

Santral Sinir Sistemi Teratomlarının SEER Veritabanında Epidemiyolojik Analizi

Epidemiological Analysis of Central Nervous System Teratomas in SEER Database

© Ercan Bal¹, © Recep Öztürk², © Burak Bahadır³, © Ömer Faruk Türkoğlu³, © Mahmut Nedim Aytekin⁴

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Teratomlar, santral sinir sisteminin nongernimomatöz germ hücreli tümörlerindedir. Bu çalışmanın amacı santral sinir sistemi teratomlarının epidemiyolojik özelliklerini incelemek idi.

Gereç ve Yöntem: Amerika Birleşik Devleti Ulusal Kanser Enstitüsü (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program) (SEER) veritabanı kullanılarak santral sinir sistemi teratomları dekadlara ve lokalizasyonuna göre ayrıldı ve istatistiksel olarak demografik veriler retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Teratom tanısı alan 422 hasta SEER veri tabanında bulunmuştur. Hastaların %69'unun (n=293) benign, %31'inin (n=129) malign histolojik karakterde olduğu tespit edilmiştir. Malign teratomların %87,6'sı (n=113/129) ilk iki dekada görülmektedir. Benign teratomların ise %56,7'si (n=166/293) hayatın ilk 3 dekadında görülmektedir. Beynin lobları arasında en sık frontal lobda (%9,7) yerleşmektedir. Teratomların pineal bölgede bulunma oranı %16,4 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Teratomlar en sık ilk iki dekada görülürler ve tüm teratomların yaklaşık üçte ikisi benigndir. Teratomlar beyin loblarından en sık frontal loba yerleşme eğiliminde iken, en sık ekstraaksiyel yerleşim yeri pineal glanddır.

Anahtar Kelimeler: Germ Hücreli Tümörler, İntrakranial Tümörler, Pineal Gland, Santral Sinir Sistemi, Teratom

Abstract

Objectives: Teratomas are nongernimomatous germ cell tumors of the central nervous system. The aim of this study was to investigate the epidemiological features of central nervous system teratomas.

Materials and Methods: Central nervous system teratomas were separated according to decades and localization using the United States National Cancer Institute [Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER)] database and demographic data were statistically analyzed retrospectively.

Results: Four hundred and twenty-two patients diagnosed with teratoma were found in the SEER database. It was determined that 69% (n=293) of the patients had benign and 31% (n=129) had a malignant histological character. 87.6% (n=113/129) of malignant teratomas were detected in the first two decades. 56.7% (n=166/293) of benign teratomas were found in the first 3 decades of life. Among the lobes of the brain, teratomas are most frequently located in the frontal lobe (9.7%). The rate of teratomas in the pineal region was found to be 16.4%.

Conclusion: Teratomas are frequently seen in the first two decades and approximately two-thirds of all teratomas are benign. While teratomas tend to localize from the brain lobes to the frontal lobe, the most common extra-axial localization is the pineal gland.

Key Words: Germ Cell Tumor, Intracranial Tumor, Pineal Gland, Central Nervous System, Teratoma

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Ercan Bal,
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 505 377 65 12 E-posta: drercanbal@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0138-2090
Geliş/Received: 09.04.2020 Kabul/Accepted: 21.05.2020

©Telif Hakkı 2020 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Giriş

Germ hücreli tümörler (GHT) çoğunlukla çocuklarda görülen ve gonadal hücrelerden derive olan tümörlerdendir. Santral sinir sistemi (SSS) GHT'lerin ikinci en sık yerleşim yeridir (1). Dünya sağlık örgütü GHT'leri germinomlar ve non-germinomatöz GHT (NGGHT) olarak sınıflamaktadır. İntrakranial GHT'lerin %70-80'ini germinomlar %20-30'unu ise NGGHT ler oluşturur. Germinomlar genellikle hayatın ikinci dekadında tanı alsada, NGGHT'ler germinomlara kıyasla hayatın erken evrelerinde daha az görülürler (2). Teratomlar, embriyonel karsinomlar, yolk sak tümörler, koryokarsinomlar ve miks tümörler ile beraber NGGHT sınıfı içerisinde değerlendirilirler (1-4). Teratomlar da kendi içinde differansiye hücrelerin varlığına göre matür ve immatür teratomlar olarak sınıflanırlar. Genel olarak immatür teratomlarda daha az diferansiye hücre vardır, matür teratomlara göre daha agresif seyir gösterip daha kötü prognoza sahiptirler (3,5,6). Maksimum cerrahi rezeksiyon teratomlar için primer tedavi seçeneğidir (2). Ancak rezidü tümör varlığında, radyoterapi, gamma knife, kemoterapi takipte kullanılan tedavi seçenekleridir (5,7,8). Matür teratomlarda 10 yıllık survival %92,9, immatür teratomlarda ise %70,7 olarak bildirilmiştir (9). Ogawa ve ark. (10) ise 5 yıllık immatür ve matür teratomları içeren 41 hastalık serilerinde 5 yıllık survival oranlarını %68 olarak bildirmişlerdir. Cerrahi çıkartım önemli bir prognostik faktör olduğu için tümör lokalizasyonu da prognoza etki eden faktörlerdendir (7). Bu nedenle demografik veriler ve epidemiyolojik çalışmalar prognozu belirlemede önemli çalışmalardır. Bu amaçla ABD de 18 ayrı kanser kaydından tanımlanmış bireysel düzeydeki verileri içeren Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) (Denetleme, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar) (SEER) veritabanı kullanımı tüm tümör hastaları için yol gösterici olmuştur (2,11).

Bu çalışmada NCI SEER veritabanı kullanarak teratomlar yaş, histolojik gruplar ve SSS'de buldukları bölgelere göre incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Dizaynı

1973'ten 2019'a kadar toplanan NCI SEER 18 programından elde edilen veriler retrospektif analiz edildi. SEER *Stat (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, National Cancer Institute SEER* Stat yazılımı sürüm 8.1.2) olgu düzeyindeki verileri açıklamak için kullanıldı.

Histolojik olarak teratom tümör tanısı, pozitif sitoloji veya laboratuvar testi/marker tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ek olarak dermoid kist (matür kistik teratom) tanısı alan hastalar da çalışmaya eklendi. Otopsi veya ölüm belgesinden toplanan veriler, çalışmamıza dahil edilmedi.

Değişkenler

Analiz edilen hasta demografik özellikleri olarak yaş grupları (olgular her dekad için ayrı ayrı değerlendirildi), cinsiyet (kadın; erkek), ve yıl tanı (1973-1992, 1993-2012, >2013) incelenmiştir. İncelenen teratomların karakteristikleri olarak primer tümör bölgesi (C71.9-Brain, NOS, C71.1-Frontal lobe, C71.3-Parietal lobe, C71.2-Temporal lobe, C71.4-Occipital lobe, C71.5-Ventricle, NOS, C75.1-Pituitary gland, C75.3-Pineal gland, C71.0-Cerebrum, C71.7-Brain stem, C71.8-Overlapping lesion of brain, C72.8-Overlapping lesion of brain & CNS, C75.2-Craniopharyngeal duct, C71.6-Cerebellum, NOS, C72.9-Nervous system, NOS, C70.0-Cerebral meninges, C70.1-Spinal meninges, C70.9-Meninges, NOS, C72.1-Cauda equina, C72.0-Spinal cord) ve histolojik özellikleri (Teratoma, benign, Dermoid cyst, Teratoma, NOS, Teratoma, malignant, NOS, Malignant teratoma, undifferentiated, Teratoma with malignant transformation, Teratocarcinoma) seçildi.

Çalışma Büyüklüğü

Teratom olguları için bu çalışmada 1973-2020 yıllarında 422 kayıt tespit ettik (ICD-0-3: 9080/3: Teratoma, malignant, NOS, 9081/3: Teratocarcinoma, 9084/0: Dermoid cyst, NOS, 9080/0: Teratoma, benign, 9080/1: Teratoma, NOS, 9082/3: Malignant teratoma, undifferentiated, 9084/3: Teratoma with malignant transformation).

İstatistiksel Analiz

Yüzde hesabı SPSS 15 (SPSS Inc;Chicago; IL, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, sıklık ve yüzde olarak ifade edildi.

Bulgular

Bu çalışmada toplamda 422 olgu analiz edildi. Hastalar yaşlarına göre dekadlar şeklinde ayrılarak gruplandırıldı. Tüm teratomlar histolojik alt tiplerine göre benign teratomlar (Bu gruba ICD-0-3: Dermoid cyst, NOS, 9080/0: Teratoma, benign, 9080/1: Teratoma, NOS dahil edildi) ve malign teratomlar (bu gruba ICD-0-3: 9080/3: Teratoma, malignant, NOS, 9081/3: Teratocarcinoma, 9084/0: Dermoid cyst, NOS, 9080/0: Teratoma, benign, 9080/1: Teratoma, NOS, 9082/3: Malignant teratoma, undifferentiated, 9084/3: Teratoma with malignant transformation dahil edildi) olarak ayrılarak yaş gruplarına göre incelendi.

Tüm olguların %55'i (n=233) erkek, %44'ü (189) ise kadındı. Tüm olguların %35,3'ü (n=149)'ü birinci dekadda, %20,6'sı (n=87) ikinci dekadda görülmektedir. Bu oran üçüncü dekadda %11,4'e (n=48) düşmektedir. Olguların %55,9'u (n=236) ilk iki dekadda görülmektedir. İlk iki dekattan sonra görülme sıklığı birinci keskin düşüşünü yapmaktadır. 3., 4. ve 5. dekadda ise toplam olguların %31,8'i (n=134) i görülürken, 6. dekadda ise

ikinci keskin düşüşünü yapmaktadır. Altıncı dekad ve sonrasında %12,3 (n=52) oranında gözükmetedir. Teratomların %69'u (n=293) benign, %31'i (n=129) malign histolojik karakterde olduğu tespit edilmiştir. Teratomlar arasında en sık görülen histolojik tip dermoid kist (%45, n=190), ikinci sıklıkta ise malign teratom (%26,5, n=112) olduğu izlenmiştir. Birinci dekada en sık görülen teratom dermoid kist (%8,8, n=37), malign teratom ise malignant teratoma (%18, n=76) olarak bulunmuştur. Malign teratomların %61'i (n=79/129) ilk dekada görülürken, %87,6'sı (n=113/129) ilk iki dekada görülmektedir. Benign teratomların ise %56,7'si (n=166/293) hayatın ilk üç dekadında görülmektedir. Benign teratomlar malign teratomlara göre daha dengeli bir yaş dağılımında olduğu izlenmiştir. Benign teratomlar arasında en sık görülen histolojik alt tipin dermoid kistler olduğu izlenmiştir (%65,3, n=190/291) (Tablo 1).

SSS teratomları lokalizasyonuna göre incelendiğinde beyin anatomik lobları arasında en sık frontal loba lokalize olduğu görülmüştür (%9,7, n=41). Ekstraaksiyel olarak en sık yerleştiği bölgenin ise pineal gland olduğu izlenmiştir (%16,4, n=69). Beyin ve meninksler dışında serebellumun da teratomların sıklıkla yerleştiği lokalizasyonlardan biri olduğu görülmüştür (%8,5, n=36). Spinal kordda ise beyne göre daha az lokalize olduğu izlenmiştir (%6,4, n=27). Spinal kordda yerleşen teratomların

%81,5'i (n=22/27) benign histolojik karakterde olduğu anlaşılmıştır. Malign teratomların en sık yerleştiği lokalizasyonun pineal gland olduğu görülmüştür (%24,8, n=32/129) (Tablo 2).

Tartışma

GHT'ler nadir görülen tümörlerdendir. ABD de toplam insidansı 0,1/100000 kişi/yıl olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (1,11,12). İntrakranial teratomların ise tüm primer beyin tümörlerinin %0,4'ünü oluşturduğu gösterilmiştir (13). Goodwin ve ark. (14), Kuzey Amerika'da primer beyin tümörlerinin %1'ini oluşturduğunu median yaşın 16 olduğunu ifade etmişlerdir. Denyer ve ark. (2) tarafından ortalama yaş germinomlarda 17,7 yıl, malign teratomlarda 9,5 yıl ve NGGHT lerde ise 14,4 yıl olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda teratomlar için ortalama yaş $22,77 \pm 22,71$ bulunmuştur. Benign tümörlerde ortalama yaş $28,62 \pm 22$, malign teratomlarda $9,48 \pm 13,57$ bulunmuştur.

Denyer ve ark. (2) tarafından yapılan epidemiyolojik makalede tedaviye yanıtta yaşın da önemli bir faktör olduğu, hastaların 21 yaş ve üzerinde olmasının 5 yıllık mortaliteyi arttırdığı belirtilmiştir. Goodwin ve ark. (14) NGGHT'lerin infantlar hariç epidemiyolojik faktörlerinin cinsiyet, lokalizasyon, veya yaş ile ilgili olmadığını söylemişlerdir. Gittleman ve ark. (11) yaptıkları

Tablo 1: Teratomların dekadlara göre dağılımı

Dekadlar	Cinsiyet		Toplam Teratoma, benign, (n, %)		Benign (n, %)		Malign (n, %)				
	E	K	n	%	Teratoma, NOS (n, %)	Teratomamalignant, NOS (n, %)	Malignant teratoma, undifferentiated (n, %)	Teratoma with malignant transformation (n, %)	Teratocarcinoma (n, %)	n, %	n, %
1	78, %18,5	71, %16,8	149	35,3	19, %4,5	37, %8,8	14, %3,3	76, %18	0	0	3, %0,7
2	65, %15,4	22, %5,2	87	20,6	18, %4,3	29, %6,9	6, %1,4	24, %5,7	1, %0,2	0	9, %2,1
3	25, %5,9	23, %5,5	48	11,4	17, %4	26, %6,2	0	5, %1,2	0	0	0
4	17, %4	23, %5,5	40	9,5	4, %0,9	27, %6,2	4, %0,9	3, %0,7	0	2, %0,5	0
5	31, %7,3	15, %3,6	46	10,9	6, %1,4	33, %7,8	4, %0,9	2, %0,5	0	1, %0,2	0
6	7, %1,7	15, %3,6	22	5,2	5, %1,2	13, %3,1	3, %0,7	0	0	1, %0,2	0
7	5, %1,2	10, %2,4	15	3,6	2, %0,5	12, %2,8	0	1, %0,2	0	0	0
8	3, %0,7	4, %0,9	7	1,7	0	6, %1,4	0	1, %0,2	-	-	-
9	2, %0,5	6, %1,4	8	1,8	0	7, %1,6	1, %0,2	0	0	0	0
Toplam	233, %55,2	189, %44,8	422	100	71, %16,8	190, %45,1	32, %7,6	112, %26,5	1, %0,2	4, %0,9	12, %2,9

n: Sayı, NOS: Nitrik oksit sentoz, E: Erkek, K: Kadın

Tablo 2: Teratomların lokalizasyona göre dağılımları

Lokalizasyon	Total		Benign (n, %)			Malign (n, %)			
	n	%	Teratoma, benign (n, %)	Dermoidcyst, NOS (n, %)	Teratoma, NOS (n, %)	Teratoma malignant, NOS (n, %)	Malignant teratoma, undifferentiated (n, %)	Teratoma with malignant transformation (n, %)	Teratocarcinoma (n, %)
All									
C71.9-Brain, NOS	108	25,6	16, %3,8	55, %13	13, %3,1	23, %5,5	0	0	1, %0,2
C71.1 Frontal lob	41	9,7	6, %1,4	25, %5,9	3, %0,7	4, %0,9	0	3, %0,7	0
C71.3 Parietal lob	3	0,7	1, %0,2	2, %0,5	0	0	0	0	0
C71.2 Temporal lob	23	%5,5	6, %1,4	13, %3,1	0	3, %0,7	0	1, %0,2	0
C71.4 Occipital lob	8	%1,9	0	7, %1,7	0	1, %0,2	0	0	0
C71.5 Ventricle, NOS	24	%5,7	2, %0,5	3, %0,7	3, %0,7	15, %3,6	0	0	1, %0,2
C75.1 Pituitary gland	5	1,2	0	1, %0,2	1, %0,2	3, %0,7	0	0	0
C75.3 Pineal gland	69	16,4	20, %4,7	4, %0,9	4, %0,9	32, %7,6	1, %0,2	0	8, %1,9
C71.0 Cerebrum	17	%4	0	4, %0,9	2, %0,5	10, %2,4	0	0	1, %0,2
C71.7 Brain stem	17	%4	1, %0,2	9, %2,1	1, %0,2	5, %1,2	0	0	1, %0,2
C71.8 Overlapping lesion of brain	15	%3,6	1, %0,2	7, %1,7	1, %0,2	6, %1,4	0	0	0
C71.8 Overlapping leison of brain and CNS	1	%0,2	0	1, %0,2	0	0	0	0	0
C75.2 Craniopharyngeal duct	1	%0,2	0	0	1, %0,2	0	0	0	0
C71.6 Cerebellum, NOS	36	%8,5	4, %0,9	29, %6,9	0	3, %0,7	0	0	0
C72.9 Nervous system, NOS	5	%1,2	0	3, %0,7	1, %0,2	1, %0,2	0	0	0
C70.0 Cerebral meninges	11	%2,6	2, %0,5	9, %2,1	0	0	0	0	0
C70.1 Spinal meninges	6	%1,4	2, %0,5	4, %0,9	0	0	0	0	0
C70.9 Meninges, NOS	3	%0,7	0	2, %0,5	1, %0,2	0	0	0	0
C72.1 Cauda equina	2	%0,5	0	1, %0,2	0	1, %0,2	0	0	0
C72.0 Spinal cord	27	%6,4	10, %2,4	11, %2,6	1, %0,2	5, %1,2	0	0	0
Toplam	422	100	71, %16,8	190, %45,1	32, %7,6	112, %26,5	1, %0,2	4, %0,9	12, %2,9

NOS: Nitrik oksit sentoz, n: Sayı

epidemiolojik çalışmada, benign teratomların %55,3'ünün 25 yaşından önce teşhis edildiğini söylemişlerdir, ayrıca 24 yaşından sonra benign teratomların görülme frekanslarında keskin bir düşüş olduğunu ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da teratomların görülme sıklığı ilki 3. dekatta ikincisi 6. dekatta olmak üzere iki keskin düşüş yapmaktadır. Olguların %55,9'u ilki iki dekatta görülmektedir. Benign teratomların malign teratomlara göre daha dengeli bir yaş dağılımında olduğu izlenmiştir.

GHT en sık ekstraparaneal lokalizasyonu SSS tümörleridir (1). Villano ve ark. (15) SSS tümörlerinin %2,04'ünü GHT'lerin oluşturduğunu göstermişlerdir. Non-germinatuvar GHT'lerden olan teratomlar ise en sık gonadlarda ve takiben sakrokoksigeal, retroperitoneal ve mediastinal bölgelerde görülürler. Ancak vücudun her yerinde de teratomlar görülebilirler (16). Bir çalışmada benign GHT'ler hücreli tümörler içinde teratomların en sık intraparakimal yerleştiği (%56,3) gösterilmiştir. Ayrıca beynin anatomik lobları arasında en sık frontal lobta (%7,8)

yerleştiği gösterilmiştir (2). Bizim çalışmamızda teratomların %69'u benign, %31'i malign olduğu görülmüştür. Teratomlar arasında en sık görülen histolojik tipin dermoid kist (%45, n=190) olduğu belirlenmiştir. Malign teratomların %87,6'sı ilk iki dekatta izlenmiştir. Benign teratomların ise %56,7'si hayatın ilk üç dekadında görülmektedir. Beynin lobları arasında en sık frontal lobta (%9,7) ve frontal lobta yerleştiğinde de sıklıkla dermoid kist histolojisinde olduğu tespit edilmiştir. Benign teratomların malign teratomlara göre daha dengeli bir yaş dağılımında olduğu izlenmiştir.

Bir çalışmada benign GHT'ler hücreli tümörler içinde benign teratomların en sık %29,7 oranla pineal bölgede görüldüğü ifade edilmiştir (14). Villano ve ark. (15), malign pineal bölge tümörlerine yönelik Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) (1997-2003), National Cancer Data Base (1985-2003), SEER (1973-2001) veri tabanlarını kullanarak yazdıkları epidemiolojik çalışmada teratomları 0,002/100000 kişi-yıl

olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada malign pineal GHT'ler hücreli tümörler içinde pineal teratomları NCBD verilerinde %5,3, SEER verilerinde %9,2 olarak bulmuşlardır (15). Bizim çalışmamızda teratomlar arasında pineal bölgede bulunma oranı %16,4 olarak bulunmuştur. Pineal bölgede en sık benign teratom izlenmiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

SEER kayıtları, ABD tümör hastalarının sadece %34,6'sını bu veritabanına kaydetmektedir. Bu nedenle, tedavi dizilerinin etkinliğine ilişkin değerlendirmeler yalnızca sağkalım sonuçlarına dayanarak yapılabilmektedir. Ayrıca, toplanan veriler küratif veya palyatif terapötik amaç arasında ayırım yapmadığından sağkalım sonuçları kapsamlı bir şekilde değerlendirilememektedir. Ek olarak, kemoterapi ve radyasyon tedavileri çalışmadan çalışmaya ve merkezden merkeze büyük ölçüde değişiklik gösterir, bu nedenle kullanılan tedaviler ve dozlar da farklı olabilmektedir. Bu nedenle SEER veri tabanlı survival ve tedavi etkinliği çalışmaları, çalışmaların objektifliğini ve güvenilirliğini düşürmektedir. Bu çalışmada ise survival, tedavi ilişkisi bu nedenle değerlendirilmeyip, tümör lokalizasyonu ve yaşa göre dağılımları değerlendirilmiştir.

Sonuç

Bu popülasyon bazlı çalışmada retrospektif NCI SEER veri tabanı kullanılarak teratomların yaş dağılımları, görülme sıklığı ve lokalizasyonları gösterilmektedir. Bu çalışma ile malign teratomların sıklıkla ilk iki dekatta, benign teratomların ise ilk üç dekatta görülme eğiliminde olduğu anlaşılmıştır. Beynin lobları arasında en sık frontal lobta görüldüğü belirlenmiştir. Pineal bölgede görüldüğünde sıklıkla benign histolojide olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak bu veriler teratomların yaş aralıklarında ve anatomik lokasyonlarda görülme dağılımları hakkında epidemiyolojik çalışmalara fayda sağlayacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada veriler, NCI SEER programı üzerinden toplandığından, bu verilerin kamuya açık olması ve katılımcılar için herhangi bir risk oluşturmamasından dolayı lokal etik kurul onayına ihtiyaç duyulmamaktadır.

Hasta Onayı: Bu çalışmada veriler, NCI SEER programı üzerinden toplandığından, bu verilerin kamuya açık olması ve katılımcılar için herhangi bir risk oluşturmamasından dolayı hasta onam formlarına ihtiyaç duyulmamaktadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun içinden ve dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.B., M.N.A., Dizayn: E.B., B.A., R.Ö., Veri Toplama veya İşleme: E.B., M.N.A., B.B., Analiz veya Yorumlama: E.B., Ö.F.T., Literatür Arama: B.B., R.Ö., Ö.F.T., Yazan: E.B., M.N.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma devlet kuruluşlarından, kar amacı gütmeyen herhangi bir kuruluşun ve/veya ticari kuruluşlardan gelen destekler veya sözleşmeler tarafından desteklenmemektedir.

Kaynaklar

1. McCarthy BJ, Shibui S, Kayama T, et al. Primary CNS germ cell tumors in Japan and the United States: an analysis of 4 tumor registries. *Neuro Oncol.* 2012;14:1194-1200.
2. Denyer S, Bhimani AD, Patil SN, et al. Treatment and survival of primary intracranial germ cell tumors: a population-based study using SEER database. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2020;146:671-685.
3. Sun H, Ding H, Wang J, et al. The differences between gonadal and extra-gonadal malignant teratomas in both genders and the effects of chemotherapy. *BMC Cancer.* 2019;19:408.
4. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007;114:97-109.
5. Murray MJ, Bartels U, Nishikawa R, et al. Consensus on the management of intracranial germ-cell tumours. *Lancet Oncol.* 2015;16:e470-e477.
6. Tsuyuguchi S, Sugiyama K, Kinoshita Y, et al. Primary and Recurrent Growing Teratoma Syndrome in Central Nervous System Nongerminomatous Germ Cell Tumors: Case Series and Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2020;134:e360-e71.
7. Lee YH, Park EK, Park YS, et al. Treatment and outcomes of primary intracranial teratoma. *Childs Nerv Syst.* 2009;25:1581-1587.
8. Fetcko K, Dey M. Primary Central Nervous System Germ Cell Tumors: A Review and Update. *Med Res Arch.* 2018;6.
9. Matsutani M, Sano K, Takakura K, et al. Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg.* 1997;86:446-455.
10. Ogawa K, Toita T, Nakamura K, et al. Treatment and prognosis of patients with intracranial nongerminomatous malignant germ cell tumors: a multiinstitutional retrospective analysis of 41 patients. *Cancer.* 2003;98:369-376.
11. Gittleman H, Cioffi G, Vecchione-Koval T, et al. Descriptive epidemiology of germ cell tumors of the central nervous system diagnosed in the United States from 2006 to 2015. *J Neurooncol.* 2019;143:251-260.
12. Echevarria ME, Fangusaro J, Goldman S. Pediatric central nervous system germ cell tumors: a review. *Oncologist.* 2008;13:690-699.
13. Kuratsu J, Ushio Y. Epidemiological study of primary intracranial tumors in childhood. A population-based survey in Kumamoto Prefecture, Japan. *Pediatr Neurosurg.* 1996;25:240-246.
14. Goodwin TL, Sainani K, Fisher PG. Incidence patterns of central nervous system germ cell tumors: a SEER Study. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31:541-544.
15. Villano JL, Propp JM, Porter KR, et al. Malignant pineal germ-cell tumors: an analysis of cases from three tumor registries. *Neuro Oncol.* 2008;10:121-130.
16. Alexander VR, Manjaly JG, Pepper CM, et al. Head and neck teratomas in children--A series of 23 cases at Great Ormond Street Hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79:2008-20014.