

Serebellar Hemanjioblastomun Patolojik Bulguları ve von Hippel-Lindau Sendromu

The Pathologic Features of Cerebellar Hemangioblastoma and von Hippel-Lindau Syndrome

E. Burçin Tuna¹ Neşe Topal¹ Burak Sade²
M. Şerefettin Canda¹ Tülay Canda¹

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Inciraltı-İzmir
¹Patoloji Anabilim Dalı ²Nöroşirurji Anabilim Dalı

Özet: 38 yaşındaki erkek hastada serebellum orta çizgi-deki 4x3x2.5 cm boyuttaki kistik, mural nodül içeren kitlenin cerrahi girişim materyali makroskopik olarak, 8x5x5 ve 3x2x2 mm boyutlarda ve hiperemiktir. Histopatolojik incelemedeki bulgular, oldukça özgün olup bifazik görünümündedir. Lezyon hiperplastik endotel hücreleri ve perisitlerle döşeli yoğun kapiller ağ ile lipid içeren, bol soluk sitoplazmalı pleomorfik ya da lobüle çekirdekli stromal hücrelerden oluşmaktadır. Mitoz gözlenmemiştir. Ayrıca hastanın göz dibinde hemanjiomu ve böbrekte multipl kistleri bulunması nedeniyle von Hippel-Lindau Sendromu olarak düşünülmüştür.

Summary: In this article; 38 year old male patient who had a cystic mass with a mural nodule of 4x3x2.5 cm dimensions which was placed on the cerebellar midline was presented. On gross examination, the operation material had 8x5x5 and 3x2x2 mm dimensions with hyperemic appearance. Histopathologic features of the tumor are highly characteristic and biphasic pattern. The lesion consists of a rich network of capillaries lined by hyperplastic endothelial cell and pericytes and surrounded by large stromal cells with abundant vacuolated, lipid-rich, poorly staining cytoplasm and a variably lobulated or pleomorphic nucleus. Also there were no mitotic figures. Since the patient had a retinal hemangioma and multipl renal cysts; it is consistent with von Hippel-Lindau syndrome.

Anahtar Sözcükler: Kapiller hemanjioblastom, bifazik görünüm, von Hippel-Lindau sendromu.

Key Words: Capillary hemangioblastoma, biphasic pattern, von Hippel-Lindau syndrome.

Kapiller hemanjioblastom kökeni bilinmeyen, benign damarsal bir lezyondur. Arka fossadaki tümörlerin %10'u ve tüm intrakranial neoplazilerin %1-2 sini oluşturur (1-3). Tümör 3.-5. on yılda belirgin olmak üzere erkeklerde kadınlara göre iki kat sıklıktadır. Hemanjioblastom en çok serebellum vermisi ve yarı kürelerinde daha az sıklıkta servikal spinal kord, medulla, ponda görülür. Bu alanlarda solid ya da kistik intrameduller kiteller biçimindedir. Kapiller hemanjioblastom tek ya da

multipl alanlarda görülebilir (1). Beraberinde karaciğer, böbrek, pankreas kistleri, renal hücreli adenomlar ve karsinomlar, epididim kistadenomları ve feokromositoma gibi çeşitli santral sinir sistemi dışı lezyonları ya da retinal hemanjioblastom ile birlikte olabilirler (1, 4, 5). Olguların büyük bir kısmı sporadik olsa da önemli bir kısmı ailesel özellik gösterir. Serebellar hemanjioblastom "Lindau tümörü" olarak adlandırılır: Lindau tümörü santral sinir sistemi dışı lezyonlarla birlikte olursa Lindau sendro-

mu olarak retinal anjiom ("von Hippel tümörü") ile birlikte olduğunda "von Hippel-Lindau hastalığı ya da sendromu" olarak tanımlanır (1).

Bu makalede, intrakranial neoplaziler arasında %1-2 gibi seyrek sıklıkta görülen kapiller hemanjioblastomun histopatolojik, dokukimyasal ve immün dokukimyasal bulgularını yeniden gözden geçirerek incelemeyi amaçladık.

Olgu Sunumu ve Patolojik Bulgular

Otuzsekiz yaşındaki erkek hastanın, serebellum vermisi orta çizgide yer alan kistik mural nodülüne ait operasyon materyali (1879/99) makroskopik olarak; 8x5x5 ve 3x2x2 mm boyutlarda hiperemik özellikteki dokulardır. Olgunun mikroskopik incelemesinde, iki değişik komponent içerdiği görülmüştür. Bunlar damarsal yapılar ile vakuollü, soluk sitoplazmalı, kimileri bizar görünümlü çekirdek içeren stromal hücrelerden oluşmaktadır (Resim 1). Olgu HE düzeyinde hemanjioblastom ile uyumlu olarak düşünülmüş ve retikülin ile yağ boyası gibi dokukimyasal, ayrıca; S-100, NSE, CD68, GFAP, Faktör-VIII gibi immün dokukimyasal (İDK) boyalar yapılmıştır. Stromal hücreler, uygulanan İDK' sal işlemlerle NSE, CD68 ve S-100 ile diffüz olumlu olarak boyanmıştır (Resim 2-4). Retikülin özel boyasında, hücrelerin retikülin ağıyla sarıldığı gözlenmiştir (Resim 5). Faktör-VIII ile de stromal hücrelerde olumsuz, damarsal yapılarda belirgin olumlu boyanma gözlenmiştir (Resim 6). Uygulanan özel yağ boyasında stromal hücrelerde yer yer olumlu boyanma izlenmiştir.

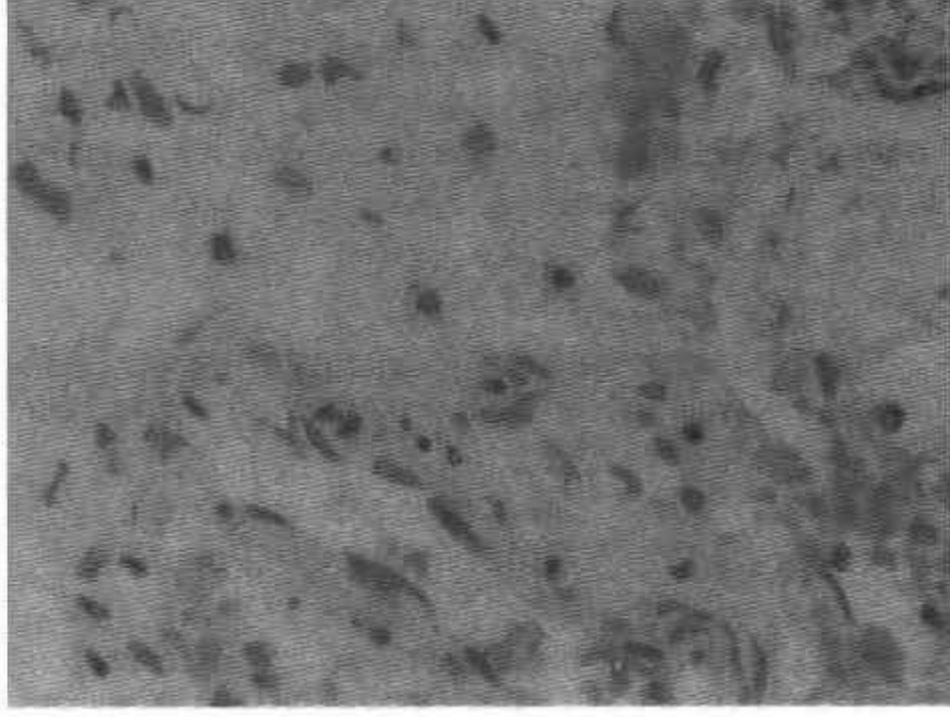
Tartışma

Kapiller hemanjioblastomlar biyolojik olarak oldukça yavaş büyüyen, morfolojik olarak sıklıkla kistik özellikli lezyonlardır. BT de, tümör kistik özelliği nedeniyle kontrast tutan nodül biçiminde izlenir (1,2,4). Semptomlar tümörün kistik kısmının ilerleyici büyümesi ile ilişkilidir. Ayrıca kimi olguda tümör dokusundaki damar endotel hücrelerinden eritropoetin salgısına bağlı olarak polisitemi gelişir. Sunduğumuz olguda, 38 yaşındaki erkek hasta, başağrısı yakınmasıyla DDY hastanesine başvurmuş ve burada hipertansiyon tanısı almıştır. Daha sonra hastanın başdönmesi ve kusmaları başlayarak yeniden aynı hastaneye başvurmuş, burada çekilen BT' sinde serebellumunda kistik kitlesi saptanmıştır. Son bir aydır dengesizlik yakınması olan hastanın, hastanemizde yapılan fizik bakışında, göz dibinde hemanjiomu

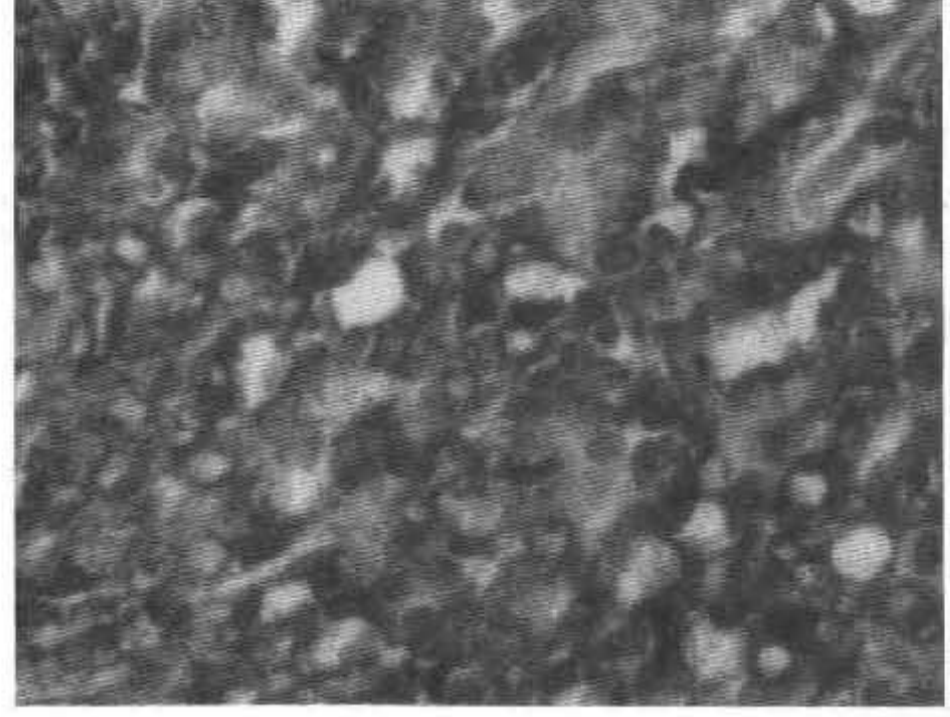
ve böbreklerinde de multipl kistleri olduğu saptanmıştır. Hastanın BT bulgusu da kistik mural nodül olarak tanımlanmıştır. Hemanjioblastomlar makroskopik olarak genellikle iyi sınırlı olup hem solid hem de kistik görünümündedir. Solid komponent ya da mural nodül, BT de kontrast tutan, anjiografide ise damarsal özellik gösterir. Tümör makroskopik olarak lipit içeriğine bağlı olarak parlak sarı renktedir. Histolojik özellikleri oldukça özgün olup, iki komponentten oluşur. Bunları, hiperplastik endotel hücreleri ile dōşeli kapiller ağı ile lipid içeren bol, soluk sitoplazmalı pleomorfik ya da lobüle çekirdekli stromal hücrelerden oluşturur. Mitoz genelde bulunmaz (1,2). Stromal hücrelerin kökeni belli değildir. İlgili kaynaklar, stromal hücrelerin hem glial hem de damarsal kökenli olduğunu göstermektedir. Ultrastrüktürel ve doku kültür çalışmaları da bu belirsizliği çözümlenememiştir. Tümörün düz kas, epiteliyal, endoteliyal ve kromafin belirleyicilerle boyanma göstermemesi, indiferansiye mezenkimal kökenli olduğu yönünde bir zıtlık oluşturmaya karşın, bu tümörler klasik olarak damarsal kökenli olarak kabul edilirler. Stromal hücreler, İDK sal işlemlerde Faktör VIII/von Willebrand's faktörü ile boyanma göstermezler (1). Stromal hücreler NSE, S-100, GFAP, keratin ve aktin ile olumlu boyanma gösterip Faktör-VIII ile boyanmazlar (2,4).

Olgumuzun HE boyalı kesitleri tanı için yeterli olmuştur. Tanıyı desteklemek amacıyla NSE, S-100, GFAP, keratin, CD68, retikülin, Faktör-VIII ve yağ boyaları ile boyanma özellikleri kaynaklarla uyumludur.

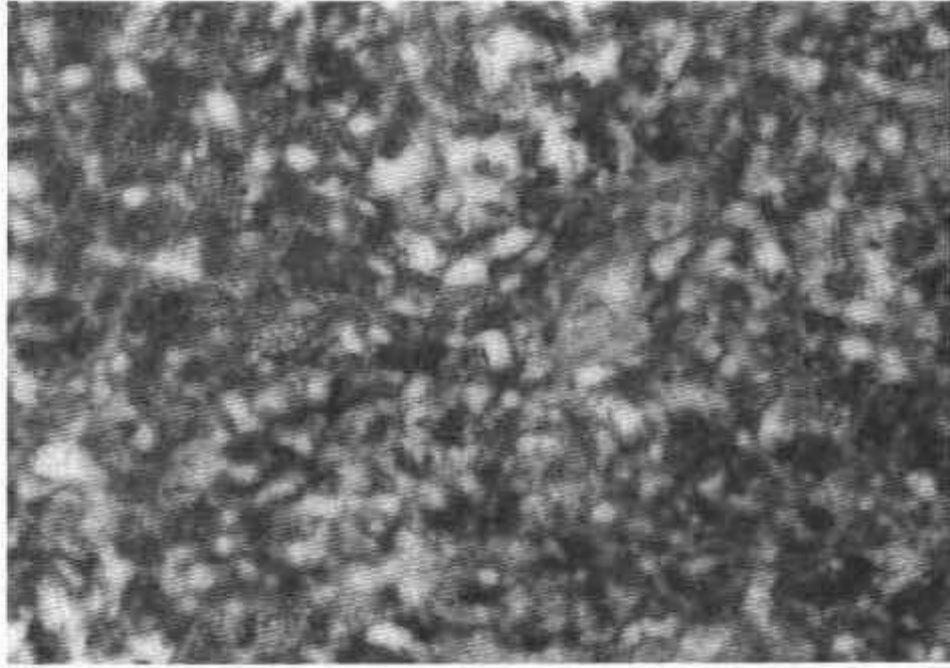
Kapiller hemanjioblastomun ayırıcı tanısında; metastatik renal hücreli karsinom (RHK) önemli bir yer tutar. Ayrımda, RHK da nekroz, mitoz belirginliği ve EMA ile immünreaktivite göstermeleri önemlidir (1,2,4). Ayrıca anaplastik astrositom ve meningioma da RHK gibi lezyonla benzerlik gösterir. Yapılan bir çalışmada bunların ayırımında, intraoperatif smearler incelenmiş ve hemanjioblastomdaki hücrelerin oldukça sellüler ve koheziv olduğu, sitoplazmik sınırların belirgin olmayıp nükleusların hiperkromatik ve hafif pleomorfik olduğu saptanmıştır. Meningioma, RHK ve anaplastik astrositomların smearleri hemanjioblastomlardan daha diskoheziv özellik göstermektedir. RHK daki hücreler belirgin hücresel sınırlı olup astrositomda ise sitoplazmik fibrillarite göstermektedir (6). Bir diğer ayırt edilmesi gereken lezyon anjiogliomdur. Anjiogliomda damarsal yapılar arasında neoplastik astroglial hücreler karışık olarak bulunur ve genellikle anjiogliyal komponent belirgindir (2).



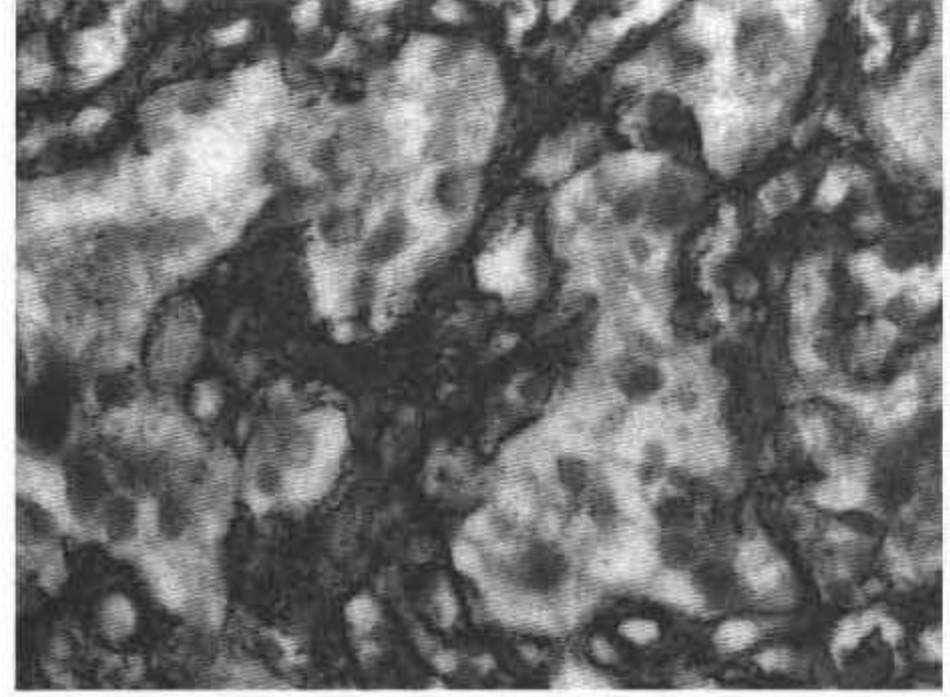
Resim 1. Damarsal yapılar ile stromal hücrelerden oluşan bifazik görünüm. (1879/99, 40xHE).



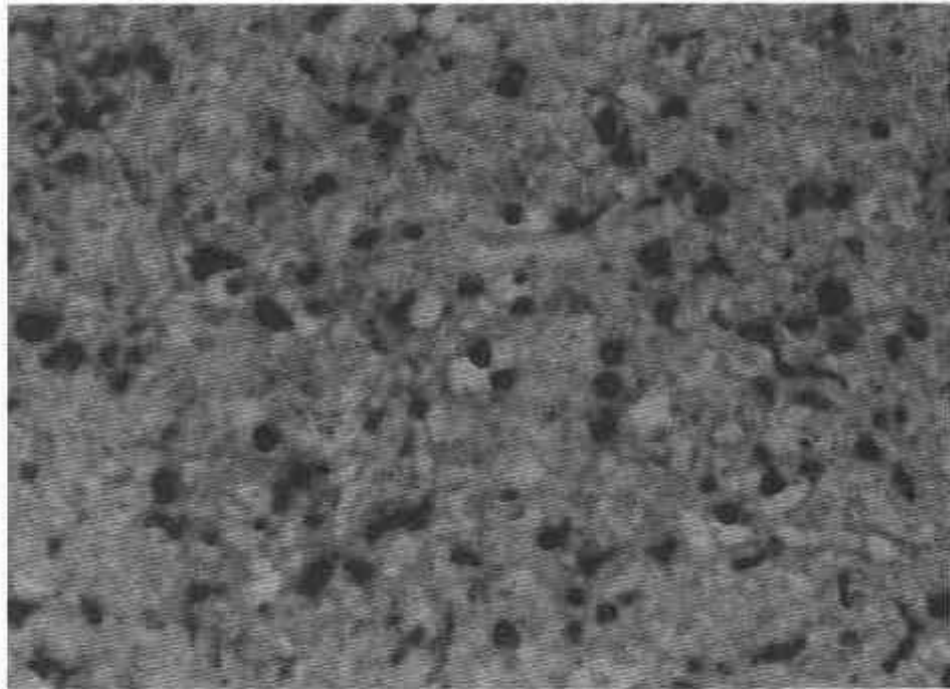
Resim 4. Stromal hücrelerin S-100 pozitifliği (40x).



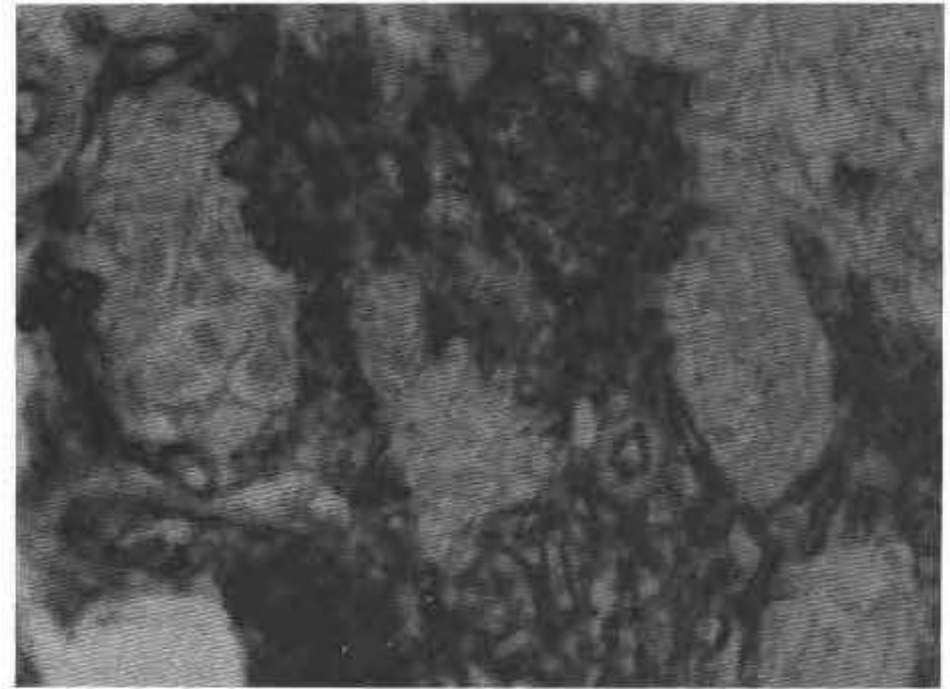
Resim 2. Stromal hücrelerde NSE pozitifliği (20x).



Resim 5. Retikülin boyasında damarsal yapılar ile stromal hücrelerin retiküler çatısı (40x).



Resim 3. Stromal hücrelerde CD68 pozitifliği (20x).



Resim 6. Damarsal yapıların Faktör-VIII ile olan belirginliği (40x).

Kapiller hemanjioblastomlar multipl özellikte olabilirler (7). Bilateral feokromositom ve von Hippel-Lindau Sendromunun birlikte görüldüğü olgular bildirilmiştir (9).

Sonuç olarak, kapiller hemanjioblastomlar biyolojik olarak oldukça yavaş büyüyen, morfolojik olarak kistik ve

solid (mural) özellikli lezyonlardır. Semptomlar tümörün kistik kısmının ilerleyici büyümesi ile ilişkilidir. Yeterli cerrahi eksizyonla çok iyi bir prognoz gösteren hemanjioblastomlar yetersiz eksizyonlarda ise nükslere neden olmaktadır. Olgumuzda 6 aylık bir sürede herhangi bir nüks bulgusu izlenmemiştir.

Kaynaklar

1. Parici EJ, Mena H. Nonglial Tumours. In: Principles and Practice of Neuropathology (Ed: Nelson). St. Louis: Mosby, 1993; 203-266.
2. Namiki H, Hardman MJ, Yang H. The Central Nervous System. In: Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology (Ed: Silverberg SG). Third edition. Churchill and Livingstone, 1997; 2905-3036.
3. Giannini C, Scheithauer BW, Hellbuch LC. Peripheral nerve hemangioblastoma. Mod Pathol 1998;11:999-1004.
4. Rosenbium MK, Bilbao JM, Ang LC. Neuromuscular System: Central Nervous System. In: Ackerman's Surgical Pathology (Ed: Rosai J). Eighth edition. New York: Mosby, 1996; 2227-2365.
5. Richard S, Martin S, David P. von Hippel-Lindau disease and central nervous system hemangioblastoma. Neurochir 1998; 44: 258-266.
6. Commins DL, Hinton DR. Cytologic features of hemangioblastoma: comparison with meningioma, anaplastic astrocytoma and renal cell carcinoma. Acta Cytol 1998; 42: 1104-1110.
7. Gumprecht H, Lumenta CB. Multifocal hemangioblastoma in a young woman with von Hippel-Lindau syndrome. Neurochir 1998; 59: 181-184.
8. Bayındır Ç, Tüz C. Lindau tümörünün herediter özelliğini destekleyen bir olgu bildiri. İst Tıp Fak Derg 1990; 53: 157-164.
9. Kubota Y, Furuya Y, Ueda T, Ichikawa T. Bilateral pheochromocytomas with von Hippel-Lindau's disease: A case report. 1998; 89: 726-729.

Yazışma Adresi:

Dr. Burçin Tuna
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı
İnciraltı-İzmir
Tel: 0232 259 59 59 / 34 40