

SEREBELLAR HEMANJİOBLASTOMLAR♦

(Cerebellar Haemangioblastomas)

S. Gül Barut*, H. Yücel Barut**, Mustafa Eras***

Özet

Hemanjioblastomlar, büyük çoğunluğu serebellar lokalizasyonda, erişkin ve genç erişkin çağda görülen tümörlerdir. Medulla, spinal kord, serebralhemisferlerde, meninkslerde ve retinada da görülebilir. Tüm intrakranial kitleler içinde %1-2 oranında bulunur. En sık serebellar paramedian lokalizasyonda bulunur. İyi sınırlı kitleler olmasına rağmen komşu nöral parankimde fokal mikroinvazyon gösterebilirler. Bu çalışmada serebellar orta hat lokalizasyonda yerleşim gösteren bir kadın ve bir erkek hastadaki hemanjioblastom olguları görüntüleme ve histopatolojik özellikler yönünden tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Serebellar hemanjioblastom

Summary

Haemangioblastomas are tumors that mostly appear on adolescents and adults around the cerebellar location. They can also be seen on medulla, spinal cord, cerebral hemispheres, meninx and retina. All intracranial masses have 1-2% haemangioblastoma. Generally, it's seen on the para median location. Even though they are demarcable, they can focally micro-invade neighbor neural tissues. In this research, a female and a male patients', who live around cerebellar mid-line locations, haemangioblastoma cases have been radiologically and histopathologically analyzed.

Key Words: Cerebellar haemangioblastoma

* Dr., S.B. Haseki Araştırma ve Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

** Dr., Radyotom Görüntüleme Merkezi

*** Dr., S.B. Haseki Araştırma ve Eğitim Hastanesi Nöroşirürji Kliniği

♦ XIV. Ulusal patoloji kongresinde poster-bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Hemanjioblastomlar; büyük çoğunluğu serebellar lokalizasyonda, geç erişkin ve erişkin çağda görülen tümörlerdir. Medulla, spinal kord, serebral hemisferlerde, meninkslerde ve retinada da görülebilir. Tüm intrakranial kitleler içinde %1-2 oranında bulunur. %20-25 oranında otozomal dominant von Hippel-Lindau sendromunun bileşkesi olarak, %75-80 sporadik olarak bulunur ⁽¹⁾. Yavaş büyüyen tümörlerdir. İntrakranial bası artışına bağlı bulgular verirler. Manyetik rezonans görüntülemeye kontrast tutan kistik veya solid kitleler şeklide görülürler. En sık serebellar paramedian lokalizasyonda, çevre dokudan ayrılabilen, iyi sınırlı mural nodül olarak bulunur. Küçük bir kısmında tümoral eritropetin yapımına sekonder polisitemi bulunabilir. Mikroskopik olarak benign görünüşte, stromal hücreler ve arasında kapiller damar oluşturan endotel hücrelerinden meydana gelir ⁽²⁾.

İyi sınırlı kitleler olmasına rağmen komşu nöral parankime fokal mikroinvazyon gösterebilirler. İnkomplet eksizyondan sonra nüks oluşabilir. Belirgin sitolojik malignite bulgusu olmasa da nadiren uzak metastazlar gösterilmiştir. Bunlardaki morfolojik görünüm primer tümörün aynısıdır ⁽¹⁾.

OLGU 1

Nöroşirürji polikliniğine bir yıldır süren kusma, başağrısı yakınmaları ile başvuran 41 yaşındaki kadın hastada, fizik muayenede dizatri ve dismetri tespit edilmiş olup, hastanın kranial MR incelemesinde serebellar lokalizasyonda, orta hatta 4. ventriküle bası yapan kitle görüldü. Hematolojik ve batin ultrasonografisi incelemelerinde özellik görülmedi.

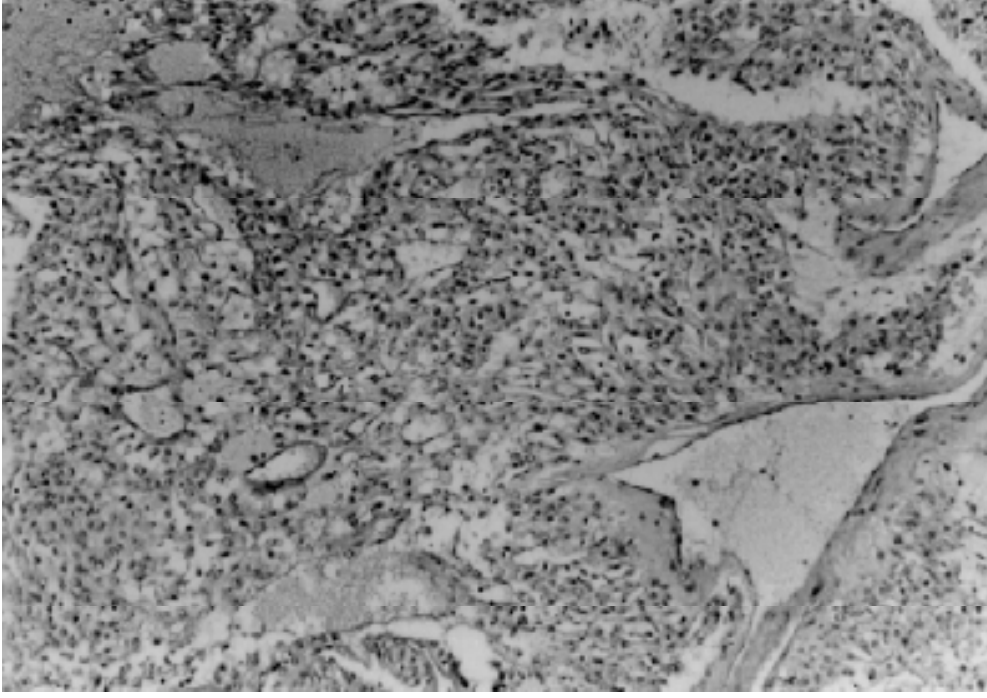
Operasyon materyeli 6 cm. en büyük çapta, noduler yapıda, kanamalı görünümde, kesitinde kırmızıdan kahverengiye değişen, kistik alanlar gösteren doku materyeli olup, mikroskopisinde iri veziküler nüveli geniş, poligonal berrak ve vakuole stoplazmalı stromal hücre elemanları arasında geniş, dilate yer yer eritrositle dolu kapiller damar yapıları görülmektedir. Gümüşleme metodu ile stromal hücrelerce birbirinden ayrılan damar bazal membranlarının oluşturduğu retiküler ağ yapısı görülmektedir.

OLGU 2

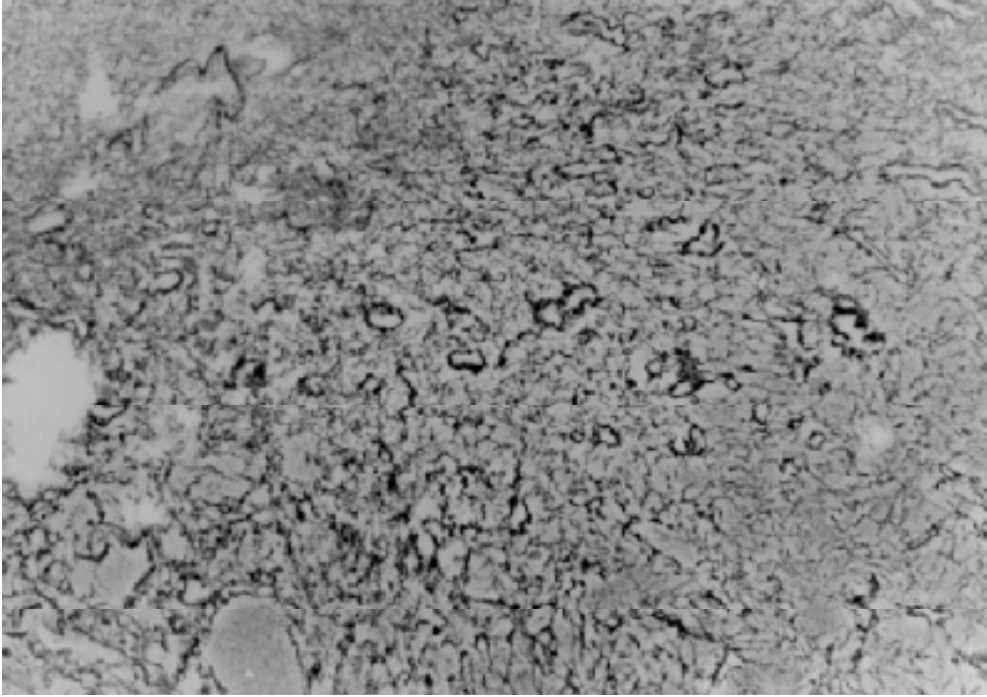
Nöroşirürji polikliniğine kusma, ataksi ve başağrısı yakınmaları ile başvuran 39 yaşındaki erkek hastanın kranial MR incelemesinde sereballar lokalizasyonda ve yine orta hatta vermiste kitle saptandı. Hematolojik ve sistem incelemelerinde özellik görülmedi.

Operasyon materyeli 5 cm. en büyük çapta, noduler kanamalı görünümde doku parçası olup, mikroskopisinde iri veziküler nüveli geniş poligonal, berrak ve yer yer köpüksü stoplazmalı stromal hücrelerin oluşturduğu yerel alanlarda küçük çaplı tek sıra endotelle döşeli kapiller damar yapılarının yer aldığı neoplastik lezyon görüldü. Morfolojik olarak bu 1. olguya göre daha hücresel özellikte idi. Gümüşleme metodu ile belirgin perivasküler retiküler ağ yapısı saptandı.

Resim 1. Olgu 1; Kapiller damar yapıları ve köpüksü stoplazmalı stromal hücreler (H.E. x 100)



Resim 2. Olgu 2; Gümüşleme metodu ile retiküler ağ yapısı (retikülin x 100)



TARTIŞMA

Santral sinir sisteminin vasküler neoplastik proliferasyonları kapiller hemanjioblastomlar histolojik olarak benign karakterde lezyonlar olup, angiosarkomlar çok nadirdir. Hemanjioblastomların büyük çoğunluğu serebellar lokalizasyonda görülür. Serebellumun her alanı tutulabilirse de en sık paramedian hemisferik yerleşimlidirler. Medulla, spinal kord, serebral, meningeal, optik sinir, ventriküler sistem ve sella tursica lokalizasyonlarında görülebilirler. Radial ve siyatik sinir ile ilişkili alanlarla birlikte pankreas, böbrek, mesane veya retroperitoneal lokalizasyonlarda da bildirilmişlerdir ^(3,4,5).

Makroskopik olarak %60'ı nonneoplastik dokudan iyi sınırla ayrılan, içinde ince duvarlı kistik yapılar içeren mural nodül gösterir. Kistler berrak-sarı sıvı ile dolu olabilir. Spontan hemorajiye bağlı olarak kist duvarında kahverengi pigmentasyon görülebilir. %40'ı solid yapıdadır. Nekroz görülmez ^(1,2).

Mikroskopik olarak neoplastik komponenti oluşturan stromal hücreler ve arasında vasküler kanallardan oluşur. Stromal hücrelerin sitogenezi bilinmemektedir. Endotel veya perisitik kökenli olduğu düşünülmüşse de kanıtlanamamıştır. Ultrastrüktürel olarak lipid damlaları, mikroflamanlar, düz veya granüllü endoplazmik retikulum gösterirler. Nüveleri büyük veziküler veya hiperkromatiktir. Bazen multinükleasyon görülebilir ⁽²⁾. Stromal hücrelerde ve endotel hücrelerinde farklı antijenik ekspresyon paternleri mevcuttur. Stromal hücrelerde CD 34 ve CD 31 gibi endotel belirleyicileri negatiftir. Bunun yanında nöral hücre adezyon molekülleri Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), eritropoetin ekspresse ederler. Stromal hücrelerin bir subpopülasyonu Transforming Growth Factor Alfa (TGF-A) ekspresse ederler ⁽⁶⁾.

Hemanjioblastomların %25'i Von Hippel-Lindau sendromu (VHL) ile ilişkilidir. VHL sendromu otozomal dominant geçişli, kromozom 3p25-26 de lokalize tümör supressör gen mutasyonu ile ilişkili bir sendromdur. VHL sendromunun en önemli santral sinir sistemi manifestasyonu hemanjioblastomdur. Ependimom, koroid pleksus papillomu, medulloblastomlar da görülür. Viseral tümörler ve tümör benzeri lezyonlar görülür ^(1,2). Bunlar en sık renal hücreli karsinom, feokromositoma, pankreas adacık hücreli tümörler, kistlerdir. İç kulak endolenfatik kese tümörü de yeni tarif edilen bir VHL sendromu komponentidir. VHL geninin önemli rolü protein degradasyonu ve angiogenesis ile ilgilidir. Sporadik hemanjioblastom ve renal hücreli karsinomda da VHL geni bulunur ⁽¹⁾. Prognostik açıdan sporadik ve VHL sendromuna sekonder hemanjioblastomlar arasında fark bulunamamıştır ⁽⁷⁾. Hemanjioblastomların ayırıcı tanısında angioblastik menenjiom, vasküler gliomlar mevcuttur. Özellikle VHL sendromu varlığında metastatik renal hücreli karsinomdan ayırıcı tanı özellik kazanır. Bunda sitokeratin, epitelyal membran antijen gibi epitelyal markerlerin pozitifliği renal hücreli karsinom lehinedir.

Olgularımız en sık görülen lokalizasyonda ve klinik özelliktedirler. Klinik olarak VHL sendromunu destekleyecek bulgu görülmemiş olup eritropoetin yüksekliği ve polisitemi görülmemiştir. Her iki olguda da sporadik tipte serebellar hemanjioblastom olarak yorumlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Böhling T, Plate KH, Haltia MJ, Alitalo K, Neumann HPH: Von Hippel-Lindau disease and capillary hemangioblastoma. In Kleihues P., Cavenee WK.(eds): World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics-tumours of the nervous system. Lyon, 2000, IARC Press, pp.223-226
2. Russel P, Rubinstein L, Pathology of tumors of the nervous system. London, 1989. Edward Arnold, pp.639-657
3. Brodkey JA, Buchignani JA, O'Brien TF, Hemangioblastoma of the radial Nerve. Case report. *Neurosurgery* 1995; 36:198-200
4. Fanburg-Smith JC, Gyure KA, Michal M, Katz D, Thompson LD, Retroperitoneal peripheral hemangioblastoma. A case report and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2000;4:81-87
5. Giannini C, Scheithauer BW, Hellbusch LC, Rasmussen AG, Fox MV, Mc Cormick SR. Peripheral nerve hemangioblastoma. *Mod Pathol* 1998;11:999-1004
6. Wizigman V, Plate KH, Pathology, genetics and cell biology of hemangioblastomas. *Histol Histopathol* 1996;11: 1049-1061
7. Miyagani M, Katayama Y: Long term prognosis of haemangioblastomas of the central nervous system. Clinical and immunohistochemical study in relation to recurrence. *Brain Tumor Pathol* 2004;21(2):75-82