

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP U BIỂU MÔ THẦN KINH ĐỘ CAO TẠI TIỂU NÃO CÓ SẮP XẾP LẠI BCOR

Hoàng Ngọc Thạch¹✉, Trần Thu Hà¹, Trần Văn Học¹, Cao Vũ Hùng², Lê Nam Thắng¹,
Nguyễn Ngọc Linh¹, Trần Văn Sĩ¹, Lê Đình Công¹

¹Khoa Giải phẫu Bệnh, Bệnh viện Nhi Trung ương, Hà Nội

²Khoa Thần kinh, Bệnh viện Nhi Trung ương, Hà Nội

TÓM TẮT

U biểu mô thần kinh độ cao có sắp xếp lại BCOR của hệ thần kinh trung ương (CNS HGNET - BCOR) là loại u ác tính mới được đề cập trong phân loại u thần kinh trung ương của Tổ Chức Y Tế Thế Giới (WHO) năm 2021. Đây là một trong bốn loại u mới thuộc nhóm U phôi hệ thần kinh trung ương, phân loại dựa trên nghiên cứu sinh học phân tử. Chúng tôi báo cáo một trường hợp u CNS HGNET - BCOR xuất hiện tại bán cầu tiểu não trái ở trẻ trai 5 tuổi, sau mổ cắt u lần 2 do tái phát, được phối hợp xạ trị và hóa trị. Hiện bệnh nhân có kết quả điều trị tốt, đã kết thúc xạ trị và hết liệu trình thứ 2 trong tổng số 8 liệu trình hóa chất. Chụp cộng hưởng từ sau xạ trị hết u. Trước điều trị bệnh nhân đau đầu, nôn, đi không vững, hiện bệnh nhân tỉnh táo, có thể đi lại, chạy nhảy.

Từ khóa: U biểu mô thần kinh độ cao, u biểu mô thần kinh.

ABSTRACT

A CASE REPORT OF CEREBELLAR HIGH - GRADE NEUROEPITHELIAL TUMOUR WITH BCOR ALTERATION

Hoang Ngoc Thach¹✉, Tran Thu Ha¹, Tran Van Hoc¹, Cao Vu Hung², Le Nam Thang¹, Nguiem Ngoc Linh¹, Tran Van Si¹, Le Dinh Cong¹

High grade neuroepithelial tumour with BCOR alteration (HGNET - BCOR) is malignant tumour that had updated in the WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System (CNS) 2021. This is one of four new types among CNS embryonal tumours, reclassified based on molecular analysis. We report a five - year - old boy who had left cerebellar mass which diagnosed HGNET - BCOR, after a second tumour rejection due to recurrence, combined with radiotherapy and chemotherapy. The patient had finished radiotherapy course and currently has covered 2 of 8 chemotherapy cycles. Magnetic Resonance Imaging (MRI) showed no evidence of tumour after radiotherapy. Before treatment, the patient had a headache, vomiting and walking unbalance, now he is in a good condition and even could run and jump.

Key words: High grade neuroepithelial tumour, Neuroepithelial tumour required an additional procedure.

Ngày nhận bài:

01/7/2022

Ngày chỉnh sửa:

30/7/2022

Chấp thuận đăng:

07/8/2022

Tác giả liên hệ:

Hoàng Ngọc Thạch

Email:

bsthachgpb1@gmail.com

SĐT: 0397940955

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chẩn đoán và điều trị các khối u thần kinh trung ương là vấn đề rất khó khăn cả ở trẻ em và người lớn. Hầu hết các trường hợp u phát hiện khá muộn khi đã có biểu hiện triệu chứng như đau đầu, nôn, rối loạn tri giác, rối loạn vận động, liệt... Những trường hợp được tiếp cận chẩn đoán sớm, chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời thường có tiên lượng khả quan.

Các khối u hệ thần kinh trung ương thường được chẩn đoán, phân loại dựa vào hình thái mô học và hóa mô miễn dịch theo Phân loại u thần kinh trung ương quốc tế, tuy nhiên cho đến nay vẫn còn một số loại u não chưa nghiên cứu được rõ bản chất, các nhà khoa học vẫn phải tiếp tục đi tìm câu trả lời. Năm 2016, Sturm và cộng sự [1] dựa trên cơ sở nghiên cứu sinh học phân tử, phân tích gen, đã mô tả và định hướng phân loại các khối u mới trong nhóm u phôi của u thần kinh trung ương. Nghiên cứu này mô tả một trường hợp u vùng hố sau hiếm gặp: U biểu mô thần kinh độ cao có sắp xếp lại BCOR (HGNET - High grade neuroepithelial tumour with BCOR alteration).

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nam, 5 tuổi, vào Bệnh viện Nhi trung ương tháng 4/2021 với lý do đau đầu, nôn.

Bệnh sử: Một tháng trước khi vào viện trẻ xuất hiện buồn nôn và nôn, thường vào buổi sáng ra dịch vàng, kèm theo đau đầu. Biểu hiện đau đầu ngày càng tăng, đi lại có cảm giác khó khăn, mất thăng bằng, trẻ được gia đình cho nhập viện. Tiền sử: Trẻ là con lần 1, đẻ thường, đủ tháng, trọng lượng khi sinh 3,4 kg, phát triển tinh thần và vận động bình thường. Tiền sử gia đình không phát hiện gì đặc biệt.

Khám khi vào viện: Trẻ mệt, tiếp xúc kém, đau đầu, trẻ tự thở, môi hồng, không sốt. Kiểm tra mạch, huyết áp trong giới hạn bình thường, tim đều, phổi không có ran, bụng mềm, trên da không có nốt xuất huyết. Trẻ có trương lực cơ giảm, cổ cứng, kém vận động và rối loạn cảm giác chi dưới, đi mất thăng

bằng. Trẻ được chẩn đoán sơ bộ: Biểu hiện tăng áp lực nội sọ, theo dõi u não.

Trẻ được làm các xét nghiệm cận lâm sàng, công thức máu, chức năng gan trong giới hạn bình thường.

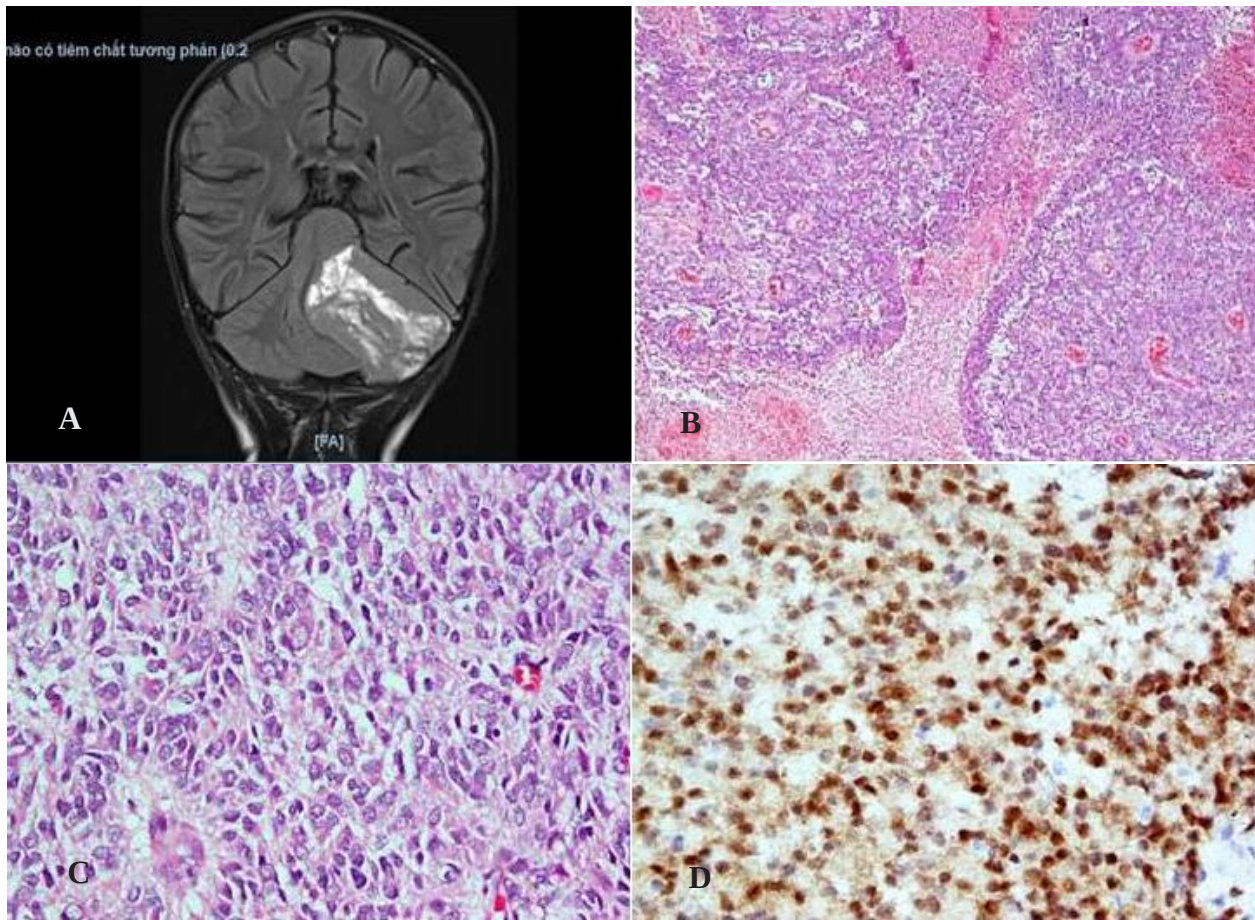
Kết quả chụp cộng hưởng từ (MRI): Vùng hố sau, ngang mức bán cầu tiểu não trái có khối lớn choán chỗ kích thước 55 x 66 x 67 mm, tăng tín hiệu không đều trên T2W, FLAIR, giảm tín hiệu trên T1W, hạn chế khuếch tán trên Diffusion. Bên trong khối có vùng tín hiệu dạng máu, ngấm thuốc đối quang từ không đồng nhất sau tiêm. Khối chèn ép vào cuống não, cầu não và não thất IV. MRI cột sống không thấy tổn thương.

Bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ khối u tháng 5/2021, bệnh phẩm phẫu thuật khối u được gửi xét nghiệm Giải phẫu bệnh.

Mô bệnh học: Đại thể, khối bệnh phẩm có kích thước 4 x 4,5 x 1cm, tổ chức u mềm, dễ nát. Màu sắc u chỗ trắng, chỗ tím. Diện cắt qua u đặc, có chỗ hoại tử chảy máu. Vi thể, mẫu sinh thiết thấy hình ảnh u có mật độ tế bào cao, nhiều mạch máu, nhiều vùng hoại tử rộng với lớp tế bào u xếp quanh tạo hình ảnh bờ rào. U gồm các đám tế bào hình tròn, hình ovan, nhân chứa chất nhiễm sắc vón, màng nhân thô, không thấy hạt nhân. Một số tế bào u có bào tương rõ, hơi hồng, nhân chia dễ thấy. Mô nền u có tơ sợi, có nơi tế bào u bao quanh mạch máu kèm theo tơ sợi tạo hình ảnh hoa hồng quanh mạch. Không thấy tăng sinh mao mạch dạng cuộn.

Chẩn đoán sơ bộ: Nghi ngờ u màng não thất bất thực sản (Anaplastic ependymoma), chưa loại trừ u nguyên tủy bào hay nhóm u phôi (CNS embryonal tumour), cần bổ sung hóa mô miễn dịch hỗ trợ chẩn đoán xác định.

Hóa mô miễn dịch: Các dấu ấn dương tính bao gồm: INI1 (+) nhân, GFAP (+) nhẹ khu trú, CD99 (+) bào tương, NeuN (+), Ki67 (+) 30%, P53 (+) 30%. Các dấu ấn âm tính: Oligo2, Synaptophysin, EMA, CKAE1/3, CK7.



Hình 1: A. MRI ngày 11/5/2021 trước phẫu thuật lần 1, khối lớn chiếm chỗ vùng tiểu não trái, chèn ép não thất IV. B. HE x 100, u có mật độ cao tế bào, vùng hoại tử u (mũi tên) và lớp tế bào u xếp thành hình bờ rào. C. HE x 400, Hình ảnh hoa hồng quanh mạch (mũi tên). D. Nhuộm hóa mô miễn dịch NeuN (+) nhân.

Kết quả hóa mô miễn dịch loại trừ khả năng u màng não thất, không đủ tiêu chuẩn của u nguyên tủy bào và u phôi hệ thần kinh trung ương (CNS embryonal tumour).

Mẫu sinh thiết được gửi hỏi chẩn GS. Christopher D.M. Fletcher, Đại Học Y Harvard, Mỹ. Kết luận: U biểu mô thần kinh độ cao, có sắp xếp lại BCOR, nhuộm hóa mô miễn dịch BCOR (+).

Chẩn đoán xác định: U biểu mô thần kinh độ cao, có sắp xếp lại BCOR.

Diễn biến bệnh: Chụp lại MRI sau mổ ngày 16/6/2021 có khối góc cầu tiểu não trái 39 x 29 x 33 mm nghi đến chảy máu và rải rác các nốt tăng tín hiệu nhỏ. Hình ảnh tồn dư u sau phẫu thuật. Bệnh nhân được dự kiến điều trị xạ trị + hóa chất Tuy nhiên sau khi có kết quả chẩn đoán xác định, đánh giá lại u sau phẫu thuật và dự kiến điều trị, gia đình bệnh nhân từ chối điều trị, cho trẻ về nhà.

Tháng 10/2021, trẻ lại xuất hiện các triệu chứng đau đầu, nôn, đi không vững. Chụp MRI thấy khối lớn vùng bán cầu tiểu não trái kích thước 52 x 52 x 54 mm, có viền phù não và hiệu ứng khối đè ép não thất 4, thân não và cầu não sang phải.

Trẻ được phẫu thuật cắt u lần 2 ngày 24/10/2021. Kết quả xét nghiệm Giải phẫu bệnh hình thái u giống sau mổ lần 1. Chụp MRI sau mổ ngày 18/11/2021: Hình ảnh ổ khuyết não 36 x 51 x 41 mm, ngoại vi ổ khuyết não có nốt tổn thương nhỏ và viền ngấm thuốc. MRI cột sống không thấy tổn thương.

Bệnh nhân được điều trị kết hợp xạ trị và hóa chất theo phác đồ A9961 Arm B gồm 5 hóa chất, liệu trình gồm 8 đợt. Kết thúc xạ trị vào tháng 1/2022. Sau xạ, chụp MRI không thấy khối, nốt ngấm thuốc bất thường. Hiện tại bệnh nhân đã kết thúc 2 đợt điều trị trị hóa chất. Tình trạng bệnh nhân tỉnh táo, sinh hoạt bình thường, có thể đi lại và chạy nhảy trên bậc cầu thang.



Hình 2: A. Chụp MRI ngày 15/10/2021, trước phẫu thuật lần 2, u tái phát vùng tiểu não trái, đặc điểm giống u tiên phát. B. MRI ngày 1/4/2022, sau mổ và kết thúc xạ trị, không thấy u tồn dư.

III. BÀN LUẬN

Theo thời gian, phân loại u thần kinh trung ương có những sự cập nhật và thay đổi. Nhóm các khối u được biết đến trước đây với thuật ngữ u ngoại bì thần kinh nguyên thủy (Primitive neuroectodermal tumour of the central nervous system - PNET) được thay thế bởi thuật ngữ các u phôi (Embryonal tumour) trong phân loại u thần kinh trung ương năm 2016 của Tổ chức y tế thế giới (WHO) [1 - 3]. Đây là nhóm u có độ ác tính cao, mang đặc tính phôi, ít biệt hóa, thường thấy nhiều hơn ở trẻ em so với người lớn. Trên cơ sở nghiên cứu sinh học phân tử nhóm u này, năm 2016 Sturm và cộng sự đã sắp xếp các khối u này thành 4 nhóm: U nguyên bào thần kinh trung ương có FOXR2 hoạt hóa (CNS NB - FOXR2); U sarcoma Ewing thần kinh trung ương có sắp xếp lại CIC (CNS EFT - CIC); U biểu mô thần kinh độ cao có sắp xếp lại MN1 (CNS HGNET - MN1); U biểu mô thần kinh độ cao có sắp xếp lại BCOR (CNS HGNET - BCOR) [1]. Đây là nghiên cứu đột phá rất có ý nghĩa trong phân loại u não, định hướng điều trị và tiên lượng nhóm các khối u có độ ác tính cao, độ biệt hóa thấp của thần kinh trung ương. Cho đến nay chưa có nhiều nghiên cứu u nhóm CNS HGNET - BCOR được báo cáo, u cũng chỉ mới được cập nhật trong phân loại u thần kinh trung ương của Tổ chức y tế thế giới năm 2021 [4]. Về bản chất sinh học phân tử, BCOR là gen nằm trên cánh ngắn nhiễm sắc thể X (X11.4), là gen đồng ức chế tương tác với gen BCL6 (BCOR = BCL - 6 corepressor), có vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch, sự phát triển phôi, kích thích hoặc ức chế chu trình chết tự nhiên (apoptosis). Biến đổi gen BCOR dẫn đến các

rối loạn trong quá trình phát triển phôi và phát sinh nhiều loại u ở người trong đó có u não [1, 4].

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân 5 tuổi, nam, có u vùng bán cầu tiểu não trái là vùng khá thường gặp của u biểu mô thần kinh độ cao. Các nghiên cứu khác cho thấy u có thể gặp ở nhiều nơi vùng hố sau, bán cầu não hay hiếm hơn là vùng nền sọ góc cầu tiểu não [5 - 7]. Sean P. Ferris và cộng sự nghiên cứu trên nhóm 10 bệnh nhân [7] thấy rằng các bệnh nhân gặp cả ở nam và nữ (7 nữ, 3 nam), độ tuổi từ 10 - 13 tuổi, 7 trẻ có độ tuổi dưới 5. Các trường hợp u vùng hố sau đều dưới 5 tuổi, trong khi u vùng bán cầu não có thể thấy cả ở trẻ trên và dưới 5 tuổi.

Triệu chứng thường gặp của trẻ khi nhập viện khác nhau, trẻ có thể đau đầu, co giật, triệu chứng thần kinh khu trú tùy theo vị trí u. Trẻ trai trong nghiên cứu này tại cả 2 lần nhập viện với u tiên phát hay khi u tái phát sau đó đều có biểu hiện đau đầu, nôn và giảm vận động. Đây cũng là các triệu chứng phù hợp với đặc điểm u lớn vùng bán cầu tiểu não trái chèn ép đường giữa, não thất, cuống não, cầu não, gây tăng áp lực nội sọ và chèn ép đường dẫn truyền vận động.

Chẩn đoán hình ảnh, CNS HGNET - BCOR biểu hiện thay đổi về kích thước và đặc điểm u. Kích thước lớn nhất của u thay đổi từ vài cm tới trên 10 cm. Chụp MRI, u có ranh giới rõ, tăng tín hiệu trên T2, giảm tín hiệu trên T1, hạn chế khuếch tán trên diffusion. Đặc điểm u thường đặc hoặc có phần đặc và nang, có hoại tử hoặc chảy máu trung tâm [6 - 9]. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi mặc dù u không quá lớn, kích thước lớn nhất 67 mm, nhưng cũng có các nhiều đặc điểm tương đồng với

các nghiên cứu khác, bên cạnh đó khối cũng có biểu hiện chảy máu vùng trung tâm.

Đặc điểm Giải phẫu bệnh học, về đại thể, trẻ trong nghiên cứu có u đặc, không thấy nang, mật độ u mềm, có vùng hoại tử, chảy máu. Trên vi thể, U có mật độ tế bào cao, tế bào u tròn hoặc ovan, bào tương rõ, hình ảnh điển hình là mô nền u có tơ sợi biểu hiện giống u thần kinh đệm (**Hình 1C**). Bên cạnh đó, u có mạng lưới mạch phong phú, u xếp quanh mạch tạo hình ảnh hoa hồng quanh mạch (**Hình 1C**) giống với hình ảnh giả hoa hồng trong u màng não thất, tuy nhiên nhuộm EMA kết quả âm tính nên u màng não thất được loại trừ. Bên cạnh đó, tùy theo vùng khác nhau u biểu hiện gồm bao gồm có nơi mô nền hơi nhầy, một số nơi có chảy máu. Hoại tử là đặc điểm khá nổi bật, dễ nhận thấy vùng hoại tử lan tỏa xen với mô u. Tại rìa vùng hoại tử, tế bào u xếp thành hàng gọi hình ảnh bờ rào, bờ dậu (**Hình 1B**). Mạng lưới mạch tăng sinh, phân nhánh xen vào trong mô u, tuy nhiên không thấy tăng sinh mao mạch dạng cuộn như thường gặp đối nhiều loại u não độ cao khác. Trong nghiên cứu của Sean P.F. và cộng sự, đặc điểm mô học u cũng khá đa dạng bao gồm: các khối u có đặc điểm là u đặc hoặc hầu hết là thành phần đặc, có thể có vi nang và mô nền nhầy, tất cả các trường hợp u đều có giả hoa hồng quanh mạch và hầu như không có hoa hồng dạng Homer Wright rosettes [7]. Có gần 50% ca bệnh trong mô nền có thành phần collagen và một tỷ lệ tương đương 50% trường hợp có nền nhầy và vi nang. Tất cả các trường hợp không có tăng sinh mao mạch dạng cuộn và có tới 9/10 trường hợp có hoại tử u dạng bờ rào (palisading necrosis) như trong nghiên cứu của chúng tôi.

Đặc điểm hóa mô miễn dịch, CNS HGNET-BCOR là nhóm u không có sự hằng định về kiểu biểu hiện đối với các dấu ấn hóa mô miễn dịch ngoại trừ 100% các trường hợp dương tính với BCOR [1, 7] với vị trí bộc lộ dương tính là tại nhân tế bào. Do đó đây là dấu ấn có giá trị chẩn đoán xác định nếu như các trung tâm không có khả năng phân tích sắp xếp lại gen BCOR bằng kỹ thuật sinh học phân tử, PCR hay phân tích hệ gen. Các tác giả khi nhuộm hóa mô miễn dịch các trường hợp nghiên cứu nhận thấy, với dấu ấn GFAP - dấu ấn thường dùng xác định nhóm u thần kinh đệm, hầu hết các trường hợp u âm tính, chỉ có 2/10 trường hợp dương tính khu

trú [7]. Nhuộm Oligo2 dương tính thấp với tỷ lệ 10% - 40% số lượng tế bào u tùy ca bệnh, 2 trường hợp âm tính hoàn toàn. Nhuộm Synaptophysin tất cả các trường hợp u đều âm tính. Khi nhuộm NeuN, tất cả các trường hợp đều dương tính với tỷ lệ tế bào u (+) thay đổi từ 20% - 80%. Tuy nhiên với dấu ấn biểu mô EMA, hầu hết u (-), số ít trường hợp dương tính nhẹ với bào tương, không giống như u màng não thất (Ependymoma), u dương tính dương tính dạng chấm và nhẫn (dot and ring) điển hình. Trong ca bệnh nghiên cứu của chúng tôi, kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch cũng khá phù hợp với nghiên cứu khác, tế bào u âm tính khi nhuộm Oligo2, dương tính nhẹ khu trú với GFAP, Synaptophysin và CD99 âm tính. Trong khi đó u biểu hiện dạng u não độ cao khi nhuộm dương tính mạnh với P53 và Ki67 với tỷ lệ tương đương 30%. Tế bào u cũng dương tính khá rõ với NeuN (**Hình 1D**) tại nhân tế bào.

Nhận định chung, các đặc điểm bệnh học u ít thay đổi và có ý nghĩa quan trọng phục vụ chẩn đoán là: Tế bào u hình tròn, hình thoi, mô nền có tơ sợi, tế bào u tạo hình ảnh hoa hồng quanh mạch, hoại tử u dạng bờ rào, nhuộm hóa mô miễn dịch BCOR (+) mạnh với nhân tế bào u, các dấu ấn miễn dịch khác có thể thay đổi.

Cho đến thời điểm hiện tại, chưa có phác đồ thống nhất điều trị cho các bệnh nhân HGNET - BCOR. Hầu hết các trung tâm đều áp dụng hướng điều trị phối hợp: phẫu thuật loại bỏ khối u, hóa trị, có hoặc không xạ trị tùy theo tuổi. Cụ thể, bệnh nhân thường được áp dụng phác đồ điều trị các u phôi thần kinh trung ương (CNS embryonal tumour) hay u nguyên thủy bào [6, 7]. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi khi phẫu thuật lần 1 vào tháng 5/2021, u có kích thước chiều lớn nhất 67 mm. Sau mổ không điều trị, u tái phát rất nhanh, tới tháng 10/2021 u phát triển đến 54 mm. Phẫu thuật u lần 2 vào tháng 11/2021, sau mổ u còn tổn thương nhỏ và viên ngấm thuốc. Chiến lược điều trị cho bệnh nhân được phối hợp phẫu thuật, xạ trị và hóa chất. Sử dụng hóa chất theo phác đồ A9961 arm B gồm 8 chu kỳ với 5 loại hóa chất (Cyclophosphamide, Cisplatin, Vincristin, G - CSF, MESNA). Kết quả điều trị rất khả quan, sau khi kết thúc xạ trị vào tháng 1/2022, chụp lại MRI không thấy khối, nốt ngấm thuốc bất thường. Tháng 7/2022, trẻ đi lại bình thường, có thể chạy nhảy lên xuống cầu thang.

Trong các bệnh nhân nghiên cứu của Sean [7], 4 bệnh nhân tái phát sau phẫu thuật tại các thời điểm 4, 14, 31, 49 tháng, trong đó bệnh nhân tái phát sớm nhất không được điều trị hóa chất kết hợp, 20 tháng sau xuất hiện di căn u vào tủy sống. Các bệnh nhân tái phát điều được phẫu thuật lần 2 sau đó điều trị hóa chất, 6 bệnh nhân có phối hợp xạ trị tại chỗ hoặc cả não - tủy sống. Các bệnh nhân được theo dõi từ 0,4 - 14,2 năm (trung bình 2 năm) tất cả còn sống, 2 bệnh nhân có thời gian theo dõi sống lâu nhất là 4, 5 năm và 14, 2 năm không có tồn dư u. Trong nghiên cứu của Abeer [6], trẻ trai 2 tuổi, u bán cầu tiểu não, u nhóm HGNET - BCOR được điều trị phẫu thuật, xạ trị, hóa chất, u tái phát nhiều lần và bệnh nhân tử vong sau 3 năm kể khi phát hiện u. Yoshida và cộng sự phối hợp phẫu thuật, đa hóa trị và ghép tế bào gốc tự thân, 2 bệnh nhân nghiên cứu còn sống đến thời điểm bài báo được đăng tạp chí [8].

IV. KẾT LUẬN

U biểu mô thần kinh độ cao có sắp xếp lại BCOR là phân nhóm mới phát hiện từ các u phôi hệ thần kinh trung ương. U có đặc điểm mô học và hóa mô miễn dịch ít nhiều thay đổi giữa các ca bệnh, chẩn đoán dựa vào có biểu hiện BCOR nhuộm hóa mô miễn dịch dương tính hoặc phân tích gen xác định sắp xếp lại BCOR. Trẻ trai trong nghiên cứu mặc dù mắc u thuộc nhóm u não độ cao, phải phẫu thuật lần 2 do u tái phát, tuy nhiên bệnh nhân có biểu hiện đáp ứng tốt với phác đồ phối hợp phẫu thuật, xạ trị và hóa trị. Đây có lẽ là giải pháp hữu ích áp dụng điều trị cho các trẻ mắc cùng loại u não trước khi có phác đồ tối ưu áp dụng trên thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sturm D, Brent AO, Umut HT et al. New brain tumour entities emerge from molecular classification on CNS-PNETs. *Cell*. 2016; 164: 1060-1072.
2. David NL, Arie P, Guido R et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803-20.
3. Takashi K. The 2016 WHO Classification of tumour of the central nervous system: The major point of revision. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017;57: 301-11.
4. David NL, Arie P, Pieter W et al. The 2021 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021; 23(8):1231-1251.
5. Amna K, Rases A.O, Fahd A.S, et al. A rare cerebella vermis high-grade neuroepithelial tumour: Radiological-pathological correlation. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2021; 8: 264-7.
6. Abeer AB, Zahra AH, Arie Pet al. A cerebellar high - grade neuroepithelial tumour with BCCOR alteration in a five - year - old child. *Sultan Qaboos University Med J*. 2019; 19: 153-56.
7. Sean PF, Jose VV, Mariam A et al. High - grade neuroepithelial tumour with BCOR exon 15 internal tandem duplication - a comprehensive clinical, radiographic, pathologic, and genomic analysis. *Brain Pathology*. 2020; 30: 46-62.
8. Yoshida Y, Nobusawa S, Nakata S, et al. CNS high-grade neuroepithelial tumour with BCOR internal tandem duplication. A comparison with its counterpart in the Kidney and soft tissue. *Brain Pathol*. 2018; 28: 710-20.
9. Marcelo UC, Pablo S, Marco AD et al. Central nervous system high - grade neuroepithelial tumor with BCOR alteration: a short report. *Clin Biomed*; 2022; 42(1): 93-95.