	CCNU+VCR	0	1	1
	CDDP+VP16+BLEO	1	1	2
	CDDP+VP16	1	0	1
	PCV	1	0	1
	Temazolamid	1	1	2
	2. seçenek	8 ilaç/1 gün	3	1
SIOP-PNET		3	0	3
ICE		0	1	1

rağmen MSS tümörlerinde erken tanı halen oldukça zordur. Çocukluk çağı MSS tümörleri oldukça farklı ve değişik yakınma ve bulgularla başvurdukları için ayrıca tanı oldukça güçtür. Gastrointestinal hastalıklar, migren ve davranış bozukluklarını kolaylıkla taklit edebilir. Semptom ve bulgular tümörün histolojisine, yerleşim yerine ve hastanın yaşına göre ve bazen de tü-

Tablo IX. Olguların İzlem Sonuçları.

	Erkek (n)	Kız (n)	Toplam (n)
Relaps	10	4	14
Eksitus	11	7	18
Sekonder tümör	0	1 AML	1

**Şekil.** Olguların genel sağkalım grafiği.

mörün histopatolojik tipine bağlı olarak değişmektedir. En sık bulgular baş ağrısı, kusma, letarji ve pupil ödemidir. Küçük çocuklarda özellikle süt çocuklarında huzursuzluk, kusma, gelişme geriliği ve ilerleyici makrosefali başta olmak üzere özgül olmayan bulgularla başvurabilir. Belirti ve bulgular tümör yerleşimine ve büyüme hızına göre değişir: Yavaş büyüyen tümörler normal yapıların büyük miktarda yer değiştirmesine yol açabilir ve semptomatik olduklarında büyük boyutlara ulaşmış olabilirler. Hızlı büyüyen tümörler erkenden bulgu verirler ve daha küçük iken tanı alırlar^(4,8,9). Hastalarımızda da benzer şekilde baş ağrısı, kusma ve görme bozukluğu en sık başvuru yakınmalarıydı.

Çocukluk çağı MSS tümörlerinin yarıdan fazlası glial kökenlidir. %60-70'i infratentorial bölgeden ve özellikle posterior fossadan kaynaklanır. Geriye kalan %30-40 olguda ise supratentorial bölgede gelişir^(9,10). Medulloblastom posterior fossadan köken alan, en sık maliyen beyin tümörüdür. Çocukluk çağı beyin tümörlerinin %15-20'sini oluşturur^(8,10). Olgularımız

zın yaş dağılımı incelendiğinde Türkiye ve dünya verileri ile benzer şekilde 10 yaşına doğru SSS tümörü sıklığının arttığı görüldü. Tümörlerin %62,2'sinin infratentorial %36,5'inin ise supratentorial yerleşim gösterdiği saptandı. Bir olguda bitentorial yerleşim gözlemlendi. Patolojik tanılarına göre sınıflandığında ise en sık astrositik tümörler (%37,7) ve ikinci sıklıkla medulloblastom (%27) olduğu görüldü. Posterior fossa tümörleri içinde ise %46 ile literatürdeki gibi medulloblastom en sık tümördü. Medulloblastom sıklığımız literatüre göre biraz daha yüksekti ancak ülkemizden bildirilen verilere göre daha düşüktü^(2-4,11,12). Bunun nedeni düşük histopatolojik dereceli tümörlerin bölümümüze referans edilmiyor olmasından kaynaklanabilir.

Günümüzde cerrahi tekniklerdeki yenilikler, radyoterapi yöntemlerindeki gelişmeler, kemoterapilerin yüksek dozlarda kullanılabilmesi ve yeni ajanların eklenmesiyle çocukluk çağı beyin tümörlerinde %50-70'e varan 5 yıllık ortalama yaşam oranına ulaşılmıştır^(4-6,8,9). Bizim olgularımızda literatürdeki sonuçlara benzer şekilde histolojik tipe göre yaşam oranları astrositik tümörlerde %70,7 ± 10,3 iken beyin sapı gliyomunda %17,9 ± 16,0 idi. Medulloblastomda cerrahi, etkin radyoterapi ve kemoterapi ile %60-65'e varan yaşam oranlarına ulaşılmıştır⁽⁸⁾. Bizim medulloblastom olgularımızda ise ortalama sağ kalım 40,4 ± 18,6 idi. Bu rakam her ne kadar gelişmiş ülke verilerine göre düşük olsa da Ülkemizde geniş seriyeye sahip olan (203 olgu) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bölümünce bildirilen %43,1 rakamı ile benzerlik göstermekteydi⁽¹³⁾. 2003 yılında düzenlenen "çocukluk çağı beyin tümörleri sempozyumunda" 17 merkezin özellikle 1995 sonrasını içeren verileri ile kıyaslandığında; medulloblastom, ependimom, astrositik tümörler ve beyin sapı gliyomu için benzer sonuçlar vardı⁽¹⁴⁾ (şekil). 2008 yılına gelindiğinde beyin sapı tümörlerinde 1 yıllık yaşam oranı %47'ye 2-4 yıl için %27'ye⁽¹⁵⁾; medulloblastom için %70'e⁽¹⁶⁾ ulaşmıştır.

Hastaların uzun dönem izleminde önemli bir sorun da ikincil kanserlerdir. Altta yatan

tümör yatkınlığına yol açan nedenlerin yanısıra verilen tedaviler özellikle de radyoterapinin yol açtığı bu sekonder kanserler ilk 5–10 yıl içinde daha sık olmak üzere yüksek dereceli beyin sapı gliyomları, serebellar gliyomların yanı sıra sıklığı yıllarla birlikte artan meninjiyomlardır^(8,17). Bir hastamızda medulloblastom tedavisinden 5 yıl sonra akut myeloblastik lösemi geliştiği görüldü.

Sonuç olarak; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalında izlenen toplam 74 merkezi sinir sistemi tümör olgusunun verilerinin bu konudaki yapılmış çalışmalarla benzerlik gösterdiği saptanmış olup son yıllarda hastalarımızın sayısında artış gözlenmesinin en önemli nedeninin pediatrik nöroşirürji ünitesinin çalışmaya başlaması olduğu düşünülmektedir.

Geliş Tarihi : 24.09.2008

Yayına kabul tarihi : 07.04.2009

Yazışma adresi :

Dr. Murat ELLİ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Çocuk Onkoloji Bilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

Tel : 0362 312 19 19 / 2391

Faks : 0362 457 60 41

e-posta: ellimurat@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Arndt V, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Peris-Bonet R, Brenner H. Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: central nervous system tumours. *Ann Oncol*. 2007; 18: 1734–1742.
2. Linabery AM, Ross JA. Trends in Childhood Cancer Incidence in the U.S. (1992–2004). *Cancer* 2008; 112: 416–432.
3. Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin epidemiyolojisi. Herkes için Çocukluk kanserlerinde tanı. Sempozyum dizisi No: 498 Mayıs 2006; S 11–15.
4. Kevin L. Stevenson. Pediatric brain tumors. *J Neuroscience* 2004 1: 10–20.
5. Darren R. Hargrave, et al. Tumors of the central nervous system. Pinkerton R, Plowman P, Pieters R (eds). *Pediatric Oncology* (third edition). Oxford 2004: 287–332.
6. Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis *Lancet Oncol* 2007; 8: 685–695.
7. Blaney SM, Rorke-Adams LB, Strother D, Kun LE, Lau C, Pollak IF, Hunter J. Tumors of the central nervous system. Philip A. Pizzo, et al (eds). *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Philadelphia 2006: 786–864.
8. Crawford JR, MacDonald TJ, Packer RJ. Medulloblastoma in childhood: new biological advances. *Lancet Neurol* 2007; 6: 1073–1085.
9. Packer RJ, MacDonald T, and Vezina G. Central Nervous System Tumors. *Pediatr Clin N Am* 2008; 55: 121–146.
10. Patricia A. McKinney. Central Nervous System Tumours in Children: Epidemiology and Risk Factors. *Bioelectromagnetics Suppl*. 2005; 7: 60–68.
11. Özkan MA, Ocak S, Öz B, Celkan T, Apak H, Erdinçler P, Yıldız İ. Çocukluk çağı beyin tümörlerinin demografik ve klinikopatolojik özellikleri: 25 yıllık Cerrahpaşa deneyimi. XV TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi. 21-25 Mayıs 2008. Çeşme-İzmir. P-001. Sayfa 226.
12. Sevinir B, Demirkaya M, Demiröz C, Özkan L, Bekar A. Çocuklarda santral sinir sistemi tümörlerinin epidemiyolojik özellikleri. XV TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi. 21-25 Mayıs 2008. Çeşme-İzmir. P-002. Sayfa 226–227.
13. Akyüz C, Varan A, Küpeli S, ve ark. Çocukluk çağında medulloblastom. Tek merkezin 32 yıllık sonuçları. XV TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi. 21-25 Mayıs 2008. Çeşme-İzmir. S-11. Sayfa 202-203.
14. Çocukluk Çağı Beyin Tümörleri. Glial tümörler ve primitif nöroektodermal tümörler sempozyum kitabı. 24–25 Ekim 2003 İstanbul.
15. Aksoylar S, Kamer S, Erşahin Y, Kantar M ve ark. Çocukluk Çağında beyin sapı glial tümörleri: Ege Üniversitesi sonuçları. XV. TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi. 21-25 Mayıs 2008. İzmir. S-04. Sayfa 197.
16. Kantar M, Anacak Y, Turhan T ve ark. Ege Pediatrik Nöro-onkoloji Grubu SSS Primitif Nöroektodermal tümör Sağaltım sonuçları. XV. TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi. 21-25 Mayıs 2008. İzmir. S-10. Sayfa 102.
17. Pettorini BL, Park YS, Caldarelli M, Massimi L, Tamburini G, DiRocco C. Radiation-induced brain tumours after central nervous system irradiation in childhood: a review. *Childs Nerv Syst* 2008; 24: 793–805.