

DERLEME

Pineal Bölge Tümörleri

Faruk ABAŞ, Şeref DOĞAN, Sani SARIGÜL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Pineal bölge tümörleri; çok çeşitli hücre tiplerinin oluşturduğu benign ve malign tümör yapıları içeren geniş bir spektrumu içerir. Germ hücre tümörleri erkeklerde daha sık görülürken, pineal hücre tümörleri erkek ve kadınlarda eşit oranda görülür. Genellikle obstruktif tip hidrosefali ile birliktelik gösterir ve bu sebeple artmış intrakranial basınç semptomları ile ortaya çıkarlar. Tanıda genel değerlendirme MRG (magnetik rezonans görüntüleme) ve germ hücre belirteçleridir(alfa fetoprotein ve beta HCG). Malign germ hücreli veya pineal hücreli tümörler BOS akım yollarını izleyerek ventriküllere veya spinal korda yayılabilirler. Tümör subtiplerinin çeşitliliği sebebiyle pineal bölge tümörlerinin optimal klinik tedavisi için histolojik tanı mutlaka gereklidir. Mevcut mikrocerrahi teknikleri ile morbidite ve mortalite sonuçları kabul edilebilir düzeyde ise de cerrahi rezeksiyon güçtür. Cerrahi benign tümörler ve germ hücreli tümörler için genellikle küratif ve yaşam süresi ile pozitif korelasyon gösterir.

Anahtar Kelimeler: Tümör. Pineal gland. Pineal bölge.

Pineal Region Tumors

ABSTRACT

Pineal region tumors cover a large spectrum of benign and malignant tumor structures with multiple cell types. Germ cell tumors are more frequent in men and whereas the frequency of pineal cell tumors is equal in both sexes. Generally, obstructive type hydrocephalus accompanies this situation. As a result of this, increased intracranial pressure symptoms appear. MRI and germ cell markers are diagnostically valuable. Malignant germ cell or pineal cell tumors disseminate through CSF flow circulation into ventricles or spinal cord. The histological diagnosis should be made for the optimal treatment of pineal region tumors, because of the various tumor subtypes. Although current microsurgery techniques provide acceptable mortality and morbidity results, the surgical resection is difficult. The surgical intervention is curative for benign tumors and germ cell tumors and is positively correlated with the lifespan.

Key Words: Tumor. Pineal gland. Pineal region.

Tarihçe

Pineal tümörler İlk olarak 1717 de tanımlandıktan sonra ilk pineal tümör rezeksiyonu 1913'de Oppenheim ve Krabbe tarafından bildirilmiştir^{1,2}. Dandy 1921'de transkalozal yaklaşımı tanımlamış, 1926'da Krause infratentorial yaklaşımla 3 olguyu opere etmiştir³.

1900'lü yılların başlarında pineal tümör cerrahisinin yüksek mortalite, morbiditesi nedeniyle bu tümörlerin tedavisinde, şant takılışını takiben radyasyon terapisi gibi daha konservatif yaklaşımları, cerrahi ise daha çok radyoterapiye yanıt vermeyen olgular için kullanılmak zorunda kalmıştır³⁻⁵. Son yıllarda geli-

şen cerrahi teknikler, nöroanestezinin hızlı ilerlemesi ve nöroradyolojik tanı yöntemleri bu tümörlere yaklaşımı daha iyimser hale getirmiştir. Pineal tümör tedavisindeki gelişmeler ve radyoterapinin zararlı etkilerinin farkına varılması ile histolojik ayırım ve tümöre spesifik tedavi stratejileri ortaya çıkmıştır¹.

Epidemiyoloji

Pineal bölge tümörleri erişkinlerde tüm beyin tümörlerinin %0,4-1'ini, çocuklarda ise %3-8'ini oluşturmaktadır^{6,7}. Germ hücreli tümörler ABD'deki tüm intrakranial tümörlerin %0,4'ünü oluşturmaktadır ve yıllık insidans 0,2/100.000/yıldır⁸. Japonya'da ise %2,1-4,8 ile en yüksek insidansa sahiptir⁸. Histolojik olarak en sık germinoma %40-65, teratoma %18-20, endodermal sinüs tümörü %4-7, embriyonel hücreli tümör %3-5, koryokarsinom %3-5'dir. %25 oranında da mikst germ hücreli tümörler görülmektedir⁹.

Pineal hücreli tümörlerin insidansı ABD'de 0,01/100000/yıl olarak tahmin edilmektedir. Tüm pineal bölge tümörlerinin %15-30'unu oluşturmaktadır. Bunların içinde yaklaşık pineositomalar %42,

Geliş Tarihi: 09.07.2004
Kabul Tarihi: 28.07.2004

Dr. Faruk ABAS
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroşirurji A.B.D
16059 Görükle/BURSA
Tel: 0224 442 80 81
e-mail: farukabas@hotmail.com

pineoblastoma %32, mikst hücreli tümörler ise %28'ini oluşturmaktadır¹⁰.

Anatomi

Epifiz olarak da bilinen pineal gland, kafa içi boşluğunun geometrik orta noktasında ve üçüncü ventrikülün posterior-superior bölümünde her iki superior kollikulus arasında yer alan priform bir organdır¹¹. Ventralde posterior komissur, superiorunda korpus kallozum, dorsalde habenular komissur çevreler. Pineal tümörler en sık velum interpozitumdan köken alır. Beslenmesi genellikle medial posterior koroidal arter dallarından olsa da lateral koroidal arter, perikalozal arter, PSA (posterior serebral arter), SSA (superior serebellar arter) ve quadrigeminal arter anastomozlarından da beslenir¹². Pineal tümörler infratentorialdır ve üçüncü ventriküle, talamus ve ya posterior dorsal yüzün üzerine ve anterior cerebelluma doğru uzanırlar. Tümörün derin venöz sistemle ilişkisi cerrahi yaklaşımın planlanmasında çok önemlidir¹³.

Hayvanlarda, pineal hücrelerden salınan melatonin hormonu düzeyinin aydınlık-karanlık ve seksüel aktivite ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir¹¹. Ancak, insanlarda pineal bezin sözü edilen fonksiyonlarıyla ilişkisi henüz tam olarak bilinmemektedir.

Histopatoloji

Normal pineal gland; pineal parankim pinealositlerinin oluşturduğu lobüllerden ve bunları çevreleyen astrositlerden oluşur. Daha az sayıda ise vasküler yapılar oluşturan epitel hücreler ve lobüller arasında septalar oluşturan konnektif doku hücreleri mevcuttur. Çok geniş hücre tipinin normal gland yapısını oluşturması farklı tümör tiplerinin oluşmasına neden olur¹⁴.

Çok geniş varyasyon gösteren pineal bölge tümörleri dört ana gruba ayrılmaktadır.

a) germ hücreli tümörler b) pineal hücreli tümörler c) glial hücreli tümörler d) mikst tümörler^{1,8,9,14}.

Benign olarak; teratoma, dermoid-epidermoid tümörler ve lipomlar yer alır. Yüksek derecede malign formasyon gösterenler arasında; koryokarsinom, embriyonel hücreli karsinom, teratokarsinom ve endodermal sinüs tümörü sayılabilir. İmmatür teratom ile germinom ara form olarak kabul edilip her iki şekilde de davranabilir^{1,8,15}.

Pineal parankim hücreli tümörler pinealositlerden gelişir ve histolojik olarak primitif pineobilastomalarından pineositomaya kadar geniş bir spektrum içerir. Yaklaşık %25'i kapsüllüdür ve benign bir klinik tablo gösterir¹⁶.

Glial hücreli tümörler tüm pineal bölge tümörlerinin yaklaşık 1/3'ünü oluşturur⁹. Bunlar arasında en sık astrositoma, takiben sırasıyla ependimoma, malign

astrositoma ve nadiren de oligodendroglioma bulunur. Astrositomalar kistik ve solid olmak üzere 2 tipte görülmektedir¹⁴. Her ikisi histolojik olarak düşük gradeli fakat farklı klinik karakteristiklere sahiptirler. Kistik pineal astrositomalar etraf dokudan kolaylıkla ayrılabilir ve cerrahi rezeksiyonla kür sağlanabilirken, solid astrositomalar ise invaziv özellik gösterirler ve nadiren total çıkarılabilirler¹.

Pineal bölgede farklı birçok tümör tipleri görülebilir. Menenjiomalar velum interpositum veya tentorium köşesinden köken alırlar¹⁷. Daha nadir görülen patolojiler arasında hemangioblastoma, koroid plexus papillomu, adenokarsinom, kemodektoma, metastatik tümörler ve lenfoma sayılabilir.

Ayrıca nadir görülen pineal kistler histolojik olarak normal glandın bir varyantı olup kistik doku etrafında normal pineal parankim hücrelerinde oluştuğu düşünülmektedir^{18,19}.

Semptomlar

Pineal bölge tümörleri zengin bir klinik tablo sergileyebilirler. Semptomlar üç mekanizma ile meydana gelmektedir. Artmış intrakranial basınca sebep olan hidrocefali, direkt beyine ve serebellar kompresyon, endokrin disfonksiyondur.

Pineal bölgenin hemen komşuluğunda yer alan akuadukt ve üçüncü ventrikül gibi önemli BOS dolaşım yollarındaki akımın engellenmesi neticesi hidrocefaliye neden olabilir. Bu nedenle bu olgularda en sık rastlanan başvuru şekli hidrocefalinin neden olduğu kafa içi basınç artması sendromu (KIBAS) olmaktadır. Baş ağrısı en sık görülen semptomdur. Hidrocefalinin ilerlemesiyle bulantı-kusma ve küntlük ortaya çıkar²⁰. Fizik ve nörolojik muayenede baş çevresinde artma, fontanel gerginliği, papilödem, ataksi, pupil ışık reaksiyonu kaybı, altıncı kranial sinir parezisi saptanabilir. En sık rastlanan başvuru yakınması olan baş ağrısı; yüzü koyun yatış pozisyonu ve uyku esnasında artan arteriyel CO2 basıncı ve kan volümü artışıyla karakterize uyanma öncesi rüya görme döneminde gelişmektedir¹¹. Komşu anatomik oluşumlara infiltrasyon ya da kompresyon sonucu değişik sendromlar gelişebilmektedir. Tektuma infiltrasyon veya kompresyon sonucu Parinaud sendromu (yukarı bakış paralizisi, konverjans paralizisi ve ışık-yakın disosiasyonu) meydana gelmektedir^{16,9}.

Periakvaduktal gri cevher hasarı midriazis, konverjans bozukluğu, anizokori ve nistagmus ile sonuçlanmaktadır. Inferior kollikulusun infiltrasyon veya kompresyonu sonucu ise işitme kaybı veya hiperakuzi gelişmektedir⁹. Laterale veya inferiora doğru invazyon gösteren, internal kapsül veya bazal ganglion tutulumunun söz konusu olduğu olgularda kontrateral hemihipoestezi, kontrateral hemiparezi, görme alanı defekti ve istemsiz hareket meydana

Pineal Bölge Tümörleri

gelebilir. Serebellar vermisin kompresyonuna neden olan büyük tümörlerde trunkal ataksi ve nistagmus gibi serebellar semptomlar gelişebilmektedir. Pituitar stalk ve hipotalamusa yayılım sonucu olguların %3-5'inde diabetes insipidus, uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromu ve puberte prekoks gibi endokrinolojik bozukluklara rastlanabilmektedir¹¹.

Preoperatif Değerlendirme

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinden MRG, tümörün büyüklüğü, vaskülaritesi, homojenitesi, etraf dokularla ilişkisi hakkında bilgi verir (Şekil 1a). Tümörün üçüncü ventrikülle pozisyonu, supratentorial büyümesi, beyine invazyonu ve derin venöz sistemle ilişkisinin bilinmesi operasyonu planlamak için önemlidir²¹. Anjiyografi rutinde çok fazla bir şey vermez, ancak vasküler anomaliden şüpheleniliyorsa kullanılabilir²¹. Biyokimyasal tanı yöntemleri; tümör belirteçleri malign germ hücre elemanlarının taramasında faydalıdır. Alfa fetoprotein ve beta-HCG rutinde kullanılan belirteçlerdir²². Kan ve BOS'ta artmış olarak bulunması anlamlıdır. Alfa fetoprotein fetal yolksack hücrelerinden salınır ve endodermal sinüs tümöründe anlamlı derecede artmıştır. Ayrıca embriyonel hücreli karsinom ve teratomda da daha düşük düzeylerde artmış olarak bulunur¹. Beta HCG trofoblastik hücrelerden salınır ve koryokarsinomda yüksek düzeyde artar. Ayrıca embriyonel karsinom ve germinomada da artmış olarak bulunur. Bu belirteçlerin yüksek olmaması germinoma ve embriyonel hücreli karsinom olmadığı anlamına gelmez. Bunun yanında germinomada artmış alfa fetoprotein düzeyi, embriyonel hücreli karsinom ve endodermal sinüs tümörü içeren mikst tümör olasılığını akla getirmelidir. Tanıya yardımcı olmalarının yanısıra tedaviye yanıt ve erken dönem rekürrensini anlaşılanmasında da faydalıdır²³.

Pineal hücreli tümörlerde S-Antijeni, germinomada plasental alkalen fosfotaz rutinde kullanılmayan fakat bu tümörlerde yükseldiği kanıtlanmış belirteçlerdir^{24,25}.

Tedavi

Pineal bölge tümörlerinde geniş tümör suptipleri olmasından dolayı tedavinin düzenlenmesinde histolojik tanının yapılması zorunludur. Postoperatif adjuvant terapinin seçimi, metastazlara yönelik tarama uzun dönem prognoz tahmini ve takibin planlanması tümörün histolojisine göre farklılık gösterir. BOS sitolojisi, tümör belirteç seviyeleri, radyografik karakteristik işaretler tanının önceden tahmin edilmesinde yardımcı olur. Ancak sensitivite ve spesifite yetersiz olduğu için doku tanısı şarttır^{26,27,1}.

Cerrahi

Pineal bölge tümörlerine supratentorial veya infratentorial olmak üzere çeşitli şekillerde girişim uygulanabilir. Supratentorial olarak transkalozal interhemisferik, oksipital transtentorial ve nadir olarak transventriküler girişim uygulanabilir. İnfratentorial olarak genellikle supraserebellar girişim uygulanır.

Supratentorial yaklaşım daha çok lateralde ventrikülün trigonuna doğru uzanan tümörlerde tercih edilir. Ancak bu girişimin geniş bir açılım sağlamasının yanında tümör komşuluğu nedeniyle galen veni ve internal serebral vene dikkat edilmelidir²⁸. Transkalozal interhemisferik yaklaşımda özellikle posterior interhemisferik yaklaşımda sagittal sinüse dökülen venler sorun yaratmaktadır ve büyük drene edici ven kanaması, beyin retraksiyonu ile beraber hemipareziye neden olabilir¹.

Oksipital transtentorial yaklaşımda oksipital lob falks ve tentoryumdan uzaklaşacak şekilde retrakte edilerek pineal bölgeye ulaşılabilir. Bu yöntem quadrigeminal bölgenin, infratentorial yaklaşıma göre daha iyi görülmesini ve beyin sapı tümör tarafından etkilendiğinde iyi görünüm sağlar. Bu yaklaşımda ana problem oksipital lob retraksiyonuna bağlı görülen hemianopsidir¹.

Orta hat infratentorial supraserebellar girişim infratentorial lokalizasyonundaki birçok pineal tümör için bir takım doğal avantajlar sağlar (Şekil 1b). Bu yaklaşımla; derin venöz sistem ve velüm interpozituma yapışık olan tümör yerçekimi yardımıyla disseke edilebilir. Aynı zamanda tümörün dorsalinde uzanan derin venöz sisteme ait venler korunarak çalışılabilir. Anteriorda üçüncü ventriküle uzanımı olan tümörlerde bu yaklaşım kullanılabilir. Ancak supratentorial uzanımı olan veya laterale uzanan büyük tümörlerde genellikle supratentorial yaklaşım tercih edilmesi önerilmektedir²⁹.

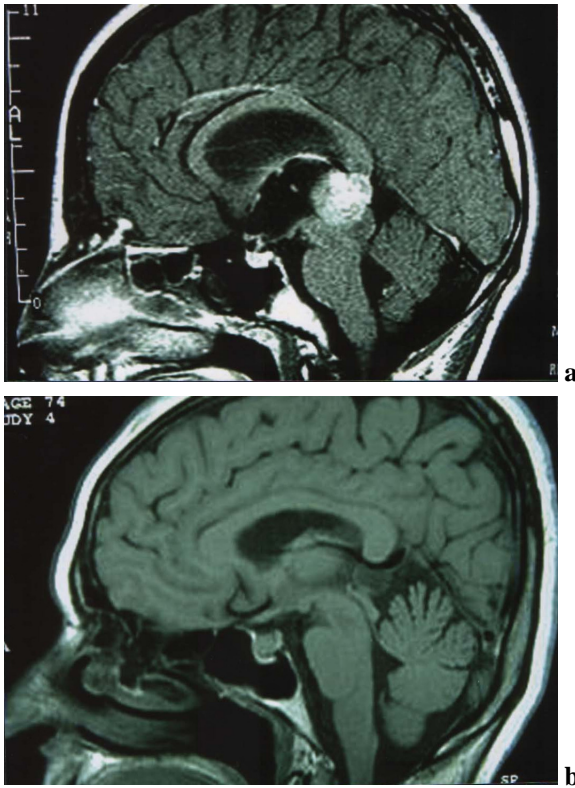
Stereotaksik Biyopsi

Pineal bölge stereotaksik biyopsinin en zor ve en tehlikeli olduğu beyin bölgelerinden biridir. Ancak belirli durumlarda doku örneği almak için tercih edilen bir yöntemdir. Genellikle disseminasyon göstermiş tümörler ve ilave medikal problemi olan cerrahi riski yüksek olan olgularda kullanılabilir³⁰. Çok geniş bir varyasyon gösteren pineal tümörler de özellikle mikst tümörlerin sık görüldüğü göz önüne alınırsa stereotaksi ile çıkartılan doku örnekleri ile tanı koyma zor olabilir. Regis ve ark. 370 olguluk serilerinde stereotaksik biyopsinin histolojik tanıda etkili ve güvenli olduğunu %1.3 mortalite ve %0.8 morbidite ile bildirmişlerdir³¹.

Cerrahi Sonuçlar

Pineal bölge cerrahisinde mikroşirurji döneminde raporlanmış 20 olgunun üzerindeki olgular içeren

serilerde mortalite yaklaşık %0-8 arasında, kalıcı morbidite ise %0-12'dir^{1,3,6}. Edwards ve ark. 30 pediatrik olgudan oluşan çalışmalarında cerrahi mortalite olmamış, %10 olguda morbidite bildirmişlerdir³². New York nöroloji enstitüsünün 146 olguluk serilerinde ise total tümör rezeksiyonu benign tümörler için %90, malign tümörler için ise yaklaşık %25 olduğu, opere edilen 49 benign tümürlü olgunun tamamının sonuçlarının iyi olduğu, opere edilen 97 malign tümürlü olgunun 13'ünde major morbidite geliştiği, bunların 4'ünde anlamlı düzelme sağlandığı, 5 olgunun postoperatif hemorajiye bağlı öldüğü bildirilmiştir¹⁶. Pendl'in 115 vakalık serisinde total rezeksiyon %69, subtotal rezeksiyon %22 ve postoperatif mortalite %3 ve cerrahi ile ilişkili major morbidite %4 olarak bildirilmiştir²⁶.



Şekil 1:

A- 18 yaşında baş ağrısı, çift görme şikayeti ile başvuran ve T1 ağırlıklı MRG'de homojen kontrast tutan pineal bölgede tümoral kitle. B- Postoperatif T1 ağırlıklı MRG'de tümörün total çıkartıldığı izleniyor.

Komplikasyonlar

Cerrahiye takiben en sık görülen komplikasyonlar ekstraoküler hareketlerde disfonksiyon, mental durum değişiklikleri ve ataksidir²⁸. Çoğu defisitler geçicidir, preoperatif mevcut olsa dahi spontan geçme eğilimindedir. Defisit gelişmesi ve şiddetinin artması preoperatif verilen radyoterapiye, semptomların preoperatif mevcudiyetine ve yüksek derece malignite ve invaziv karakterde olmasına bağlıdır. Olguların yaklaşık %10'unda ekstraoküler hareketle-

rin kaybı ile, konverjansta bozukluk ve yukarı bakış paralizisi nadiren de diplopi gelişebileceği bildirilmiştir¹. Mental durum değişiklikleri hafif bir leterjiden akinetik mutizime kadar değişen derecelerde görülebilir. Kognitif bozukluklar muhtemelen retiküler aktivasyon sistemiyle talamik bozuklukların kombinasyonu ile oluşur.

Posterior fossa sendromu veya aseptik menenjit, cerrahiye takiben steroid tedavisinin çok hızlı kesilmesine bağlı veya inklüzyon tümörleri cerrahisi sonucu gelişebilir. Baş ağrısı, ateş, letarji ve ense sertliği gibi semptomlar oluşturabilir ve yüksek doz steroid tedavisine iyi yanıt verir.

Nöbet, hemianopsi ve hemiparezi cerrahi sonrası paryetal veya oksipital lobun retraksiyonuna bağlı gelişen nadir komplikasyonlardır. Bu komplikasyonlar supratentorial operasyonlarda kortikal drene edici köprü venlerinin kesilmesiyle oluşabilir²⁸.

Pineal bölge cerrahisinde en ciddi komplikasyon rezekte edilen tümör yatağındaki kanamadır. Cerrahiye bağlı ölümün en sık nedenidir^{28,6,1}. En sık pineal hücreli tümörlerden pineoblastoma ve pineositoma da görülür. Bunun olası bir vaskülaritede artış ve yüksek oranda malign karakterde olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir¹.

Adjuvant Terapi

Radyoterapi

Radyoterapi tüm malign bölge tümörlerinde tüm beyine 4000 cGy ve buna ilave 1500 cGy pineal bölgeye önerilmektedir. Tek istisnası tamamen çıkarılmış histolojik olarak benign karakterde pineal hücre tümörü veya ependimomadır. Bu olgularda radyoterapi yerine seri MRG'lar ile rekürrens olana kadar takip edilmesi önerilmektedir^{26,27}.

Germinoma en radyosensitif pineal bölge tümörüdür ve önemli ölçüde kür sağlanabilir. Özellikle çocuklarda spinal ve kranial radyoterapi tedavisinin kararı dikkatli verilmelidir. Kranial radyoterapinin kognitif defisitler, hipotalamik ve endokrin bozukluklar, serebral nekroz ve yeni tümör formasyonu gibi yan etkileri vardır¹.

Radyografik olarak kanıtlanmış spinal metastazın standart dozu 3500 cGy'dir¹¹. Spinal radyoterapinin klinik ve ya radyolojik olarak kanıtlanmış disseminasyon gösteren vakalarda kullanılması önerilmektedir²⁷.

Radyocerrahi bir çok santral sinir sistemi tümöründe günümüzde popüler bir tedavi modalitesi olmuştur. Demsey ve ark. pineal tümürlü 9 olguyu herhangi bir morbidite olmaksızın 21 aylık takipte iyi klinik sonuçlar elde etmiştir³⁰.

Kemoterapi

Kemoterapinin en faydalı olduğu grup germ hücreli tümörlerdir, özellikle nongerminomatöz malign germ

Pineal Bölge Tümörleri

hücreli tümörlerde rutin olarak kullanılmalıdır¹. En sık kullanılan EINHORN rejimidir. Bu rejim testiküler karsinomada da kullanılan vinblastin ve bleomisin kombinasyonudur¹. Diğer bir popüler rejim ise bleomisin pulmoner toksisitesinden korunmak için VP-16 ve cisplatin kombinasyonudur¹⁰. Ekstrakranial bölgelerdeki ekstragonadal germ hücre tümörlerinde zaman zaman total yanıt gelişse de intrakranial tümörlerde yanıt çok daha az oluşur. Germinomalar ise tek başına radyoterapi ile tedavi edilen tümörlerdir. RT'den önce kemoterapinin eklenmesi tam yanıt şansını değiştirmeden daha düşük dozda radyasyon kullanımını mümkün kılmaktadır⁶. Germinomalar için yapılmış çalışmalarda kemoterapiye %80-100 oranında yanıt olduğu bildirilmiştir²⁰. Malign pineal hücre tümörlerinde kemoterapi standart tedavi modalitesi olarak kabul edilmemektedir, radyasyon tedavisinden sonra sıklıkla kullanılsada yararı tartışmalıdır³³.

Prognoz

Uzun dönem prognoz tümör histolojisine bağlıdır. Genellikle tüm benign pineal tümörlerde sadece cerrahi ile kür sağlanabilir ve 5 yıllık sonuç %100'dür¹. Bunlar arasında teratomalar, lipomlar, dermoid ve epidermoid tümörler, menengiomas, hemangioblastomalar, pineal kistler, benign kistik astrositomalar ve bazı pineositomalar bulunmaktadır.

Malign tümörler arasında prognoz tümör histolojisine göre farklılık gösterir. Malign germ hücreli tümörlerde, germinomalar ile nongerminatöz tümörler arasında belirgin farklılık vardır. Germinomalarda cerrahi ve radyoterapi ile 5 yıllık yaşam %75-80'dir^{1,9,20,32}. Malign nongerminatöz germ hücreli tümörlü olgularda ise prognoz kötüdür ve nadiren yaşam 2 yıla kadar çıkar^{1,20}.

Kistik astrositomalar benign özellik gösterir ve adjuvant tedaviye gerek olmadan sadece cerrahi ile kür sağlanabilir. Solid astrositomalar nadiren total çıkartılabilir ve radyoterapi bu olgularda genellikle önerilmektedir. Solid astrositomalarda prognoz beyin sapı astrositomaları ile benzerlik gösterir ve yaşam yaklaşık %67,5'tir¹.

Pineal hücreli tümörlerde ise küçük bir grup benign olabilir ve total rezeke edilebilir. Bu grubun prognozu çok iyidir ve birçok olguda radyoterapiye gerek yoktur. Ancak pineal hücreli tümörlerin büyük bir çoğunluğu malign özellik gösterir, cerrahi ve radyoterapi ile 5 yıllık yaşam %55 seviyelerindedir³⁴.

Kaynaklar

1. Jeffrey Bruce. Management of Pineal Region Tumors. *Neurosurgery Quarterly* 1993;3:103-19.
2. Zulch KJ. Reflections on the surgery of the pineal gland (a glimpse into the past). *Neurosurg Rev* 1981;4:159-62.

3. Abay EO, Lows ER, Grado GL et al: Pineal Tumors in Children and adolescents 1981;55:889-95.
4. Cummins FM, Taveras JM, Schlesinger EB. Treatment of gliomas of the third ventricle and pinealomas. With special reference to the value of radiotherapy. *Neurology* 1960;10:1031-6.
5. Degriolami U, Schimidek H. Clinicopathological study of 53 tumors of the pineal region. *J Neurosurg* 1973;39:455-62.
6. Joon Ki Kong, Sin Su Jeun, Yong Kil Hong et al. Experience with pineal region tumors. *Child's Nerv Syst* 1998;14:63-68.
7. Chang SM, Hearne PKL, Larson DA, Wara WM, Bollen AW, Prados MD. Pineoblastoma in adults. *Neurosurgery* 1995;37:383-391.
8. Jeffery N Bruce, Bennet M Stein, Sander Cannady. Pineal cell and germ tumors. In: Kaye AH (ed). *Brain Tumors*. Second Edition. Churchill Livingstone; 2001.771-803.
9. Stein BM, Bruce J N. Surgical management of pineal region tumors. *Clinical Neurosurgery*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1992.
10. Schild SE, Scheithower BW, Schomberg PJ, et al. Pineal parenchymal tumors. Clinical pathologic and therapeutic aspects. *Cancer* 1993;72:870-880.
11. Turgut Özkaya. Pineal bölge tümörleri: Patolojik özellikleri ve cerrahi yaklaşım şekilleri. *Arşiv* 2001;10:100-18.
12. Quest DQ, Kleragia E. Microsurgical anatomy of the pineal region. *Neurosurgery* 1980;6:385-90.
13. Yamamoto I, Kageyama N. Microsurgical anatomy of the pineal region. *J Neurosurg* 1980;53:205-21.
14. Erlich SS, Apuzzo KLJ. The Pineal Gland: Anatomy, Physiology and Clinical Significance. *J Neurosurg* 1985;63:321-41.
15. Jennigs MT, Gelman R, Hochberg F. Intracranial germ cell tumors: Natural history and pathogenesis. *J Neurosurg* 1985;63:155-67.
16. Stein BM, Bruce JN. Surgical management of pineal region tumors. *Clin Neurosurg* 1992;39:509-32.
17. Rozario R, Adelman L, Prager RJ, Stein BM. Meningiomas of the pineal region and third ventricle. *Neurosurgery* 1979;5:489-95.
18. Fain JS, Tomlinson FH, Scheithauer BW, Parisi JE, Fletcher GP, Kelly PJ, Miller GM. Symptomatic glial cysts of the pineal gland. *J Neurosurg* 1994;80:454-60.
19. Fetell MR, Bruce JN, Burke AM, et al. Non-neoplastic pineal cysts. *Neurology* 1991;41:1034-40.
20. Anderson RCE, Bruce JN. Current management of germinomas. *Contemporary Neurosurgery* 2003;25:6.
21. Bruce JN, Stein BM. Infratentorial approach to pineal tumors. In: Wilson CB (ed). *Neurosurgical procedures: Personal approaches to classic operations*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1992. 63-76.
22. Allen JC, Nisselbault J, Epstein F, Rosen G, Schwartz MK. Alphafetoprotein and human chorionic gonadotropin determination in cerebrospinal fluid. *J Neurosurg* 1979;51:368-74.
23. Sawaya R, Hawley DK, Tobler WD, Tew JM, Chambers AA. Pineal and third ventricle tumors. In: Youmans JR (ed). *Neurosurgical Surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 1990. 3171-203.
24. Korf HW, Bruce JN, Vistica B, Rolag M, Stein BM, Klein DC. Immunoreactive S-antigen in cerebrospinal fluid a marker of pineal parenchymal tumors. *J Neurosurg* 1989;70:682-7.
25. Shinoda J, Yamada H, Sakai, Ando T, Hirata T, Miwa Y. Placental alkaline phosphatase as a tumor marker for primary intracranial germinoma. *J Neurosurg* 1988;68:710-20.

26. Pendl G. Management of pineal region tumors. *Neurosurgery Quarterly* 2002;12:279-98.
27. Kononov AN, Pitskhelauri DI. Principles of treatment of the pineal region tumors. *Surgical Neurol* 2003;59:250-68.
28. Bruce JN, Stein BM: Supracerebellar approaches in the pineal region. In: Apuzzo M (ed): *Brain Surgery: Complication avoidance and management*. New York: Churchill Livingstone; 1993. 511-36.
29. Bruce JN, Stein BM: Supracerebellar approach. In: Kaye A, Black P (eds): *Operative Neurosurgery*, Vol. 1. London: Churchill Livingstone; 2000. 815-24.
30. Dempsey PK, Kondziolka D, Lunsford LD. Stereotactic diagnosis and treatment of pineal region tumours and vascular malformations. *Acta Neurochir (Wien)* 1992; 116: 14-22.
31. Jean Regis, Pablo Bouillot, Françoise Rouby-Volot, Dominique Figarella-Branger, Henry Dufour, Jean C Peragut. Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity, and diagnosis rates in 370 cases. *Neurosurgery* 1996;39:907-24.
32. Edwards MSB, Hudgins RJ, Wilson CB, Levin VA, Wara WM. Pineal region tumors in children. *J Neurosurg* 1988;68:689-97.
33. Chang SM, Hearne PKL, Larson DA, Wara WM, Bollen AW, Prados MD. Pineoblastoma in adults. *Neurosurgery* 1995;37:383-91.
34. Vaguero J, Ramiro J, Martinez R, Coca S, Bravo G. Clinicopathological experience with pineocytomas: report of five surgically treated cases. *Neurosurgery* 1990;27:612-9.