

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PATOLOJİ ANABİLİM DALI

BEYİN TÜMÖRLERİNDE RADYOLOJİK VE PATOLOJİK BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASI

RADIOLOGIC AND PATHOLOGIC CORRELATION OF BRAIN TUMORS

Uzmanlık Tezi

Dr. Burcu KEMAL OKATAN

Trabzon 2012

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PATOLOJİ ANABİLİM DALI

BEYİN TÜMÖRLERİNDE RADYOLOJİK VE PATOLOJİK BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASI

RADIOLOGIC AND PATHOLOGIC CORRELATION OF BRAIN TUMORS

Uzmanlık Tezi

Dr. Burcu KEMAL OKATAN

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Abdulkadir REİS

Trabzon 2012

ÖNSÖZ

Bu çalışmada benden yardımlarını, desteğini, sabrını ve bilgisini esirgemeyen değerli tez hocam Prof. Dr. Abdulkadir Reis' e, tezimin yazımı ve tamamlanması sürecinde beni hiç yalnız bırakmayan ve bana her konuda yardımcı olan sevgili eşim ve aileme, bana her türlü katkılarından dolayı tüm patoloji çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

KISALTMALAR

SSS	Santral sinir sistemi
WHO	Dünya sağlık örgütü
MR	Manyetik rezonans görüntüleme
CT	Tomografi
HE	Hemotoksilen eozin
PA	Pilositik astrositom
DA	Düşük dereceli diffüz infiltratif astrositom
AA	Anaplastik astrositom
GB	Glioblastom
OG	Oligodendrogliom
EP	Ependimom
MB	Medülloblastom
LENF	Lenfoma
MET	Metastaz
GFAP	Glial fibriler asidik protein
MPNST	Malign periferel sinir kılıfı tümörleri
PNET	Primitif nöroektodermal tümör/Ewing sarkom
BBA	Büyük büyütme alanı
PXA	Pleomorfik Ksantoastrositom
MIB-1(Ki 67)	Proliferasyon indeksi
PAS	Periyodik asit-Schiff
EMA	Epitelyal membran antijen
DNET	Disembriyonik nöroepitelyal tümör

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1: Sinir sistemi tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü (WHO) klasifikasyonu	3
2.2: Glial tümörlerin anatomik yerleşimi.....	6
2.3: Astrositom sınıflaması.....	6
2.3.1: Piloitik Astrositom.....	7
2.3.2: Pleomorfik Ksantoastrositom.....	10
2.3.3: Düşük Dereceli Diffüz İnfiltratif Astrositom.....	11
2.3.4: Anaplastik Astrositom.....	13
2.3.5: Glioblastom.....	14
2.3.6: Oligodendrogliom.....	20
2.3.7: Anaplastik Oligodendrogliom.....	22
2.3.8: Oligoastrositom.....	23
2.4: Ependimal Tümörler.....	23
2.4.1: Subependimom.....	23
2.4.2: Miksopapiller Ependimom.....	24
2.4.3: Ependimom.....	25
2.4.4: Anaplastik Ependimom.....	28

2.5: Medulloblastom.....	29
2.5.1: Desmoplazik/Nodüler Medulloblastom.....	29
2.5.2: Anaplastik Medulloblastom.....	30
2.5.3: Large Cell Medulloblastom.....	31
2.6: Santral sinir sisteminin metastatik tümörleri.....	31
2.7: Lenfoma.....	34
3.MATERYAL METOD.....	37
4.BULGULAR.....	38
5.TARTIŞMA.....	46
6.SONUÇ.....	55
7.TÜRKÇE ÖZET.....	57
8.İNGİLİZCE ÖZET.....	58
9.KAYNAKLAR.....	60

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Santral sinir sistemini (SSS) oluşturan nöronal , glial, mezenşimal hücrelerin ve bunların sayısız stoplazmik uzantılarının meydana getirdiği karmaşık yapı tümörlerine de yansımakta, tümörlerin histolojik tiplendirilmesinde, sınıflandırılmasında, tanı ve tedavilerinde önemli güçlükler oluşturmaktadır. Radyolojinin bu noktada katkısı büyüktür. Radyolojide tümörün yerleşim yeri, kontrast tutup tutmaması, heterojenitesi, peritümöral ödem veya nekroz gibi bulguların varlığı patolojik tanısına katkı sağlamaktadır (1,2).

Radyolojik bulgulara göre beklenen histolojik grade ile biyopside saptanan patolojik tanı arasındaki uyum ya da uyumsuzluk hastanın tedavisini etkiler. Bu nedenle radyolojik-patolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde en doğru tanıya ulaşılır (3,4).

Glial tümörler karakteristik radyolojik bulgular gösterir. Beyin tümörlerinde tümörün oluşturduğu sinyal değişikliği ve kitle etkisi Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) ile tanınır. Birçok tümör T1 ağırlıklı imajlarda hipointens iken, T2 ağırlıklı imajlarda hiperintens olarak görülür (5). Ancak tümörlerde yağ oranları, nekroz, kanama ve kist formasyonu gibi sekonder tümöral özellikler lezyonun sinyal özelliklerini değiştirebilmekte, kontrast çalışmalarla tümörlerin saptanırılığı % 100'e kadar çıkmaktadır. Radyolojik olarak tümörün kontrast tutması, kanama, nekroz veya kist formasyonu gibi özellikler içermesi patolojik tanısına da yardımcı olmaktadır.

Örnekleme yerine bağlı olarak tümör derecesi değişkenlik göstermektedir. Bazen alınan numune sınırlıdır ve tüm lezyonu temsil etmeyebilir. Özellikle glial tümörlerdeki heterojenite nedeni ile alınan sınırlı örneğin yanlış tanıya götürebileceği bilinmektedir. Radyolojik olarak gözlenen nekroz, kontrastlanma derecesi, heterojenite gibi bulgular nedeniyle ön tanıda yüksek dereceli tümör düşünülmesine rağmen, diffüz infiltratif gliomun periferinden örneklenen materyal patolojik olarak düşük dereceli tanı alabilir. Örnekleme hataları radyolojik-patolojik uyumsuzluğun en önemli sebebidir (3,4). Bu nedenle radyolojik olarak beklenen histolojik grade'in patolojik olarak desteklenmesi önem arz etmektedir.

Çalışmamızda radyolojik-patolojik korelasyonu araştırmak amacıyla, 2007-2011 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarı'nda tanı almış, intrakranial intraaksiyal yerleşimli toplam 176 beyin tümörü incelendi. Patolojik

hüresellik ile radyolojik intensite, patolojik damarlanma ile radyolojik kontrastlanma karşılaştırıldı. Ayrıca patolojik ve radyolojik tanı, patolojik ve radyolojik nekroz, patolojik ve radyolojik kalsifikasyon parametreleri uyum yönünden istatistiksel olarak değerlendirildi.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİNİN WHO KLASİFİKASYONU

Nöroepitelyal Doku Tümörleri

Astroitik Tümörler

Pilositik Astrositom

Pilomiksoid Astrositom

Subependimal dev hücreli astrositom

Pleomorfik ksantoastroitom

Diffüz astrositom

Fibriller astrositom

Gemisitositik astrositom

Protoplazmik astrositom

Anaplastik astrositom

Glioblastom

Dev hücreli glioblastom

Gliosarkom

Gliomatozis serebri

Oligodendroglial Tümörler

Oligodendroglioma

Anaplastik oligodendroglioma

Oligoastroitik Tümörler

Oligoastroitoma

Anaplastik oligoastroitoma

Ependimal Tümörler

Subependimoma

Miksopapiller ependimoma

Ependimoma

Sellüler

Papiller

Berrak Hücreli

Tanisitik

Anaplastik ependimom

Koroid pleksus Tümörleri

Koroid pleksus papillomu

Atipik koroid pleksus papillomu

Koroid pleksus karsinomu

Diğer Nöroepitelyal Tümörler

Astroblastom

3. Ventrikülde Koroid Gliom

Anjiyosentrik Gliom

Nöronal ve Miks nöronal-gliyal Tümör

Serebellumun displastik Gangliyositoması

(Lhermitte-Duclos)

Dezmoplastik infantil astrositoma

Ganglioglioma

Disembryoplastik nöroepitelyal tümör

Gangliyositoma

Ganglioglioma

Anaplastik gangliyoglioma

Santral Nörositoma

Ekstraventriküler nörositoma

Serebellar liponörositoma

Papiller glionöronal tümör

4.ventrikülün roset formasyonunda glionöronal tümörü

Paraganglioma

Pineal bölge Tümörleri

Pineositom

İntermediate farklılanmalı pineal parankimal tümör

Pineoblastom

Pineal bölgenin papiller tümörü

Embrional Tümörler

Medullablastom

Desmoplastik/Nodüler Medullablastom

Yaygın nodüllü Medullablastom

Anaplastik Medullablastom

Geniş Hücreli Medullablastom

CNS Primitif nöroektodermal Tümör

CNS nöroblastom

CNS gangliyonöroblastom

Medullaepitelyoma

Ependimoblastom

Atipik teratoid/ rabdoid tümör

Kraniyal ve Paraspinal Sinir

Tümörleri

Shawannom

Sellüler

Pleksiform

Melanotik

Nörofibrom

Pleksifom

Perinöroma

Perinöroma NOS

Malign Perinöroma

Malign periferel sinir kılıfı tümörleri (MPNST)

Epiteloid MPNST

Mezenşiyal diferansiasyonla MPNST

Melanotik MPNST

Glandüler deferansiasyonlu MPNST

Meningeal Tümörler

Meningo Endotelial Tümörler

Meningiom

Klasik meningiom

Meningotelyal

Fibroz (Firoblastik)

Transisyonel(Miks)

Psammomatöz

Mikrokistik

Anjiyomatoz

Sekretuar

Lenfoplazmositten zengin

Metoplastik

Atipik meningiom

Kordoid

Şeffaf hücreli

Anaplastik (malign) meningiom

Papiller

Rabdoid

Mezenşimal Tümörler

Lipom
 Anjiyolipom
 Hibernom
 Liposarkom
 Soliter fibröz tümör
 Fibrosarkom
 Malign fibroz histiyositom
 Leiomyom
 Leiomyosarkom
 Rabdomyom
 Rabdomyosarkom
 Kordoma
 Kordosarkoma
 Osteom
 Osteosarkom
 Osteokondrom
 Hemanjiyom
 Epiteloid hemanjiyoendotelyoma
 Hemanjiyoperistoma
 Anaplastik hemanjiyoperistoma
 Anjiyosarkom
 Kaposi sarkomu
 Ewing sarkom(PNET)

Primer Melanositik Lezyonlar

Diffüz melanositozis
 Melanositoma
 Malign melanom
 Mezenşimal melanomatozis

Meninkslerle ilişkili diğer Tümörler

Hemanjiyoblastom

Lenfoma ve Hematopoetik Tümörler

Malign lenfoma
 Plazmositom
 Granülositik sarkom

Germ hücreli tümörler

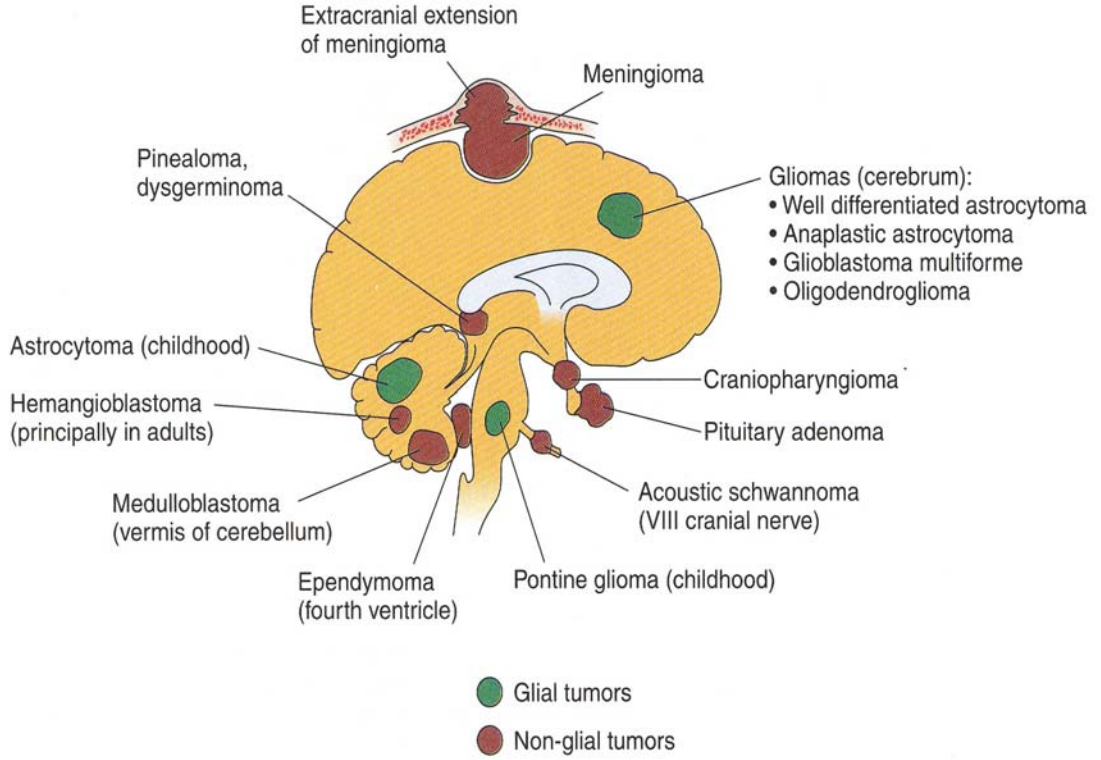
Germinom
 Embryonal karsinom
 Yolk salk tümörü
 Koryokarsinom
 Teratom
 Matür
 Immatür
 Malign transformasyonlu Teratom
 Miks germ hücreli tümör

Sellar Bölgenin Tümörleri

Kraniyofarenjiyoma
 Adamantinomatöz
 Papiller
 Granüler hücreli tümör
 Pituisitoma
 Adenohipofizin İğsi hücreli onkositomu

Metastatik Tümörler

2.2. GLIAL TÜMÖRLERİN ANATOMİK YERLEŞİMİ



Şekilde glial ve glial olmayan beyin tümörlerinin çoğunlukla yerleştiği yerler izlenmektedir (6).

2.3. ASTROSİTOM SINIFLAMASI

1- İYİ SINIRLI (NON-İNFİLTRATİF) ASTROSİTOM, LOW GRADE

- Grade I, Piloitik astrositoma
- Grade II, Pleomorfik ksantoastrositoma
- Grade I, Subependimal dev hücreli astrositoma

2- DİFFÜZ İNFİLTRATİF ASTROSİTOM

- Grade II, diffüz (fibriller, gemistositik, protoplazmik) astrositoma, low grade
- Grade II, Pilomiksoid astrositoma, low grade
- Grade III, anplastik astrositoma, high grade

- Grade IV, glioblastoma (GB), high grade [Gliosarkom, dev hücreli glioblastom]

3- OLİGODENDROGLİAL TÜMÖRLER

- Oligodendrogliom(WHO grade I)
- Anaplastik oligodendrogliom (WHO grade III)

4- EPENDİMAL HÜCRELİ TÜMÖRLER

- Subependimom, WHO grade I
- Miksopapiller ependimom, WHO grade I
- Ependimom, WHO grade II
- Anaplastik ependimom, WHO grade III

5- MİKST GLİOMLAR

- Mikst oligoastrocitom (WHO grade-II)
- Anaplastik oligoastrocitom (WHO grade-III)

ASTROSİTOMLARDA GRADE

- **Grade 1 Piloitik astrocitom (PA)**
(Hücreler benign nitelikte)
- **Grade 2 Düşük dereceli diffüz infiltratif astrocitom (DA)**
(Nükleer atipi var, mitoz yok)
- **Grade 3 Anaplastik astrocitom (AA)**
(Nükleer atipi ve mitoz)
- **Grade 4 Glioblastom (GB)**
(Nükleer atipi, mitoz, endotelial proliferasyon ve/veya nekroz)

2.3.1. PİLOSİTİK ASTROSİTOM

Beyin tümörlerinin %2-6'sını oluştururlar (2). %70'i 20 yaş altında görülür. Bu yaş grubunda serebellumun en sık görülen tümörüdür. Erkek ve kadınlarda eşit görülür. Piloitik astrocitomlar subaraknoid alana yayılabilir. Bu tümörlerde kollajen ve retikülin içeren desmoplazik reaksiyon görülür. Hipotalamus, talamus ve beyin sapını tutan geniş

çaplı tümörler, intravenriküler tümör özelliğindedir. Bunların orjinini belirlemek zor olabilir. Optik yolu tutanların çoğu çocuklarda görülür, daha agresiftir (2,8).

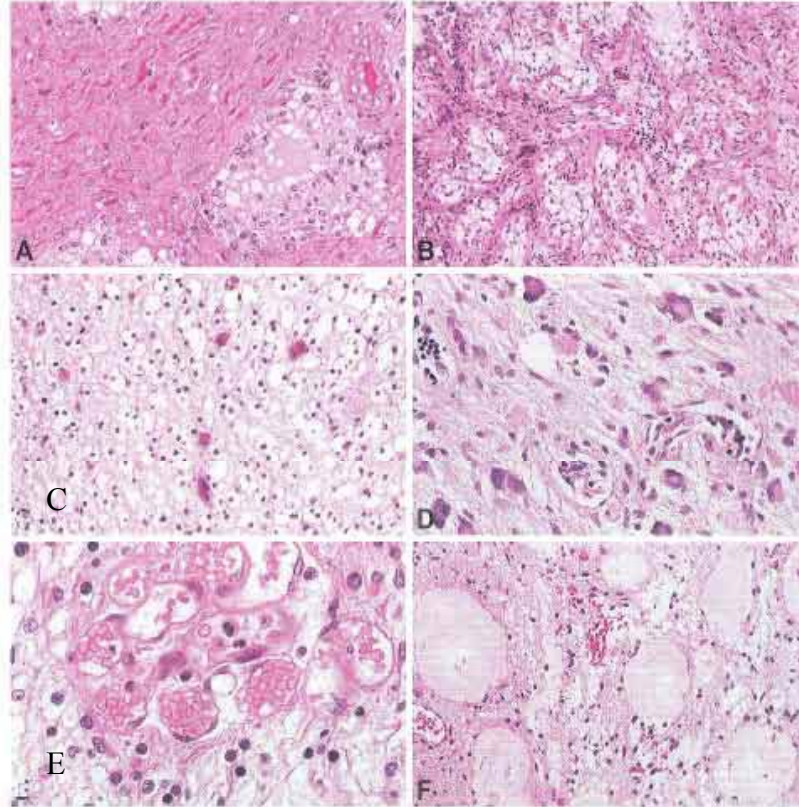
Makroskopi: Tümörün yerleştiği yere göre değişir. Yerleşim yerleri serebellum, optik bölge, beyin sapı ve infundibulumdur. En sık serebellum yerleşimlidir. Nodül içeren kistik tümör şeklindedir, iyi sınırlıdır. Kesit yüzü gri-pembedir, mukoid dejenerasyon gösterebilir, kist içerebilir (2).

Histoloji:

Tümörün bifazik paterni kompakt ve gevşek alanlar oluşturur.

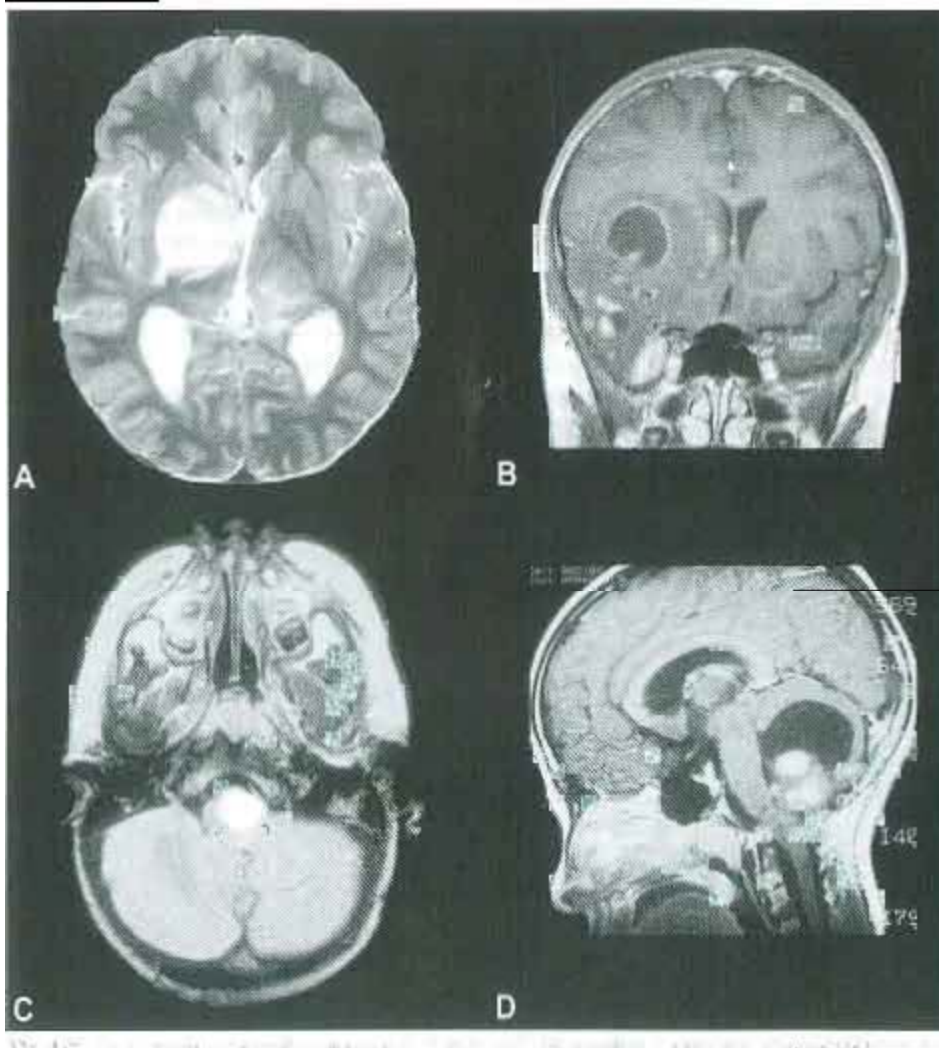
- Kompakt alanlar:** Dağınık düzensiz, saç benzeri uzantıları olan uzun bipolar pilositik hücreler bulunur. Pilositik sözcüğü 'saç hücresinin' karşılığıdır. Bu hücrelerin kısmen hiperkromatik ovoid nükleusları vardır. Hücreler demet oluşurur yada dağınık gelişmiş güzel oryantasyon gösterir.
- Gevşek mikrokistik alanlar:** Yıldızlı hücreler (stellate hücreler) vardır.

Her iki patern de glial fibril içerir. Mitoz çok az ya da yoktur. PA'larda Ki-67 proliferasyon indeksi %1'in hafif üzerindedir (7).



A: Rosenthal fibrilleri ve mikrokistlerle multipolar hücreler, **B:** Bifazik kompakt ve köpüksü patern, **C:** Oligodendroglioma benzeyen ve bal peteği şeklinde tümör alanları, **D:** Malignansinin işareti olmayan nükleer atipi (Dejeneratif atipi) ve bir kaç tane eozinofilik granüler body, **E:** Serebellar lezyonlardaki vasküler sepet örgüsü paterni, **F:** Geniş hiyalinizasyonlu tümör damarları (2)

Radyolojik özellikler: MR da homojenik kitle mevcuttur, su içeriği fazla olduğundan genelde hiposellüler yapıdadır. T1A'da hipointens T2A da hiperintens görülür, peritümöral ödem yoktur veya daha azdır. Nekroz görülmez. Kalsifikasyon %10-20 oranında mevcuttur. Kalsifikasyon tomografide (CT) daha güvenli saptanabilir. Genelde kontrast tutmaz (5,8).



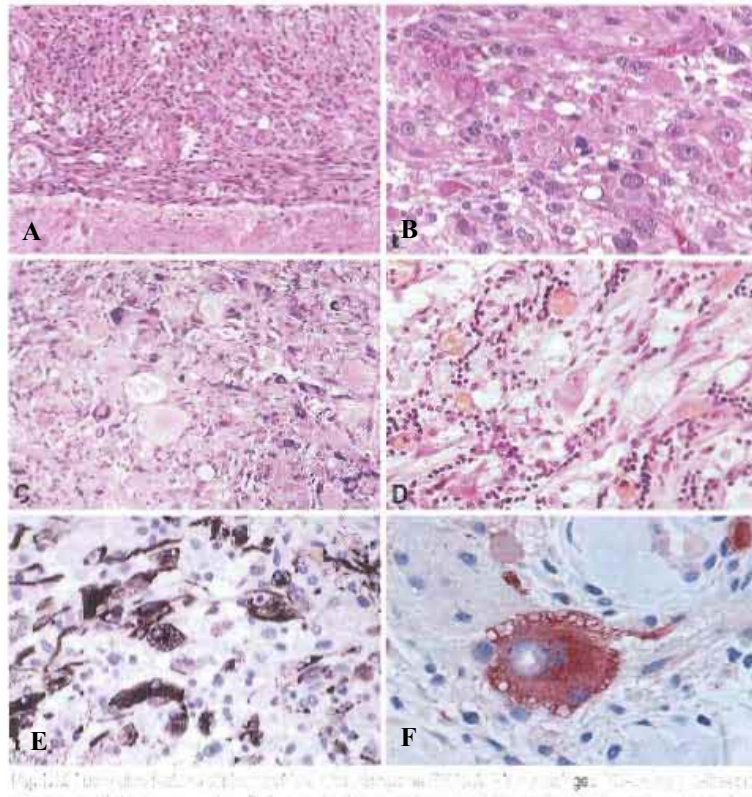
A: T2' de solid, iyi sınırlı hiperintens hemisferik lezyonlar, **B:** T1 MR da frontal lobda görülen pilositik astrositom, geniş kist içerisinde hiperintens mural nodül, **C:** T1 ağırlıklı MR' da medullada pilositik astrositom, **D:** Mural nodül içeren serebellar kistik lezyon (2)

2.3.2. PLEOMORFİK KSANTOASTROSİTOM (PXA)

Pleomorfik ksantoastrostitom (PXA) astrositik neoplazmların %1'inden azını oluşturur. WHO Grade 2 tümördür. Lezyonlar için 10 BBA da 5 veya daha fazla mitoz olması veya nekrozun olması pleomorfik ksantoastrostitomda anaplastik özellikleri ve erken rekürrens riskini gösterir (9). Çocuk ve gençlerde siktir, kadınlarda daha sık görülür. Meningoserebral yerleşir, %98'i subratentorialdir, özellikle temporial bölge yerleşimlidir (2,9).

Makroskopi: Tümör hücreleri meningslere bitişiktir. Sıklıkla kistler olabilir ve kist duvarında mural nodüller vardır. Ekzofitik büyüme paterni, multisentrisite mevcuttur (10).

Mikroskopi: Tümörde pleomorfik görünüm mevcuttur. Spindle hücreler, multinükleer dev astrositler mevcuttur. İntranükleer lipit birikimi geniş ksantomatoz hücrelerden dolayıdır. Granüler cisimcikler, lenfositler ve plazma hücreleri vardır. Retikülün liflerin varlığı gümüş boyasıyla gösterilir. Anaplazi, mitotik aktivitenin olması (10 büyük büyütme alanı (BBA)'ında 5 veya daha fazla) ve nekrozun olması %11 vakada görülür. Bazı vakalarda glioblastoma ilerler (8).

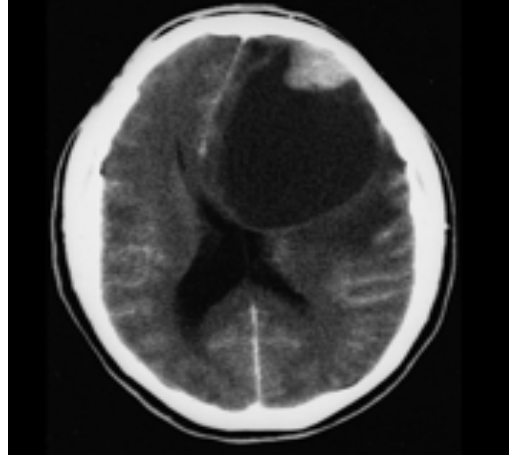


A: Leptomeningeal PXA, serebral korteksten keskin bir sınırla ayrılır **B:** Granüler cisimcikler, soluk veya eozinofilik görünümlüdür **C:** Tümör hücrelerindeki nükleer ve sitoplazmik pleomorfizm ve ksantomatoz değişiklikler **D:** PXA içinde matur gangliyon hücreleri ve lenfositik infiltrasyon **E:** Geniş pleomorfik ve ksantomatoz hücrelerde GFAP ekspresyonu **F:** PXA da sinaptofizin boyası (2)

İmünhistokimyasal olarak tümör hücreleri GFAP ve S-100 pozitif olarak izlenir (2,10).



T1A kontrastlı görüntüleme koronal oksipital lob



T1 kontrastlı görüntüleme PXA' da frontal lobtaki kiste mural nodül (7)

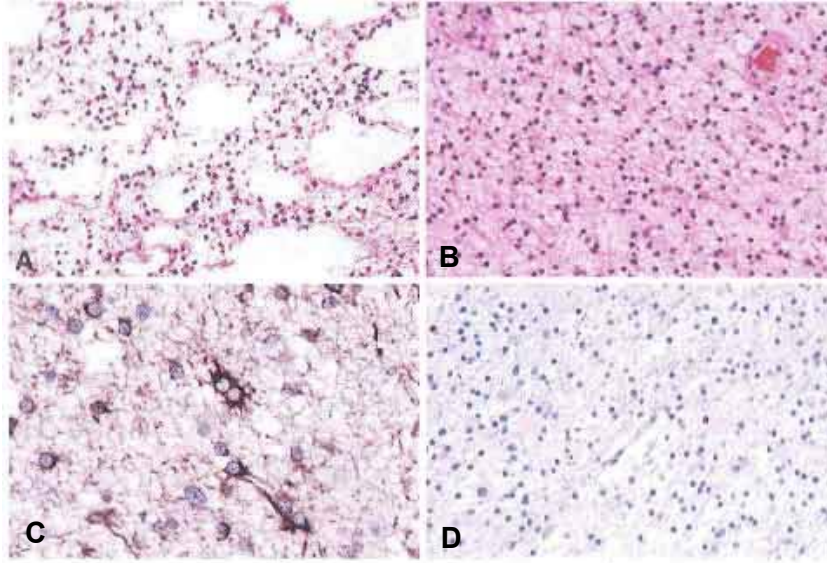
Radyoloji: Yüzeysel yerleşimlidir ve leptomeningeal yayılım görülebilir. Sıklıkla temporal lobda yerleşir. Bazen kist duvarında kist ile ilişkili mural nodül içerir. CT ve MR da kistle ilişkili tümör kitlesi görülür. Periferik ödem belirgin değildir. Kontrast çalışmada mural nodül belirginleşir (5,8).

2.3.3. DÜŞÜK DERECELİ DİFFÜZ İNFİLTRATİF ASTROSİTOM

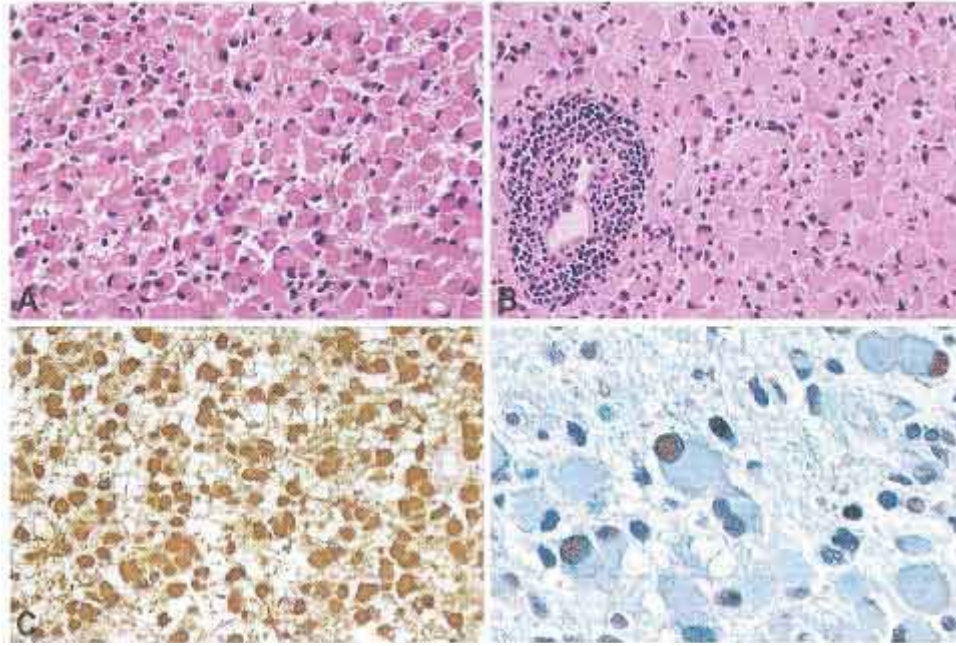
Astrositik beyin tümörlerinin %10'unu oluşturur. 30-40 yaşları arasında erkeklerde daha sıktır. Sıklıkla subratentorialdir, frontal ve temporel yerleşimlidir (2,11).

Makroskopi: Genişleme ve distorsiyon vardır, destrüksiyon yoktur. Gri, sarı-beyaz renktedir. Küçük ve büyük kistler olabilir. Fokal kalsifikasyonlar görülebilir.

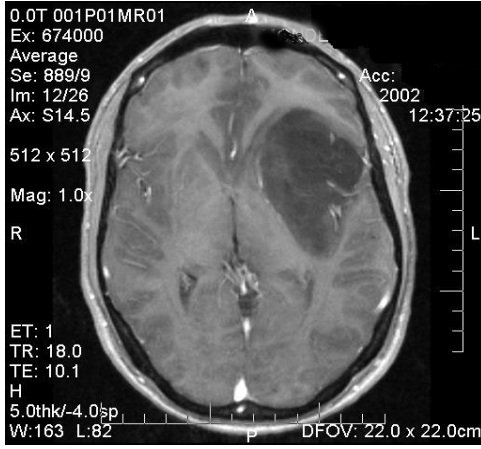
Histopatoloji: Mikrokistik tümör matriksinde iyi diferansiye neoplastik fibriler ve gemistositik astrositlerden oluşur. Normal beyin dokusuna göre daha sellüler ve nükleer atipi gösterir. Mitotik aktivite genellikle yoktur. Nörofibriler bir zemin vardır (2,11).



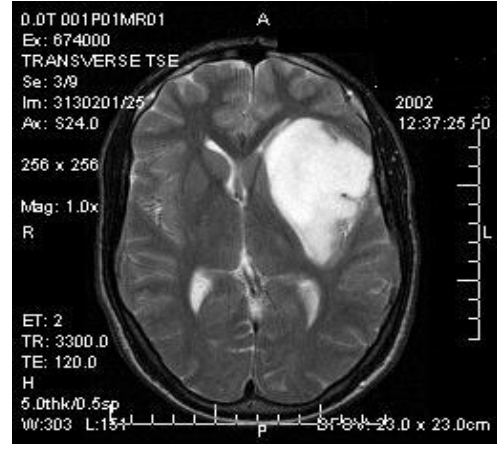
Fibriller Astrositom: **A:** Mikrokistik formasyon, **B:** Mikrokistik stromada orta şiddette sellüler uniform fibriller astrositik hücreler, **C:** GFAP immunreaktivitesi, **D:** Düşük MIB-İndeksi, (2)



Gemistositik Astrositom: **A:** Tümör hücreleri geniş eozinofilik sitoplazmalı ve çekirdek periferinde yerleşmiş, **B:** Karakteristik özelliği perivasküler lenfositik infiltrasyon, **C:** Güçlü GFAP ekspresyonu, **D:** Gemistositik hücrelerin çekirdeklerinde P63 boyanması,



A) T1A kontrastlı görüntüleme frontal lobda kontrast tutmayan hipointens DA



B) T2A da hiperintens kitle

Radyoloji: Tipik lokalizasyonu frontal, temporal, frontotemporal yerleşimdir. Hiposellüler yapıdadır, bu nedenle su içeriği fazladır. Anatomik sınırları belirsizdir. MR'da T1 ağırlıklı çalışmada hipointens, T2 ağırlıklı çalışmada hiperintens olarak görülür. Kontrast artışı sık değildir ama tümör progresyonu ile ilişkilidir. CT de zayıf homojen kontrastlanan, düşük dansiteli kitle mevcuttur. Kalsifikasyon, kistik değişiklik ve çeşitli genişleme dereceleri görülebilir. Minimal bir ödem var veya yoktur (5,8).

2.3.4. ANAPLASTİK ASTROSİTOM

WHO grade 3 tümördür. Serebral hemisferlerde diffüz infiltratif astrositom gibi yerleşim gösterir.

Klinik: WHO grade 2 tümörler gibi klinik gösterir. Nörolojik defisit, nöbet ve intrakranial basınç artışı görülür.

Makroskopi: Beyin dokusuna infiltrasyon gösterir. Granüler, opak görümlü ve yumuşak kıvamlıdır, kistler sık değildir. Gross olarak WHO grade 2 ve 3 tümörlerin ayrımı kolay değildir.

Histopatoloji: Diffüz sellülarite artışı, nükleer atipi ve belirgin mitoz aktivite mevcuttur. Sellülaritenin belirgin olması önemlidir, ancak az sellüler bir alanda yeterli mitoz aktivite de tanıyı koydurur. Multinükleer dev hücreler ve anormal mitoz aktivite mevcuttur, ancak mikrovasküler proliferasyon ve nekroz yoktur.

Anaplastik astrositom glioblastoma progresyon gösterir (2,11).



A: Hipersellülarite ve fibriller zeminde hiperkromatik düzensiz nükleus, şiddetli mitotik aktivite, **B:** GFAP (+)' liği, **C:** Mitozdaki hücrelerin proliferasyon markeri MIB-1 ile boyanma,

Radyoloji: Frontal, frontoparietal, temporal lokalizasyonları sıktır. CT de non-homojenizasyon ve mikst yoğunluk gösterir. Kalsifikasyon malign transformasyon vakaları haricinde sık değildir. Glioblastom ile benzerlik gösterir. Genel olarak lezyonu çevreleyen ödem yüzünden düzensiz yüzük tarzında genişleme görülür. MR'da T1 ve T2 de heterojenik yoğunluk oluşur. T2 çalışmada lezyon hiperintens görülür. Çevresinde izointens halka mevcuttur ve bunun çevresinde vazojenik ödemin yol açtığı hiperintens alan mevcuttur. Leptomening ve serebrospinal sıvıya yayılabilir (5,8).

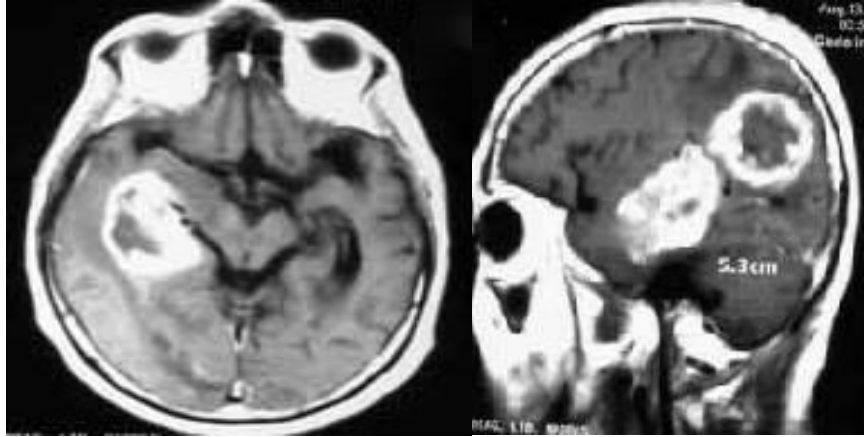
2.3.5. GLİOBLASTOM

WHO grade 4 tümördür. En sık görülen beyin tümürüdür ve en sık malign gliomdur (4). Tüm intrakranial neoplazmların %12-15'ini oluşturur (12). Her yaşta görülür ancak 45-75 yaşlarında pik yapar, subkortikal beyaz cevherde yerleşir, en sık temporal lob etkilenir. Frontotemporal yerleşim tipiktir. %50 vakada 3 aydan kısa süren hikaye mevcuttur. Bazen de low grade infiltratif astrositomdan gelişebilir (sekonder glioblastom) (2,11).

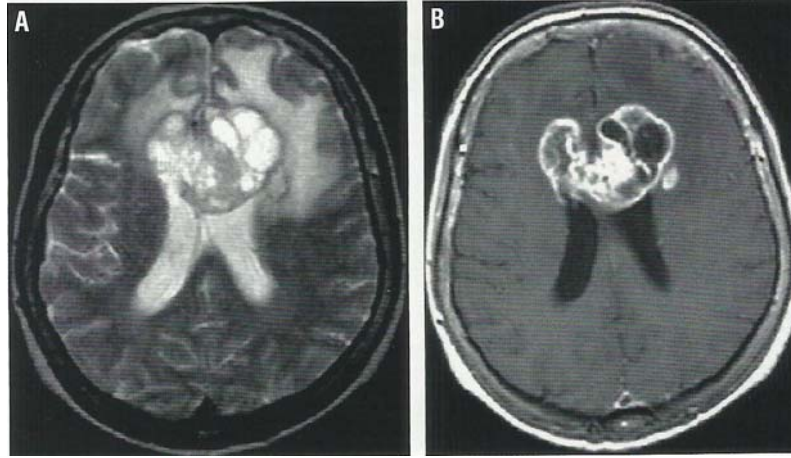
Klinik: İntrakranial basınç artışı tipiktir (baş ağrısı, bulantı, kusma, papil ödemi)(2,11).

Makroskopik: Birçok beyin lobunda olabilir, genellikle unilateraldir. Miyelinize yapıların hızla büyümesiyle subratentorial, bilateral genişleme olur. Kesit yüzeyi kenar kısımlar grimsi, orta kısımlar nekroza dolayı sarımsı görünümündedir. Periferal hipersellüler zon yumuşak, gri halka şeklinde görülür. Tümör kitlesinin % 80'inde santral nekroz vardır. Tümör kahverengi kırmızı odaklar içerebilir. Bazen geniş kanama alanları olabilir. Makroskopik kistler likefiye olmuş nekrotik dokudan dolayı olabilir. Zira iyi tanımlanmış

retansiyon kistleri WHO grade 2 diffüz infiltratif astrositomda mevcuttur. İnfiltratif bir büyüme pateni vardır ve hızlı yayılır. Buna rağmen subaraknoidal aralığa yayılım görülmez. Nadiren metastaz yapar. Perivasküler alanlara doğru genişler ancak damar metastazı görülmez. Nadiren multifokal olabilir (2,11).



Glioblastom radyolojik görünümü, sağda multifokalite (T1A+C)



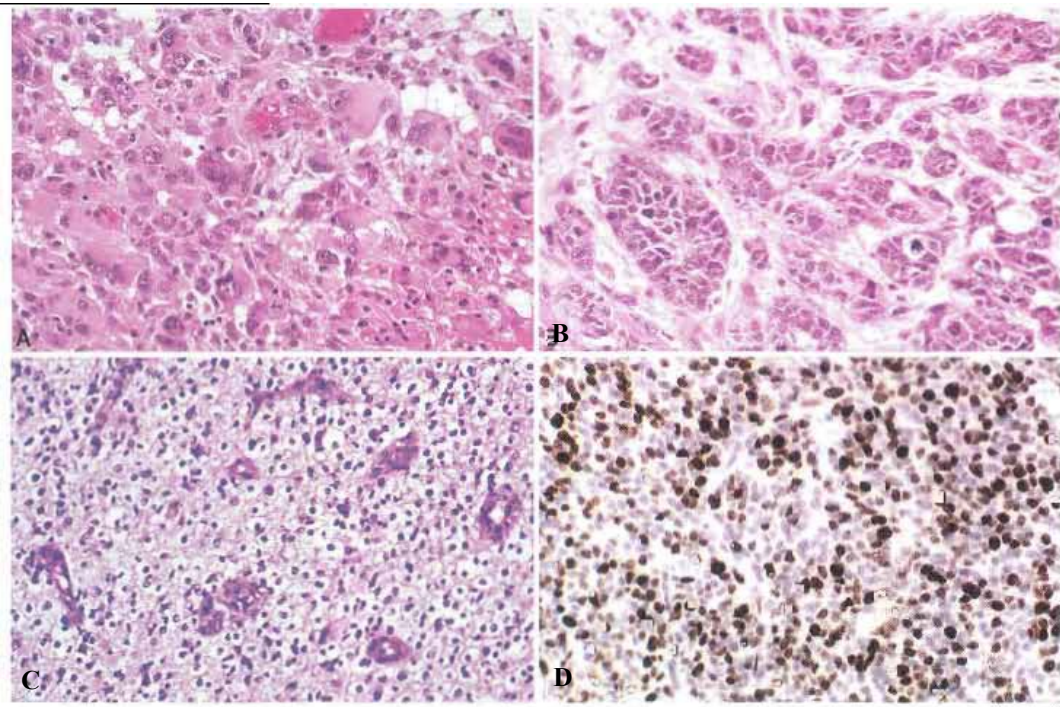
A-B) Korpus kallozumu tutan ve kelebek tarzında bihemisferik yayılım gösteren kitle (A: T2A, B: T1A+C)

Radyoloji: Glioblastom tipik olarak düzensiz lezyon, periferinde halka tarzında koyu çevrelenmiş kontrast görülür. Genellikle hipointens santral alan (nekroz) görülür. T1 MR çalışmada halka şeklindeki kontrastlanma artışı, neoplazmın sellüler ve vaskülarize periferik alanına bağlıdır. T2 ağırlıklı MR da bu zon geniştir. Kontrastlanmada irregüler halka ve karnibahar benzeri boyanma sıklıdır. Tümör vazojenik ödemle çevrelenir. Kistik, hemorajik alanlar olabilir. GB'un arteriovenöz malformasyonu veya perfüzyonlu serebral infarktı andıran yüksek vaskülaritesi vardır.

Glioblastomun korpus kallozumu infiltre ederek kelebek tarzında bihemisferik yayılımı sıktır (5,8).

Primer ve sekonder glioblastom: Primer glioblastom biyolojik olarak glioblastom olarak gelişir (%90'ı bu şekilde olur), hızlı büyür (3 aydan kısa sürede) ve klinik olarak kötü gidiş gösterir. Yaşlı hastalarda daha sıktır (13). Sekonder glioblastom WHO grade 2 astrositom veya anaplastik astrositomdan gelişir (1-10 yıl). GB'ların %10'u sekonder GB olup, daha genç hastalarda ortaya çıkar.

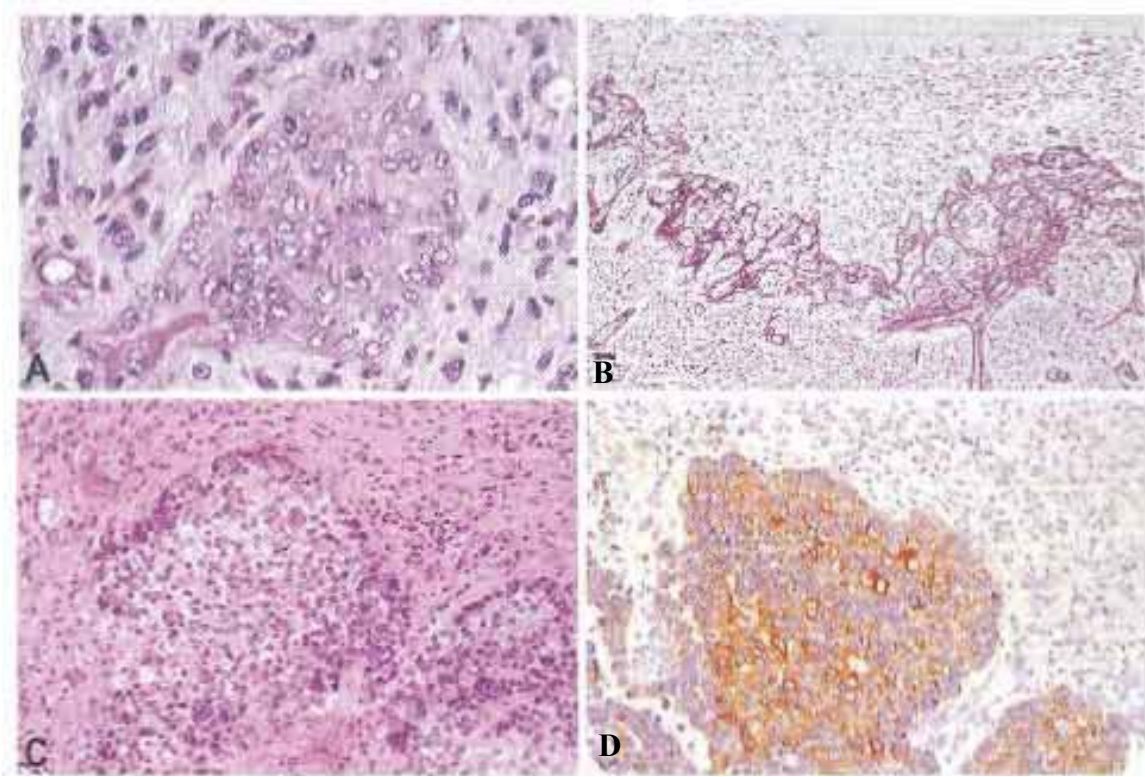
Histopatoloji: Kötü diferansiye anaplastik sellüler gliomdur. Nükleer atipi ve belirgin mitotik aktivite içeren pleomorfik astrositik tümör hücrelerinden oluşur. Mikrovasküler proliferasyon ve nekroz tanı koydurucudur. Bazı glioblastomlar rozet şeklinde epitelyal ve glandüler dizilim odakları içerir. Bu yapıların GFAP ekspresyonu göstermesi astrositik naturünü kesin bir şekilde ortaya koyar. Musinöz bir zemin ve mezenşimal komponent olabilir. Küçük hücreler glioblastomada görülebilir, eğer bunlar baskınsa küçük hücreli glioblastom adı da verilebilir. Bu tipte GFAP immun reaktivitesi minimaldir. Bunlar kötü diferansiye anaplastik oligodendroglionlardan ayrılmalıdır. Küçük hücreli glioblastom yüksek proliferatif aktiviteye sahiptir. Bazı glioblastomlarda oligodendroglion benzeri odaklar olabilir (2,11).



A: Glioblastomda yüksek dereceli anaplazi, **B:** Glandüler yapılar içeren adenoid glioblastom, **C:** Glioblastomda oligodendroglial komponent, **D:** Yüksek MIB-1 indeksine sahip küçük hücreli glioblastom,

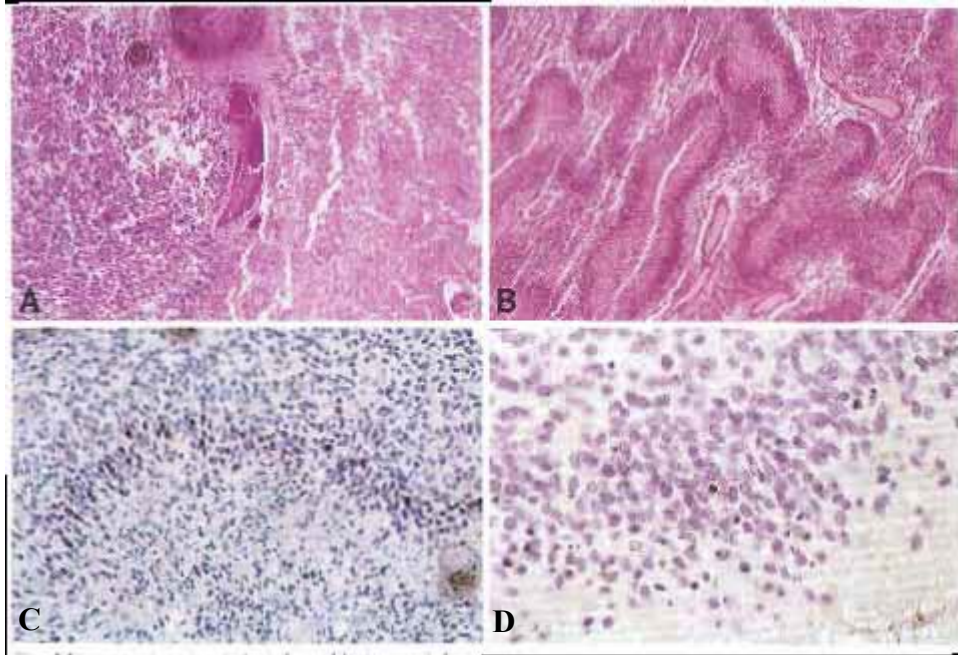
Glioblastomlarda geniş multinükleer pleomorfik tümör hücreleri sıklıkla görülür. Eğer multinükleer dev hücrelerin sayısı çok fazlaysa “Giant Cell Glioblastom” adını alır. Glioblastomlarda gemistositik ve fibriler astrositik farklanmalar görülebilir. Gemistositler geniş camsı non-fibriler sitoplazmalı ve hücrenin periferinde açılanma gösteren koyu nükleuslu hücrelerdir. Perivasküler lenfositler sıklıkla gemistositik popülasyon bölgelerinde görülebilir (2).

Glioblastomda Periyodik asit-Schiff (PAS) pozitif sitoplazmalı geniş granüler hücreler görülebilir. Bunlar miyojenik veya schwann hücresi benzeridir. Köpüksü sitoplazmalı lipidize hücreler nadir vakalarda görülebilir.



A: Glioblastomda mikrovasküler proliferasyon, glomerüloid patern, **B:** Prolifere gliom damarlarında retikülin boyası, **C:** Glioblastomda fokal squamoz hücreli metaplazi, **D:** Sitokeratin ekspresyonu,

Mikrovasküler proliferasyon nekroza ek olarak glioblastom için tanı koydurucudur. Klasik olarak glomerüloid vasküler patern nekroz çevresinde lokalizedir.



A: Geniş iskemik nekroz, geniş tromboze damarlar, **B:** Çok sayıda pseudopalizatlı nekroz, **C:** Prenekrotik palizatik hücrelerde HIF-1 alfa ekspresyonu, **D:** Pseudopalizatik hücrelerde apoptozis,

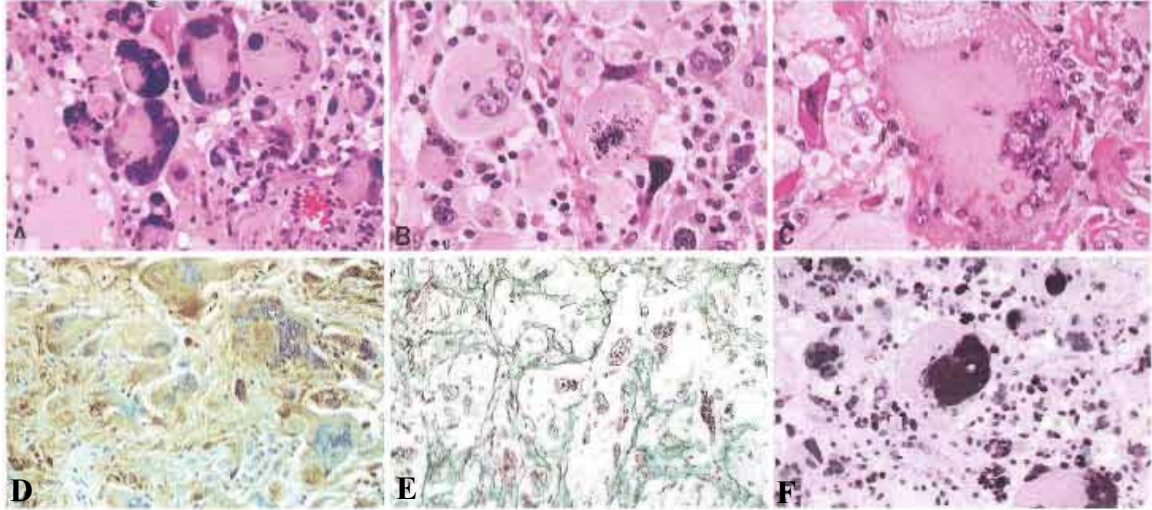
Mitoz saptanan vakalarda proliferatif aktivite oldukça yüksektir. Atipik mitozlar sıklıkla görülebilir. Tümörde proliferatif aktivite, küçük-undifferansiye fusiform hücrelerde sıklıkla görülür. Aksine neoplastik gemistositler daha az proliferasyon gösterirler.

Glioblastom yüksek proliferasyon indeksi göstermesine rağmen, proliferasyon indeksi ve klinik sonuç arasında ilişki gösterilememiştir.

Tümör nekrozu glioblastomun esas özelliğidir ve diffüz astrositomlarda agresif klinik gidişin göstergesidir. Total tümör kitlesinin % 80 ile fazlasını kapsayabilir. Gross olarak sarı veya beyaz granüler koagülüm şeklinde görülür. Mikroskopik olarak nekrotik gliom hücreleri belli belirsizdir. Dilate nekrotik tümör damarları da soluk şekilde izlenir.

Dev Hücreli glioblastoma: Glioblastomun histolojik bir varyantıdır. Bizaar multinükleer dev hücrelerden baskındır. WHO grade 4 tümördür. Beyin tümörlerinin % 1'inden daha azını, glioblastomların % 5'ini oluşturur. Klinik olarak kısa süren bir hikaye vardır. Semptomlar glioblastoma benzerdir. Histopatolojik olarak hakim multinükleer dev hücreler, küçük fusiform hücreler ve zeminde retikülin ağı içerir. Dev hücreler bizaar görünümüdür, lipidize olabilir. İçerdiği nükleus sayısı 20 veya daha fazla olabilir. Belirgin nükleolusları vardır. Genel olarak sitoplazmik inklüzyonlar içerir. Atipik mitozlar sıktır.

Proliferasyonları glioblastoma benzemektedir. Nekrozlar geniş tiptedir. Nadiren pseudopalizatlanma gösterir. Dev hücreler S-100, vimentin ve GFAP (+) tir. Nöronal markırlar genellikle (-) tir. Dev hücreli glioblastomların çoğu kötü prognoz gösterir (2).



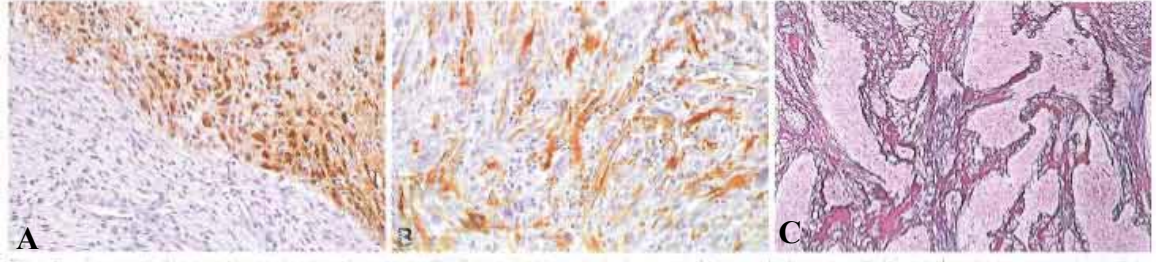
A: Dev hücreli glioblastom hücreleri çeşitli şekil ve büyüklüklere sahiptir, **B:** Dev hücrelerde atipik mitotik figürler, **C:** Çok büyük ve çok çekirdekli Dev Hücre, **D:** GFAP ekspresyonu izlenebilir, **E:** Stromal reaksiyon (Bodianın gümüş lekesi), **F:** Tümör hücreleri MIB-f antikoruna ile yüksek aktivite göstermekte,

Gliosarkom: Glial ve mezenşimal farklılaşma gösteren bifazik doku paterni ile karakterize glioblastom varyantıdır. WHO grade 4 tümördür. Sarkomatöz komponent proliferen tümör damarlarının malign transformasyonu sonucu oluşur (2).

Tüm glioblastomların yaklaşık % 2'sini oluşturur. 40-60 yaş civarında sıklık görülür. Nadiren çocuklarda oluşur. Genellikle serebral hemisferde lokalize olur. Nadiren posterior fossa ve spinal kordda ortaya çıkabilir.

Kliniği primer glioblastoma benzemektedir. İntrakraniyel basınç artışı vardır.

Makroskopik olarak iyi sınırlı, sert kitle şeklinde görülür. Histopatolojik olarak gliomatöz ve sarkomatöz dokular içerir. Glial komponent anaplastik astrositlerden oluşur. Tanımlanan sarkomatöz komponent malign transformasyon gösterir. (Nükleer atipi, mitotik aktivite ve nekroz). Kartilaj, kemik, düz ve çizgili kas, lipomatöz özellikler gösterebilir. İmmunhistokimyasal boyalarla her iki komponent de gösterilebilir. Mezenşimal hücrelerdeki kollajen depositleri trikrom boyası ile, konnektif doku retikülin boyası ile gösterilebilir. Bu komponentler GFAP eksprese etmezler (2).



A: Gliosarkomda GFAP eksprese eden glial tümör hücreleri, **B:** Sarkomatöz tümör hücreleri **C:** Bifazik doku paterni retikülinden zengin sarkomatöz alan ve retikülinden fakir gliomatöz elementler,

Radyoloji: MR'da diffüz infiltratif GB özellikleri gösterir. Sarkomatöz komponentin baskın olduğu vakalarda homojenik kontrast artışı gösteren menenjiyom gibi hiperdens kitle şeklinde görülür (5,8).

2.3.6. OLİGODENDROGLİOM

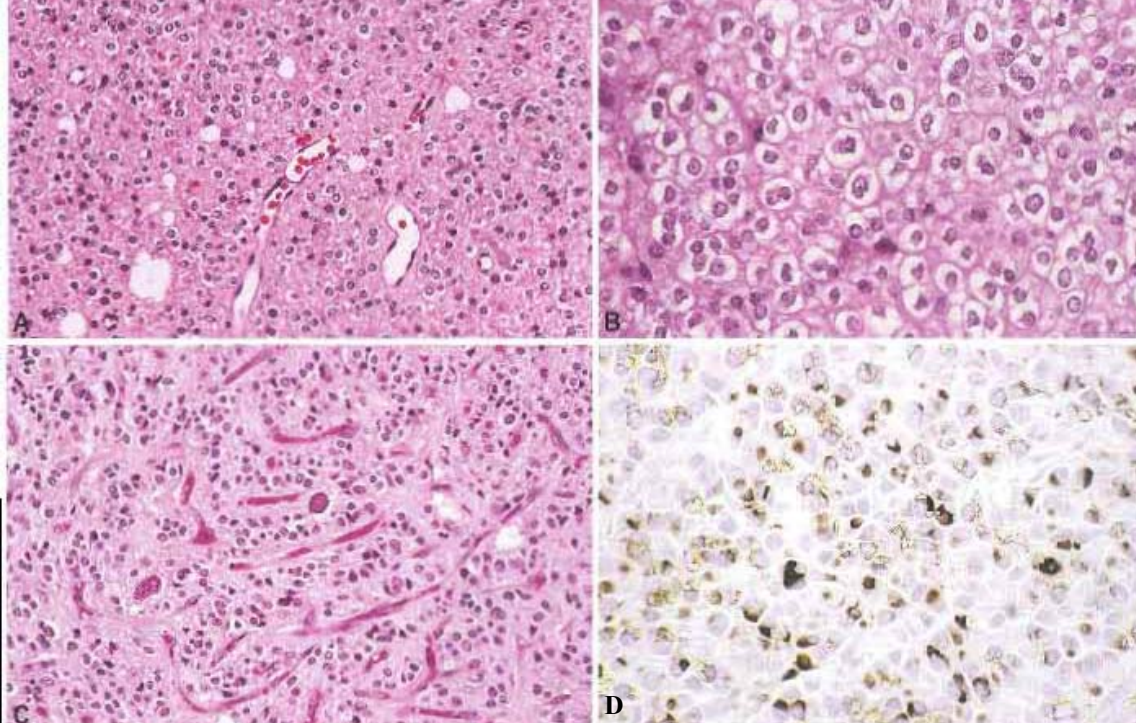
Diffüz infiltratif iyi diferansiye gliomdur. WHO grade 2 tümördür. Anaplastik oligodendrogliom ise WHO grade 3 gliomdur. Primer beyin tümörlerinin %2.5'unu, tüm gliomların %5-6'sını oluşturur. 40-45 yaşları arasında pik yapar, erkeklerde daha sıktır (2). Serebral hemisferlerde beyaz cevherde ve kortekste yerleşir. Sıklıkla frontal lobtadır (14).

Klinik: Hastaların çoğunda nöbet oluşur, başağrısı, nörolojik defisitler, mental değişiklikler olabilir.

Makroskopi: İyi sınırlı grimsi-pembe yumuşak kitlelerdir. Mukoid dejenerasyon varsa jelatinöz görülür. Korteks ve beyaz cevherde lokalizedir. Perifokal ödem sık değildir. Kalsifikasyon sıktır. Kistik dejenerasyonlar, intratümöral hemorajiler olabilir.

Histopatoloji: Orta derecede sellülariteye sahiptir. Parafin kesitlerinde perinükleer halo içeren uniform yuvarlak nükleuslu monomorfik hücrelerden oluşur. Ek olarak mikrokalsifikasyon, mukoid/kistik dejenerasyon ve dens kapiller damar ağı içerir. WHO grade 2 tümörde nükleer atipi ve mitoz vardır, mikrovasküler proliferasyon ve nekroz anaplastik oligodendroglioma (WHO grade 3) gidişi gösterir. Sellüler, iyi sınırlı nodüller şeklindedir. Tümör hücreleri uniform yuvarlak nükleuslu ve normal oligodendrositlere oranla daha hiperkromatiktir. Tümör hücre stoplazmaları formalin fiksasyonu artefaktı nedeni ile şeffaf görülür. Bu durum frozen kesitlerinde görülmez. Bazı oligodendrogliomlar küçük gemistositler içerebilir (Minigemistositik varyant). Tümör

dokusunda bazıları damarlarla ilişkili mikrokalsifikasyonlar önemli özelliğidir. Ekstrasellüler mürin depozitleri ve mikrokistik formasyon sıktır. Kümes teli (Chicken-wire) paterninde dallanan kapiller damar ağına sahiptir. İntratümöral hemorajiler görülebilir. Korteks ve beyaz cevherde diffüz büyüme paterni gösterir (2,11).



A: Balpeteği görünümü, **B:** Şeffaf sitoplazmalı tümör hücreleri, **C:** Tipik dallanan kapiller ağ, **D:** Perinükleer GFAP (+) liği gösteren minigemistositler,

Tümör hücreleri immünohistokimyasal olarak S-100 eksprese ederler, GFAP reaktif astrositler ve küçük gemistositler de görülür. Mitotik aktivite genelde düşüktür, proliferasyon indeksi %5'ten azdır.

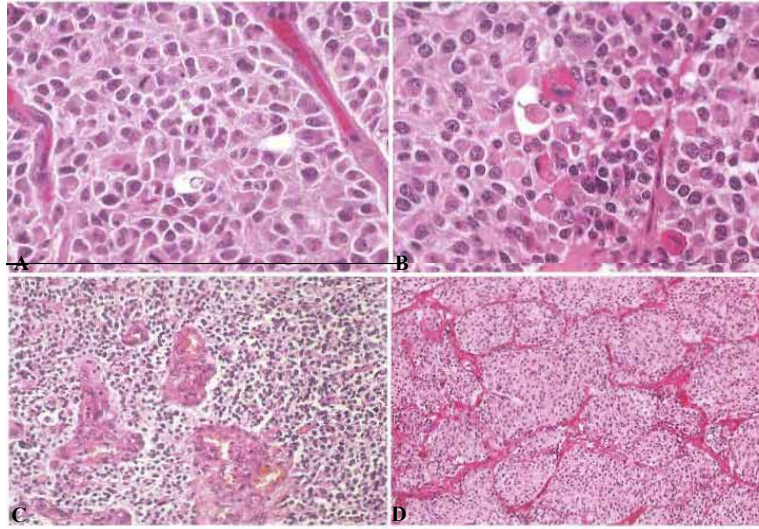
Ayrıcı tanıda clear cell ependimom, nörositoma, ve disembriyonik nöroepitelyal tümör (DNET) düşünülür. Nörositomadan sinaptofizin ile ayrılır, clear cell ependimomda halka şeklinde epitelyal membran antijen (EMA) pozitif fokal perivasküler pseudorozetler içerir. Nadir olarak clear cell menenjiomla karışır, diastazlı PAS ve EMA pozitifliği ile ayrılır. Metastatik clear cell karsinoma benzeyebilir, sitokeratin ve EMA pozitifliği ayırırda kullanılır.

2.3.7. ANAPLASTİK OLİGODENDROGLİOM

WHO grade 3 tümördür, anaplastik özellikler astrositik gliomlar gibidir (Yüksek sellülarite, sitolojik atipi, yüksek mitoz aktivite, mikrovasküler proliferasyon, nekroz). Primer beyin tümörleri arasında %1.2 oranında izlenir. Oligodendrogliomların %35'i anaplastik tiptedir. 45-50 yaşlarında pik yapar. Çoğunlukla frontal lobda , takiben temporal lobda lokalizedir.

Makroskopi: WHO grade 2 oligodendrogliom gibidir, nekroz görülebilir.

Histopatoloji: Anaplastik oligodendrogliom sellülerdir, hücreler hiperkromatik nükleuslu, perinükleer haloludur. Fokal mikrokalsifikasyonlar mevcuttur. Multinükleer dev hücreler içerebilir. Gliofibriler oligodentrositler, küçük gemistositler sıklıkla anaplastik tipte görülür. Karakteristik vasküler patern ve pseudopalizatlanma gösteren nekroz izlenir (2,11).



A, B: Nükleer atipi ve belirgin mitotik aktivite gösteren anaplastik oligodendroglioma, **C:** Mikrovasküler proliferasyon, **D:** Kapiller ağı içeren yüksek sellüler anaplastik oligodendrogliom,

Radyoloji: Frontotemporal bölgenin subkortikal beyaz cevher ve serebral korteksini etkiler. Leptomeninglere infiltrasyon sıktır. Belirgin kortikal kalınlaşma astrositik tümörlerden önemli ayrıcı kriterdir. CT de hipoizointenstir. Kalsifikasyon bulunur. Hafif kontrast artışı görülebilir. Periferik ödem hafif veya yoktur. MR da T1 ağırlıklı çalışmada hipointens, T2 ağırlıklı çalışmada hiperdens görülür. Tümörler iyi tanımlanmıştır. Az miktarda perifokal ödem gösterir. Bazılarında intratumöral kanama ve kistik dejenerasyon nedeniyle heterojenik görünüm olabilir. Anaplastik tipte nekroz alanları görülür, ödem ve

kontrastlanma daha fazladır, kalsifikasyon daha azdır (5,8). Oligodendrogliomlarda görülmesi beklenen kalsifikasyon CT’de MR’dan daha iyi görülür (15).

2.3.8. OLİGOASTROSİTOM

WHO grade 2 tümördür. Orta yaş grubunda sık görülür, erkeklerde daha sıktır. Serebral hemisferlerde lokalizedir.

Klinik: Epileptik nöbetler, paralizi, intrakranial basınç artışı görülür.

Makroskopi: WHO grade 2 gliomlar gibidir.

Histopatoloji: Sellüler neoplazmlardır, mitoz yok veya azdır. Mikrokalsifikasyon ve mikrokistik dejenerasyon görülebilir, ancak nekroz ve mikrovasküler proliferasyon yoktur. Astrositler veya oligodendroglial fenotipte hücrelerden oluşur. Bifazik varyant mevcuttur (2). Oligodendrogliomlarda astrositik fenotipin kaçınılmaz derecede dikkat çekiyorsa , tanı mikst oligoastrositom olmalıdır (16).

Astrositik komponentte GFAP ve vimentin ekspresyonu görülür (2).

2.4. EPANDİMAL TÜMÖRLER

Subependimom, WHO grade 1

Miksoepandimom, WHO grade 1

Ependimom, WHO grade 2

Anaplastik ependimom, WHO grade 3 (2)

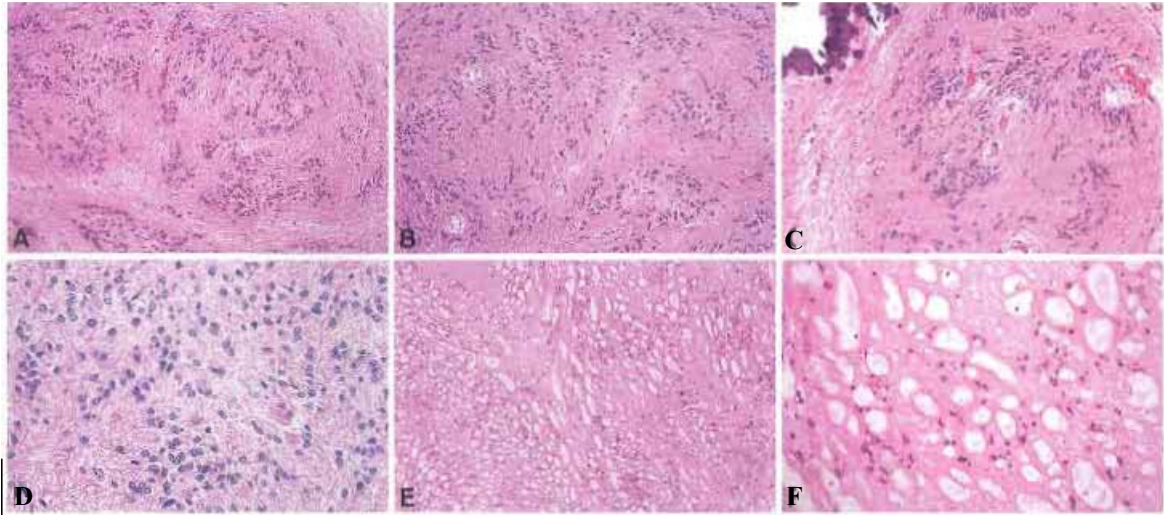
2.4.1. SUBEPANDİMOMA

Yavaş büyüme paterninde, ventriküler duvara yapışık, fibriller matrikse sahip mikrokistik değişiklikler içeren benign tümördür. WHO grade 1 tümördür. Bütün yaş gruplarında, sıklıkla orta yaş ve yaşlılarda görülür. Erkeklerde daha sık görülür. Özellikle lateral ventrikülde sıktır.

Klinik: İntravenriküler tıkanma ve intrakranial basınç artışı izlenir. Spontan intramural hemoraji olabilir.

Makroskopi: Ventriküler lümene doğru kabaran tümör nodülleri şeklindedir. Nodüller 1-2 cm kadar büyüyebilir.

Histopatoloji: Fibriller matrikste, izomorfik nükleuslu hücre kümeleriyle karakterlidir. Küçük kistler vardır. Mitoz nadir veya yoktur. Kalsifikasyon ve hemoraji olabilir. Mikrovasküler proliferasyon gösterebilir. Damarları hücrelerin çevrelemesiyle pseudorozet formasyonu oluşur (17). GFAP ile immünohistokimyasal olarak pozitif boyanma gösterir. Mitotik aktivite genellikle yok veya azdır. Prognozu iyidir(2,11).



Dördüncü ventriküldeki subependimomun histolojik özelliği; A: Lobuler yapı ve nükleusta topaklanma, **B:** Nükleusta topaklanma ve fibriller stroma, **C:** Nükleusta topaklanma, lobuler yapı, kalsifikasyon, **D:** İnce nükleus, bol fibriller stroma, **E:** Mikrokistik dejenerasyon, **F:** İleri seviyede mikrokistik değişim,

2.4.2. MİKSOPAPİLER EPANDİMOM

Yavaş büyüme paterni gösteren WHO grade 1 tümördür.

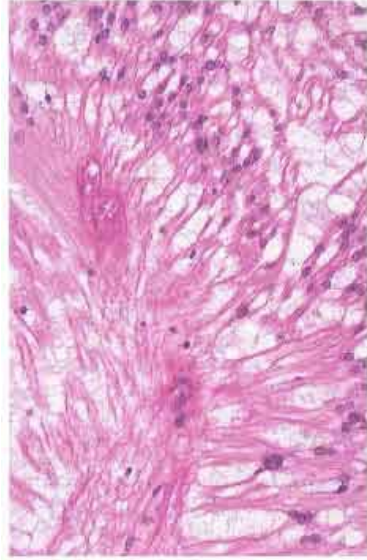
Tüm ependimomlar arasında % 9-13 arasında izlenir. Erkekler daha sıktır. 6-82 yaş arasında görülebilir. Konus Medüllaris – Kauda equina- Filum terminale bölgelerinde sık görülür.

Klinik: Uzun süren sırt ağrısı olabilir.

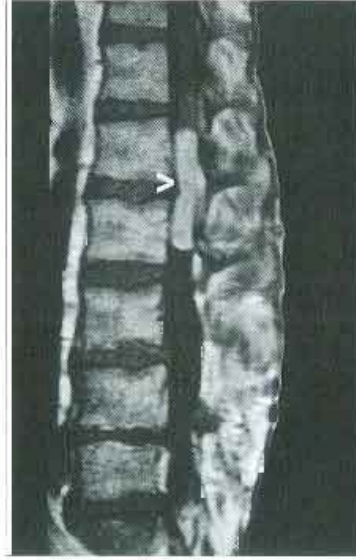
Makroskopi: Lobüle yumuşak ve grimsi görünümündedir. Sıklıkla enkapsüledir ve gross olarak infiltratif görünümündedir.

Histopatoloji: GFAP exprese eden, vaskülarize stromal kor çevresinde papiller görünümde küboidal uzamış tümör hücreleri sıralanır. Bazı tümörler az miktarda papiller alan içerir veya hiç içermez. Kan damarları ve tümör hücreleri arasında Alcian-blue pozitif

miksoid matriks bulunur. Alcian-blue pozitifliği küçük kistik alanlarda özellikle papiller özelliğin kaybıyla karakterlidir (2). Hücrelerde orta derecede pleomorfizm vardır ve mitotik aktivite azdır (18). İmmunhistokimyasal olarak GFAP, S-100 ve vimentin pozitif, sitokeratin negatiftir (2).



Miksopapiller ependimomda tümör hücreleri damarların çevresinde çizgisel tarzda dizilim gösterir,



Miksopapiller ependimom MR'da filum terminalde (ok) hiperintense kitle olarak izlenmekte

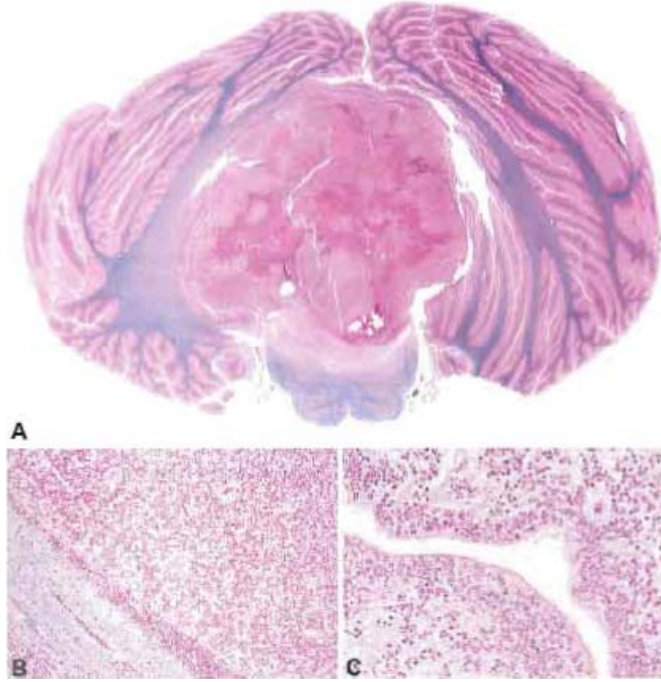
2.4.3. EPANDİMOM

WHO grade 2 tümörlerdir. Çocuklarda ve genç yaşlarda yavaş büyür. Ventrikül duvarından ve ventriküler kanaldan kaynaklanan tümördür. Tüm yaş gruplarında görülebilir. Erkek ve kadında eşit oranda görülür. Ventriküler sistemde ve spinal kanalda yerleşir. En sık 4. ventrikülden gelişir (2,11).

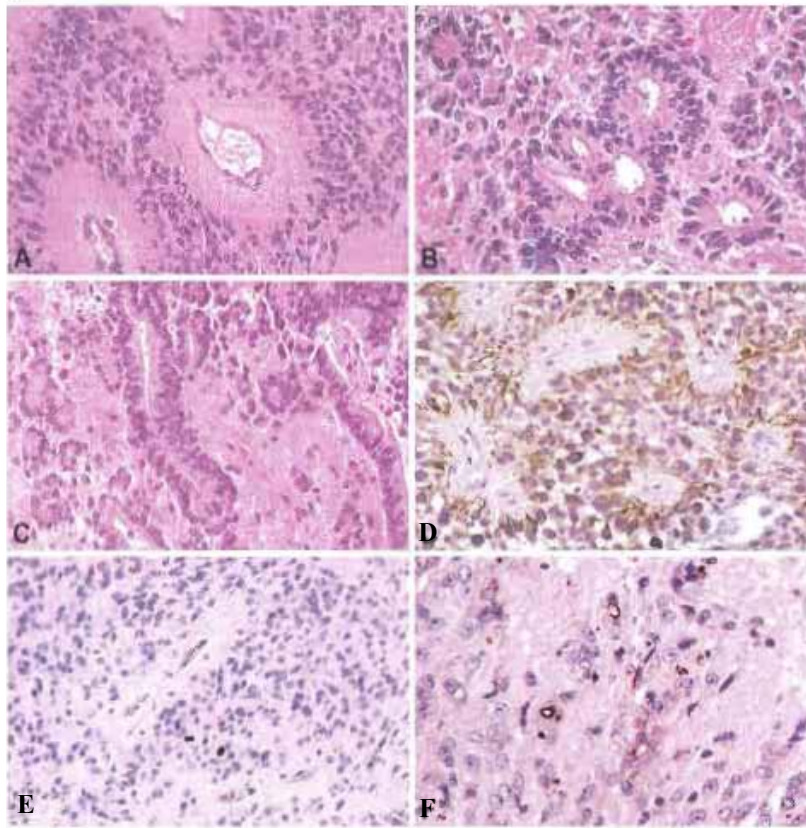
Klinik: Klinik özellikleri lokalizasyona bağlıdır. İnfratentoriyal ependimomlarda hidrosefali ve intrakraniyal basınç artışına bağlı baş ağrısı ve kusma olabilir. Supratentoriyal ependimomlarda fokal nörolojik defisit, bayılma ve intrakraniyal basınç artışı görülebilir.

Makroskopi: İyi sınırlı yumuşak kitlelerdir. Hemoraji veya nekroz odakları genelde görülmez.

Histopatoloji: Sıklıkla klasik ve en iyi tanımlanan sellüler gliomdur. Tuz-biber kromatinli oval yuvarlak nükleuslara sahiptir. Mitoz nadirdir veya yoktur. Perivasküler psödorozetler ve ependimal rozetler görülür. Psödorozetler glial fibriler proteinden zengin, anükleer zon içeren kan damarları etrafını tümör hücrelerinin çevrelemesi ile oluşur. Ependimal rozetler ve ependimal kanallar santral lümenin çevresinde kolumnar hücreler ile döşelidir. Bunlar az sayıda vakada görülür. Miksoid dejenerasyon bölgeleri, intramural hemorajiler, kalsifikasyonlar, kemik ve kartilaj odakları içerebilir. Tümör damarlarının hiyalinizasyonu sıklıkla görülür ve kalsifiye olabilirler. Genel olarak palizatlanma göstermeyen nekroz odakları olabilir (2).



A: Çocuk hastada 4. ventrikülün lümenini tümüyle dolduran ependimom, Not: Medullanın yerini değiştirmekte,
B: Serebellar parankim ile sınırı net ayırt edilmekte, **C:** Neoplastik süreçte ependimal doku ile bağlantısı,



Ependimomun histolojik özellikleri; A: Perivasküler pseudorozetler, **B:** Ependimal rozetler, **C:** Ependimal kanallar, **D:** Tümör damarlarının çevresinde GFAP immunreaktivitesi baskındır, **E:** Düşük düzeyde MIB-1 indeksi gösterir, **F:** Yüzük benzeri ve nokta benzeri EMA (+) liği,

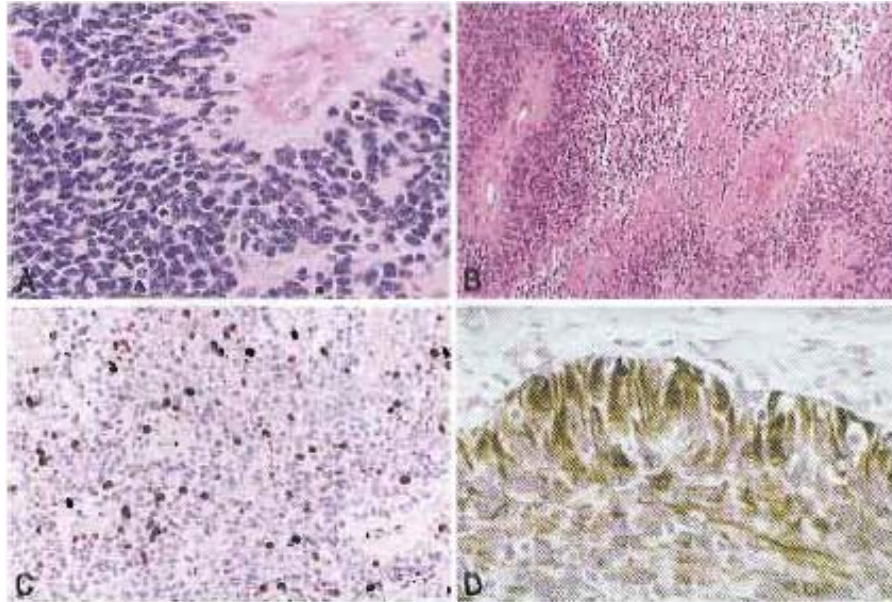
Epandimom Çeşitleri: Sellüler epandimom (sıklıkla ekstrasventriküler lokalizasyondadır. Pseudorozetler görülebilir ancak epandimal rozetler olmayabilir. Papiller epandimom, Clear cell epandimom (Oligodendroglia benzeri perinükleer halolu hücrelerden oluşan bu varyant genelde supratentoryaldır), Tanysitik epandimom (Tansitik tümörler sıklıkla spinal korda bulunur), Lipomatöz diferansiasyon gösteren epandimom, Giant cell epandimom, Melanositik Epandimom, Taşlı yüzük hücreli Epandimom, Ovaryan Epandimom (2)

2.4.4. ANAPLASTİK EPANDİMOM

WHO grade 3 gliomdur. Özellikle çocuklarda görülür. Yüksek mitotik aktivite ile karakterizedir. Mikrovasküler proliferasyon ve pseudopalizatlanma gösteren nekroz görülür.

Klinik: WHO grade 2 epandimomlar gibidir, fakat daha hızlı gelişir. İntrakraniyal basınç artışı daha fazladır. Hidrosefali en sık semptomudur.

Histopatoloji: Yüksek mitotik aktivite ve selülarite artışı gösterir. Pseudopalizatlanma gösteren nekroz ve mikrovasküler proliferasyonlar içerir. Perivasküler pseudorozetler histolojik olarak tanı koydurucudur. İyi sınırlıdır, fakat invazivdir. Yüksek selülarite ve kötü diferansiasyon gösterir. Epandimoblastik rozetler görülmeyebilir (2).



Anaplastik Epandimom; A: Mitotik aktiviteye sahip az diferansiye tümör hücreleri, **B:** Geniş nekroz odakları, **C:** Yüksek MIB-1 indeksi, **D:** Beyin yapılarına komşu anaplastik epandimomda kuvvetli GFAP ekspresyonu,

Radyoloji: Ventriküler yerleşimlidir. CT ve MR da çeşitli heterojenitede görülebilir. Genelde 4 cm den geniştir ve iyi sınırlıdır. Kist formasyonu ve nekroz % 70-80 vakada, kalsifikasyon % 50 vakada görülür. Hemoraji olabilir. Hafif bir kontrastlanma vardır. CT de izointens hipointens kitle gösterir. Dansite artışı vardır. T1 ağırlıklı MR da lezyon hipointens, izodens, T2 ağırlıklı MR da ise hiperdens görülür (5,8).

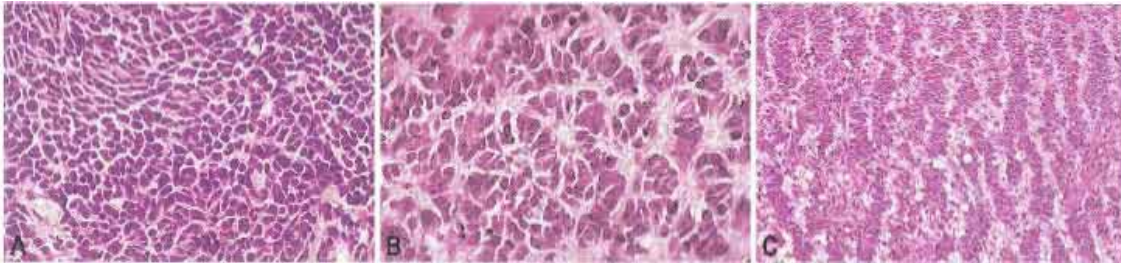
2.5. MEDÜLLOBLASTOM

Özellikle çocuklarda serebellum yerleşimli, WHO grade 4 invaziv embriyonal tümördür. Pik yaşı 7 dir. Çocukluk çağı medülloblastomlarının %75'i vermis ve dördüncü ventrikül kaynaklıdır.

Klinik: gövdede ataksi, intrakranial basınç artışı, baş ağrısı, sabah kusması

Makroskopi: pembe gri renkli kitle şeklinde görülür, küçük odak şeklinde nekroz olabilir.

Histopatoloji: Dar stoplazmalı, hiperkromatik nükleuslu oval-yuvarlak anaplastik hücrelerden oluşur. Nöroblastik rozetler %40 vakada nükleer pleomorfizm ve yüksek mitotik aktiviteyle ilişkilidir. Sıklıkla nöronal markırlar immünreaktiftir. Medülloblastomların %5'inde ganglion hücreleri bulunur. Nekroz nadirdir (2).



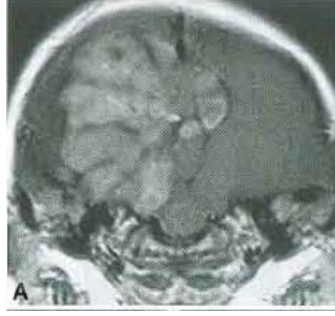
A: Andiferansiye tümör hücre adaları, **B:** Homer wright rosetleri, **C:** Paralel sıralar halinde tümör hücreleri,

2.5.1. DESMOPLASTİK/NODÜLER MEDULLOBLASTOM

Retikülinden fakir zon çevresinde hiperkromatik nükleuslu yüksek proliferatif hücreler içerir. Bu karakteristik patern fokaldır. Nodüllerde nöronal matürasyon, nükleus-stoplazma oranında azalma tipiktir. Fibriller matriks ve nörositik görünümde uniform hücrelerden oluşur. Kollojenöz ve retikülin liflerde artış görülür.



Serebellar vermiste medullablastom,



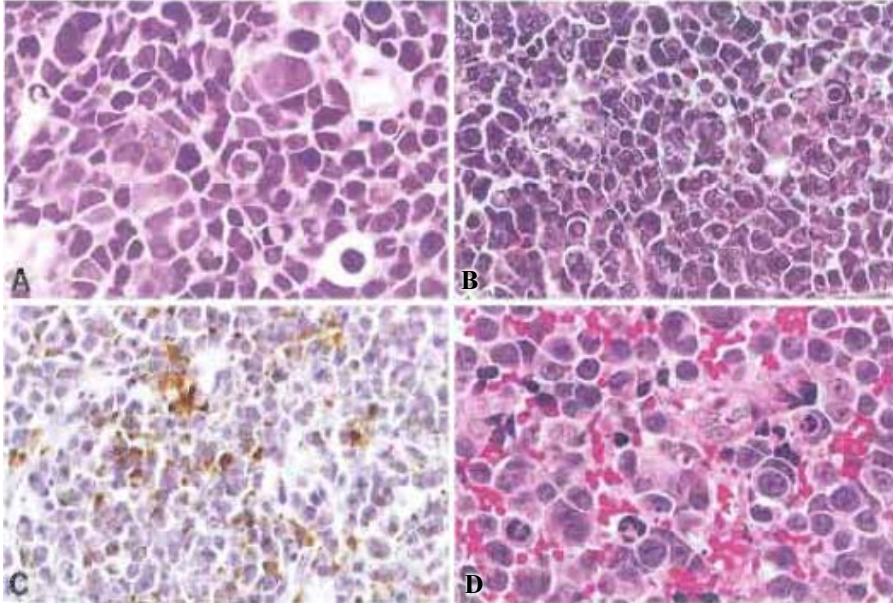
A: 18 aylık çocukta medullablastomda üzüm salkımı şeklinde

nodularite, **B:** Genç hastada MR da desmoplastik medullablastom, hemisferik lokalizasyon ve iyi sınırlı görünümü,



2.5.2. ANAPLASTİK MEDÜLLOBLASTOM

Nükleer pleomorfizm, nükleer molding, yüksek mitotik aktivite içerir. Apoptozis belirgindir.



A: Nükleer boyut artışı ve pleomorfizm ile karakterli anaplastik medullablastom, **B:** Belirgin nükleolu, geniş nükleuslu pleomorfik medullablastom hücreleri, **C:** Sinaptofizin (+) geniş hücreler içeren medullablastom, **D:** Veziküler nükleuslu nükleol belirginliği gösteren medullablastom hücreleri.

2.5.3. LARGE CELL MEDULLOBLASTOM

Medülloblastomların %2-4'ünü oluşturur. Eozinofilik stoplazmalı, geniş yuvarlak veziküle stoplazmalı monomorfik hücrelerden oluşur. Hücrelerde kohezyon kaybı, mitoz, apopitozis siktir. Anaplastik bölgeler içerebilir.

Medülloblastom myojenik ve melanotik diferansiasyon gösterebilir. İmmünohistokimyasal olarak nöronal antijenler eksprese ederler. Nöroflament protein ekspresyonu sık değildir. GFAP pozitif indifferansiye hücreler mevcuttur (2).

Radyoloji: Dördüncü ventrikül tabanı ve serebellar vermiste yerleşir. Orta hatta homojen, keskin sınırlı kitle saptanır. Nekroz, kist ve kalsifikasyon oranı düşüktür.

2.6. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİN METASTATİK TÜMÖRLERİ

Otopside kanser nedeniyle ölen hastaların %25'inde beyin metastazı mevcuttur. Kanser hastalarında leptomeningeal metastaz %4-15, dural metastaz %8-9, spinal-epidural metastaz %5-10 vakada izlenir. Gençlerde akciğer , meme , melanom, renal kanserler ve kolon, çocuklarda lösemi, lenfoma, osteojenik sarkom, rabdomiyosarkom ve Ewing sarkom beyne metastaz yaparlar. Prostat, akciğer, meme spinal epidural metastaz yapan en sık tümörlerdir. Bunları takiben non-hodgkin lenfoma, multiple miyelom ve renal kanserler gelir. Tümörler genellikle hematolojik olarak metastaz yaparlar, ancak baş boyun bölgesi neoplazmları direk invazyon yoluyla beyine metastaz yapabilir (2).

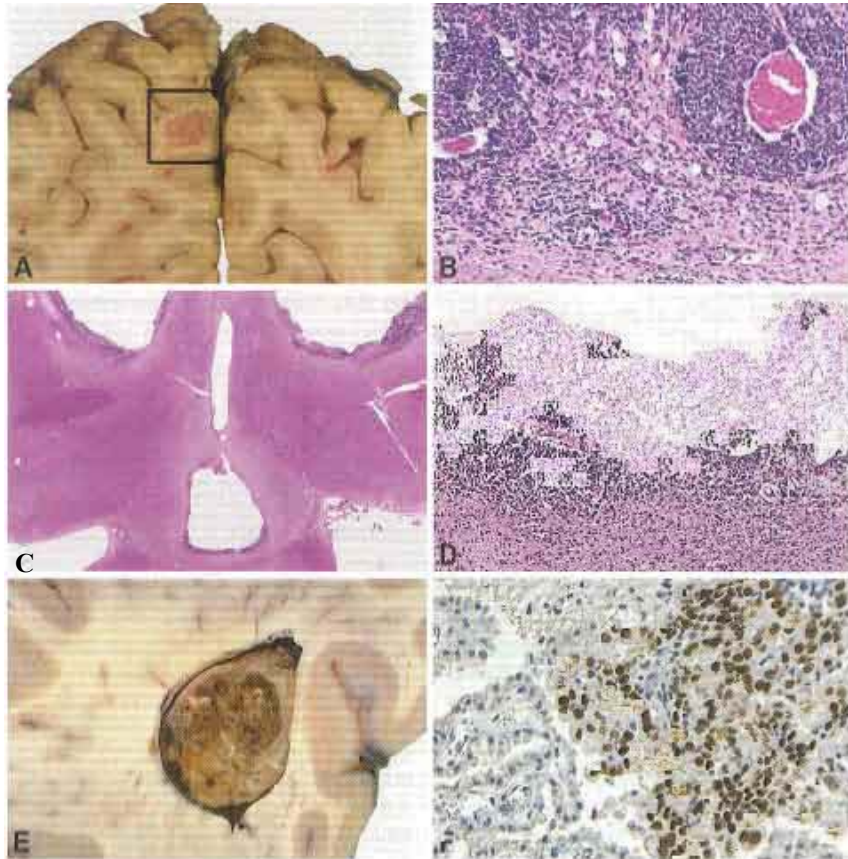
%80 i serebral hemisferlerde yerleşir, arterial kanlanma zonlarında, gri-beyaz cevherin birleşim yerinde yer alırlar. %15'i serebellumdadır. Posterior fossaya kolon, renal karsinom ve pelvik organ metastazları gelir. Prostat, meme, akciğer ve hematolojik malignansiler dural metastaz yaparlar. Akciğer, meme, melanom ve hematopoetik tümörler leptomeningeal yayılırlar. Prostat, meme, akciğer, böbrek, non-hodgkin lenfoma ve multiple miyelom spinal-epidural yayılırlar. Küçük hücreli akciğer karsinomu intramedüller spinal kord metastazı yapar (2).

Klinik: İntrakraniyal basınç artışı, baş ağrısı, parezi, ataksi, görme kaybı, mide bulantısı yapabilirler.

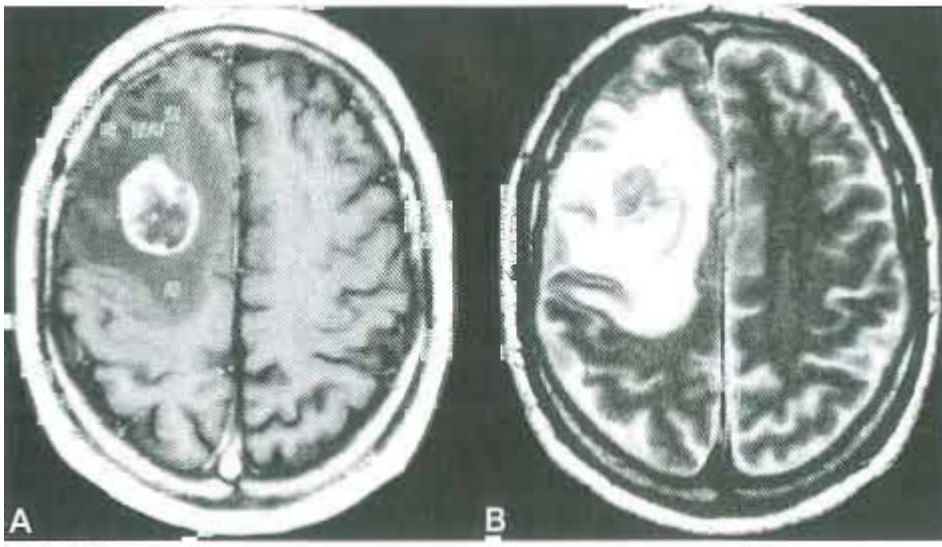
Makroskopi: İyi sınırlı yuvarlak, gri beyaz, santral nekroz gösterebilen ve peritümoral ödem içeren kitlelerdir. Adenokarsinom metastazı mukoid materyal içerebilir.

Koryokarsinom, melanom ve renal hücreli karsinomda hemoraji sıktır. Melanom metastazları melanin pigmentinden dolayı kahverengi siyah renklidir. Leptomeningeal metastazlarda multiple nodüller görülebilir ve membranlarda diffüz opasite oluşur. Dural metastazlarda plak ve nodüller oluşabilir. Baş-boynun primer neoplazmalarının direkt invazyonunda kemik destrüksiyonu gösterebilir.

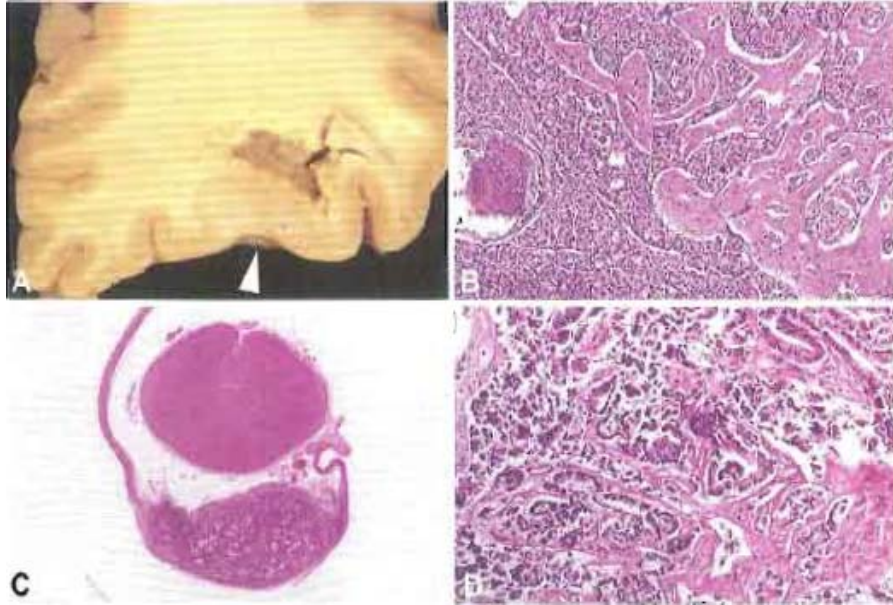
Histopatoloji: Histolojik olarak iyi sınırlıdır, tek hücreler halinde nöropil zeminde infiltrasyon yapabilirler. Çeşitli reaktif değişiklikler, gliosis, inflamasyon ve mikrovasküler proliferasyon içerebilirler, tümör nekrozu görülebilir. Tümör hücreleri lezyonun çevresinde ve kan damarları çevresinde genellikle organizedir (2,8).



A-B: Küçük hücreli akciğer karsinomunda intraserebral subkortikal metastaz, **C-D:** Lateral ventrikül ve 3. ventrikül duvarında küçük hücreli akciğer karsinomu yayılımı, **E-F:** Akciğer adenokarsinomunun intraventrikülerAraknoid pleksus metastazı, **F:** Tümör hücre nükleuslarında TTF-1 (+) liği,



Sağ Frontal Lobda Adenokarsinom Metastazı; A: T1 ağırlıklı kontrastlı MR da geniş hiperintens alan çevresinde perifokal ödem, **B:** T2 ağırlıklı MR' da hiperintense,



A-B: Kolon karsinomunda leptomeningeal metastaz, **B:** Serebral kortekste perivasküler infiltrasyon, **C-D:** Akciğer adenokarsinomunda intraspinal dural metastaz,

Radyoloji: Kitle çevresinde ödem görülebilir. Mukoid veya nekrotik merkezli olabilir. CT çalışmada beyine doğru izodens alan vardır. Hiperdens metastazlar küçük yuvarlak hücreli tümörlerde görülebilir. Kistik metastazlar yoktur. Kontrastlanma sonrası parankimal metastazda güçlü tutulum ve solid halka tarzı patern siktir. MR'da metastatik tümörler çeşitli karakterdedir. MR'da T1 ağırlıklı çalışmada non-hemorajik metastazlar hafif

hipodensitir. Genel olarak metastazlar T1’de hipointens, T2 de hiperintens görülür. Parankimal ödem, kontrast tutulumu vardır. Solid veya mikst patern olabilir. Metastatik tümörlerde MR , CT ye göre daha üstündür (2,5,8).

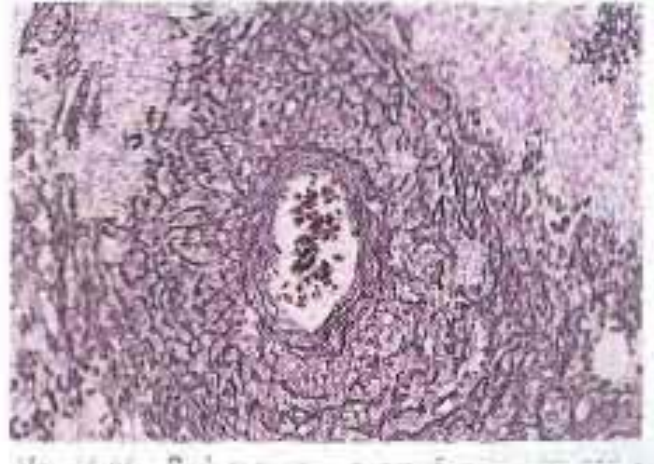
2.7. LENFOMA

Primer intrakraniyal neoplazmların görülme oranı % 1.5-6.6 arasında değişir. Bu hastalarda AIDS varlığı dikkati çekmiştir. 6. ve 7. dekatlarda ve erkeklerde siktir. % 60’ı supratentoryal yerleşir. Frontal, temporal, paryetal ve occipital loblarda, bazal gangliada ve korpus kallozumda yerleşir (2).

Klinik: % 70-80’ında fokal nörolojik defisit, % 20-30 nöropsikiyatrik semptomlar, % 10-30 intrakraniyal basınç artışı, % 5-20 bayılmalar görülür, göz semptomları oluşabilir.

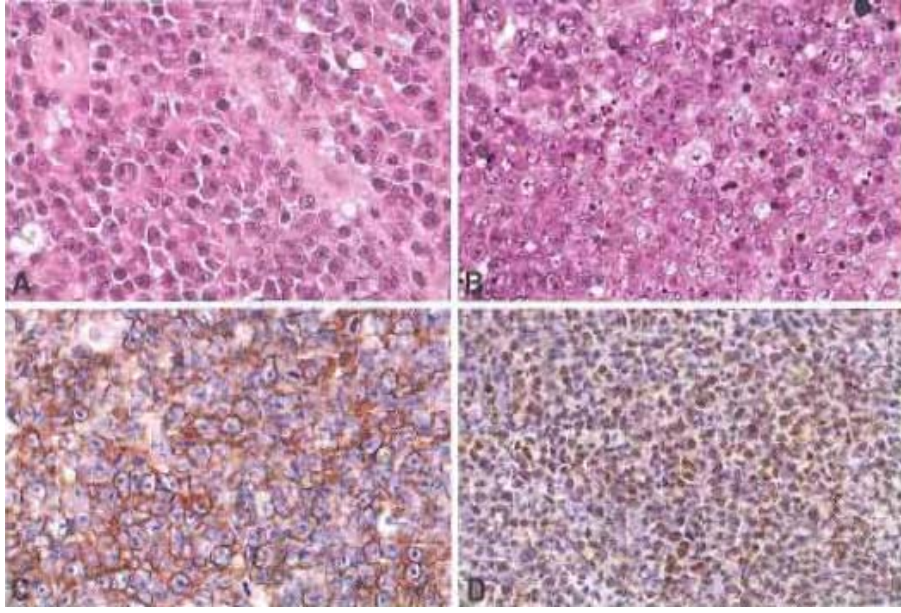
Makroskopi: Serebral hemisferlerde tek veya multiple kitleler oluşturabilir. Sıklıkla derin yerleşim gösterir. Granüler, santrali nekrotik, fokal hemorajik, gri sarı renkli tümörlerdir. Metastaz gibi görülür, iyi sınırlıdır. Diffüz infiltratif formu koheziv kitlelerdir.

Histopatoloji: Perivasküler retikülin depozitleri ile anjiyosentrik infiltrasyon paterni gösteren tümör hücrelerinin birlikteliği siktir (2,8).

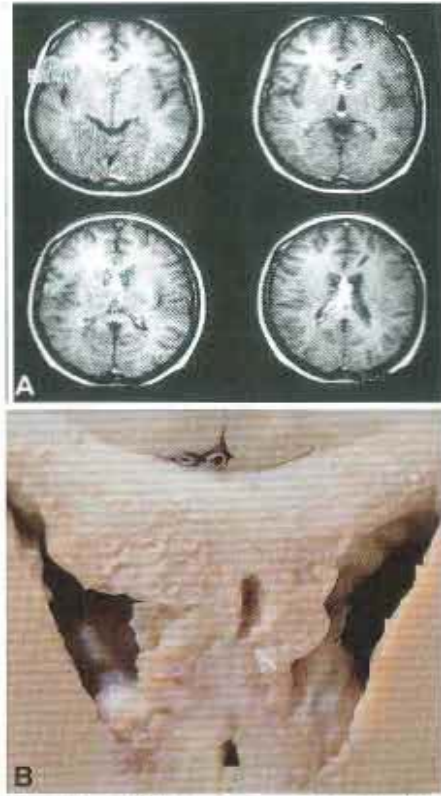


Konsantrik retikülin fibrillerinin bulunduğu perivasküler lenfoma hücrelerinin birikimi,

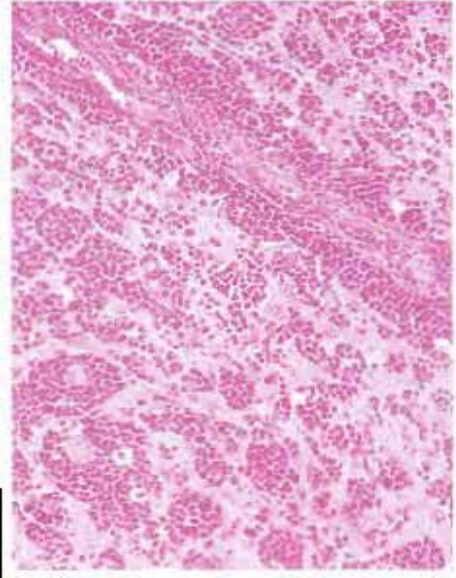
Sellüler agregatlar ve iyi sınırlı invazyonlar içerir. Diffüz büyüme paterni gösterirler. Geniş nekroz alanları vardır. Perivasküler adalar çeşitli tümör hücreleri ile evrenlenmiştir ve koagülatif nekroz içerirler. Fokal olarak astrositik mikroglial hücreler, CD 68 pozitif makrofajlar ve reaktif lenfositik infiltrasyon siktir.



A: Malign diffuz B hücreli lenfoma, **B:** Mitotik aktivite ve apoptozis içeren yüksek anaplastik malign lenfoma, **C:** CD20 eksprese eden tümör hücreleri, **D:** Tümör hücrelerinde BCL-6 ekspresyonu,



A: T1 ağırlıklı MR da malign Lenfoma, **B:** Ventrikül duvarına yaygın infiltrasyonu olan malign lenfomanın makroskopik görünümü,



Perivaskuler tümör hücrelerinin dağıldığı primer malign CNS tümör hücreleri,

Lenfoma türleri: Diffüz büyük B hücreli lenfoma, Low Grade B hücreli Lenfoma, Marjinal Zone B hücreli Lenfoma, Plazmositoma, İnvasküler B hücreli lenfoma, T Hücreli Lenfoma, Anaplastik lenfoma, NK/T hücreli Lenfoma, Hodgkin Lenfoma (2)

Radyoloji: Primer serebral lenfoma derin gri cevher yapılarını, periventriküler alanları ve korpus kallozumu tutar. Serebellar vermis ve beyin sapında görülebilir. Sekonder lenfoma meningeal yayılım ve perivasküler alanda beyin yüzeyine invazyon sıktır. MR'da kitle hipersellüler özelliği ile gri cevher ile izointenstir. Ancak T2 ağırlıklı MR'da hiperintens kitleler olasıdır. Kontrastlanması yoğundur. Tek veya multiple olabilir. Ventriküler sisteme uzanan derin yerleşimli tümörlerdir. Lezyon çevresinde ödem olabilir. Bazıları metastaz gibi iyi sınırlıdır. Bazıları da gliom gibi diffüz infiltratif sınırlı olabilir. Meningeal patoloji saptanan olgularda lenfoma olasılığında düşünölmelidir (5).

3. MATERYAL METOD

Çalışmamıza 2007-2011 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarı'nda tanı almış, intrakranial intraaksiyal yerleşimli toplam 176 beyin tümörü dahil edildi. Patolojide grade 1 astrositom tanısı almış 11, grade 2 diffüz infiltratif astrositom tanısı almış 21, grade 3 anaplastik astrositom tanısı almış 11, grade 4 glioblastom tanısı almış 71, oligodendrogliom tanısı almış 13, ependimom tanısı almış 6, medülloblastom tanısı almış 6, lenfoma tanısı almış 3 , metastaz tanısı almış 34 vakaya ait preparatlar yeniden incelenerek tanı teyidi yapıldı. Bu olguların radyolojik MR (1.5 tesla, Magnetom Symphony, Siemens AG, Erlangen, Germany) çalışmalarına ait görüntüleri ve/veya raporları radyoloji uzmanı eşliğinde yeniden değerlendirildi.

Patolojik ve radyolojik bulgular arasında kıyaslanabilecek parametreler belirlendi. Patolojik hücresellik ve radyolojik intensite yanısıra patolojik damarlanma ve radyolojik kontrastlanma karşılaştırıldı. Patolojik ve radyolojik tanı, patolojik ve radyolojik nekroz, patolojik ve radyolojik kalsifikasyon parametreleri uyum yönünden istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analizler Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan destek alınarak yapıldı. Niteliksel verilerin kullanılmasında "sensitivite-spesifisite" testi kullanıldı (19). Sayımla elde edilen veriler % olarak ifade edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 176 vaka patolojik-radyolojik tanı, patolojik hüresellik-radyolojik intensite, patolojik damarlanma-radyolojik kontrastlanma, patolojik-radyolojik nekroz, patolojik-radyolojik kalsifikasyon parametrelerine göre kıyaslandı.

Tablo 1. Patolojik ve radyolojik tanının kıyaslanması

	PA	DA	AA	GB	OG	EP	MB	Lenfoma	Met.
Patolojik tanı alan vakalar	11	21	11	71	13	6	6	3	34
Radyolojik tanı alan vakalar	9	15	10	62	12	4	4	3	25
Radyolojik farklı tanı alan vakalar	2	6	3	9	1	2	2	0	9

Çalışmaya alınan tüm vakaların radyolojik ve patolojik tanıların kıyaslanması tablo 1’de verilmiştir.

Pilositik astrositom tanısı alan 11 vakanın ikisi farklı tanı almıştır. Biri serebellar vermiste yerleştiği için medullablastom tanısı almış, diğerinde ise kalsifikasyon varlığı nedeniyle ön tanıda hemisferik ependimom veya oligodendrogliom düşünülmüştür. Ancak pilositik astrositomlarda % 10 oranında kalsifikasyon görülebilir. Patolojide pilositik astrositom tanısı konulan 11 hastanın 9’unda radyolojik ön tanı pilositik astrositomdur. Radyolojik yöntemler pilositik astrositumlu vakaların %81.1’ini doğru tanımakta (sensitivite), patolojide pilositik astrositom tanısı almayanların tamamında radyolojik olarak da pilositik astrositom tanısı düşünülmemiştir (spesifisite %100).

Düşük dereceli diffüz infiltratif astrositom tanısı alan 21 vakanın ancak 5’i radyolojik olarak farklı ön tanı almıştır. Bunlardan kontrast tutmayan, ödem ve kitle etkisi saptanmayan birinde DNET düşünülmüştür. Dört olgu MR spektroskopisi ile yüksek dereceli glial tümör olarak yorumlanmış, ancak patolojik tanı düşük dereceli diffüz infiltratif astrositom verilmiştir. Radyolojik yöntemler düşük dereceli diffüz infiltratif

astrozitumlu vakaların %71.4'ünü doğru tanımakta (sensitivite), patolojide düşük dereceli diffüz infiltratif astrozitom tanısı almayan diğer tümörlerden dördünde radyoloji düşük dereceli diffüz infiltratif astrozitom düşünülmüştür. Bu durumda düşük dereceli diffüz infiltratif astrozitomlarda radyolojik-patolojik tanı spesifisitesi yüksektir (spesifisite %97.4).

Anaplastik astrozitom tanısı alan 10 vakanın üçü radyolojik olarak farklı ön tanı almıştır. Bunlarda kontrastlanmanın izlenmemesi nedeniyle düşük dereceli glial tümör düşünülmüştür. Radyolojik yöntemler anaplastik astrozitumlu vakaların %90.9'unu doğru tanımakta (sensitivite), patolojide anaplastik astrozitom tanısı almayan diğer tümörlerden hiçbiri radyolojide anaplastik astrozitom tanısı almamıştır (spesifisite %100).

Glioblastom tanısı alan 71 vakanın dokuzu radyolojik olarak farklı ön tanı almıştır. Bunlardan yedisinde kitlenin gri beyaz cevher lokalizasyonunda olması ve çevresinde beyaz cevher ödeminin bulunması nedeniyle öncelikle metastaz düşünülmüştür. Kontrast tutmayan ve lezyon çevresinde ödem-kitle etkisi saptanmayan bir olguda düşük dereceli glial tümör düşünülmüştür. Birinde zayıf kontrast tutulumu ve nekroz izlenmemesi nedeniyle anaplastik oligodendrogliom düşünülmüştür. Radyolojik yöntemler glioblastomlu vakaların %87.3'ünü doğru tanımakta (sensitivite), patolojide glioblastom tanısı almayan diğer tümörlerden üçünde radyoloji glioblastom tanısı koymuştur (spesifisite %97.2).

Oligodendrogliom tanısı alan 13 vakanın ikisinde radyolojik olarak farklı ön tanı düşünülmüştür. Birinde radyolojide nekroz varlığı nedeniyle yüksek dereceli glial tümör, diğerinde ekstra aksiyal olması nedeniyle meningiom düşünülmüştür. Radyolojik yöntemler oligodendrogliomlu vakaların %92.3'ünü doğru tanımakta (sensitivite), patolojide oligodendrogliom tanısı almayan diğer tümörlerden ikisinde radyoloji oligodendrogliom tanısı koymuştur (spesifisite %98.7).

Ependimom tanısı alan altı vakanın ikisinde radyolojik farklı ön tanı verilmiştir. Bunlarda MR'da geniş dura tabanlı kitlenin olması öncelikle atipik menejiomu düşündürmüştür. Radyolojik yöntemler ependimomlu vakaların %66.6'sını doğru tanımakta (sensitivite), patolojide ependimom tanısı almayan diğer tümörlerden üçünde radyoloji ependimom tanısı koymuştur (spesifisite %98.2).

Medülloblastom tanısı alan altı vakanın ikisinde radyolojik farklı ön tanı verilmiştir. Birinde hastanın yaşının 46 olması nedeniyle öncelikle metastaz düşünülmüş,

diğerinde posterior fossada dördüncü ventrikül yerleşimli solid kitle ependimom olarak yorumlanmış, ancak patolojide medülloblastom tanısı almıştır. Radyolojik yöntemler medülloblastomlu vakaların %66.6'sını doğru tanımakta (sensitivite), patolojide medülloblastom tanısı almayan diğer tümörlerden birinde radyoloji medülloblastom tanısı koymuştur (spesifisite %99.4).

Lenfoma tanısı alan üç vakanın radyolojik olarak ön tanıda biri primer lenfoma, diğer ikisi metastatik lenfoma olarak yorumlanmıştır. Radyolojik yöntemler lenfoma vakalarının %100'ünü doğru tanımakta (sensitivite), patolojide lenfoma tanısı almayanların hiçbirinde radyolojik olarak da lenfoma tanısı konmamıştır (spesifisite %100).

Metastaz tanısı alan 34 vakanın yedisi radyolojik olarak farklı ön tanılar almıştır. İki tek lezyonu olması nedeniyle öncelikle yüksek dereceli glial tümörü, ikisi yerleşim itibariyle meningiomu, biri kanamanın yoğun olması nedeniyle parankimal hematomu, biri yoğun nekroz nedeniyle apseyi, biri de intra ve ekstrapinal uzanımlar olduğu için ependimomu düşündürmüştür. Radyolojik yöntemler metastazlı vakaların %73.5'ini doğru tanımakta (sensitivite), patolojide metastaz tanısı almayan diğer tümörlerden sekizinde radyoloji metastaz tanısı koymuştur (spesifisite %80.9).

Tablo 2 . Patolojik hücresellik ile radyolojik intensitenin kıyaslanması.

		PA	DA	AA	GB	OG	EP	MB	Lenfoma	Met.
Patolojik hücresellik	Hafif sellüler	11	3	3		12	6	6	3	-
	Sellüler		18	7	71	1				34
Radyolojik intensite	T1 ağırlıklı hipointens, T2 ağırlıklı hiperintens	10	19	9	69	13	5	5	2	28
	T1 ağırlıklı hiperintens, T2 ağırlıklı izointens	1		1	2			1		1
	T1 ağırlıklı izointens, T2 ağırlıklı hiperintens		2				1		1	5
Vaka Sayısı		11	21	10	71	13	6	6	3	34

Çalışmaya alınan tüm vakaların patolojik hücresellik artışı ile radyolojik intensite artışının kıyaslanması tablo 2’de verilmiştir.

Radyoloji raporunda intensite belirtilmeyen vakalar (5 pilositik astrositom, 4 düşük dereceli diffüz infiltratif astrositom, 2 anaplastik astrositom, 39 glioblastom, 3 oligodendrogliom, 2 ependimom, 3 medülloblastom, 1 lenfoma, 21 metastaz) radyoloji uzmanınca daha sonra geriye dönük olarak T1 ağırlıklı hipointens, T2 ağırlıklı hiperintens yorumlanmıştır.

Yapılan çalışmada glial tümörlerin çoğunluğu MR’da T1 ağırlıklı hipointens, T2 ağırlıklı hiperintens olarak yorumlanmıştır. Sellülariteyle bağlantısı aşıkarak gözlenmemiştir.

Tablo 3. Patolojik damarlanma ve radyolojik kontrastlanmanın kıyaslanması

		PA	DA	AA	GB	OG	EP	MB	Lenfoma	Met.
Patolojik damarlanma	Hafif	5	5			5			1	3
	Belirgin	6	16	10	71	8	6	6	2	31
Radyolojik kontrastlanma	Heterojen	4	13	2	46	10	1	3	3	14
	Homojen	2		1	2		5	3		4
	Periferik, halka tarzında	1	1		22					9
	İzlenmeyen	4	7	7	1	3				3

Çalışmaya alınan tüm vakaların patolojik damarlanma ve radyolojik kontrastlanmalarının kıyaslanması tablo 3 de verilmiştir.

Radyolojide zayıf kontrastlanma belirtilen vakalar (2 pilositik astrositom, 5 düşük dereceli diffüz infiltratif astrositom, 1 anaplastik astrositom, 3 glioblastom, 3 oligodendrogliom) radyoloji uzmanınca heterojen kontrastlanma, yoğun kontrastlanma olarak yorumlanan vakalar (1 pilositik astrositom ve 1 glioblastom) homojen kontrastlanma olarak yorumlanmıştır.

Glioblastomda 22 vaka, metastazda 9 vaka halka tarzı boyanma göstermiştir. Bu durum her ikisi arasındaki radyolojik benzerliği açıklamaktadır.

Ependimomların çoğunlukla radyolojide homojen boyanma göstermiştir.

Çalışmaya katılan diğer tümörlerin çoğu heterojen boyanma göstermiştir.

Patolojik belirgin damarlanma artışı (mikrovasküler veya vasküler endotelial proliferasyon) gösteren olgular radyolojide heterojen kontrastlanma ile ilişkilidir.

Tablo 4. Patolojik nekroz ve radyolojik nekrozun kıyaslanması.

	PA	DA	AA	GB	OG	EP	MB	Lenfoma	Met.
Patolojik nekroz	0	0	0	65	4	1	1	1	18
Radyolojik nekroz	1	1	1	48	3	0	1	0	6
Toplam vaka sayısı	11	21	10	71	13	6	6	3	34

Çalışmaya alınan tüm vakaların patolojik nekroz ve radyolojik nekrozun kıyaslanması tablo 4’de verilmiştir.

Pilositik astrositom tanısı alan 11 vakanın birinde radyolojik nekroz saptanmıştır. Ancak patolojik incelemede nekroz gözlenmemiştir.

Düşük dereceli diffüz infiltratif astrositom tanısı alan 21 vakanın birinde radyolojide santral nekroz belirtilmiştir. Ancak bu vakada patolojik nekroz gözlenmemiştir.

Anaplastik astrositom tanısı alan 10 vakanın birinde santral tip nekroz tanımlanmış, ancak patolojik preparatlarda gözlenmemiştir. Bu olgularda biyopsi spesmeninde tümörün periferinin temsil edilmiş olabileceği düşünülmüştür.

Glioblastom tanısı alan 71 vakanın 19’u santral olmak üzere 48’inde radyolojik nekroz belirtilmiştir. Patolojik tanı alan vakaların 65’inde nekroz izlenmiştir. Bunlardan 17’sinde radyolojik olarak nekroz belirtilmemiştir. Glioblastomda santral nekroz diğer tümörlere oranla daha belirgin görülmektedir.

Patolojide oligodendrogliom tanısı alan 13 vakanın dördünde nekroz izlenmiştir. Bunlardan üçünde (birinde santral olmak üzere) radyolojide nekroz belirtilmiştir. Nekroz içeren bu dört oligodendrogliom yüksek derecelidir.

Ependimom tanısı alan altı vakanın birinde patolojide nekroz izlenmiştir. Bunlardan hiçbirinde radyolojide nekroz belirtilmemiştir.

Medülloblastom tanısı alan altı vakadan birinde radyolojik ve patolojik olarak nekroz izlenmektedir.

Lenfoma tanısı alan üç vakadan birinde patolojik olarak nekroz mevcuttur.

Metastaz tanısı alan 34 vakanın 18'sinde patolojide nekroz belirtilmiştir. Bu vakaların altısında radyolojide biri santral olmak üzere nekroz belirtilmiştir.

Çalışmadaki tüm tümörlerde radyolojik-patolojik nekrozun istatistiksel olarak sensitivite-spesifitesi hesaplandığında, patolojideki nekroz radyolojik olarak %64.4 oranında görülmektedir (sensitivite) ve nekroz olmayan vakalar radyolojide % 96.5 oranında doğru saptanmaktadır (spesifisite).

Tablo 5. Patolojik kalsifikasyon ve radyolojik kalsifikasyonun kıyaslanması

	PA	DA	AA	GB	OG	EP	MB	Lenfoma	Met.
Patolojide kalsifikasyon	2	0	0	3	6	0	0	0	0
Radyolojide kalsifikasyon	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Vaka sayısı	11	21	10	71	13	6	6	3	34

Çalışmaya alınan tüm vakaların patolojik kalsifikasyon ve radyolojik kalsifikasyonun kıyaslanması tablo 5'de verilmiştir.

Piloitik astrositom tanısı almış vakalardan birinde distrofik olmak üzere iki vakada kalsifikasyon izlenmiştir. Bunlardan birinde radyolojik olarak da kalsifikasyon belirtilmiştir.

Glioblastom tanısı almış üç vakayı birinde distrofik, ikisinde mikrokalsifikasyon izlenmiştir. Radyolojide glioblastom düşünülen vakaların hiçbirinde kalsifikasyon belirtilmemiştir.

Oligodendrogliom tanısı alan 13 vakanın hiçbirinde radyolojide kalsifikasyon tanımlanmamış ancak patolojide altısında mikrokalsifikasyon tanımlanmıştır. Çalışmada genellikle MR kullanıldığı ve kalsifikasyonun MR dan çok CT'de daha net görülmesi nedeniyle saptanamamış olabileceği düşünülmüştür.

Düşük dereceli diffüz infiltratif astrositom, anaplastik astrositom, ependimom, medülloblastom, lenfoma, metastaz tanısı alan vakalarda radyolojide ve patolojide kalsifikasyon saptanmamıştır.

Çalışmadaki tüm tümörlerde radyolojik-patolojik kalsifikasyonun istatistiksel olarak sensitivite-spesifitesi hesaplandığında patolojideki kalsifikasyon radyolojik olarak %64.4 oranında görölmektedir (sensitivite). Kalsifikasyon olmayan vakalar radyolojide MR çalışmasında % 100 oranında doğru saptanmaktadır (spesifisite).

5. TARTIŞMA

Tüm beyin tümörleri içerisinde glial tümörler % 43 oranında, metazozlar % 6.5, diğerleri % 9 oranında görülmektedir. Primer parankim tümörlerinde ise glioblastom % 55, diğer astrositomlar % 20, ependimom % 6, oligodendrogliom % 5, medulloblastom % 6, diğerleri % 8 oranında görülmektedir.

Patolojik tümör tanısında hastanın yaşı, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, şekli, tümörün MR ve CT görüntüleri, cerrahi spesmen ya da biyopsinin ışık mikroskopik özellikleri (yapısal ve sitolojik) birlikte değerlendirilir. Ayrıca tanıda hastanın yaşı ile kitlenin klinik, radyolojik ve patolojik incelemesinin birlikte yapılması büyük önem taşır (20). Radyolojik olarak MR veya CT bulguları kesin tanıda patolojiye büyük destek sağlamaktadır. Beyin tümörü kuşkusu taşıyan olgularda gerekli ve yeterli görüntüleme bilgilerini sağlayacak radyolojik modalite hiç kuşkusuz MR'dır (5). Eğer MR tetkiki uygun bir protokolda uygulanmış ve deneyimli bir radyolog tarafından beyin tümörü varlığı açısından negatif olarak yorumlanmışsa, beyin tümörü olasılığı güvenilir bir şekilde ekarte edilir (5). Zonari ve arkadaşlarının çalışmasında en iyi yöntemin perfüzyon MR olduğu söylenmiştir (21).

Çalışmamızda beyin tümörlü vakaların radyolojik ve patolojik açıdan belli parametrelerle kıyaslanması yapılmıştır. Regragui A ve arkadaşları 1315 vakalık bir seride yaptıkları araştırmanın sonucunda da klinisyenlerin, radyologların ve patoloğların yakın ilişki içinde çalışmalarının önemini vurgulamışlardır (22).

Çalışmada radyolojik-patolojik tanıların kıyaslanması tablo-1 de verilmiştir.

Pilositik astrositomlu vakaların radyolojik olarak tanınma sensitivitesi % 81.1 , spesifitesi % 100 olarak bulunmuştur. Sensitivitesi ve spesifitesi yüksektir. Koeller ve arkadaşlarına göre pilositik astrositomun belirgin lokalizasyonu, sınırları, kalsifikasyon varlığı veya yokluğu, kistik mural nodül varlığı radyolojide tanınmasını kolaylaştırmaktadır (23). Ancak bunlar klinik davranışı hakkında herhangi bir bilgi vermemektedir (23).

Düşük dereceli diffüz infiltratif astrositomlu vakaların radyolojik doğru tanı alma oranı % 71.4 (sensitivite), yanlış tanınma oranı düşük, yani spesifitesi yüksektir (% 97.4). Düşük dereceli diffüz infiltratif astrositomlu vakalar radyolojik olarak genelde tanınırlar

(23,24). Higano ve arkadaşlarının çalışmasında, glial tümörlerin değişik malignite derecelerinde komponentler içermesi nedeni ile biyopsi spesmeninin alındığı yere göre tümörün saptanan grade'inin etkilendiği, bunun da tedavi stratejisinin yanlış olmasına neden olduğu belirtilmiştir (25). Bu nedenle aslında yüksek dereceli olan bir tümör örneklemeye bağlı olarak patolojide düşük dereceli tanı alabilir. Diğer yandan düşük dereceli diffüz infiltratif astrositomlarda radyolojide kontrastlanma sık olmayarak görülebilir. Kontrastlanmanın yoğunluğu tümörün progresyonu ile ilgilidir (8). Her iki durum bizim çalışmamızdaki radyolojik-patolojik tanıda uyumsuz olan vakaları açıklamaktadır.

Anaplastik astrositumlu vakaların radyolojik olarak doğru tanı alma sensitivitesi % 90.9, spesifitesi % 97.4 olarak bulunmuştur. Anaplastik astrositomda kontrastlanma beklenen bir bulgudur (5,31). Çalışmamızda kontrastlanmanın olmadığı üç vakada öncelikle düşük dereceli glial tümör düşünülmüştür. Ancak nadir de olsa anaplastik astrositomda kontrastlanma izlenmeyebilir. Bu durum yanlış tanı alma oranını etkilemektedir. Çalışmada anaplastik astrositomlarda yüksek oranda radyolojik-patolojik uyum sağlanmıştır.

Glioblastomlu vakaların radyolojik olarak doğru tanı alma sensitivitesi % 87.3, spesifitesi % 97.2 olarak gözlenmiştir. Çalışmada yanlış tanı alan, yani radyolojik-patolojik uyumsuzluğa neden olan vakalar genellikle metastaz veya düşük dereceli glial tümör olarak raporlanmıştır. Metastazlar nekroz varlığı, multisentrisite, lokalizasyon gibi bulgularla glioblastomla benzer özellikler gösterebilir. Merkezi nekroz santral sinir sisteminde birçok hastalıkta görülebilir (glioblastom, metastaz, malign lenfoma, radyasyon nekrozu, apse vb.)(11). Toh ve arkadaşlarının çalışmasında periferik halka tarzı kontrastlanmanın apse, metastaz ve glioblastom arasında radyolojik tanı zorluğuna neden olduğu söylenmiştir (26). Ayrıca metastazların genellikle gri cevher lokalizasyonlu oluşu (5) glioblastom ile radyolojik olarak karışmasına neden olmaktadır. Weber ve arkadaşlarına göre glioblastom metastaz ve apse ile karışabilir (27). Kontrast madde tutulumu daha çok yüksek grade gliomlarda izlenmektedir. Kontrast tutulumunun olmaması anaplastik astrositom vakalarında olduğu gibi düşük dereceli glial tümörle karışabilmektedir. Bazı çalışmalarda yüksek grade tümör tanısı alan vakalarda kontrastlı MR çalışmasında kontrast tutulumu izlenmemiştir (28). Bizim çalışmamızda da benzer

nedenlerden dolayı glioblastom, radyolojik olarak metastaz ve düşük dereceli glial tümörlerle tanı karışıklığına neden olmuştur.

Oligodendrogliomlu vakaların radyolojik olarak doğru tanı alma sensitivitesi % 87.3, spesifitesi % 98.7 olarak gözlenmiştir. Nekrozun varlığı ve yerleşim yeri radyolojik-patolojik uyumsuzluğa neden olmuştur. Genelde frontal bölge yerleşimlidir ve fokal kistik nekrozlar görülebilir (5).

Ependimomlu vakaların radyolojik olarak doğru tanı alma sensitivitesi % 66.6, spesifitesi % 98.2 olarak gözlenmiştir. Çalışmada geniş tabanlı olması nedeniyle iki vaka radyolojik olarak menenjiom ile karıştırılmıştır. M.İş ve arkadaşlarının çalışmasında belirtildiği gibi ependimomlar CT'de genellikle ventriküler sistem içinde, daha az olarak periventriküler lokalizasyonlarda, sıklıkla kistik bölgeler ve kalsifikasyonlar içeren hiperdens lezyonlardır (29). Ependimomun intraventriküler bölgede nörositom, kolloid kist, menenjiom, pineal tümörler ile ayırımı gerekir (5).

Medülloblastomlu vakaların radyolojik olarak doğru tanı alma sensitivitesi % 66.6, spesifitesi % 99.4 olarak gözlenmiştir. Medülloblastom genellikle 5-10 yaşlarında çocuklarda görülür (30). Bizim çalışmamızda bir hastanın ileri yaş olması radyologlar tarafından metastaz olarak yorumlanmıştır. Diğer bir vakada ise dördüncü ventrikül yerleşimli ve solid olması nedeniyle ependimom düşünülmüştür. Medülloblastomlar serebellar vermisten kaynaklanırlar, bazen 4. ventriküle doğru genişleyebilir (31). Ayrıca Mehta ve arkadaşlarının çalışmasında primer leptomeningeal büyüme paterni gösterdiği görülmüştür (32).

Lenfomalı vakaların radyolojik-patolojik sensitivite ve spesifitesi % 100'dür. Lenfomalı vakalar radyolojik olarak kolay tanınmaktadır.

Metastazlı vakaların radyolojik olarak doğru tanı alma sensitivitesi % 73.5 , spesifitesi % 80.9 olarak gözlenmiştir. Metastazlı vakalar çalışmada sıklıkla yüksek dereceli glial tümörle karışmaktadır. Hakyemez ve arkadaşlarına göre intrakranial metastazlar yüksek greygli gliomlarla en çok karışan lezyonlardır. Tedavi protokolünü belirlemek ve prognozu değerlendirmek için ayırımı yapmak önemlidir (33). Ayrıca apse formasyonu da nekrozdan dolayı metastazla karışmaktadır. Apseler, glioblastom ve metastaz, perilezyonal ödem ve halka tarzı kontrastlanma gösterirler, bunların ayırımı MR ile zor olabilir, bu durumda perfüzyon MR yardımcıdır (34,35). Diğer bir vakada metastaz, ekstra

ve intraspinal uzanımlar göstermesi ve solid homojen kitle görüntüsü nedeniyle ependimom ile radyolojik olarak karıştırılmıştır. Metastazlarda leptomeningeal metastaz görülebilir, Leptomeningeal yayılımda metastaz diffüz veya nodüler, ependimomda ventrikül duvarı boyunca kontrastlanma saptanır (5). Ayrıca çalışmamızda olduğu gibi hematomla da metastazlar karışabilir. Melanom, koryokarsinom ve renal hücreli karsinom intratümöral hemoraji içeren tümörlerdir (5), serebral hematom ve kavernöz hemanjiom hemoraji yapan diğer durumlardır (5).

Çalışmada patolojik hücresellik ile radyolojik intensite kıyaslanması tablo 2’de verilmiştir. Çalışmadaki intrakranial tümörler MR’da genellikle T1 ağırlıklı hipointens, T2 ağırlıklı hiperintens olarak izlenmiştir. Beyin tümörlerinin MR ile tanınması, primer olarak tümörün oluşturduğu sinyal değişikliğine ve kitle etkisine bağlıdır. Birçok tümör, uzun T1 ve T2 relaksasyon zamanına sahiptir ve bu nedenle T1 ağırlıklı imajlarda hipointens iken, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak görülürler (5). Yağ içeren tümörler genellikle T1 ağırlıklı MR’da hiperintens, ekstra aksiyel tümörler ise T1 ağırlıklı MR’da izointens görülürler (8). Patolojik olarak sellülarite ile intensite kıyaslandığında anlamlı sonuç elde edilememiştir.

Çalışmada patolojik damarlanma ve radyolojik kontrastlanmanın kıyaslanması tablo 3’te verilmiştir. Damarlanmanın belirgin olduğu vakalarda kontrastlanma belirgindir. Ancak bazı vakalarda beklenen kontrastlanmanın izlenmediği görülmüştür. Yapılan bir çalışmada kontrast tutulumunun esas olarak kan-beyin bariyerinin yıkılması ile ilgili olduğu ve tümörün kontrastlanma özelliği ile tümörün evresi arasında her zaman tam bir korelasyon olmadığı vurgulanmıştır (36). Kan beyin bariyerinin bozulup bozulmadığı hakkındaki bilgi, tümör vaskülarizasyonu ve dolayısıyla beyin tümörlerinin malignite derecesini göstermez. Kontrast madde tutulumu daha çok yüksek dereceli gliomlarda izlenmektedir. Aynı şekilde insan beyin tümörleri ile yapılan çalışmalarda damarlanma artışı genellikle malignite düzeyi ile ilişkili olarak bulunmuştur (37). Fan ve arkadaşlarına göre % 25’a kadar ulasan anlamlı sayıda yüksek dereceli tümör vakasında kontrastlı MR’da kontrast tutulumu silik veya izlenmemiştir (28). Pope ve arkadaşlarının çalışmasında kontrastlanma olmayan glioblastomlarda, sağkalımın daha iyi olduğu, dolayısı ile sağkalımın MR ile öngörülebileceği belirtilmiştir (38). Düşük dereceli glial tümörlerin % 50 sinde, yüksek dereceli glial tümörlerin tamamında, oligodendrogliomların

yarısında (grade'ine göre), ependimom, medülloblastom ve lenfomalarda yoğun miktarda kontrastlanma izlenir (5).

Çalışmada tümörlerin çoğunluğu heterojen kontrast boyanma göstermiştir. Chawla ve arkadaşlarında göre gliomlar, değişik derecelerde hücrel ve nükleer pleomorfizm, mitotik aktivite, kist yapısı, vasküler proliferasyon ve nekroz içeren komponentleri barındırdıklarından heterojen özelliktedirler (25,39). Bu yapı tümörün radyolojik özelliklerini de etkilemektedir. MR'da sinyal özellikleri tümörün bu komponentleriyle değişmektedir (5). Glioblastomlar MR'da heterojen görünümlü kitlelerdir. Demir ve arkadaşlarının çalışmasında bu heterojen görünüm nekroz ve/veya kist oluşumuna bağlıdır (40).

Homojen boyanma ependimom ve medülloblastomda ağırlıklı olarak gözlenmiştir. Her ikisi de MR tetkikinde homojen boyanma gösteren tümörlerdir (5,8) ve bunlar patolojik olarak da solid ve sellüler lezyonlardır (2,31).

Glioblastomda peritümöral ödem nedeniyle periferik boyanma izlenir (2,8). Bu boyanma genellikle tümörün kalın düzensiz duvarında halkasal olmaktadır (40). Glioblastomda irregüler halka ve karnıbahara benzeyen boyanma çoğu olgularda mevcuttur (5). Bazı metastatik tümörlerde de benzer boyanma paterni görülür. Bu durum her iki tümör arasındaki tanı zorluklarını oluşturmaktadır. Metastazlarda merkezi nekroz ve periferik halka tarzı boyanma sık görülür (5,31,41). Bizim çalışmada da metastazların dokuzunda halka tarzı boyanma gözlenmiştir. Damarlanma artışı kontrastlanmayla doğru orantılı izlenmektedir. Damarlanması yüksek olan tümörler daha belirgin boyanmıştır. Tümörde nekrozun olduğu alanlar boyanmamıştır. Bu da boyanma paternini etkilemiştir. Çalışmamızda genel olarak tümör komponentleri ile radyolojik bulgular uyum sağlamıştır.

Patolojik nekroz ile radyolojik nekrozun kıyaslanması tablo 4'te verilmiştir. Genel olarak 176 vaka birlikte değerlendirildiğinde radyolojik ve patolojik bulgular arasındaki korelasyon ortak hesaplanmıştır. Sensitivitesi % 64.4, spesifitesi % 96.5 olarak değerlendirilmiştir. Nekrozun sensitivitesi düşük, spesifitesi yüksektir.

Pilositik astrositomda nekroz beklenen bir bulgu değildir. Nitekim bizim çalışmamızda da gözlenmemiştir. Ancak radyolojik tetkiklerde birkaç vakada nekroz belirtilmiştir. Düşük dereceli glial tümörlerde nekroz görülmez (2,5,31). Rodriguez ve

arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pilositik astrositomlu vakaların % 1.7'sinde nekroz gibi anaplazi özellikleri gözlenmiştir (41).

Patolojide düşük dereceli glial tümör tanısı alan olgularda radyolojik olarak nekrozun tanımlanmış olması, esasen yüksek dereceli olan tümörün periferinin örneklenmesinden dolayıdır. B. Tuğcu ve arkadaşlarının bir çalışmasında işlem sırasında yetersiz materyal alınması, hedefin yanlış belirlenmesi ve lezyonun heterojen karakterde olması doğru tanı konulmasını güçleştirdiği bildirilmiştir (3,4,42). Düşük dereceli glial tümörlerde patoloji ile radyoloji genel olarak uyum sağlamıştır.

Yüksek dereceli glial tümörlerde nekroz beklenen bir bulgudur. Glioblastomda santral nekroz varlığı tipiktir (2,5,8,12,31). Çalışmamızda olguların çoğunda santral nekroz izlenmiştir. Radyolojide santral nekrozlu vakaların tümü tanımlanmış, biri metastaz diğerleri glioblastom olarak belirtilmiştir. Ancak patolojide mikroskopik olarak belirtilen ve santral nekroz olmayan 17 vakada radyolojide nekroz tanımlanmamıştır. Pierallini ve arkadaşlarının bir çalışmasında tümörde nekroz oranı % 35 altında olan hastalarda daha uzun bir yaşam süresi olduğu gösterilmiştir (43). Patolojide glioblastomda beklenen nekroz altı vakada gözlenmemiştir. Fred G.ve arkadaşlarının bir çalışmasında nekrozun genç hastalarda gözlenmeyebileceği ve cerrahi spesmenin yetersiz oluşu bu duruma neden olabileceği bildirilmiştir (44).

Oligodendrogliom vakalarında radyolojik nekroz saptanan yüksek dereceli tümörlerde patolojik olarak da nekroz izlenmiştir. Bir vakada patolojik saptanan küçük nekroz odakları radyolojide tespit edilememiştir. Anaplastik oligodendrogliomda nekroz odakları izlenir (2,5,8,31).

Ependimomda bazen odaklar halinde nekroz görülebilir (8). Çalışmamızda patolojik olarak nekroz saptanan bir vakada radyolojik tetkiklerde nekroz gözlenmemiştir. Ependimomdaki odaklar halindeki nekrozlar anaplastik özelliklerle birlikte (45) ve prognozla ilişkilidir. Çalışmada ependimomda patolojik ve radyolojik olarak nekroz izlenmemiştir.

Medülloblastomlarda bazı vakalarda glioblastom benzeri halka tarzı boyanma izlenebilir (31). Çalışmamızda da bir vakada hem radyolojik hemde patolojik nekroz dikkati çekmiştir.

Çalışmamızda yer alan 3 lenfoma olgusunda birinde odaksal nekroz izlenmiş, radyolojide nekroz gözlenmemiştir. Metastazlarda radyolojide nekroz görülen vakalar patolojide de görülmüştür. Ancak 12 vakada patolojide nekroz gözlenmiş ancak radyolojide tanımlanmamıştır. Nekrozun küçük odaklar halinde olması radyolojide gözden kaçmış olabilir. Metastazlarda yüksek oranda nekroz izlenebilir, merkezi nekroz olanlar glioblastomdan ayrılmalıdır.

Çalışmaya alınan tüm vakaların patolojik kalsifikasyon ve radyolojik kalsifikasyonun kıyaslanması tablo 5'te verilmiştir. Genel olarak 176 vaka birlikte değerlendirildiğinde radyolojik ve patolojik bulgular arasındaki korelasyon ortak hesaplanmıştır. Sensitivitesi % 64.4, spesifitesi % 100 olarak bulunmuştur.

Pilositik astrositomlu vakalarda radyolojik olarak tanımlanan kalsifikasyon patolojik olarak da kanıtlanmıştır. Bir vakada kalsifikasyonun az oranda ve distrofik olarak görülmesi radyolojide fark edilmemiştir. Pilositik astrositomlu vakalarda kalsifikasyon % 10-20 oranında görülür (5,8). Koeller ve arkadaşlarının bir çalışmasında kalsifikasyonun sık görülmediği ancak hipotalamik-talamik bölge ve optik sinir kökenli olanlarda görülebileceği bildirilmiştir (23,46,47). Okuchi ve arkadaşlarının çalışmasında yaygın kalsifikasyonlu astrositom vakası tanımlanmıştır (48). Bir başka çalışmada ise lezyonların çok azında kalsifikasyon görüldüğü ve bunun da kronisiteyle alakalı olduğu söylenmiştir (49). Maruyama ve arkadaşlarının bir çalışmasında pilositik astrositomun CT ve MR karakteristikleri değerlendirilmiş ve nadir vakalarda tümöral kalsifikasyon gözlenmiştir (50).

Bizim çalışmamızda düşük dereceli diffüz infiltratif astrositomlu vakaların hiçbirinde radyolojik ve patolojik kalsifikasyon izlenmemiştir. Normalde fokal kalsifikasyonlar radyolojik ve patolojik olarak gözlenebilir (2,7,5). Diğer bir kaynakta kalsifikasyonun fokal ya da diffüz kum taşı şeklinde görülebildiği belirtilmiştir (51).

Glioblastomlu vakalardan üçünde patolojik kalsifikasyon izlenmiş, radyolojik olarak bu kalsifikasyonlar belirtilmemiştir. Glioblastomda kalsifikasyon çok nadir görülür (5). Demir ve arkadaşlarının çalışmasında kalsifikasyon görülmüş, bunun radyolojik heterojenite tanımına katkı sağladığı belirtilmiştir (52). Bhatoe ve arkadaşlarının bir çalışmasında glioblastomda kalsifikasyonun nadir olduğundan bahsedilmiş, sol oksipital lobda üç yıldan uzun süredir mevcut olan ve hiçbir kitle etkisi yapmayan kalsifikasyonlar

radyografilerde izlendiği belirtilmiştir (53). Lobera ve arkadaşlarının bir çalışmasında düşük dereceli astrositomdan glioblastoma doğru gittikçe kalsifikasyon insidansının arttığı belirtilmiştir (54).

Oligodendrogliomda % 50-90 oranında görülebilen kalsifikasyon periferik, santral, lineer, nodüler tipte, geniş, çok yüksek dansitede irregüler alanlar halinde olabileceği gibi, birkaç adet sınırlı kalsifikasyon şeklinde de olabilir (5,55,56). Radyolojik olarak da sık görülmektedir (2,5,8,31). Koeller ve arkadaşlarının bir çalışmasında radyolojik olarak % 20-91 oranında kalsifikasyon görülmüştür (14). Ancak kalsifikasyon sık olmasına rağmen tanı koydurucu değildir (55). Astrositomlarda da kalsifikasyon görülebilir (57). Makariou ve arkadaşlarına göre kalsifikasyon, oligodendrogliom ve kraniofaranjioma için patogonomoniktir (58). Oligodendrogliomda izlenen kalsifikasyonlar çoğunlukla kan damarı duvarında bulunur ve hastaların % 40'ında düz kafa grafilerinde de görülebilirler (2,11). Çalışmamızda patolojik olarak oligodendrogliom tanısı alan vakaların % 46'sında patolojide mikrokalsifikasyon izlenmiştir. Ancak radyolojik olarak hiçbir vakada kalsifikasyon belirtilmemiştir. Radyolojiyle patoloji arasında kalsifikasyon açısından anlamlı bir uyum izlenmemiştir. Bazı radyolojik çalışma serilerinde kalsifikasyonun prognozla ilişkili olduğu belirtilmiştir, ancak bu durum geniş patoloji çalışma serileriyle çelişmektedir (59). Başka bir çalışmada ise patolojik veya radyolojik kalsifikasyon varlığının hastalığın klinik seyri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır (60).

Ependimom, medülloblastom, lenfoma ve metastaz vakalarında radyolojik-patolojik kalsifikasyon saptanmamıştır. Ependimom vakalarında kalsifikasyon çok nadirdir (5). Yılmaz ve arkadaşlarının çalışmasında anaplastik ependimomda masif kalsifikasyonlar bildirilmiştir (61). Ono arkadaşlarının çalışmasında MR ve CT de masif kalsifikasyon ve merkezi kistik alan içeren geniş supratentorial ependimom olgusu sunulmuştur (62). Yine Mermuys ve arkadaşlarının çalışmasında radyolojik olarak geniş kalsifikasyonlar izlenmiş, patolojik olarak da bu desteklenmiştir (63). Ricardo ve arkadaşlarının çalışmasında tümörlerin çoğunda küçük kalsifikasyonlar belirtilmiştir (64). Yine de kalsifikasyon ependimomda beklenen bulgu değildir. Çalışmamızda hem radyolojik hem de patolojik kalsifikasyon izlenmemiştir ve radyolojik-patolojik uyum mevcuttur.

Medülloblastomda kalsifikasyon nadirdir (31), ancak % 1-2 olguda görülür (5). Kiroğlu ve arkadaşlarının çalışmasında medülloblastomda kalsifikasyon % 20 oranında görülmüştür (65). Prasad ve arkadaşlarının çalışmasında medülloblastomda CT ile % 10-15 oranında küçük odaklar halinde kalsifikasyon saptandığı belirtilmiş, ancak kendi olgu sunumlarında yaygın kalsifikasyon içeren medülloblastomdan söz etmişlerdir (66). Bizim çalışmamızda radyolojik ve patolojik olarak kalsifikasyon izlenmemiştir ve radyolojik-patolojik uyum mevcuttur.

Lenfomada kalsifikasyon beklenen bulgu değildir, nadir görülür. Jenkins ve arkadaşlarının çalışmasında 36 hastanın sadece birinde kalsifikasyon izlenmiştir (67). Farklı bir çalışmada ise cerrahi spesmenlerde non-hodgkin lenfomalı hastaların % 1.1'inde, radyolojik tetkiklerde ise % 1 ile % 3.5 arasında değişen oranlarda kalsifikasyon belirtilmiştir (68). Zhu ve arkadaşlarının çalışmasında ise CT'de kalsifikasyon görülen vakalarda multiple kronik beyin apsisi düşünülmüş, ancak patolojik spesmenlerde anaplastik diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konulmuştur (69). Radyolojik olarak kalsifikasyonun görülmesi lenfomayı ilk planda düşündürmeyebilir, bu yüzden radyolojik patolojik uyumsuzluk görülebilir. Bizim çalışmamızda hem radyolojik, hem de patolojik kalsifikasyon lenfomalı vakalarda izlenmemiş olup radyolojik-patolojik uyum mevcuttur.

Metastazlarda kalsifikasyon beklenen bir bulgu değildir. Yamazaki ve arkadaşlarının çalışmasında beyinde metastatik adenokarsinomlu vakada nekrotik alanda kalsifikasyon tanımlanmıştır (70). Benzer şekilde Fuduka ve arkadaşları da beyin metastazı olan akciğer adenokarsinomlu vakada kalsifikasyon tanımlamıştır (71). Yine aynı şekilde Othomo ve arkadaşlarının çalışmasında akciğer adenokarsinomlu iki vakanın beyin metastazlarında kalsifikasyon saptanmıştır (72). Bizim çalışmamızda metastaz vakalarında ne radyolojik, ne de patolojik kalsifikasyon izlenmemiş olup radyolojik-patolojik uyum mevcuttur.

6. SONUÇ

1. Beyin tümörlerinde patolojik bulguları en iyi yansıtan radyolojik yöntem MR'dır.
2. Piloitik astrositomda radyolojik-patolojik tanının korelasyonunda sensitivite %81.1, spesifisite %100 bulunmuştur.
3. Düşük dereceli diffüz infiltratif astrositomda radyolojik-patolojik tanının korelasyonunda sensitivite %71.4, spesifisite %97.4 bulunmuştur.
4. Anaplastik astrositomda radyolojik-patolojik tanının korelasyonunda sensitivite %90.9, spesifisite %100 bulunmuştur.
5. Glioblastomda radyolojik-patolojik tanının korelasyonunda sensitivite %87.3, spesifisite %97.2 bulunmuştur.
6. Oligodendrogliomda radyolojik-patolojik tanının korelasyonunda sensitivite %92.3, spesifisite %98.7 bulunmuştur.
7. Ependimomda radyolojik-patolojik tanının korelasyonunda sensitivite %66.6, spesifisite %98.2 bulunmuştur.
8. Medülloblastomda radyolojik-patolojik tanının korelasyonunda sensitivite %66.6, spesifisite %99.4 bulunmuştur.
9. Lenfomada radyolojik-patolojik tanının korelasyonunda sensitivite %100 spesifisite %100 bulunmuştur.
10. Metastazda radyolojik-patolojik tanının korelasyonunda sensitivite %73.5 spesifisite %80.9 bulunmuştur.
11. Nekroz açısından radyolojik ve patolojik korelasyon sensitivitesi %64.4, spesifitesi %96.5 bulunmuştur.
12. Kalsifikasyon açısından radyolojik ve patolojik uyum sensitivitesi %64.4, spesifitesi %100 bulunmuştur.
13. Oligodendrogliomda kalsifikasyon beklenen bir bulgudur. Ancak çalışmada genellikle MR raporları esas alındığından kalsifikasyon belirtilmemiştir. Radyolojide oligodendrogliom düşünülen olgularda ayrıca CT çalışmasının gerekliliği anlaşılmıştır.

14. Glioblastom radyolojik olarak en sık metastazla karışmaktadır.
15. Glial tümörlerde örnekleme yerine bağlı olarak patolojide verilen malignite derecesi tümörün gerçek derecesinden daha düşük verilebilmektedir.
16. İntrakranial tümörler genellikle MR'da T1 ağırlıklı hipointens, T2 ağırlıklı hiperintens izlenmektedir.
17. Radyolojik intensitenin patolojik sellülarite ile ilişkisi saptanmamıştır.
18. Radyolojide halka tarzı kontrast tutulumu glioblastom ve metastazlar için tipiktir.
19. Radyolojide tüm glioblastom olgularında nekroz görülmeyebilir. Ancak radyolojide nekroz görülmeyen olgularda patolojik nekroz saptanabilir.
20. Glial tümörleri yüksek ve düşük dereceli olarak ayırt etmede radyolojik-patolojik tanı uyumu yüksektir.
21. Patolojik damarlanma artışı gösteren olgular radyolojide heterojen kontrastlanma ile ilişkilidir.
22. Beyin tümörlerinde beyin cerrahı, radyolog ve patoloğun yakın ilişki içinde çalışması patolojik doğru tanı ve dolayısıyla uygun tedavi seçeneği için önem arz etmektedir.

7. ÖZET

Patolojik tümör tanısında hastanın yaşı, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, şekli, tümörün MR ve CT görüntüleri, cerrahi spesmen ya da biyopsinin ışık mikroskopik özellikleri birlikte değerlendirilir. Radyolojide tümörün yerleşim yeri, kontrast tutup tutmaması, heterojenitesi, peritümöral ödem veya nekroz gibi bulguların varlığı patolojik tanısına katkı sağlamaktadır. Radyolojik bulgulara göre beklenen histolojik grade ile biyopside saptanan patolojik tanı arasındaki uyum ya da uyumsuzluk hastanın tedavisini etkiler. Bu nedenle radyolojik-patolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde en doğru tanıya ulaşılır.

Çalışmamızda radyolojik-patolojik korelasyonu araştırmak amacıyla, 2007-2011 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarı'nda tanı almış, intrakranial intraaksiyal yerleşimli toplam 176 beyin tümörü incelendi. Patolojide grade 1 astrositom tanısı almış 11, grade 2 diffüz infiltratif astrositom tanısı almış 21, grade 3 anaplastik astrositom tanısı almış 11, grade 4 glioblastom tanısı almış 71, oligodendrogliom tanısı almış 13, ependimom tanısı almış 6, medülloblastom tanısı almış 6, lenfoma tanısı almış 3 , metastaz tanısı almış 34 vakaya ait preperatlar yeniden incelenerek tanı teyidi yapıldı. Bu olguların radyolojik MR çalışmalarına ait görüntüleri ve/veya raporları radyoloji uzmanı eşliğinde yeniden değerlendirildi. Patolojik hücresellik ve radyolojik intensite yanısıra patolojik damarlanma ve radyolojik kontrastlanma karşılaştırıldı. Tanı, nekroz ve kalsifikasyonun patolojik-radyolojik karşılaştırılmasında istatistiksel olarak sensitivite-spesifisite testi kullanıldı.

Patolojik-radyolojik tanı kıyaslamasında sensitivite ve spesifisite yüksek bulundu. Patolojik ve radyolojik nekrozun korelasyonunda sensitivite % 64.4, spesifite % 96.5 bulundu. Patolojik ve radyolojik kalsifikasyonun korelasyonunda sensitivite % 64.4, spesifite % 100 bulundu. Patolojik hücresellik ve radyolojik intensite kıyaslamasında anlamlı sonuç elde edilmedi. Patolojik damarlanma ve radyolojik kontrastlanma kıyaslanmasında doğru orantılı ve anlamlı bir ilişki bulundu.

Çalışmamızda genel olarak radyolojik-patolojik tanı uyumu yüksek oranda izlenmiştir. Sonuç olarak beyin tümörlerinde beyin cerrahı, radyolog ve patoloğun yakın ilişki içinde çalışması, patolojik doğru tanı ve dolayısıyla uygun tedavi seçeneği için önem arz etmektedir.

8. SUMMARY

In a pathological tumor diagnosis, the patient's age, tumor localization, tumor size and shape, its MR and CT images are evaluated with the operational specimen or biopsy's microscopic features. In radiology, the presence of findings such as the localization of tumor, whether its holding contrast or not, its heterogeneity, peri-tumoral edema or necrosis contributes the tumor's pathological diagnosis. According to the radiological findings, the consistency or inconsistency between the histological grade and the pathological diagnosis found in biopsy affects the patient's treatment. Therefore, the exact diagnosis can be reached by evaluating the radiological- pathological findings together.

In this study, for the search of radiological-pathological correlation, total 176 brain tumors localized in intracranial intraaxial were investigated, which were diagnosed in The Black Sea Technical University Medicine Faculty Pathology Laboratory between 2007-2011. The preparates, which were belonging to 11 cases diagnosed grade 1 astrocytoma, 21 cases diagnosed grade 2 diffuse infiltrative astrocytoma, 11 cases diagnosed grade 3 anaplastic astrocytoma, 71 cases diagnosed grade 4 glioblastoma, 13 cases diagnosed oligodendrogliom, 6 cases diagnosed ependimoma, 6 cases diagnosed medulloblastoma, 3 cases diagnosed lymphoma and 34 cases diagnosed metastasis, were reinvestigated and the diagnosis was confirmed. The pathological MR images and reports of these cases were re-evaluated with a radiologist. The pathologic cellular and radiologic intensity were compared right along with the pathologic vascularization and radiologic contrast. Statistically, sensitivity- specificity test was used in the pathological-radiological comparison of diagnosis, necrosis and calcification.

In the comparison of pathological- radiological diagnosis, the sensitivity and specificity were found high. In the correlation of pathological and radiological necrosis, the sensitivity was 64.4% and the specificity was 96.5%. In the correlation of pathological and radiological calcification, the sensitivity was found 64.4% and the specificity was found 100%. A significant result couldn't be obtained in the comparison of pathologic cellular and radiologic intensity. A direct proportion and a significant relation were detected in the comparison of pathologic vascularization and radiologic contrast.

Generally, in this study, the consistency of radiologic- pathologic diagnosis was found at a higher rate. In conclusion, for the exact diagnosis and suitable treatment options in brain tumors, the close study of brain surgeons, radiologists and pathologists are necessary.

9. KAYNAKLAR

1. Gamze M. Kuzey, Temel patoloji, Güneş kitabevi, 2007; 935-953
2. David N. Louis, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, Webster K. Cavenee WHO Classification Of Tumors Of The Central Nervous System, 2007
3. B. Tuğcu, O. Tanrıverdi, A. Güngör, S. Ş. Baydın, L. Ş. Postalıcı, B. T. Demirgil, S. Gönen, Beyin Kitle Lezyonlarında Bilgisayarlı Tomografi Eşliğinde Yapılan Stereotaktik Biyopsinin Tanı Değeri: 100 Olgunun Histopatolojik Değerlendirilmesi, Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi 2010; 23:244-248
4. Aker FV, Hakan T, Karadereler S, Erkan M., Accuracy and diagnostic yield of stereotactic biopsy in the diagnosis of brain masses: Comparison of results of biopsy and resected surgical specimens. Neuropathology 2005; 25:207-213.
5. Yünter N, Kitiş Ö. Nöroradyoloji, Manyetik Rezonans Uygulamaları 2008; 129-148
6. Davut Şahin, Referans patoloji, İstanbul kitabevi, 2008
7. Çiçek Bayındır, Pilositik astrositom, Onkolojik Nöropatoloji Kursu kitapçığı, İzmir 19-20 Haziran, 2004
8. Romero-Vidal . A. Ortega, Radiologic-pathologic correlations from Head to Toe, Hemisferik brain tumors 35-69. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005
9. Caterina Giannini, Bernd W. Scheithauer, Peter C. Burger, pleomorphic xanthoastrocytoma: what do we really know about it, American Cancer Societ, 1999 May 1;85(9):2033-45.
10. McNatt, Sean A. M.D.; Gonzalez-Gomez, Ignacio M.D.; Nelson,(2005) Synchronous Multicentric Pleomorphic Xanthoastrocytoma: Case Report Neurosurgery 57: E191
11. Richard A. Prayson, Neuropathology, Foundations in diagnostic pathology, The brain tumors:160-309, 2007

12. David A. Altman, Best Cases from the AFIP, Glioblastoma multiforme, Radiographics 27, 883-888, May.2007
13. Ohgaki H, Dessen P, Jourde B, Horstmann S. Genetic pathways to glioblastoma: a population-based study, 2004
14. Kelly K. Koeller. From the Archives of the AFIP, Oligodendroglioma and Its Variants: Radiologic-pathologic correlation, RadioGraphics, 2005
15. Lee C, Duncan VW, Young AB. Magnetic resonance features of the enigmatic oligodendroglioma. Invest Radiol 1998;33(4):222-31.
16. Prof.Dr. Aydın SAV, Mikst gliomlar, Onkolojik nöropatoloji kursu kitapçığı, 19-20 haziran 2004
17. F. J. Wippold II, A.Perry, Neuropathology for the Neuroradiologist: Rosettes and pseudorosettes, 2006
18. Yeşim E., Deniz N., Tuncer T. Miksopapiller ependimom (10 olgunun klinikopatolojik değerlendirilmesi) Ege Tıp Dergisi 45 (1): 13-18, 2006
19. Prof.Dr. Sebat TEZCAN, Hacettepe Üniversitesi Halk sağlığı ABD, Epidemiyoloji Tıbbi Araştırmanın Yöntem Bilimi,1992
20. Uğur Özdemir, Ahmet Dikilitaş , Neslihan H., Özgür Y. Aktaş , M. Murat Taşkın, Çağatay Kemerli, Bir Vaka Dolayısıyla Posterior Fossa Tümörlerinde Kombine Klinik, Radyolojik ve Patolojik incelemenin Öneminin Yeniden Gözden Geçirilmesi, Düşünen Adam; 2004, 17(1):55-58
21. Zonari P, Baraldi P, Crisi G. Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of single-voxel MR spectroscopy, diffusion imaging and echo-planar perfusion imaging. Neuroradiology 2007 Oct;49(10):795-803
22. Regragui A, et al: Accuracy of intraoperative diagnosis of central nervous system tumors: report of 1315 cases. Neuro-chirurgie 49 (2-3Pt 1): 67-72, 2003.
23. Koeller KK, Rushing EJ. From the archives of the AFIP: pilocytic astrocytoma: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 24 (6): 1693-708.

24. Bulakbasi N, Kocaoglu M, Ors F, Tayfun C, Ucoz T. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 Feb;24(2):225-233.
25. Shuichi Higano, Xia Yun, Toshihiro Kumabe, Mika Watanabe, Shunji Mugikura, Atsushi Umetsu. Malignant Astrocytic Tumors: Clinical Importance of Apparent Diffusion Coefficient in Prediction of Grade and Prognosis *Radiology: Volume 241: Number 3—December 2006*
26. C.H. Toh, K.-C. Wei, S.-H. Ng Differentiation of Brain Abscesses from Necrotic Glioblastomas and Cystic Metastatic Brain Tumors with Diffusion Tensor Imaging *AJNR 32 _ Oct 2011*
27. M. A. Weber, S. Zoubaa, M. Schlieter, Diagnostic performance of spectroscopic and perfusion MRI for distinction of brain tumors *Neurology June 27, 2006 66:1899-1906*
28. G. G. Fan, Q. L. Deng, Z. H. Wu and Q. Y. Guo, Usefulness of diffusion/perfusion-weighted MRI in patients with non-enhancing supratentorial brain gliomas: a valuable tool to predict tumour grading? *The British Journal of Radiology, 79 (2006), 652–658*
29. Merih İş, Ferruh Gezen, Anaplastik Ependimoma Olgusunda Magnetik Rezonans Spektroskopi ile Saptanan Radyasyon Nekrozu: Olgu Sunumu *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 2: 23-28*
30. Giangaspero F, Eberhart C, Haapasalo H, Pietsch T, Wiestler OD, Ellison DW. Medülloblastoma. In Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK(eds): WHO classification of tumours of the central nervous system. Lyon,2007,IARC, pp.132-140
31. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed. Vol 2, Mosby, 2011, 2339-2410
32. Mehta RI, Cutler AR, Lasky JL 3rd, Yong WH, Lerner JT, Hirota BK, Salamon N, Mathern GW, Vinters HV,. 'Primary' leptomenigeal medulloblastoma. *Hum Pathol 2009, 40:1661-1665*

33. Hakyemez B, Erdogan C, Bolca N et al. Evaluation of different cerebral mass lesions by perfusion-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24(4):817-824.
34. C.H. Toh, K.-C. Wei, S.-H. Ng, Y.-L.Wan Differentiation of Brain Abscesses from Necrotic Glioblastomas and Cystic Metastatic Brain Tumors with Diffusion Tensor Imaging Toh , *AJNR* 32, Oct 2011
35. Stanley Lu, Daniel Ahn, Glyn Johnson and Soonmee Cha, Peritumoral Diffusion Tensor Imaging of High-Grade Gliomas and Metastatic Brain Tumors, *Neuroradiol* 24:937–941, May 2003
36. Horolsüren Orgodol, İlhan Erden, Primer Beyin Tümörlerini Evrelendirmesinde Perfüzyon MRG'nin Katkısı, *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2009, 62(4)
37. Senem Şentürk, Kader Karlı Oğuz, Ayşenur Cila , Kafa içi tümörlerin dinamik, kontrastlı, duyarlılık ağırlıklı perfüzyon görüntülemesi: 3T MR cihazı kullanılarak yapılan bir çalışma, *Diagn Interv Radiol* 2009; 15:3-12
38. Whitney B. Pope, Jenny H. Chen, Jun Dong, Marc R. J. Carlson, PhD, Alla Perlina, Relationship between Gene Expression and Enhancement in Glioblastoma Multiforme: Exploratory DNA Microarray Analysis, *Radiology: Volume 249: Number 1—October 2008*
39. Chawla S, Wang S, Wolf RL, Woo JH, Wang J, O'Rourke DM, Judy KD, Grady MS, Melhem ER, Poptani H. Arterial spin-labeling and MR spectroscopy in the differentiation of gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 Oct;28(9):1683-1689
40. Demir M.K, Hakan T, Akıncı O, Berkman Z. Primary cerebellar glioblastoma multiforme. *Diagn Interv Radiol* 2005; 11:83-86.
41. Fausto J. Rodriguez, MD, Bernd W. Scheithauer, Peter C. Burger, Sarah Jenkins, and Caterina Giannini, Anaplasia in Pilocytic Astrocytoma Predicts Aggressive Behavior *Am J Surg Pathol* 2010;34:147–160
42. Mehmet Ersahın, Numan Karaaslan, Mehmet Sabri Gurbuz, Tayfun Hakan, Mehmet Zafer Berkman, The Safety and Diagnostic Value of Frame-Based and Ct-

- Guided Stereotactic Brain Biopsy Technique, Turkish Neurosurgery 2011, Vol: 21, No: 4, 582-590
43. A. Pierallini, M. Bonamini, P. Pantano, F. Palmeggiani, M. Raguso, M. F. Osti, G. Anaveri and L. Bozzao, Radiological assessment of necrosis in glioblastoma: variability and prognostic value *Neuroradiology* (1998) 40:150-153
 44. Fred G. Barker, Richard L., Davis, Susan M. Chang, Michael D. Prados Necrosis as a prognostic factor in glioblastoma multiforme, Volume 77, Issue 6, pages 1161–1166, 15 March 1996
 45. Hirokazu Awaya, Mayumi Kaneko, Vishwa Jeet Amatya, Yukio Takeshima, Shinichi Oka, Kouki Inai. Myxopapillary ependymoma with anaplastic features. Volume 53, Issue 10, pages 700–703, October 2003
 46. Burger PC, Scheithauer BW, Paulus W, Szymas J, Giannini C, Kleihues P. Pilocytic astrocytoma. In: Kleihues P, Cavenee W, eds. *Pathology and genetics of tumours of the nervous system*. Lyon, France: IARC, 2000; 45–51.
 47. Burger PC, Scheithauer BW. The brain: tumors. In: Burger P, Scheithauer B, eds. *Surgical pathology of the nervous system and its coverings*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone, 2002; 203–215.
 48. Okuchi K, Hiramatsu K, Morimoto T, Tsunoda S, Sakaki T, Iwasaki S. Astrocytoma with widespread calcification along axonal fibres. *Neuroradiology*. 1992;34(4):328-30.
 49. Ajay Malik, Prabal Deb, Mehar Chand Sharma, Chitra Sarkar *Neuropathological Spectrum of Pilocytic Astrocytoma –an Indian Series of 120 Cases Pathology Oncology Research Vol 12, No 3, 2006*
 50. Maruyama K, Morita A, Shibahara J, et al: Multifocal pilocytic astrocytomas with ependymal differentiation in the bilateral medial temporal lobes: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 45:411-414, 2005
 51. Frosch MP, Anthony DC, Girolami UD. The Central Nervous System. In: *Pathologic Basis of Disease*. Eds: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2004:1347–1420.

52. Mustafa Kemal Demir, Tayfun Hakan, Okan Akıncı, Zafer Berkman Primer serebellar glioblastoma multiforme, *Diagn Interv Radiol* 2005; 11:83-86
53. Bhatoe HS, Kumar H. Calcified occipital glioblastoma; *Neurol India* 2004;52:130
54. Lobera A. *Imaging in Glioblastoma Multiforme*, Medscape 2011
55. Lee C, Duncan WV, Young AB. Magnetic resonance features of the enigmatic oligodendroglioma. *Investigative Radiol* 1998;33:222-31.
56. Atasoy Ç, Karagülle A, Erden İ, Akyar S. Primary Oligodendroglioma of The Lateral Ventricle: Computed Tomography and Magnetic Resonance İmaging Findings, *Journal of Ankara Medical School*; 2002: 55(39-44)
57. Herbert H. Engelhard, Ana Stelea, and Arno Mundt, Oligodendroglioma and Anaplastic Oligodendroglioma: Clinical Features, Treatment and Prognosis *Surg Neurol* 2003;60:443-56
58. Makariou E, Patsalides A. Intracranial calcifications; *Applied Radiology* November 2009: (48-60)
59. Antonios Drevelegas, *Imaging of Brain Tumors with Histological Correlations*, second edition, 2011
60. Chen WY, Liu HC, Lam PC: Calcification in oligodendroglioma; *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*; 1990 Mar;45(3):143-6
61. Adem Yılmaz, S. Meltem Can, Okan Kahyaoğlu, Murat Müslüman, Yüksel Şahin, Yunus Aydın, Canan Tanık. Çocukta Makrosefaliye Neden Olan Dev Supratentorial Ekstraventriküler Anaplastik Ependymoma Olgusu Olgu Sunumu A Case of Giant Supratentorial Extraventricular Anaplastic Ependymoma Causing Macrocephaly in Children *Türk Nöroşirürji Dergisi*, 2006, Cilt: 16, Sayı: 3, 177-182
62. Shigeki Ono, Tomotsugu Ichikawa, Yasuhiro Ono, Isao Date Large supratentorial ectopic ependymoma with massive calcification and cyst formation--case report. *Neurologia medicochirurgica* (2004) Volume: 44, Issue: 8, Pages: 424-428
63. Mermuys K, Jeuris W, Vanhoenacker P, Hoe L. Supratentorial Ependymoma; *RadioGraphics* 2005; 25 (486-490).

64. Ricardo S. Centeno, Arthur A. Lee, James Winter, Ph.D., and David Barba, Supratentorial ependymomas Neuroimaging and clinicopathological correlation Journal of Neurosurgery, February 1986 / Vol. 64 / No. 2 / Pages 209-215
65. Yılmaz Kıroğlu, Cem Çallı, Nevzat Karabulut, Çağatay Öncel, Bilgisayarlı tomografide kafa içi kalsifikasyonlar, Diagn Interv Radiol 2010; 16:263–269
66. A.Prasad, V. S. Madan, T. B. S. Buxi and M. L. Prasad, Case Reports Medulloblastoma with extensive calcification, Neuroradiology Volume 33, Number 5, 447-448
67. C.N.J. Jenkins, I.R. Colquhoun. Characterization of primary intracranial lymphoma by computed tomography: an analysis of 36 cases and a review of the literature with particular reference to calcification haemorrhage and cyst formation Clinical Radiology, Volume 53, Issue 6, June 1998, Pages 428-434
68. H. S. Bhatoe and H. S. Gill Calcified brain metastasis in non-Hodgkin's lymphoma. Postgrad Med J. 1994 May; 70(823): 384–385.
69. Jing-Qi Zhu, Nan-Xin Hao, Wei-Qun Bao, Xiang-Ru Wu. Multiple calcified primary central nervous system lymphoma with immunodeficiency in a child World J Pediatr, Vol 7 No 3 . August 15, 2011
70. Tsuneo Yamazaki, Yasuo Harigaya, Osamu Noguchi, Koichi Okamoto, Shunsaku Hirai Calcified miliary brain metastases with mitochondrial inclusion bodies. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1993;56:1 10-1 11
71. Y. Fukuda, T. Homma, H. Kohga, J. Uki and H. ShisaA lung cancer case with numerous calcified metastatic nodules of the brain Neuroradiology Volume 30, Number 3, 265-268
72. Yoshinori Ohmoto, Takafumi Nishizaki, Koji Kajiwara, Sadahiro Nomura, Hideki Kameda, Michiyasu, Suzuki Calcified metastatic brain tumor--two case reports. Neurologia medicochirurgica (2002) Volume: 42, Issue: 6, Pages: 264-267