*Kliniko-Patolojik ve Biyolojik Özellikler Gösteren İki Pinealom Olgusu**

Dr. Nafi Oruç / Dr. Nükhet Tüzüner*****
Dr. Figen Güngör** / Dr. Talia Bali Aykan*****

Pineal bölgesinden çıkan tümörler oldukça seyrek görülürler. Bu tümörler bütün beyin tümörlerinin yaklaşık % 0,4-0,7 sini kapsar.[1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11] Bu bölgede en sık görülen tümör "pinealom" dur.[1, 2, 5, 6, 8] Pinealomların sınıflandırılması ve kaynağı tarif edildiklerinden bugüne değin tartışmaya sebep olmuştur.[1, 2, 7, 10] İlk pineal bez tümörü 1800 de Blaue tarafından tarif edilmiştir. Daha sonraları 1875-1930 seneleri arasında Weigertz, Askanazy, Mosburg, Krabbe ve Berblinger pineal tümörlerinin patolojisi ile ilgilenmişlerdir.[1, 11, 13] Bu tümörlere "pinealom" adını tümörün pineal parankim hücrelerinden çıktığını belirtmek için Krabbe koymuştur.[1, 5, 10, 11] 1931 de Russell pineal parankim hücrelerinden kaynak alan "pinealositom" ve "pinealoblastom" dışında pinealin seminom ve disgerminom gibi germ hücre tümörlerine morfolojik benzerlik gösteren tümöral oluşumlara dikkati çekmiş ve bu tümörleri "atipik teratom" olarak isimlendirmeyi uygun bulmuştur.[7,10] Russell 1954 te infundibuler yada suprasellar bölgelerden kaynağı alan, pineal bezle hiçbir ilişkisi olmayan fakat pinealin atipik teratomları ile aynı histolojik yapıyı gösteren tümörleri tarif etmiş ve bu tümörleri "ektopik pinealom" olarak adlandırmıştır.[7, 8, 10, 11] Friedman pinealom ve ektopik pinealomun gonadlardan kaynağını alan germ hücreli tümörlerle aynı morfolojik yapıyı taşımasına dayanarak bu tümörleri meydana

* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patolojik-Anatomi Kürsüsü.
** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patolojik-Anatomi Kürsüsü Uzmanı.
*** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patolojik-Anatomi Kürsüsü Asistanı.
**** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patolojik-Anatomi Kürsüsü Asistanı.
***** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patolojik-Anatomi Kürsüsü Direktörü.

geldikleri yerlere önem vermeden, hücre morfolojisinin benzerliği açısından "germinom" olarak isimlendirmeyi teklif etmiştir.[7, 10, 11] Pinealomların sınıflandırılması ve nomenklatüründeki bu karışıklık bu tümörlerin kaynağını açıklamaya çalışan hipotezlerde de mevcuttur.[7,10]

Olgu 1

12 yaşında erkek çocuk

1,5 aydan beri okulda iken zaman zaman davranışlarında bozukluk ve buna eklenen başağrısı, bulantı, kusma şikayetleri olan hasta Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine müracaat etmiş ve tetkik için yatırılmıştır.

Sistem muayenelerinde hiçbir özellik tespit edilmeyen hastanın yapılan serebrospinal muayenesinde klinik lateralizasyon belirtisi vermeyen "kafa içi yüksek basınç sendromu" tespit edilmiştir. Ayrıca hastada bacak, pubis, koltukaltı kıllanması, bıyık ve sakal çıkması, testis ve penis büyümesi gibi sekonder seks karakterlerinde erken gelişme saptanmıştır. Rutin labaratuvar tetkiklerinde belirli bir özellik bulunamamıştır. Lomber ponksiyonda, likorda % 0,38 mg. protein ve mm^3 de 10 lenfosit bulunmuştur. Kranyografik tetkiklerde suturalarda açılma, sellada genişleme, suprasellar kalsifikasyon ve pineal bezde kalsifikasyon saptanmıştır. Akciğerler radyolojik olarak normal bulunmuştur. EEG tetkikleri sonucu heriki hemisfer bölgesinde belirli yaygın bioelektrik aksama, pnömoansefalografide yan ventriküllerde genişleme görülmüştür. Te99 ile yapılan sintigrafik tetkik normal netice vermiştir. Bu klinik ve labaratuvar bulgulara göre hastada 1,5 aylık bir intrakranyal hipertansiyona rağmen sellada genişleme ve kalsifikasyon, suprasellar bir tümörün varlığını düşündürmüş ve bu bölgeye cerrahi girişim yapılmıştır. Ancak bu bölgede tümör saptanmamış, hipofiz bölgesinden biopsi alınarak hastaya sisterno-ventriküler shunt yapılmıştır. Alınan materyalin histopatolojik incelenmesinde eozinofil hücrelerden zengin hipofiz dokusu görülmüş, patolojik bir bulgu saptanmamıştır. Ameliyat sonrası yapılan serebral anjiografide temporal bölgede yer işgal eden bir tümör bulguları görüldüğünden cerrahi eksplorasyon yapılmış ancak bu bölgede patolojik bir özellik saptanmamıştır. Çocukta ameliyat sonrası enfeksiyon meydana gelmiş ve bu tablo ile hasta kaybedilmiştir.

Otopsi Bulguları

Hastanın tam otopsisinin yapılmasına izin verilmediği için yalnız kafa açılmış ve beyin incelenmiştir.

15 yaşlarında görülen, pubis ve koltuk altı kıllanması mevcut, sağda saçlı deri üzerinde biri temporo-parietal diğeri temporo-oksipital

olmak üzere iki adet yarımay şeklinde yaklaşık 15 cm. uzunluğunda nispeten eski dikiş yerleri bulunan erkek çocuğun beyin otopsisinde; Sinir sisteminde sağda daha bariz olmak üzere heriki hemisferde frontal lobun hemen arkasından ponsun üst yarısına kadar devam eden beyin bazal çekirdekleri ve talamusları içine alan kanamalı ve pürtüklü görünümde tümöral infiltrasyon saptanmıştır. Bu infiltrasyon çevresindeki beyin dokusunda ödem, heriki yan ventrikülde genişleme, sağ yan ventrikülde beyin dokusundaki lezyon nedeniyle daralma görülmüştür.

Olgu 2

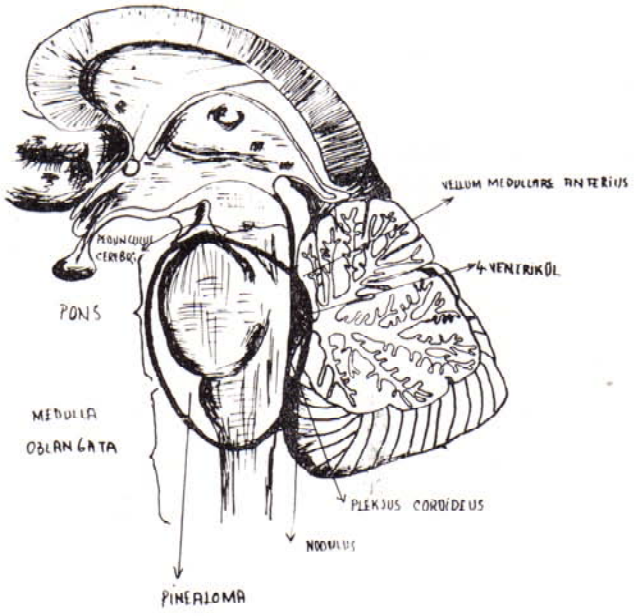
22 yaşında erkek

Yutma güçlüğü, zayıflaması, kusmaları, dengesizlik ve sağ tarafında kuvvet azalması olan hastanın şikayetleri 6 ay önce başlamış. Devamlı olarak zayıfladığı için şikayetlerinin mide ile ilgili olduğu düşünülmüş, bu nedenle hastaya 4 ay önce laparotomi yapılmıştır. Ameliyattan sonra 27 gün hastahanede yatmasına rağmen durumunda bir düzelme olmamış 1 ay öncede sulu besinlerin yutma güçlüğü, çift, görme, baş ağrıları ve konuşma bozukluğu ortaya çıkmıştır. Hasta bu şikayetlerle Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine müracaat etmiş ve tetkik için yatırılmıştır. Hastanın genel ve sistem muayenelerinde hafif kaşektik görünümde oluşundan başka bir özellik saptanmamıştır. Nörolojik muayenesinde subjektif his olarak baş ağrısı, sağ tarafta hemiparezi, bilateral 6 cı sinir parezisi saptanmış, ardısıra ve düzenli hareketlerde sağda serebellar enkoordinasyon, bilateral horizontal nistagmus ve sarhoşvari yürüyüş bulunmuştur.

Otopsi Bulguları

25 yaşlarında kaşektik görünümdeki erkek cenazenin otopsisinde: dolaşım sisteminde kalp boşluklarında dilatasyon, solunum sisteminde heriki akciğerde bronşit ile birlikte alt loblarda pnömonik alanlar bulundu. Sindirim, ürogenital, lenforetiküler ve endokrin sistemde patolojik bir özellik görülmedi. Sinir sisteminde; sağ pontoserebellar açıda 3X2X1 cm boyutlarında medullaoblangata'nın ön yüzünü sol kenara kadar infiltre eden gri-beyaz renkli solid görünümde tümöral oluşum görüldü.

Tümörlerin histopatolojisi: Heriki olgudada tümörlerin histolojik özellikleri aynı idi. Tümör başlıca iki tip hücreden oluşmuştu. İri çekirdekli, ağsı kromatin yapısı olan 1-2 nukleoluslu genişce sitoplazmalı büyük hücrelerin teşkil ettiği kümeler ve bu kümeler arasına dağılmış kaba kromatinli yuvarlak çekirdekli dar sitoplazmalı lenfositlere benzeyen hücreler görüldü (Şekil 1). Kümeler arasında septumlar şeklinde kesintili bağ dokusu stroması vardı. (Şekil 2). Lenfositlere benzeyen küçük



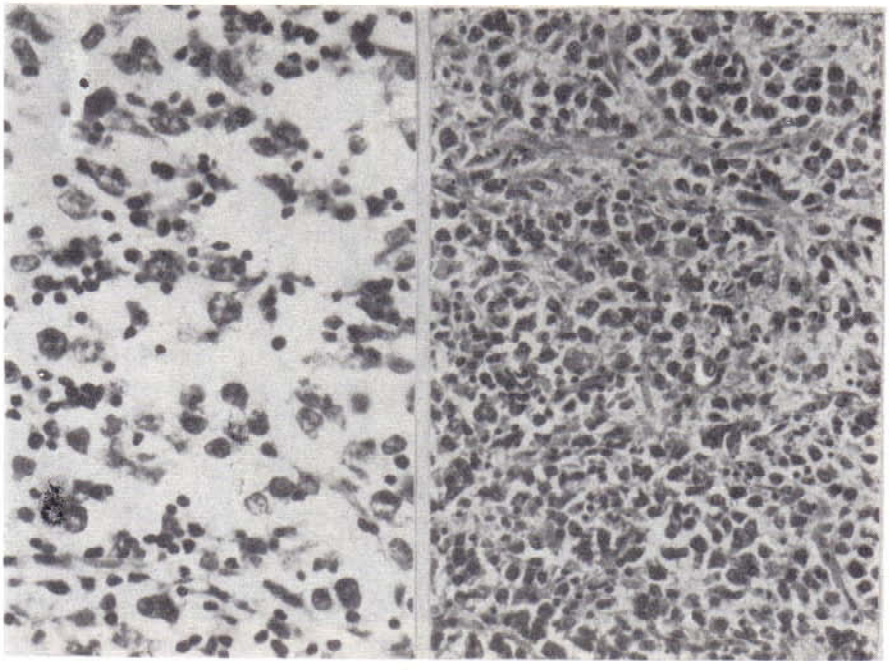
Şekil I

Olgu 2 de, tümörün mikroskopik yayılma sınırı

hücreler özellikle stromadaki damar çevrelerinde ve tümörün beyin dokusunu infiltre ettiği sınırda yoğunlaşmış olarak mevcuttu. Olgu 2'de Şekil I Medullooblongatadan başlıyarak hipotalamik bölgeye kadar yapılan seri kesitlerde; pons, medulla oblongata ve pedinkulus serebri tamamen tümörle infiltre idi. Pedinkulus serebriden hipotalamusa kadar uzanan beyin dokusundada damarlar çevresinde Virchow-Robin aralıklarını dolduran tümör hücreleri görüldü. (Şekil 3) Görünüşe göre tümörün asıl kitlesi pons ve pedinkulus serebri bölgesi idi. Yayılma tipik bir şekilde yukarıya doğru olmuştu. Gümüşleme boyaları ile tümör hücrelerinin lif yapmadığı saptandı.

Tartışma

İnsanlarda pineal bez gebeliğin 5. ci haftasında 3. cü ventrikülün arka ucundaki epandim hücrelerinin kalınlaşması ile belirgin hale geçer. Başlangıçta epitelial kalınlaşma gibi görülen bu yapı 7 ci haftadan sonra kendi üzerine doğru kıvrılır ve epandim hücrelerinin dışarıya doğru çoğalmasıyla solid bir organ haline geçer. 6. cı ayın sonunda bu organda pineal parankim hücreleri ve nöroglial hücreler farklılaşır.[5]



Şekil 1

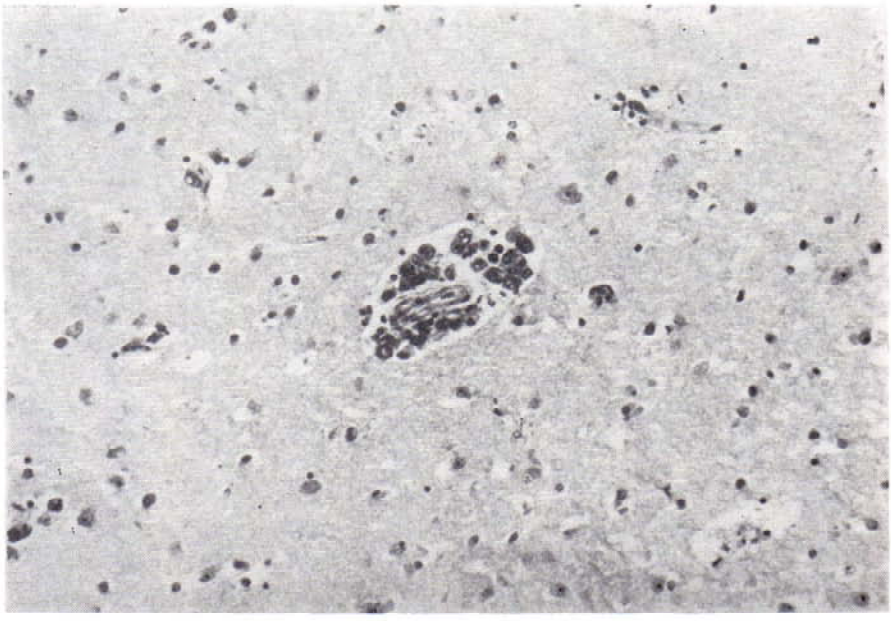
İri çekirdekli, gevşek kromatinli, 1-2 nukleoluslu, büyük yuvarlak hücreler ve bunlar arasına dağılmış sitoplazmaları görülmeyen kaba kromatinli lenfositlere benzeyen küçük hücreler H+E X 500

Şekil 2

Septumlar şeklinde kesintili bağ dokusu stroması ile birbirinden ayrılmış büyük ve küçük hücrelerin oluşturduğu hücre kümeleri H+E X

Pineal bez geç fötal devre, erken çocukluk ve yetkinde farklı histolojik yapılar gösterir.[1, 2, 5, 8, 13] Pinealomların çeşitli tipleri pinealin gelişme devreleri ile mukayese edilmiştir.[1, 2, 5, 8, 10, 13] Pineal bez geç fötal devre ve yeni doğanda histolojik olarak başlıca iki farklı hücre tipi içerir. Açık renk boyanan büyük çekirdekli belirgin nukleoluslu geniş soluk sitoplazmalı büyük hücrelerin oluşturduğu kümelerle bunlar arasına düzensiz olarak dağılmış koyu boyanan yuvarlak çekirdekli dar sitoplazmalı lenfosite benzeyen hücrelerin görüldüğü bu dönem pinealine "mozaik tipi" de denilmiştir.[1, 5] Pinealin en sık görülen tümörü olan atipik teratom yada germinomlar ve pineal bezle bir ilişkisi olmayan suprasellar infundibuler bölgelerde meydana gelen ektopik pinealomlar yeni doğan dönemindeki pineal beze morfolojik benzerlik gösterirler. [1,5,7,8,10,13]

Pineal bölgesinden çıkan tümörlerin kolayca anlaşılması için Russell ve Rubinstein şu sınıflamayı önermişlerdir.



Şekil 3

Olgu 2 de pedinkulus serebriden hipotalamusa kadar uzanan beyin dokusunda damar çevrelerinde Virchow Robin aralıklarını dolduran tümör hücreleri H+E X

1. Teratomlar.

a) Tipik Teratom: Vücudun diğer bölgelerinde görülen teratomlarla aynı yapıyı gösterir.

b) Atipik Teratom: Fötal dönem pinealine ve gonadlardan çıkan germ hücreli tümörlere (seminom ve disgerminom) morfolojik benzerlik gösterirler.

2. Pinealomlar.

Pineal parankim hücrelerinden kaynak alan tümörlerdir.

a) Pinealositom

b) Pinealoblastom.

3. Glial Tümörler.

Glia hücrelerinden kaynak alan ve beynin diğer bölgelerinde görülen glial tümörlerle aynı histolojik yapıyı gösteren tümörlerdir.

Pineal parankim hücrelerinden kaynağını alan gerçek pinealomlar çok nadirdir.[1, 5, 10] Pinealositomlar erişkindeki pineal bezi taklid ederler, damardan zengin bir stroma bu tümörleri düzensiz lobuluslara ayırmış-

tır. Tümör hücrelerinin şişkin bir uçla sonlanan uzantıları olduğu gümüşleme boyaları ile gösterilebilir.[1, 5, 8, 9] Diferansiasyonu daha az olan tümörlerde fötal dönem pinealine uyan mozaik tipi görülebilir. Küçük hücreler lobüllerin periferik kısımında toplanırlar. Lobülün merkezine doğru küçük hücrelerden büyük hücrelere geçiş şekilleri bulunur. Rozet ve pseudo-rozet yapıları bu tümörün karakteristik özelliği olarak kabul edilir.[1, 5, 9, 13] İndiferansiye olan pinealoblastomlar hücreden zengin tümörlerdir. Bunlar Zülch'ün histolojik sınıflandırmasındaki izomorf tipe uyarlar. Rozet ve pseudo-rozet yapıları dışında hiç bir yapı elemanı göstermeyen bu tümörleri medulloblastomdan morfolojik olarak ayırd etmek çok güçtür.[1, 5, 13] Zülch bu tip pinealomları medulloblastom olarak kabul etmektedir.[13] Pineal bölgesinde en sık görülen tümörler gonadlardan çıkan germ hücre kaynaklı tümörler olan "seminom" ve "disgerminomla" aynı histolojik yapıyı gösteren tipik teratom yada germinomlardır. Bu tümörler başlıca iki hücre elemanı içerirler. İnce kromatinli belirgin nukleoluslu, soluk boyanan geniş sitoplazmalı büyük hücreler solid kitleler halinde kümelenirler. Bunlar çevresinde toplanan lenfositlere benzeyen kaba kromatinli yuvarlak çekirdekli dar sitoplazmalı küçük hücreler tümöre fötal dönem pinealini andıran mozaik yapısını verirler. Bu tümörler Zülch'ün histolojik sınıflamasındaki "anizomorf tipe" uyarlar.[5, 13] Lenfositlere benzeyen küçük hücreler damar çevrelerine ve tümörün beyin dokusunu infiltre ettiği sınırda bol olarak bulunurlar. Eskiden bu küçük hücrelerin büyük poligonal hücrelerin olgunlaşmamış şekilleri olduğu kabul edilmekteydi.[1, 3, 5, 11, 13] Son yıllarda elektron mikroskopu ile pinealomların ultrastrüktürlerinin incelenmesi bu tümörlerde a) büyük hücreler, b) makrofajlar, c) lenfositler, d) plazma hücreleri, e) astrositler olmak üzere başlıca 5 tip hücre bulunduğunu göstermiştir.[3, 11] Bu tümörlerde bol olarak bulunan lenfosite benzeyen küçük hücrelerin periferik kan lenfositlerine eş olduğu bu araştırmalar sonucu anlaşılmıştır. Bu günkü görüşe göre, tümörde bol olarak bulunan lenfositlerin tümöre karşı gelişen immun cevabın bir neticesi olduğu kabul edilmektedir.[3, 4, 9] İnvitro çalışmalar pinealomlu ve gliomlu hastalardan elde edilen lenfositlerin otolog tümör hücrelerini tanıyıp bunlara reaksiyon verdiğini göstermiştir.[4, 5]

Ektopik pinealom olarak adlandırılan tümörler genellikle suprasellar ve infundibuler bölgelerde ve orta hatta yakın olarak meydana gelirler. Bu tümörler pinealin atipik teratomu (germinomları) ile aynı histolojik yapıyı gösterirler.[1, 6, 8, 10] Ektopik pinealomlarda tümörün pineal bezle hiçbir ilişkisi yoktur. Bu tümörlerin değişmeksizin orta hat yapılarına yakın yerlerde görülmesi, germ hücre tümörlerine çok yakın morfolojik benzerlik göstermeleri, bu tümörlerin germ hücre kaynaklı teratoid

tümörler olduğunu düşündürmüştür.[1, 5, 7, 10] Russell ve Rubinstein germinom ve ektopik pinealomların çeşitli bölgelerinden seri kesitler alındığında, silendirik yada mukus salgılayan silendirik epitelle döşeli tubuluslar, kıkırdak dokusu, çizgili kas dokusu gibi teratomlarda görülebilecek sahaların bulunduğunu göstermişlerdir.[1, 5, 7, 8, 10] Bu bölgelerde koryokarsinomun nadirde olsa görülmesi, bu tümörlerin erken embriolojik hayatta somatik hücrelerden ayrılan primordial germ hücrelerinden kaynak aldığı şeklinde hipotezlerin doğmasına sebep olmuştur.[7, 8, 10] Germ hücre hipotezi ilk olarak 1907 de Askenazy tarafından ileri sürülmüştür. Vitellüs kesesinin endoderminde bulunan germ hücrelerinin gonad taslaklarında yerleşmezden önce embrionun her tarafına göç ettikleri 1948 de Witchi tarafından ve 1957 de bu gezici germ hücrelerinin embrionun başındada bulunduğu Mintz tarafından gösterilmiştir[7,10] Atipik teratom ve ektopik pinealomun seminom ve disgerminomla ultarastrüktürlerinde yakın benzerlik göstermesi bu tümörlerin germ hücre kaynaklı olabileceği hipotezini desteklemektedir.[3,11] Germ hücre hipotezi dışındaki hipotezler bu tümörlerin patogenezini açıklamada yetersiz kalmaktadır.

Eskiden pinealomlarda tümör hücrelerinin ihtiva ettiği ve bu tümörlerde bazen görülen granulomatoz iltihabın hücre dışına çıkan lipide karşı bir reaksiyon olduğu kabul edilirdi.[4] Elektron mikroskopu ile yapılan son çalışmalar tümör hücrelerinde sadece glikojen bulunduğunu, lipit ihtiva eden hücrelerinse tümörde bol olarak bulunan makrofajlar olduğu gösterilmiştir.[3, 11]

Pineal bölgesinden çıkan tümörler infiltratif büyür. Bu infiltrasyon hemen daima korpus kallosum'un spleniumu ile orta beyin yapıları arasında yer alır.[11, 13] Tümör önce corpora quadrgemina platosuna yayılır, sonra korpus kallosum'un arka 1/3 üne ve 3 cü ventrikülün arka bölümüne infiltre olur. Bundan başka talamuslara, basise doğru beyin köküne, leptomeninklere ve tentorium serebelli altından geçerek serebellum vermisine yayılabilirler. Aquaductustan geçerek 4 cü ventrikülü dolduran tümörlerde yazılmıştır.[13]

Birinci olgumuzda tümör büyük bir olasılıkla pineal bezden çıkmış bu bölgeyi infiltre ederek genellikle öne doğru büyümüş her iki hemisferde de talamusları, bazal ganglionları infiltre etmiş 3 cü ventrikülü tamamen doldurarak frontal loba kadar ilerlemişti. Klinikte pineal bölgesinde yer alan tümörlere özgü, Parinaud sendromunun, ekstra öküler kas zafiyetinin dilate pupillaların, ataksi, tremor, atetoik hareketler gibi serebeller belirtilerin olmayışı, tümörün yayılış bakımından yukarıda söz konusu edilen alışılmış yolundan sapması ile açıklanabilir. Ayrıca

sık olarak tekrarlanan operasyonlarında bu şekilde yayılmaya yardımcı olduğu düşünülebilir.

İnsanlarda pineal bezin fonksiyonu tam olarak bilinmemekle beraber son araştırmalar pineal bezde "melatonin" ismi verilen bir hormonun sentez edildiğini göstermiştir.[12] Bu hormon dolaşımda bulunan triptofan'dan sentez edilir. Melatoninin seksüel gelişmeyi inhibe ettiği kabul edilmektedir. Martin ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, melatoninin orta beyine implantasyonunda bunun hipofizin gonadotropin sekresyonuna tesir ettiğini göstermişlerdir. Bu araştırma melatonin etkisinin direkt gonadlar üzerine olmaktan çok hipofize tesir etmek suretiyle indirekt şekilde olduğunu göstermektedir.[12] Pineal tümörlerinde sık olarak görülen erken puberte pineal bezin harab olmasından çok tümörlerin hipotalamusu infiltre etmesine bağlanmaktadır. Olgumuzdaki erken puberte belirtileri bu şekilde tümörün orta beyin ve hipotalamusu infiltre etmiş olmasıyla açıklanabilir.

İkinci olgumuzda bütün klinik ve nörolojik bulgular tümörün sağ pontoserebellar açıda yerleşmiş olduğunu göstermektedir. Otopside de sağ ponto-serebellar açıda yerleşmiş 3X3X1 cm, boyutlarında medullooblongatanın ön yüzüne doğru infiltre olarak sağ kenarına geçmiş solid yapıda tümöral gelişme saptanmıştır. Makroskopik olarak bu tümörde pinealom tanısı düşünülmediği için beyin kesitleri yapılmazdan önce pineal bez araştırılmamıştır. Mikroskopik tanı pinealom olarak konduktan sonra tümörün pinealle ilişkisi bulunup bulunmadığını araştırmak üzere tümörü içeren beyin dokusu medullo oblongatadan hipotalamusa doğru numaralandırılarak takibe alınmıştır. Bu araştırmanın sonucunda tümörün üst sınırını pedinkulus serebri'nin oluşturduğu ve tümörün bu sınırdan yukarı ancak Virchow Robin aralıklarında gittiği saptanmıştır. Bu şekilde tümörün sınırını tayin ettiğimizde, tümörün yukarıda pedinkulus serebriden itibaren pons ve bulbusu tamamen infiltre ettiği ve vellum medullare anterius bölgesine yayılarak serebelluma geçtiği görülmüştür. (Şekil 4) Literatürde bildirilen ektopik pinealom olgularının hemen hepsi suprasellar ve infundibuler bölgelerde görülmüştür. Olgumuzda olduğu gibi ponto-serebellar açıda yerleşme gösteren ektopik pinealom olgusuna son 20 senelik literatürde rastlamamış bulunuyoruz.

Özet

Pinealom yada germinomlar bütün intrakranyal tümörlerin % 0,5-0,7 sini kapsar. Kürsümüzde tespit ettiğimiz, normal pineal bölgesinden çıkmış fakat alışılmışın dışında çok yaygın büyüme gösteren pinealom olgusu ile pineal bez infiltre olmadığı halde ponto-serebellar açıda loka-

lizasyon gösteren ektopik pinealom olgusunun otopsi ve klinik bulguları, pinealomların özellikleri anlatılmış ve bu konudaki literatür gözden geçirilmiştir.

Summary

Pinealom or germinomas represent from 0,5 to 0,7 per cent of all intracranial tumors. We demonstrated a pineal tumor which is originated from pineal gland and showed an unusual extensiv growth; and an ectopic pinealoma that originated from ponto-cerebellar junction and revealed no infiltration in the pineal gland. Clinical and autopsy findings of both cases are discussed and literature has been reviewed.

KAYNAKLAR

1. Evans, R. V.: Histological appereance of tumors. 2. Baskı, Sayfa 440. Williams and Wilkins, Baltimore, 1966.
2. Dayan, A. D., Marshall, A. H. E., Miller, A. A., Pick, F. J. and Rankin, N. E.: Atypical teratomas of the pineal and hipothalamus. J. Path Bact. **92:** 1, 1966.
3. Markesbery, W. R., Brooks, W. H., Milsow, L. Mortasa, R. H.: Ultrastructural study of the pineal germinoma in vivo and in vitro. Cancer **37:** 372, 1976.
4. Marshall, A. H. F., Dayan, A. D.: An immune reaction in man against seminomas dysgerminomas, pinealomas and the mediastinal tumors of similar histological appearance. Lancet **2:** 1102, 1964.
5. Minckler, J.: Pathology of the nervous system. Vol. 1, Sayfa 608. The Blakıstan division Mc Graw-Hill company. New York, Toronto, Sydney, London. 1968.
6. Poppen, T Marinc, R.: Pincalomas and tumors of the posterior portion of the third ventricle. J. Neurosurgery **28:** 357, 1968.
7. Rubin, P. and Kramer, S.: Ectopic pinealomas: A radiocurable neuroendocrinologic entity. Radiology **85:** 512, 1965.
8. Russell, D. S., and Rubinstein, L. J.: Pathology of tumors of the nervous system. 4. Baskı, Sayfa, 283, Edward Arnold. 1977.
9. Ridley, A. and Cavanagh, J. B.: Lymphocytic infiltration in gliomas: Evidence of possible host reaction. Brain **94:** 117, 1971.
10. Simson, L. R., Lampe, I., Abell, M.: Suprasellar germinomas. Cancer **22:** 533, 1968.
11. Tabuchi, K. Yamada, O. and Nishimate A.: The ultra structure of pinealomas. Acta Neuro. Pathol. **24:** 117, 1973.
12. Williams, R. H.: Textbook of endocrinology. Baskı. 5. Sayfa 832, W. B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto. 1974.
13. Zülch, K. J., Christensen, E.: Hand b. d. Neurochirurgic. Baskı 3. Sayfa, 346, 1959.