

## Klinik Araştırma

# Çocukluk Çağı İntrakraniyal Tümörlerin Tanı Süresini Etkileyen Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Özge DEDEOĞLU<sup>1,a</sup>, Yasemin TAŞÇI YILDIZ<sup>2</sup>, Hülya KAYILIOĞLU<sup>3</sup>, Ayşe AKSOY<sup>4</sup>, Çiğdem GENÇ SEL<sup>5</sup>, Erhan AKSOY<sup>5</sup>, Deniz YÜKSEL<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Çocuk Nöroloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

<sup>4</sup>Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Nöroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>5</sup>Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Beyin tümörlerinin diğer çocukluk çağı tümörlerine göre semptom sürelerinin uzun olması nedeniyle tanı gecikebilmektedir. Bu çalışmada çocukluk çağı intrakraniyal tümörlerin tanı sürelerini etkileyen başvuru özelliklerini araştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2015- Ocak 2019 tarihleri arasında Sami Ulus Çocuk Hastanesi'ne başvurup intrakraniyal tümör tanısı almış 1 ay -18 yaş arasında 74 hastanın bilgileri retrospektif incelendi. Hastalar supratentoryal ve infratentoryal tümör tanısı alanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Başvuru semptomları, süresi ve tanı süreleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Yetmiş dört hastanın %54'ünde (n=40) supratentoryal, %46'sında (n=34) infratentoryal tümör tespit edilmiştir. En sık astrositom (n=20) ve medulloblastom (n=15) tanısı almıştır. İnfratentoryal tümörlerde supratentoryal tümörlere göre ortalama semptom (14±3 gün, 22±5 gün; p=0.027) ve tanı süresinin (15±9 saat, 31±12 saat; p=0,004) daha kısa olduğu saptanmıştır. 10 yaş altındaki hastalarda semptom çeşitliliğine daha fazla rastlanmakla birlikte supratentoryal tümör tanısı alanlarda baş ağrısı, nöbet ve oftalmik semptomlar, infratentoryal tümör tanısı alanlarda baş ağrısı, kusma, baş dönmesi en yaygın semptomlardır. Baş ağrısına kusma veya baş dönmesi semptomlarının eklenmesi tanıya kadar geçen süre kısaltmıştır. Fokal nörolojik bulguyla başvuran hastalarda acil beyin tomografisi tercih edilmiş ve ortalama tanı süresi fokal bulgularla başvurmeyen hastalara göre daha kısa tespit edilmiştir (7±1 saat, 35±9 saat; p=0,000).

**Sonuç:** İntrakraniyal tümörlerin semptomatolojisi çok değişken olabilmektedir. İnfratentoryal tümörlerde semptom ve tanı süresi daha kısadır. Baş ağrısına kusma ve baş dönmesi semptomlarının eklenmesi tanıya kadar geçen süreyi kısaltmıştır. Fokal nörolojik semptomlarda acil nörogörüntüleme istenmesi tanı süresini kısaltmaya yardımcı olmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** İntrakraniyal Tümörler, Semptom Süresi, Tanı Süresi.

## ABSTRACT

### Clinical Characteristics Effecting Diagnosis Time İn Children With İntracranial Tumors: A Single-Center Experience

**Objective:** Childhood intracranial tumors have long symptom interval which often makes early diagnosis difficult than other tumors. Here, we review the clinical features of childhood intracranial tumors with relation of diagnosis time.

**Material and Method:** We obtained data of 74 children aged 1 month-18 years diagnosed as intracranial tumor at Sami Nation Child Hospital from January 2015 to January 2019 retrospectively. Tumors were categorized into 2 groups; supratentorial and infratentorial. Symptoms at onset, symptom duration, diagnosis time are compared.

**Results:** The tumor localization was supratentorial in 54% (n=40) of cases and infratentorial in 46% (n=34). Most frequent tumors were astrocytoma (n=20) and medulloblastoma (n=15). The mean of symptoms (14±3 day, 22±5 day; p=0.027) and diagnosis time of infratentorial tumors (15±9 h, 31±12 h; p=0,004) was shorter than supratentorial tumors. Headache, seizures and ophtalmological symptoms were the commonest symptoms in supratentorial tumors whereas headache, vomiting, dizziness in infratentorial tumors. Diagnosis time in patients with vomiting and dizziness with headache was shorter than patients with only headache. Urgent cranial tomography was obtained from patients admitting with focal neurological symptoms where statistical difference in diagnosis time was detected comparing to patients with nonfocal symptoms (7±1 h, 35±9 h; p=0,000).

**Conclusion:** Intracranial tumor symptomatology can be variable especially in patients under 10 years. The mean time of symptoms and diagnosis of infratentorial tumors was shorter than supratentorial tumors. Vomiting and dizziness with headache and focal abnormalities in neurological examination may help to shorten the diagnosis time.

**Keywords:** Intracranial Tumors, Symptom Time, Diagnosis Time.

**Bu makale atıfta nasıl kullanılır:** Dedeoğlu Ö, Taşçı Yıldız Y, Kayılıoğlu H, Aksoy A, Genç Sel Ç, Aksoy E, Yüksel D. Çocukluk Çağı İntrakraniyal Tümörlerin Tanı Süresini Etkileyen Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi. Firat Tıp Dergisi 2022; 27(4): 277-280.

**How to cite this article:** Dedeoglu O, Tasci Yıldiz Y, Kayilioglu H, Aksoy A, Genc Sel C, Aksoy E, Yuksel D. Clinical Characteristics Effecting iDiagnosis Time İn Children With İntracranial Tumors: A Single-Center Experience. Firat Med J 2022; 27(4): 277-280.

**ORCID IDs:** Ö.D. 0000-0002-7492-5255, Y.T.Y. 0000-0003-4639-2081, H.K. 0000-0001-7335-1985, A.A. 0000-0001-7533- 1638, Ç.G.S. 0000-0002-3644-3124, E.A. 0000-0002-7210-6715, D.Y. 0000-0001-8990-023X.

**B**eyin ve santral sinir sistemi tümörleri çocukluk çağı

tümörlerinin %26'sını oluşturmaktadır. 10 yaş altında sıklıkla juvenil pleositik astrositoma, medulloblastoma,

<sup>a</sup>Yazışma Adresi: Özge DEDEOĞLU, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: 0482 212 1048

Geliş Tarihi/Received: 03.08.2021

\* Bu çalışma 62.Türkiye Milli Pediatri Derneği Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur (14-18 Kasım, 2018, Antalya).

e-mail: ozgem.dr@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 26.08.2022

pons gliomu, 10 yaş üzerinde astrositomaya daha sık rastlanır (1, 2). En sık baş ağrısı, kusma, nöbet ve yürüme bozukluğu gibi semptomlarla karşımıza gelebilmekle birlikte küçük çocuklarda baş çevresi büyüklüğü, fontanel gerginliği, gelişim geriliği, görme kaybı gibi değişik semptom ve bulgularla ortaya çıkabilmektedir (3,4). Semptom süresinin uzun olması nedeniyle klinik özelliklerinin farkında olunması erken tanıyla birlikte mortaliteyi de azaltması nedeniyle oldukça önemlidir (5). Bu çalışmada intrakraniyal beyin tümörü tanısı almış hastaların başvuru semptomları, semptom süresi ve seçilen beyin görüntüleme özelliklerinin tanı süresine etkisini değerlendirip sunmayı hedefledik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2015-Ocak 2019 tarihleri arasında Sami Ulus Çocuk Hastanesi'ne başvurup intrakraniyal kitle tanısı almış 1 ay-18 yaş aralığında 74 hastanın dosya bilgileri incelendi. Hastane etik kurul biriminden ve çalışmaya alınan hastaların velilerinden dosya bilgilerine ve beyin tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) raporlarına ulaşılabileceğine dair onam alındı. Hastalar supratentoryal ve infratentoryal tümör tanısı alan hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grupta başvuru semptomları, semptom süresi, seçilen görüntüleme tekniği ve tanı süreleri kaydedilerek karşılaştırıldı. İstatistik programı olarak IBM SPSS 23.0 for Windows (IBM Corp. Armonk, NY, USA) kullanıldı ve  $p < 0.05$  altındaki değerler anlamlı kabul edildi. Tanımlayıcı analizler yapıldıktan sonra Mann-Whitney U test ve Fisher's exact testleriyle gruplar karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Yetmişdört hastadan 40'ında (%54) supratentoryal, 34'ünde (%46) infratentoryal tümör tespit edilmiştir. Infratentoryal tümör tanılı hastalarda erkek /kız hasta oranı; supratentoryal tümör grubuna göre daha yüksek tespit edildi (21/13, 19/21;  $p = 0.002$ ). Supratentoryal tümör tanısı alan grupta hastaların yaş ortalaması 103 ay; infratentoryal grupta 94 ay idi. Hastaların yaş ortalaması arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Supratentoryal tümör tanılı hastaların %57'si; infratentoryal tümör tanısı hastaların %67'si 10 yaş altında tanı almışlardır. 10 yaş altında olan hastalarda 12 farklı semptomla rastlanırken, ortalama semptom ve tanı süresinde 10 yaşın üzerindeki hastalara göre fark saptanmamıştır ( $p = 0.062$ ;  $p = 0.086$ ). Ortalama semptom süresi tüm hastalarda  $19 \pm 8$  gün tespit edilmekle birlikte infratentoryal tümör tanısı alan hastalarda semptom süresi supratentoryal tümör grubundaki hastalardan anlamlı olarak kısa bulundu ( $14 \pm 3$  gün,  $22 \pm 5$  gün,  $p = 0.027$ ). Hastalarımızın %52'si ( $n = 39$ ) birden fazla semptomla başvurmuştur. Baş ağrısı ( $n = 31$ ), fokal nörolojik semptom ( $n = 21$ ) ve kusma ( $n = 19$ ) en sık başvuru semptomu olarak tespit edildi. Sadece baş ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda ortalama tanı süresi en uzun iken ( $37 \pm 6$  saat); eşlik eden kusma ( $13 \pm 1$  saat) ve baş dönmesi ( $11 \pm 4$  saat) semptomları varlığında tanı süresi anlamlı olarak kısalmaktadır ( $p = 0.000$ ). Supratentoryal tümör tanısı alan hastaların %80'i baş ağrısı, nöbet ve oftalmik semptomlarla başvururken, infratentoryal tümör tanısı alan hastaların %92'si baş ağrısı, kusma, baş dönmesi semptomlarıyla başvurmuştur. Tablo 1'de hastaların başvuru semptomlarına yer verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların tümör tiplerine göre başvuru semptomları.

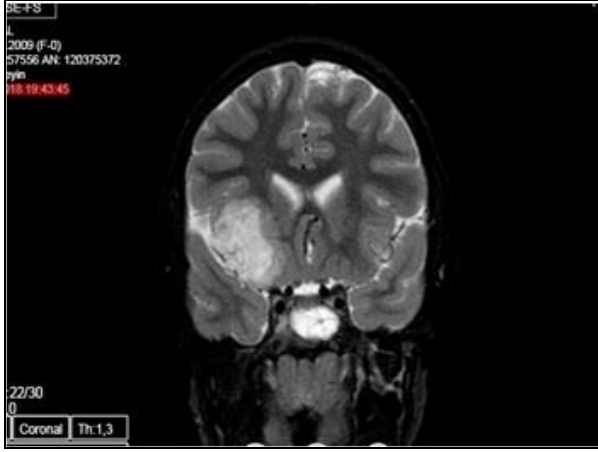
Tümör tipleri (n =Hasta sayısı)	Baş ağrısı (n =47)	Baş dönmesi (n =24)	Kusma (n =24)	Dengesizlik (n =10)	Nöbet (n =19)	Fokal defisit (n =23)	Oftalmik semptom (n =14)	Kraniyal sinir tutulumu (n =7)
Astrositom (n =20)	13	9	7	-	7	11	-	-
Medulloblastom (n =15)	14	8	6	5	-	3	-	2
Optik gliom (n =9)	2	-	-	-	9 (+ cilt lekeleri)	-	6	-
Pons gliomu (n =7)	6	4	4	3	-	5	-	5
Kraniofarenjiom (n =5)	4	1	2	-	-	2	2	-
Epandimom (n =4)	3	1 (+ boyun ağrısı)	2	1	-	1	-	-
Hipotalamik gliom (n =4)	3	-	1	1	-	-	3	-
Retinoblastom (n =3)	-	-	-	-	-	-	3	-
Koroid pleksus papillomu (n =2)	-	-	2 (+fontanel bombeliği)	-	-	-	-	-
DNET <sup>1</sup> (n =2)	-	-	-	-	2	-	-	-
Germ hücreli tümör (n =2)	-	-	-	1	-	2	-	-

DNET<sup>1</sup>: Disembriyoplastik nöroepiteyal tümör.

Ortalama tanı süresi  $25 \pm 18$  saat olup; supratentoryal tümör grubunda hastaların tanı süresi infratentoryal gruptan anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur ( $31 \pm 12$  saat,  $15 \pm 8$  saat;  $p = 0,001$ ). Supratentoryal tümörlerin 13'ü; infratentoryal tümörlerden 12'si fokal nörolojik semptomlarla (fokal defisit/ kraniyal sinir tutulumu) başvurmuştur. Fokal nörolojik semptomla başvuran 25 hastada (%33) seçilen ilk görüntüleme yöntemi acil beyin tomografisi (BT) olmuş ve bu hastalarda ortalama tanı süresi fokal bulgularla başvurmeyen hastalara

göre daha kısa tespit edilmiştir ( $7 \pm 2$  saat,  $35 \pm 9$  saat;  $p = 0,000$ ).

Hastaların %27'si astrositom ( $n = 20$ ) ve %20'si medulloblastom ( $n = 15$ ) tanısı almıştır. Şekil 1'de pilositik astrositom, şekil 2'de pons gliomu tanısı alan hastaların beyin MRG görüntüleri yer almaktadır.



**Şekil 1.** Piloitik astrositom tanısı alan hastamızın beyin MRG görüntüsü.



**Şekil 2.** Pons gliomu tanısı alan hastamızın beyin MRG görüntüsü.

Şekil 3'te medulloblastom tanısı alan hastalardan birinin beyin BT görüntüsü yer almaktadır.



**Şekil 3.** Medulloblastom tanısı alan hastamızın beyin BT görüntüsü.

Pons gliomu tanısı alan 5 hastada ve medulloblastom tanısı alan 2 hastada kranial sinir tutulumu (abduzens ve fasyial sinir tutulumu) mevcuttu. Nöbet nedeniyle yönlendirilen 9 hastada beyin MRG' de optik gliom tespit edilmiş, aile öyküsü ve cilt bulgularıyla birlikte Nörofibromatozis (NF) tip 1 tanısı konulmuştur. 5 hastada kraniofarenjiom, 4 hastada konjenital tümör (2'si disemبریoplastik nöroepitelyal tümör ve 2'si germ hücreli tümör) saptanmıştır. Bir hastamız primer santral sinir sistemi lenfoması tanısı almıştır.

## TARTIŞMA

İntrakranial tümörlerin diğer çocukluk çağı malignitelerine göre daha sık görülmesi ve tanı süresinin uzun olması nedeniyle başvuru semptomlarının farkında olunması, ayrıntılı sorgulanması ve uygun görüntüleme yöntemlerinin seçimi tanı için oldukça önemlidir (6). Literatürde 0-14 yaş arasında pilositik astrositoma ve medulloblastomanın en sık rastlanan beyin tümörleri olduğu, gliomaların %55 oranında erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (7, 8). Çalışmamızda hastalarımız çoğunlukla 10 yaş altında olmakla beraber en sık astrositom ve medulloblastom tanısı almışlardır. Supratentoryal tümörlerde kız/erkek oranı; infratentoryal tümörlerde erkek/kız oranı daha yüksek tespit edilmiştir.

Literatürde intrakraniyal tümörlerde median semptom süresinin kusmayla başvuran hastalarda 30 gün (3-330 gün), baş ağrısıyla başvuranlarda 75 gün (5-730 gün) olduğu bildirilmektedir (9). İkiyüzoniki pediatrik intrakraniyal kitlenin incelendiği bir çalışmada ortalama semptom süresi 60 gün tespit edilmekle birlikte; yaşın küçük olması ve ataksiyle başvurunun tanı süresini kısalttığı, supratentoryal tümörlerde ve endokrin semptomlarda tanı süresinin uzadığı savunulmuştur (10). Bizim çalışmamızda ortalama semptom süresi literatürden farklı olarak daha kısa tespit edilmiştir. Bunun nedeni hastanemizde nörolojik bulgularla başvuran hastaların çocuk nöroloji polikliniğinde aynı gün muayene ediliyor olması olabilir. Ayrıca literatürle uyumlu olarak supratentoryel tümörlerde semptom süresi daha uzun tespit edilmiştir.

Literatürde baş ağrısı, kusma, nöbet, görme bozukluğu, davranış değişikliği gibi fokal olmayan bulguların fokal bulgulara göre 2 kat saptandığı savunulmuş ve semptomların gerilemeyip ilerlemesinin yer kaplayan lezyonlar açısından uyarıcı olduğuna dikkat çekilmiştir (11-13). Ayrıca küçük yaş grubunda hastalarda baş çevresi büyüklüğü, fontanel gerginliği, gelişim geriliği, görme kaybı, nistagmus gibi farklı semptomların da görülebileceği bilinmektedir (4). Çalışmamızda supratentoryal tümörlerde literatürle benzer olarak en sık baş ağrısı, nöbet ve oftalmik bulgular, infratentoryel tümör grubunda ise baş ağrısı, kusma, baş dönmesi semptomları kaydedilmiştir. 10 yaşın altındaki hastalar 12 farklı semptomla başvurmuş, bunlardan göz teması kuramama şikayetiyle getirilen 3 hasta retinoblastom, fontanel bombe olması nedeniyle getirilen 42 günlük ve 65 günlük iki hasta koroid pleksus papillomu tanısı almıştır.

İkiyüzotuzbeş hastanın incelendiği bir çalışmada ise median tanı süresi 42 gün (14-120 gün) olarak bildirilmiştir (14). Başka bir çalışmada supratentoryel tümörlerde fokal nörolojik bulguların sık rastlanmaması, başvuru süresinin gecikmesi nedeniyle erken tanı konulabilmesinin periventriküler, serebellar ve beyin sapı tümörlerine göre daha faydalı olunabileceği bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda ortalama tanı süresinin literatürdeki çalışmalardaki tanı süresinden daha kısa olduğu saptanmış olup; infratentoryel tümör grubunda

supratentoryel tümör grubuna göre daha kısadır. Ayrıca fokal nörolojik bulgular hastaların %33'ünde saptanmış ve bu hastalarda acil BT yapılması tanı süresini anlamlı olarak kısaltmıştır. Baş ağrısına eşlik eden kusma, nöbet, baş dönmesi semptomları varlığında tanıya kadar geçen süre kısalırken, hastanın yaşı tanı süresini değiştirmemiştir.

Literatürde 4 yaş altında, 2 haftadan uzun süren kusma, ilerleyici görme bozukluğu, uykudan uyandıran baş ağrısı, papilödem varlığında, yeni başlangıçlı nistagmus, fokal motor güçsüzlük, ataksi tespit edildiğinde nörogörüntüleme yapılması önerilmektedir (6). Ayrıca pediatrikler tarafından özellikle 6 yaş altındaki ilk afebril nöbetlerde nörokutan hastalıklar açısından ayrıntılı cilt ve göz muayenesi yapılması gerektiği vurgulanmıştır (16). Bizim serimizde de baş ağrısına eklenen baş dönmesi veya kusma semptomu varlığında ve fokal

nörolojik bulgu tespit edildiğinde semptom süresine bakılmaksızın hızlıca görüntüleme yapılabilmesi tanı süresini kısaltmıştır. Ayrıca nöbetle başvuran hastaların aynı gün sistemik değerlendirilmesiyle nörokutan hastalık tanılarında hızlı ulaşılmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılığı, hastaların takip ve tedavisi için üniversite hastanelerine yönlendirilmiş olmasından dolayı takibinin yapılamamış olması ve bu nedenle prognozları hakkında bilgi verilememesidir.

#### Sonuç

İntrakraniyal tümörlerde 10 yaş altında semptomların çeşitliliği oldukça önemli olup ayrıntılı sorgulanmalıdır. Baş ağrısına eşlik eden baş dönmesi veya kusma semptomları varlığında ve fokal nörolojik semptom varlığında acil beyin görüntüleme istenmesi tanı süresini kısaltmak açısından faydalı olabilmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A et al. Cancer statistics, 2020 CA. *Cancer J Clin* 2020; 70: 7-30.
2. Fuller CE, Jones DTW, Kieran MW. New classification for central nervous system tumors: Implications for Diagnosis And Therapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2017; 37: 753-63.
3. Lanphear J, Sarnaik S. Presenting symptoms of pediatric brain tumors diagnosed in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2014; 30: 77-80.
4. Ghodsi SM, Habibi Z, Hanaei S, Moradi E, Nejat F. Brain tumors in infants. *J Pediatr Neurosci* 2015; 10: 335-40.
5. Løhmann DJ, Sørensen P, Jørgensen J, Rosthøj S. Most central nervous system tumours in children are diagnosed with little delay after admission. *Dan Med J* 2014; 61: 4886.
6. Wilne S, Koller K, Collier J et al. The diagnosis of brain tumours in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour. *Arch Dis Child* 2010; 95: 534-9.
7. Katharine A, Mc Neill. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin* 2016; 34: 981-98.
8. Johnson KJ, Cullen J, Barnholtz-Sloan JS et al. Childhood brain tumor epidemiology: a brain tumor epidemiology consortium review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 23: 2716-36
9. Klitbo DM, Nielsen R, Illum NO et al. Symptoms and time to diagnosis in children with brain tumors. *Dan Med Bul* 2011; 76: 27-36.
10. Azizi AA, Heßler K, Leiss U et al. From symptom to diagnosis-the prediagnostic symptomatic interval of pediatric central nervous system tumors in Austria. *Pediatr Neurol* 2017; 76: 27-36.
11. Chu TP, Shah A, Walker D, Coleman MP. Pattern of symptoms and signs of primary intracranial tumours in children and young adults: a record linkage study. *Arch Dis Child* 2015; 100: 1115-22.
12. Zumel-Marne A, Kundi M, Castaño-Vinyals G et al. Clinical presentation of young people (10-24 years old) with brain tumors: results from the international MOBI-Kids study. *J Neurooncol* 2020; 147: 427-40.
13. Stocco C, Pilotto C, Passone E et al. Presentation and symptom interval in children with central nervous system tumors: A single-center experience. *Childs Nerv Syst* 2017; 33: 2109-16.
14. Patel V, McNinch NL, Rush S. Diagnostic delay and morbidity of central nervous system tumors in children and young adults: a pediatric hospital experience. *J Neurooncol* 2019; 143: 297-304.
15. Chu TPC, Shah A, Walker D, Coleman MP. Where are the opportunities for an earlier diagnosis of primary intracranial tumours in children and young adults? *Eur J Paediatr Neurol* 2017; 21: 388-95.
16. Ertiaei A, Hanaei S, Habibi Z, Moradi E, Nejat F. Optic pathway gliomas: Clinical manifestation, treatment, and Follow-Up. *Pediatr Neurosurg* 2016; 51: 223-8.