

Hemanjiyoblastoma - Olgu Sunumu

**Dr. Feray GÜNVER (1), Dr. Melahat DÖNMEZ (2), Dr. Zuhâl GÜCİN (1), Dr. Tuğçe GÜZEL ÇAY (2),
Dr. Bilgin AKSOY (3)**

ÖZET

Hemanjiyoblastoma; merkezi sinir sisteminde (MSS) Von Hippel Lindau Hastalığı'nın (VHL) bir komponenti veya sporadik olarak ortaya çıkan, WHO 2000 klasifikasyonunda histogenezi bilinmeyen, grade 1 tümördür. Sporadik olgularda lokalizasyon; posterior fossadır. VHL hastalığının eşlik ettiği lezyonlarda ise sıra dışı lokalizasyon ve multifokal tümör izlenir. Olgumuz 40 yaşında bayan hastadır. Bir aydır süren baş ağrısı, boyun ağrısı şikayetlerine eklenen bulantı ve kusma üzerine yapılan kranial manyetik rezonans incelemede sağ serebellar hemisfer yerleşimli soliter komponenti mevcut, kistik natürde yer kaplayıcı lezyon izlenmektedir. Bunun üzerine hasta opere edilmiş ve tümör, patolojik inceleme neticesinde Hemanjiyoblastoma tanısı almıştır.

Anahtar Kelimeler: Hemanjiyoblastoma, Von Hippel Lindau Hastalığı

SUMMARY

Hemangioblastoma - A case Report

Hemangioblastomas are central nervous system neoplasms which may be presented as sporadic forms or a manifestation of the Von Hippel-Lindau syndrome. They are listed as "Grade 1 tumours of uncertain histogenesis" in the current World Health Organization (WHO)-2000 classification. Haemangioblastomas are most frequently sited in the posterior fossa. Extracerebellar locations and multifocal tumours are always a manifestation of VHL. The patient is a 40 years old woman who has a month-long headache. When nausea and emesis are added to her headache problems she came to our hospital. Magnetic Resonance Imaging (MRI) showed that there is a lesion in right cerebellar hemisphere, both with solid and cystic components. Surgical resection was performed. The histopathological examination revealed Hemangioblastoma.

Key Words: Hemangioblastoma, Von Hippel-Lindau Syndrome.

GİRİŞ

Hemanjiyoblastoma; MSS'de VHL hastalığının bir komponenti veya sporadik olarak ortaya çıkan,WHO 2000 klasifikasyonunda histogenezi bilinmeyen; grade 1 bir tümördür. Tüm intrakranial tümörlerin yaklaşık % 1-2'sini oluştururken, posterior fossa tümörlerinin % 7'sini oluştururlar. Vakaların % 25'ine Von Hippel Lindau hastalığı eşlik eder. Ortalama yaş; sporadik olgularda 40, VHL hastalığı ile birlikte olan olgularda 30'dur. Tipik olarak yavaş ilerler.Kontrast tutan keskin sınırlı solid-kistik alanlar içeren lezyonlardır. Histolojik olarak tümör iki ana komponenti içerir. Birincisi anastomozlaşan kapiller benzeri kanallar ağından oluşur. Diğer; gerçekte hemanjiyoblastomanın asıl neoplastik komponenti olan stromal hücre proliferasyonudur ve dallanan kapiller

benzeri kanalların arasında yer alır. Hemanjiyoblastomaların sporadik olgularda mortalitesi düşüktür ve nörolojik defisit nadirdir.VHL ile birlikte görülen olgularda ise hastalığın diğer komponentleri prognozu etkiler. Tercih edilmesi gereken tedavi yöntemi tümörün cerrahi olarak total rezeksiyonudur (1,2).

OLGU

40 yaşında bayan hasta, bir aydır süren baş ağrısı şikayetine boyun ağrısı ve bulantı kusmanın eklenmesiyle hastanemiz nöroloji kliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 10 yıldır varolan hipertansiyon, tiroidektomi, hemoroidektomi operasyonu ile nefrolitiyazis mevcut olup ailesinde bilinen VHL hastalığı mevcut değildir.

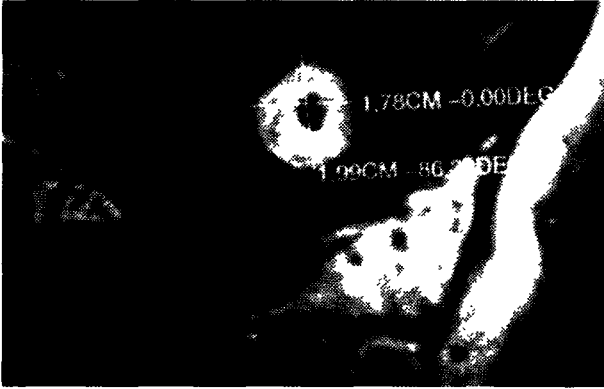
Yapılan fizik muayenesi, rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri normaldi. Nörolojik muayene de göz dibinde bilateral papilla ödemi mevcuttu. Kontrastlı kranial manyetik rezonans incelemesinde sağ serebellar hemisfer yerleşimli 3,5x3,5x2,4 cm boyutlarında post kon-

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü Uzmanı (1),

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü Asistanı (2),

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü Klinik Şef Yardımcısı (3)

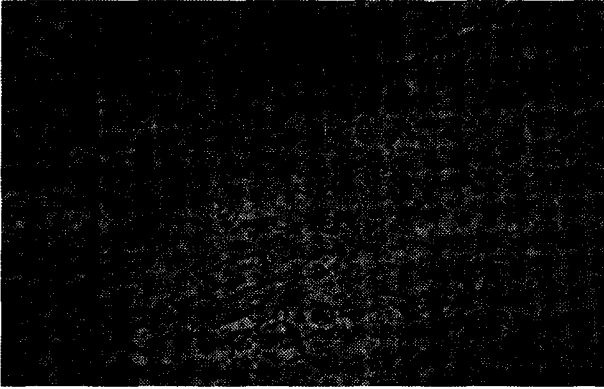
trastlı sekanslarda yoğun kontrast tutan soliter komponenti mevcut kistik natürde yer kaplayıcı lezyon izlenmektedir (Resim 1). Tümör cerrahi olarak total çıkarıldı. Patoloji laboratuvarına gönderilen doku makroskopik olarak 2x2x1 cm boyutlarında kırmızı kahverenkli olup, kesit yüzünde yer yer sarı renkli alanlar ve 0,6 cm çapında kistik oluşum izlenmiştir.



Resim 1: MR'da sağ serebellar hemisfer yerleşimli solidkistik tümöral oluşum izlenmektedir.

Mikroskopik incelemede tümör bir alanda pia ve dura ile devamlılık göstermekte, diğer alanlarda çevredeki sağlam beyin parankiminden düzenli bir sınır ile ayrılmaktadır. Küçük büyütmede; geniş alanlarda proliferatif kapiller tipi damarlardan oluşmakta (Resim 2), bir alanda kistik-dilate büyük damarlar izlenmektedir.

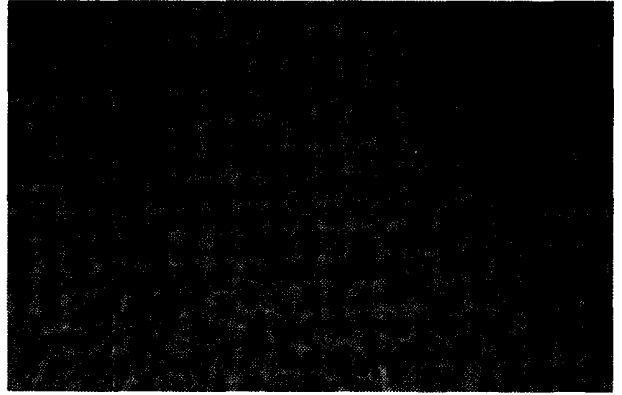
Kapiller damar yapılan hiperplastik endotel hücreleri



Resim 2: Belirgin proliferatif kapiller tipi damarlar ve bunların arasında yer alan stromal hücreler izlenmektedir.

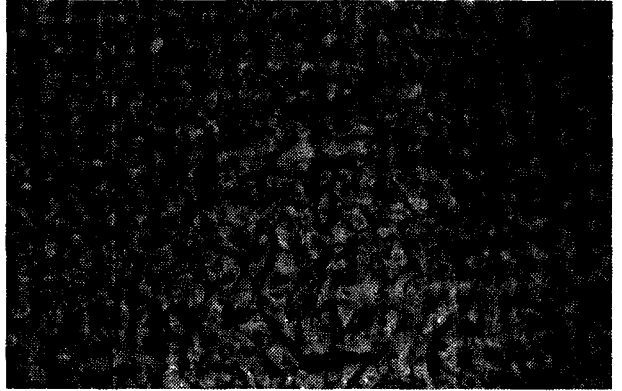
ile döşelidir. Damar yapılarının arasında tümörün diğer komponentini oluşturan stromal hücre grupları izlenmektedir. Stromal hücrelerde nüveler yuvarlak hiperkromatik, stoplazma soluk eozinofilik, yer yer berrak ve lipidden zengin görünümündedir (Resim 3).

Stromal hücreler bazı alanlarda belirgin sellülarite ve



Resim 3: Stromal hücrelerde lipid içeriğine bağlı, stoplazmik vokuolüstasyon izlenmektedir. HE

pleomorfizm göstermesine rağmen mitoz ve nekroz izlenmemiştir. Bir alanda damarlar çevresindeki stromada belirgin hiyalinizasyon izlenmiştir. Retikulum boyama ile tümörün zengin bir retikülün ağına sahip olduğu ve retikülün fibrillerinin herbir hücreyi tek tek sardığı izlendi. (Resim 4). Yapılan immünohistokimyasal inceleme ile; F8 ve CD 34 vasküler endotelial hücrelerde (+), GFAP ve S100, aradaki astrositik hücrelerde (+); vimentin ve NSE stromal hücrelerde (+), keratin ve EMA(-)'dir. Ki-67 ile boyanma oranı mevcut literatürle uyumlu olarak (3), tümörün genelinde % 1 olarak izlendi. Bu bulgularla olguya "Hemanjiyoblastoma WHO Grade I" tanısı kondu.



Resim 4: Retikülün liflerinin hücreler ve vasküler kanallar etrafında yoğunlaştığı izlenmektedir. Retikülün.

TARTIŞMA

Hemanjiyoblastoma terimi; ilk olarak Cushing ve Bailey tarafından kullanılmış olup, halen geçerliliğini sürdürmektedir. Eski literatürde bu tümörlerin çoğu anjiyoplastik meningioma olarak rapor edilmiştir. WHO sınıflifikasyonunda "Histogenezi bilinmeyen tümörler" başlığı altında yer alır. Merkezi sinir sisteminin oldukça az

görülen bir tümördür. Hemanjiyoblastoma MSS'de Von Hippel Lindau hastalığının bir komponenti veya sporadik olarak ortaya çıkar. Sporadik vakalarda genellikle serebellumda lokalizedir ve beklenen posterior fossa nörolojik belirtilerini verir. Ekstraserebellar olanlar daha çok beyin sapı ve spinal kordu tutar. Vakaların % 25'ine VHL hastalığı eşlik eder (2,4,5). Olgumuz 40 yaşında, tümörü serebellumda lokalize, kadın hasta olup; VHL hastalığını düşündürecek diğer organ lezyonlarına rastlanmamıştır.

Hemanjiyoblastoma tipik olarak yavaş ilerleyen bir tümördür. Makroskopik olarak olgumuzda olduğu gibi yaklaşık üçte ikisi büyük kistik bir kaviteden ve bu kistin duvarında gömülü tümörün mural nodülünden oluşur. Karakteristik kırmızı kahverengi ve sarı renkte izlenmesi, zengin vaskülarite ve yüksek lipid içeriğinden kaynaklanır. Histolojik olarak tümör iki ana komponenti içerir. Birincisi; anastomozlaşan kapiller benzeri kanallar ağından oluşur. Diğeri, gerçekte hemanjiyoblastomanın asıl neoplastik komponenti olan stromal hücre proliferasyonudur ve dallanan kapiller benzeri kanalların arasında yer alır. Bu hücreler büyük, yuvarlak veya poligonol hücrelerdir. Geniş stoplazmalı, küçük, yuvarlak, santral veya ekzantrik nükleusludurlar. Nötral yağlardan zengin soluk stoplazmalı olup köpüksü görünüme sahiptir. Stromal hücrelerin arasında mast hücreleri ve hemosiderin pigmenti içeren histiyositler bulunur. Retikülin boyamada vasküler kanalların etrafı kadar herbir stromal hücrenin etrafında da yoğun retikülin ağı izlenmektedir. Tümör çevresinde reaktif astrosit proliferasyonu ve gliozis vardır. Pleomorfizm, atipi ve hiperkromazi görülebilir (2,6,7).

Hemanjiyoblastomada neoplastik hücrenin orijini hala bilinmemektedir. WHO klasifikasyonunda "histogenezini bilinmeyen tümörler" başlığı altında yer alır (2). Tümörde mevcut kapiller damarlar ultrastrüktürel olarak normaldir ve tümörün bir komponenti değildir. Hemanjiyoblastomada GFAP (+) hücrelerin çoğu reaktif astrositlerdir ancak yoğun gliotik reaksiyonların çevresinde stromal hücre morfolojisindeki bazı hücrelerde de GFAP ekspresyonu görülür. Bu alanlardaki GFAP ekspresyonunun reaktif astrosit kökenli ekstraselüler proteinlerin nonglial tümöral hücrelerce alınmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir(2).

Stromal ve kapiller endotelial hücreler antijen ekspresyonu açısından birbirinden farklıdır. Stromal hücreler VWF, CD34 gibi endotelial markerleri ekspres etmezler. Vimentin, NSE ve nöral hücre adezyon molekülleri, ve fizyolojik-patolojik anjiyogenezin primer regülatörü olan VEGF'yi yoğun olarak ekspres ederler. Ayırıcı tanıda yeralan metastatik renal hücreli karsinomun aksine EMA ve sitokeratin (-)'dirler. Olgumuz histolojik

özellikler ve immün boyanma bakımından literatür bilgileriyle uyumludur (1,2). Farklı olarak; Ki-67 ile boyanma oranı tümörün genelinde yaklaşık % 1 iken, hücresel seviyede atipinin arttığı izlenen fokal bir alanda %10 olarak izlenmiş, bu açıdan hastanın yakın takibi önerilmiştir.

Hemanjiyoblastoma tanısı daha çok radyolojik makroskopik özellikler ile konulur. Ayıncı tanıya meningeal hemanjiyoperistom, angiomatöz meningiom, metastatik renal hücreli karsinom, angiogliom ve kistik tümörlerin duvarından alınan biyopsiler için pilositik astrositom girer (2,7).

Genellikle beyin dokusundan iyi bir sınırla ayrıldıkları için; cerrahi olarak tümörün total rezeksiyonu mümkün olur; nonrezektabel veya rekürren tümörlerde radyoterapi önerilir. Hemanjioblastomaların sporadik olgularda mortalitesi düşüktür ve nörolojik defisit nadirdir. VHL hastalığı ile birlikte görülen olgularda hastalığın diğer komponentleri prognozu etkiler ve rekürrens daha sıktır. Olgumuzda da tümör iyi sınırlı olduğu için cerrahi olarak total çıkarılmıştır. Hastamızın 6 aylık takibi sorunsuz geçmiştir. Operasyona sekonder semptomlar dışında hastalığa ait rekürrens gibi bulgular görülmemiştir (2,4).

Hemanjiyoblastoma ender görülen ve histopatogenezini henüz anlayışlamamış bir tümördür. Bu nedenle olgular klinik, histolojik ve immünohistokimyasal olarak iyi tanımlanmalı, daha sonra yapılacak çalışmalara kaynak oluşturmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- **Burger PC, Scheithauer BW.** Tumors of the Central Nervous System. In: Atlas oftumor pathology. 3rd series, fascicle 10. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1993. pp. 239243
- 2- **Ironside JW, Moss TH, Lovis DN.** Vascular melanocytic and soft tissue tumours. in: Diagnostic Pathology of Nervous System Tumours Ed. Michael J. Houston first edd Churchill Livingstone Edinburg, 2002 pp: 384-95
- 3- **Burger PC, Shibata T, Kleihues P.** The use of the monoclonal antibody Ki-67 in the identification of proliferating cells: application to surgical neuropathology. Am J Surg Pathol. 1986; 10(9): 611617
- 4- **Radner H, Katenkap D:** New developments in the pathology of skull base tumorso Wirchows Arch 2001;438(4): 321-25
- 5- **Conway JE, Chou D.** Hemangioblastoma of the central nervous system in VHL Syndrome and spo-

radic disease. *Neurosurgery* 2001; 48(1): 55-63

- 6- **Paul E Mc Keever. The Brain, Spinal Cord and Meninges:** Chapter 10: In *Diagnostic Surgical Patholog. Volume I.* Ed. Stenberg SS, Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 1999 third edi: pp: 455-56
 - 7- **Marc K Rosenblum, Juan M Bilbao.:** *Cental Nervous System, Chapter 42:* In *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology* ed Rosai J, 2004 Mosby, Edinburg London New York ninth edition 2587-2589
-