

Oligodendroglial tümörler

Oligodendroglial tumors

Aydın Murat Sav

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ve Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Altunizade-İstanbul

Özet

Oligodendrogliomalar oligodendrositlerden oluşan infiltratif tümörlerdir. Bu tümörler primer intrakraniyal tümörlerin % 1-4'ünü, tüm glial tümörlerin de % 4-8'lik bir grubunu oluştururlar. Genellikle erişkinlerin tümörü olan bu tümör grubundaki hastaların bir kısmında uzun yıllardan beri süregelen epilepsi öyküsü bulunur. Mikroskopik olarak sakin görünümlü hücrelerden oluşmaları çok yavaş büyürken, anaplastik oligodendrogliomalar saldırgan bir klinik gidiş gösterirler. Oligodendrogliomaları sınıflayan farklı sınıflamalar bulunmaktadır. Sağkalım oranları ile ilişkilendirilebilecek patolojik değişkenler konusunda henüz bir uzlaşma yoktur. Bugünkü bilgilerimiz çerçevesi içinde, oligodendrogliomalarda nüks ve progresyon becerisini ön görecektir belirteçler bulunmamaktadır. Genetik çalışmalarda saptanan bulgular, oligodendrogliomaların astrosit kökenli diffüz tümörlerden farklı olduğunu göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Oligodendroglioma, anaplastik oligodendroglioma, patoloji, immünohistokimya, nöroradyoloji, sınıflamalar, ayırıcı tanı, yayılım, tedavi, prognoz

Tanım ve tarihçe: Oligodendrositlerden oluşan infiltratif bir gliomadır. On üç olgudan oluşan ilk seri 1929 yılında Bailey ve Bucy tarafından tanımlanmıştır (1,2).

Görülme sıklığı, cins ve yaş: Primer intrakraniyal neoplazmların % 1-4'ünü, intrakraniyal gliomaların % 4-8'ini oluştururlar (1). Erkek kadın oranı 3:2 ile 2:1 arasında değişir. Yetişkinlerde sık olmasına karşılık çocukluk çağında da görülür (3). Mark ve arkadaşlarının çalışmasında en yüksek elli-altmış yaş grubunda görüldüğü bildirilmiştir (4). Kaynaklarda az sayıda konjenital oligodendroglioma olgusu yer almaktadır (5).

Yerleşim: Nöralaksis boyunca görülmekle beraber en sık yerleştiği yer serebral hemisferlerde frontotemporal böl-

Summary

Oligodendroglioma is a type of infiltrating glioma composed of oligodendrocytes. This spectacular tumor consists %1-4 of all primary intracranial tumors as well as only 4-8% of all glial tumors. These tumors usually present in adulthood, but sometimes only after a long history of epilepsy. Some neoplasms with bland cytologic features grow extremely slowly, but anaplastic oligodendrogliomas behave aggressively. A variety of classifications are used for classifying the oligodendrogliomas. There is no consensus about the definition of pathologic parameters associated with survival rates. Also, to our knowledge no well defined prognosticators are in use for the oligodendrogliomas with a potential for recurrence and progression. Studies of the genetic abnormalities of oligodendrogliomas indicate that they are distinct from those of diffuse astrocytic neoplasms.

Key words: Oligodendroglioma, anaplastic oligodendroglioma, pathology, immunohistochemistry, neuroradiology, classification, differential diagnosis, spread, treatment, prognosis

ge ve özellikle frontal lob ak maddesidir (4). Nadiren serebellum ve medulla spinaliste de görülür (1,2,6-8).

Klinik bulgular: Hastaların çoğunda uzun zamandır süregelen nöbet geçirme öyküsü vardır. Fokal nörolojik semptomlar ve baş ağrısı olabilir. Kafaiçi basınç artışı görülebilir (6, 7, 9).

Nöroradyolojik bulgular: Nöroradyolojik çalışmalarda değişen oranda kontrast tutulumu gösteren, sıklıkla kalsifiye, heterojen kitle bulgusu verir. Direkt grafi ve BT'de intratümöral ve peritümöral kalsifikasyon saptanır. Band şeklinde veya "giriform patern"de kalsifikasyon oligodendroglioma için ayırt edici bir özelliktir. Çok az sayıda tümörde kalsifikasyon yoktur. MRI'de T1 ağırlıklı

kesitlerde düşük, T2 ağırlıklı kesitlerde yüksek heterojen sinyal yoğunluğu verir. Sıklıkla kist ve kistik nekroz alanları saptanır (1,6,9,10-12).

Makroskopik bulgular: Makroskopik olarak tümör gri-pembe renkte, solid kitle şeklindedir. Büyük çaptaki tümörlerin ortalarında santralde nekroz odakları ve kistik dejenerasyon görülür. Tümör içi kanamalara diğer gliomalarından daha sık rastlanır. İyi sınırlı görünmekle beraber infiltratif tümörlerdir. Serebral korteks infiltrasyonu tipik özellikleri olup, rahatlıkla seçilebilen gri-beyaz madde sınırının silinmesine neden olurlar. Leptomeninkslerin lokal infiltrasyonu nadirdir (1,6-9). Mukoid matriksden zengin olan bazı oligodendrogliomalar da çevre beyin dokusuyla kontrast oluşturduğu için iyi sınırlı gibi görülebilir. Bu tümörler gri-pembe renkte, jelatinöz veya yumuşak kıvamda olurlar. Nadiren tümör içi kanama ve kist formasyonu izlenebilir (6).

Histopatolojik bulgular: Dokuların uzun süren fiksasyonu ile suyun çekilmesine bağlı olarak ortaya çıkan perinükleer halolar oligodendrogliomaya küçük büyütmede tipik olan "balpeteği" (ya da "sahanda yumurta") görünümünü verir. Tanısal değeri olan bu artefakt kısa süreli fiksasyonlarda bulunmaz. Bu durumda nükleusların yuvarlaklığı ve birbirlerine benzerliği esas alınarak tanı konulur (6). Şekil ve büyüklük olarak birbirine benzeyen yuvarlak nükleuslu, sitoplazmik perinükleer halosu olan hücrelerden oluşur. Çevreden iyi sınırlı, hücreden zengin "klonal nodül" yapıları önemli özelliklerindedir. Özellikle iyi diferansiye oligodendrogliomalarda, stroma içinde yaygın olarak açılanmalar gösteren tipik kısa kapillerlerden oluşan bir çatı bulunur. Damar yapılarına, bu geometrik şekildeki görünümünden dolayı "kümes teli" adı verilmiştir. Anaplastik lezyonlarda vasküler hücrelerin hipertrofi ve hiperplazisine bağlı kalınlaşmalar sık görülür. Ancak, glioblastomadakine benzer glomerüler kapiller yumakları nadirdir (6).

Tümör içinde ve çevre beyin dokusunda kalsifikasyona sık rastlanır. Kalsiyum tuzları tümör içindeki kan damarlarının duvarında kalkosferit şeklinde birikir. Bu kalkosferitler daha sonra birbirleri ile birleşerek farklı boyutlara ulaşırlar. Kalsifikasyon nadiren lameller kemik formasyonuna ilerleyebilir. Mikrokistik değişiklik, lobulasyon, ritmik dizilim görülebilen diğer histolojik özellikleridir. Mikrokistler Alcian mavisi veya musikarmen ile boyanan mukopolisakkarit, muhtemelen kondroitin sülfat içerirler.

Bazı alanlarda tümör hücrelerinin kan damarları çevresinde dizilimi yani psödorozet formasyonu görülebilir. Bir

diğer önemli ve sık görülen özellik korteksin tümör hücreleri ile infiltrasyonudur. Bu durumda Scherer sekonderleri olarak da bilinen perinöronal satellitozis, subpial akümülyasyon, perivasküler agregasyon görülür. Perinöronal neoplastik satellitozis, subpial infiltrasyon ve perivasküler infiltrasyona yatkınlık, spesifik olmamakla birlikte, tümörün ayırt edici özellikleridir (6).

Özellikle anaplastik oligodendrogliomalarda ekzantrik yerleşimli, hyalen eosinofilik intrasitoplazmik cisimler içeren tumor hücreleri bulunabilir. Bazen, tümör sitoplazmaları paranükleer girdap oluşturan parlak eosinofilik fibriller bandlarla dolu olabilir. GFAP (Glial fibriller asidik protein) ile immunopozitif olan bu hücrelere: "taşlı yüzük hücresi", "glio-fibriller oligodendros[ç]it" [GFOC], "mikro-gemistosit" veya "minigemistosit" gibi çeşitli adlar verilmiştir. Bu hücreler, sitoplazmik özellikleriyle astrositlere, nükleer özellikleri nedeniyle de oligodendroglial hücrelere benzerler. Oligodendroglial hücrelerle yakın ilişkide bulunmaları, kısa sitoplazmik uzantıları ve bazılarının hem GFAP hem de GC (galactoserebroside) ile immüno-pozitiflik gösterirler. Bu immünositokimyasal ve histokimyasal özellikleri nedeniyle astrositten çok oligodendrosit oldukları düşünülmektedir. GFOC'ların yanısıra oligodendrogliomalarda tümör içersine düzenli bir şekilde dağılmış, eosinofilik sitoplazmalı, uzun üniform ışınal uzantıları bulunan reaktif astrositler bulunabilir. Reaktif astrositlerin varlığı nedeniyle oligodendroglial tümörleri oligoastrostoma olarak değerlendirmemelidir. Ancak, bazen özellikle anaplastik lezyonlar mikst glioma ya da oligoastrostoma düşündüren oval, uzamış nükleuslu, sitoplazmik uzantılı tümör kökenli astrositler içerirler (1,6,9).

Sınıflamalar: Hematoksilin-eozin boyalı preparatlarda saptanan histopatolojik kriterlere dayanarak dört sınıflandırma sistemi yapılır. Bunlar: Kernohan (14, 15), St. Anne Mayo, Smith(16) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (13) sınıflamalarıdır. Kernohan ve St. Anne-Mayo sınıflaması Tablo-I'dedir. Smith sınıflamasında(16) endotelial proliferasyon, nekroz, nükleus-sitoplazma oranı, hücre yoğunluğu, pleomorfizm kriterleri kullanılır. Bu kriterler var ya da yok; az ya da çok şeklinde değerlendirilir. Grade A'da tüm kriterler az ya da yoktur; Grade B'de pleomorfizm ve/veya hücre yoğunluğu ve nükleus-sitoplazma oranında artış; Grade C'de pleomorfizm, endotelial proliferasyon, nükleus-sitoplazma oranı ve hücre yoğunluğunda artış; ve Grade D'de tüm kriterler vardır ya da çoktur(17).

DSÖ sınıflamasında ise oligodendroglioma (Grade II) ve anaplastik oligodendroglioma (Grade III) olmak üzere iki grup mevcuttur. Anaplastik oligodendroglioma olgularında fokal veya diffüz anaplazi bulguları (hipersellülerite, nükleer polimorfizm, artmış mitotik aktivite) ile vasküler proliferasyon ve nekroz vardır(13,18). Tablo I'de karşılaştırılmalı olarak kullanılan dereceleme sistemler görülmektedir.

Nöroepitelyal tümörlerin sınıflandırılmaları, son yıllar içinde tanımlanan tümör tipleri ve ileri teknolojilerin getirdiği gelişmelerin sonucunda düzenlenen DSÖ grade sistemi ya da malignite dereceleri Tablo II'de izlenmektedir (13).

Tablo II. Sınır Sistemi Tümörlerinin Sınıflandırması (DSÖ, 2000).

Nöroepitelyal tümörler	ICD-O kodu	Davranışı
Oligodendroglial tümörler		
Oligodendroglioma	9450	3
Anaplastik (malign) oligodendroglioma	9451	3
Mikst gliomalar		
Oligoastrozitoma	9382	3
Anaplastik oligoastrozitoma	9382	3 ²

¹ Tabloda kullanılan kodlar International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) ve Systematized Nomenclature of Medicine (SNOMED)'in morfolojik kodlarıdır. Davranışı tanımlayan /0 benign tümörleri, /1 düşük veya malign potansiyeli bilinmeyen veya borderline malignitesi olan tümörleri, /2 in situ lezyonları ve /3 malign tümörleri gösterecek şekilde kodlanmıştır.

² İtalikle gösterilen numaralar ICD-O'nun üçüncü baskısı için önerilen kodlardır. Kullanılan bu kodlar büyük olasılıkla ICD-O'nun bir sonraki baskısında yer alacaklardır. Buna rağmen, her an değiştirilebilirler.

Tablo I. Kernohan, St. Anne-Mayo sınıflandırma sistemleri ve DSÖ 2000 (13,19).

Derece	Kernohan	St. Anne-Mayo	DSÖ
1	Anaplazi yok Hafif sellülerite Mitoz yok Damarlarda minimal endotelial / adventisyal proliferasyon Normal beyin dokusuna geniş geçiş bölgesi	Aşağıdaki dört kriterden hiçbiri yoktur : Nükleer anormallikler Mitoz Endotelial anormallikler Nekroz	
2	Anaplazi: az sayıda hücrede Hafif sellülerite Mitoz: yok Damarlarda minimal endotelial / adventisyal proliferasyon Normal beyin dokusuna geniş olmayan geçiş bölgesi	Yukarıda sayılan kriterlerden bir tanesi vardır	Belirgin atipi Seyrek mitoz
3	Anaplazi.hücrelerin yarısında Artmış sellülerite Mitoz: var Damarlarda sıklıkla endotelial / adventisyal proliferasyon Bölgesel nekroz Normal beyin dokusuna dar geçiş bölgesi	Yukarıda sayılan kriterlerden iki tanesi vardır	Belirgin atipi Sık mitoz Şiddetli mikrovasküler proliferasyon Yaygın nekroz
4	Anaplazi: hücrelerin büyük kısmında Belirgin sellülerite Mitoz; çok sayıda Vasküler proliferasyon: belirgin Nekroz: yaygın alanlar Keskin sınırlı olabilen normal beyin dokusuna geçiş bölgesi	Yukarıda sayılan kriterlerden üç veya dört tanesi vardır	

* Bölümümüzde DSÖ sınıflaması kullanılmaktadır.

İmmünohistokimyasal özellikler: Oligodendrositlere spesifik immünohistokimyasal bir belirleyici yoktur. Leu-7 ile %90'nın üzerinde olguda sitoplazmik membranöz boyanma olur (2). Bazı olgularda galaktoserebrozid, karbonik anhidraz C, myelin basic protein, myelin-associated glikoprotein ile az sayıda hücrede boyanma olabilir. S100 ve nöron spesifik enolaz ile fokal ya da yama tarzında boyanmalar görülebilir, spesifik ya da sensitif değildir (20). GFOC sitoplazmaları GFAP ile güçlü immünoreaktivite verir (6,9).

Elektron mikroskopik özellikler: Elektron mikroskopik çalışmalar tümör hücre sitoplazmalarının mitokondri, serbest ribozom ve mikrotubul gibi organellerden zengin olduğunu gösterdi. 1994 yılında Min ve Scheithauer tipik oligodendrogliomada hücre gövdesini kuşatan, dar ve tabakalanmış hücre uzantılarını sık rastlanan bir bulgu olarak tanımladılar. Kros ve ark. GFOC'lerin perinükleer sitoplazmasında paralel dizilim gösteren, GFAP pozitif filamanların varlığını gösterdi (2).

Sitogenetik bulgular: Sitogenetik çalışmalarda 1. kromozomun kısa kolu ile 19. kromozomun uzun kolunda delesyon (21,22), p53 gen mutasyonları, EGF-reseptör ekspresyonunda artış saptandı (8).

Ayırıcı tanı: Ayırıcı tanı normal beyaz madde, oligodendrogliozis, astrogliazis, düşük ve yüksek grade'li astrositoma, gliomatozis serebri, disembriyoplastik nöroepitelyal tümör, berrak hücreli ependimoma, serebral nöroblastoma, santral nörositoma, medulloblastomanın nöroblastik varyantı ve metastatik karsinoma ile yapılmalıdır (6).

Normal doku ile karşılaştırıldığında selülaritenin düşük olduğu ve kalsifikasyonların bulunmadığı durumlarda, lezyonu normal beyaz cevherden ayırmak zor olabilir. Bu durumda hücrelerin dağılımına ve sitolojik özelliklere dikkat etmek gerekir. Eğer dokuda beyin korteksi içeriyorsa, perinöronal satellitosis, perivasküler infiltrasyon ve subpial infiltrasyon özellikle aranmalıdır. Ancak, normal oligodendrositlerin de özellikle derin korteks bölgelerinde tek bir nöron çevresinde gruplar oluşturabileceğini unutmamak gerekir. "Neoplastik satellit"leri oluşturan oligodendrositlerin nükleusları Neoplastik olmayanlara göre daha büyük ve yuvarlak olup daha kaba kromatin içerirler (6).

Oligodendrogliozis, uzun süreli vasküler malformasyonların çevresinde ve inatçı nöbetleri olan hastaların temporal lobektomilerinde görülebilen oligodendrositlerin artması ile ayırt edilir. Bu süreçte sitolojik atipi genellikle bulunmaz (6). Demyelinizan hastalıklar ve infarktüsler ile mye-

lin yıkımı ile giden patolojilerde çok sayıda makrofajın bulunması özellikle frozen dokuda oligodendroglioma ile karışabilir. Ancak, oligodendrogliyal hücrelerin berrak sitoplazmalarından farklı olarak makrofaj sitoplazmaları vakuollü ve granülerdir. Makrofajlar tipik olarak periodik asid Schiff (PAS) boyası ile ve miyelin yıkım ürünleri barındırmaları nedeniyle de luxol fast blue (LFB) ile pozitif boyanırlar (6).

İnfiltrasyon gösteren bazı iyi diferansiye astrositomalar nükleer pleomorfizm ve hiperkromazi ile astrositomaya, monotoni ve perinükleer halo özellikleriyle de oligodendrogliomaya benzerler. Bu özellikleri nedeniyle çoğunlukla mikst glioma ya da oligodendroglioma olarak değerlendirilirler. Aslında bunlar "hibrid" gliomalardır(6).

Özellikle perinükleer halo artefaktı bulunmayan oligodendrositlerin korteksi infiltre ettiği durumda, iri, yuvarlak nükleuslu oligodendrogliyal hücreler ganglion hücreli tümörlerin nöronlarıyla karışabilir(6).

Bazı gliomatozis serebri olgularının belirgin korteks infiltrasyonlarında, tümör hücrelerinin yuvarlak nükleusları bulunması durumunda oligodendroglioma ile karışabilirler (6).

Yine bazı oligodendrogliomalar anaplastik hale geldikçe tümörde astrositik özellikler belirlemeye başlar. Anaplastik oligodendrogliomayı glioblastomadan ayırmak prognostik olarak önemli bir sorundur. Glioblastomada belirgin olarak bulunan köşeli ve sivri nükleer özellikler ayırıcı tanıda yardımcıdır (6).

Son yıllarda tanımlanan *disembriyoplastik nöroepitelyal tümör* (DNT)'ün major bir komponenti de oligodendroglioma benzeri hücrelerdir. Oligodendrogliomadaki gibi nodüler formasyonlar gösteren bu lezyon, daha çok intrakortikal lokasyon gösterir. Uzun süren parsiyel kompleks nöbet öyküsüne ek olarak MRI'da kist izlenmesi de DNT'ü akla getirir. DNT'de tanı koydurucu bir özellik, nodüllerin içi ve aralarındaki alanlarda hamartomatöz nöronların varlığıdır. Oligodendrogliomadaki nöronal satellitosis aksine, DNT'deki nöronlar mukoid bir matris içinde yüzerler. Bazı oligodendrogliomalarda mukoid bazofilik bir zemin bulursa da DNT'deki nodüller Alcian mavisi ile daha kuvvetli pozitif boyanırlar (6).

Santral nörositomanın ayırt edici özelliği olan nükleuslar, monotoni, hatta perinükleer halo ve tümöral kalsifikasyonlar, bu tümörün tanımlanmasından önceki zamanlarda "intraventriküler" oligodendroglioma olarak değerlendirilmiştir. Bu yanlışı asistanlık eğitimim devam ettiği 1980-1984 yılları arasındaki dönemde ben de yaşa-

miştım. Otopsi No-42-84 numaralı olguda, 36 yaşında erkek hastanın III. ventrikülde yerleşerek foramina Monroe'yu tıkamış olan tümöral lezyonuna "intraventricüler oligodendrogloma" tanısını koyduk. Bugünkü bilgi düzeyimizle, aynı olgunun preparatlarının yeniden değerlendirilmesinin yol göstericiliğine kuşku yoktur. Nitekim, nörositomada klinik ve radyolojik verilerin yanısıra, sinaptofizin immunoreaktivitesinin de bulunması nörositoma lehine tanı koydurur(6).

Lenfoma ile karşılaştırıldığında, belirgin hücreliliğin selülaritenin bulunduğu anaplastik oligodendroglomalar lenfoma ile karışabilir. Leucocyte common antigen (LCA – CD45) immunoreaktivitesi lenfoma lehine ayırıcı tanıda yardımcı olur (6).

Metastatik karsinomalarla karşılaştırıldığında, özellikle desmoplaziyle birlikte olan oligodendroglomalar karsinoma metastazı ile karışmasına yol açabilir. Öte yandan, oligodendroglomaların periferik alanlarındaki infiltratif özellik, S-100 immunopozitivitesi, yanı sıra epitelyal membran antigen (EMA) ve sitokeratin immunonegativiteleri nedeniyle metastatik tümörlerden ayırt edilirler (6).

Ayrıca, ependimomalarda, serebellar pilositik astrositomalarda ya da medulloblastomaların nöroblastik varyantlarında görülebilen saydam hücreler nedeniyle oligodendrogloma ile karışabilirler (6).

Yayılım: Kranial ve ekstrakranial metastazları bildiren az sayıda yayın vardır. Nadiren BOS ile yayılır (9). Kaynaklarda Fortuna, Celli ve Palma medulla spinalis, Rio-Hortega ise bulbus olfactorystan köken alan oligodendroglomanın meninkslerdeki yayılımını bildirmişlerdir (6). Tekrarlayan kraniyotomiler sonrası ekstrakranial metas-

Kaynaklar

1. Celli P, Nafrone I, Palma L, Cantore G, Fortuna A. Cerebral oligodendrogloma: prognostic factors and life history. *Neurosurgery* 1994; 35: 1018-1035.
2. McLendon RE, Enterline DS, Tien RD, Thorstad WL, Bruner JM. Tumors of Central Neuroepithelial Origin. In: Bigner DD, McLendon RE, Bruner JM (editors). Russell and Rubinstein's Pathology of Tumors of The Nervous System. Sixth ed., Oxford University Press, Inc., New York: 1998; 370-387.
3. Chin HW, Hazel JJ, Kim TH, Webster JH. Oligodendrogliomas I. A clinical study of cerebral oligodendrogliomas. *Cancer* 1980; 45: 1458-1466.
4. Mark SJ, Lindegaard KF, Halvorsen TB, Lehmann EH, Solgaard T, Hatlevoll R, Harvei S, Ganz J. Oligodendrogloma: incidence and biological behavior in a defined population. *J Neurosurg* 1985; 63: 881-889.

tazlar ile operasyon alanında, kalvaryum ve skalpte lokal infiltrasyon geliştiği bildirilmektedir. Ekstrakranial metastazlar vertebra, akciğer, hiler lenf nodları, adrenal, femur ve kafatasına olmaktadır(2).

Sağaltım: Cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi protokolleri vardır. Cerrahi girişimin tümör büyümesini hızlandırıcı etkisi yoktur. Birçok araştırmacı tarafından olguların yaklaşık %50'sinde rekürrens meydana geldiği bildirilmektedir. Postoperatif ortalama sağkalım süresi Shaw ve arkadaşlarının çalışmasında düşük grade'li tümörler için (Grade I ve II) 9,8 yıl, yüksek grade'li tümörler için (Grade III ve IV) 3,9 yıl olarak belirlenmiştir (23). Wallner, Gonzales ve Sheline postoperatif radyoterapinin yaşam süresini arttırdığını saptamıştır (2). Ancak, özellikle düşük grade'li tümörü olan genç hastalarda makroskopik olarak total rezeksiyon sonrası radyoterapi alan ve almayan karşılaştırmalı geniş serilerde yaşam süresi açısından fark saptanmamıştır (23). Hatta, subtotal rezeksiyon sonrası radyoterapinin bile uzun dönemde yaşam süresini etkilemediği bildirilmektedir (2). Kemoterapi kombinasyonları özellikle rekürren hastalıkta palyasyon tedavisinde faydalıdır (2).

Prognoz: Kötü prognoz kriterleri ileri yaş (24), yüksek grade (8,9,25,26), frontal lob dışı lokalizasyon (9,25), kontrast tutulum (27), subtotal rezeksiyon, yüksek MIB-1 işaretleme indeksi (8) dir. Ayrıca, histopatolojik parametrelerden mikrokist ve düşük selülaritenin iyi prognoz; atipi, mitoz, pleomorfizm, nekroz, vasküler hipertrofi-proliferasyon ve artmış hücreliliğin de kötü prognoz ile ilişkilidir (6).

5. Narita T, Kurotaki H, Hashimoto T, Ogawa Y. Congenital oligodendrogloma: a case report of a 34th-gestational week fetus with immunohistochemical study and review of the literature. *Human Pathol* 1997; 28: 1213-1217.
6. Burger PC, Scheithauer BW. Tumors of Neuroglia and Choroid Plexus Epithelium. In: Burger PC, Scheithauer BW (editors). Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Central Nervous System, third series, fascicle 10, Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1993; 107-120.
7. Parisi JE, Scheithauer BW. Glial Tumors. In: Nelson JS, Parisi JE, Schochet SS (editors). Principles and Practice of Neuropathology. First ed., Mosby-Year Book, Inc., 1993. pp. 153-160.
8. Ellison D, Love S, Chimelli L, Roberts GW, Harding B, Vinters VV, Love J. Section 10: Neoplasm. Chapter 36: Non Astrocytic Gliomas. First ed., Mosby, 1998.
9. David Schiffer. Oligodendrogloma. In: David Schiffer (editor). Brain Tumors. Second ed, Springe, 1997; 214-221.

10. Lee Ya-Yen, Tassel PV. Intracranial oligodendrogliomas: imaging findings in 35 untreated cases. *AJR* 1989; 152: 361-369.
11. Kelly PJ, Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Kall BA, Kispert DB. Stereotactic histologic correlations of computed tomography and magnetic resonance imaging-defined abnormalities in patients with glial neoplasms. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 450-459.
12. Kelly PJ, Daumas-Duport C, Kispert DB, Kall BA, Scheithauer BW, Illig JJ. Imaging-based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms. *J Neurosurg* 1987; 66: 865-874.
13. Kleihues P, Cavenee WK. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. World Health Organization Classification of Tumours. International Agency for Research on Cancer (IARC). Iarc Pres, Lyon, 2000; 55-69.
14. Earnest F III, Kernohan JW, Craig WM. Oligodendrogliomas. A review of two hundred cases. *Arch Neurol Psychiatry* 1950; 63: 964-976.
15. Kernohan JW, Maybon RF, Svien HJ, et al. Symposium on new and simplified concepts of gliomas. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1949; 24: 71-75.
16. Smith MT, Ludwig CL, Godfrey AD, Armbrustmacher VW. Grading of oligodendrogliomas. *Cancer* 1983; 52(11): 2107-2114.
17. Kros JM, Troost D, van Eden CG, van der Werf AJM, Uylings HBM. Oligodendroglioma a comparison of two grading systems. *Cancer* 1988; 61: 2251-2259.
18. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. Histological Typing of Tumors of the Central Nervous System. WHO International Histological Classification of Tumors, 1993.
19. Shaw EG, Scheithauer BW, O'Fallon JR, Tazelaar HD, Davis HD. Oligodendrogliomas: the Mayo Clinic experience. *J Neurosurg* 1992; 76: 428-434.
20. David R Hinton. Diagnostic Immunohistochemistry of The Nervous System. In: Clive R Taylor, Richard J Cote editor. Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist. Second ed., WB Saunders Company, 1994.
21. Riemenschneider MJ, Büschges R, Wolter M, Reifenberger J, Boström J, Kraus JA, Schlegel U, Reifenberger G. Amplification and overexpression of the mdm4 (mdmx) gene from 1q32 in a subset of malignant gliomas without TP53 mutation or mdm2 amplification. *Cancer Res* 1999; 59: 6091-6096.
22. Fortin D, Cairncross GJ, Hammond RR. Oligodendroglioma: an appraisal of recent data pertaining to diagnosis and treatment. *Neurosurgery* 1999; 45: 1279-1291.
23. Shaw EG, Scheithauer BW, O'Fallon JR, Tazelaar HD, Davis HD. Oligodendrogliomas: the Mayo Clinic experience. *J Neurosurg* 1992; 76: 428-434.
24. Bullard DE, Rawlings CE, Phillips B, Cox EB, Schold SC, Burger P, Halperin EC. Oligodendroglioma an analysis of the value of radiation therapy. *Cancer* 1987; 60: 2179-2188.
25. Kros JM, Pieterman H, van Eden CG, Avezaat C.JJ. Oligodendroglioma. *Neurosurgery* 1994; 34: 959-966.
26. Nijjar TS, Simpson WJ, Gadalla T, Cartney M. Oligodendroglioma The Princess Margaret Hospital experience (1958-1984). *Cancer* 1993; 71: 4002-6.
27. Daumas-Duport C, Tucker ML, Cervera P, Beuvon F, Varlet P, Udo N, Koziak M, Chodkiewicz JP. Oligodendrogliomas. Part II: a new grading system based on morphological and imaging criteria. *J Neuro-Oncol* 1997; 34: 61-59.

Yazışma adresi:

Prof. Dr. Aydın Murat SAV
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Altunizade-İstanbul
Tel : 0532 321 55 68
E-posta : amsav@superonline.com
