



Hemangioblastom malog mozga

Korelativna patologija sa kompjutoriziranom tomografijom

**Dubravka Jadro-Šantel, Nada Bešenski,
Nenad Grčević, Miljenko Kalousek,
Vedran Nutrizio i Slobodanka Ostojić**

Zavod za neuropatologiju Medicinskog fakulteta
KBC Rebro, Zagreb,

Zavod za radiologiju Medicinskog fakulteta
KBC Rebro, Zagreb i

Zavod za radiologiju KB »Dr Mladen Stojanović«,
Zagreb

Izvorni znanstveni rad

UDK 616-006.311-073:681.3

Prispjelo: 5. lipnja 1986.

U radu je morfološki prikazano 28 slučajeva hemangioblastoma malog mozga, koji su analizirani metodom kompjutorizirane tomografije na nativnim presjecima, kao i nakon aplikacije kontrastnog sredstva, u svim slučajevima uz primjenu kontrastnog sredstva tijekom pregleda. Analiziran je smještaj muralnog nodusa i cističnog dijela tumora u odnosu na tkivo malog mozga. Kompjutoriziranom

tomografijom utvrđene su morfološke kvalitete stijenke tumorske šupljine i solidnog dijela tumora, a u odnosu na neke druge tumore. Pojedini dijelovi tumorskog tkiva potvrđeni su patohistološki. Naglašena je važnost mogućnosti vizualizacije morfoloških tkivnih osobitosti metodom kompjutorizirane tomografije.

Ključne riječi: hemangioblastom, kompjutorizirana tomografija, korelativna patologija, mali mozak

Hemangioblastom je benigni vaskularni, najčešće cistični tumor malog mozga.⁵ On se izuzetno rijetko može pojaviti supratentorijalno,¹² a poznati su biološki maligni slučajevi.⁹ Prema većini autora incidencija hemangioblastoma je između 1–2,5% svih intrakranijalnih tumora,^{10, 11, 14} dok je u odnosu na tumore stražnje lubanjske jame njegova incidencija 7,3%.¹⁰ Prema nekim autorima tumor se gotovo dvostruko češće javlja u muškaraca, najčešće između 35–45. godine života.¹⁴ Ukoliko uz pojavu hemangioblastoma postoje i angiomatoza retine, multiple ciste bubrega, gušterače i jetre, govori se o tzv. Hippel-Lindau sindromu, koji se javlja u 10–12% hemangioblastoma.^{13, 14} Oko 40,0% tumora ima solidnu homogenu građu, dok se 60,0% hemangioblastoma javlja kao cistični tumor sa kuglastim muralnim nodusom.^{10, 11}

Tkivo tumora građeno je od mnogobrojnih krvnih žila, koje uglavnom imaju tanku i hijalino promijenenu stijenku, i koje po svojem kalibru variraju između malih, gotovo kapilarnih sudova do većih venoznih spletova. Vjeruje se da su promjene u stijenkama krvnih žila odgovorne za nastanak cističnih promjena u hemangioblastomu.³ Između žila tumora u pravilu se nalaze nakupine tzv. stromalnih stanica koje su pune lipida.^{10, 11, 14}

Kompjutoriziranom tomografijom postavlja se dijagnoza relativno velikom sigurnošću, posebno ako se upotrijebi kontrastno sredstvo (KS), i angiografija.^{1, 2, 7} Zbog benignog karaktera hemangioblastom dugo raste u prostoru stražnje lubanjske jame, pa je moguća rana preoperativna dijagnostika ako je sam proces malog volumena. Rana dijagnoza tumora u isto je vrijeme i jedini način postupka sa hemangioblastomom, pošto u trenutku razvijanja spaciokompresivnog sindroma u stražnjoj lubanjskoj

jami klinički tok bolesti napreduje brzim koracima i nepovoljnim tokom.

U novije vrijeme došlo je do još većeg napretka tehničkih mogućnosti vizualizacije patološkog procesa, što je dovelo do mnogobrojnih novih dijagnostičkih mogućnosti.⁶ Spoznaje o morfološkim kvalitetama pojedinog tumorskog procesa mogle su se lakoćom iskoristiti za kvalitetniju dijagnostiku, pa su stvoreni uvjeti za nastanak osebujne radiološko-patološke discipline »living pathology«.^{6, 7}

MATERIJAL I METODE

Kao materijal za ovo istraživanje poslužili su nam rezultati slojevnog prikazivanja kompjutorizirane tomografije 28 bolesnika sa simptomatologijom neoplazme stražnje lubanjske jame, te histološki preparati intraoperativno odstranjenog tumorskog tkiva. Svi tumori patohistološki su dijagnosticirani kao hemangioblastom. Pregledi su urađeni na aparaturi Delta F S 500 Somatom Zavoda za radiologiju Medicinskog fakulteta KBC Rebro i Zavoda za radiologiju Kliničke bolnice »Dr M. Stojanović«, te u Zavodu za neuropatologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

Debljina slojeva kompjutorizirane tomografije bila je uglavnom 4–8 mm. U svim slučajevima za vrijeme snimanja bilo je aplicirano 30–60 ccm urotropnog kontrastnog sredstva. Kod osmoro bolesnika bila je tijekom radiološke pretrage urađena i vertebralna angiografija. Ponekad je za vrijeme kompjutorizirane tomografije primijenjena tehnika uvećanja.

Materijali odstranjeni za vrijeme operacije tumora fiksirani su i histološki prikazani standardnim neuropatološkim metodama uklapanja i bojadisa-

nja, uz dodatna bojadisanja na ugljikohidrate i lipide. Da bi se prikazala vaskularna mreža tumora, rezovi su bojadisani metodom srebrne impregnacije po Gommoriju.

REZULTATI

Rezultati naših istraživanja prikazani su na **tablici broj 1**. U grupi ispitanika bilo je 13 žena i 15 muškaraca u dobi od 18—60 godina. Većina je bila između pete i šeste dekade života. U 19 bolesnika tumor je bio smješten u hemisferama maloga mozga, dok je u 9 bolesnika muralni nodus tumora bio smješten u medijalnoj liniji u području vermisa. Analizirajući posebno promjer solidnog, a posebno promjer cističnog dijela tumora na našem materijalu, veličina solidnog dijela bila je 4—17 mm, a cističnog 12—33 mm. Svi tumori pokazivali su tijekom CT-e okrugli ili ovalni oblik i bili su dobro ograničeni (**slika 1**). Niti u jednom slučaju nismo našli kalcifikacije, kao ni akutne hemoragije. U 5 slučajeva CT-om i angiografijom dijagnosticirali smo samo solidni dio tumora (**slika 2**), dok je u svih preostalih dijagnosticiran solidni i cistični dio tumorskog procesa. Od 8 slučajeva obrađenih CT-om i angiografijom, u 5 su angiografski verificirana 2, odnosno 3 muralna nodusa (**slika 3**), dok je tijekom CT-e u tih bolesnika bio nađen samo 1 muralni nodus.

Cistični dio tumorskog procesa pokazivao je u svim slučajevima koeficijent apsorpcije u granicama likvorskih vrijednosti, dok je solidni dio tumora na nativnim presjecima u tri slučaja bio izodenzan sa moždanim parenhimom, a u preostalim je bio hiperdenzan (30—50 HJ). Nakon aplikacije KS došlo je do imbibicije solidnog dijela tumora u svim slučajevima (**slika 4**), pri čemu je porast aplikacije iznosio 1—15 HJ (Sa + označen porast HJ od 1—5, sa ++ označen porast HJ od 5—10, a od 10—15 HJ sa +++). Ni u jednom slučaju nije došlo do imbibicije stijenke cističnog dijela tumorskog procesa. U 12 slučajeva nađen je blagi ili umjereno izraženi unutarnji hidrocefalus. U tih bolesnika su na CT-u postojali znaci kompresije cisterne lamine kvadrigemine.

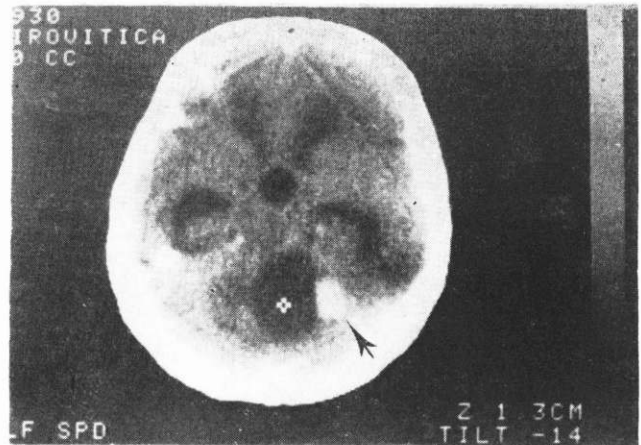
Histološkom analizom tumorskog tkiva dobili smo dijagnozu, a potom i vrstu žilne strukture tumora u njegovom solidnom dijelu. U tumorima koji su se nakon primjene KS radiološki jače imbibirali, u tkivu su histološki dominirale velike krvne žile održane strukture (**slika 5a**).

U grupi tumora sa slabije izraženom imbibicijom, nakon primjene KS nalazili smo prevladavanje solidnog tumorskog tkiva, tj. plaže i gredice stromalnih stanica (**slika 6a i 6b**). Te stanice u citoplazmi sadrže veće količine lipidnog materijala, pa u tkivu na radiološkim slikama prevladava hipodenznost.

U tumorima sa više krvnih žila bila je nešto jače izražena retikulinska, pericelularna i perivaskularna mreža (**slika 7**). U nekim smo slučajevima nalazili u tkivu tumora promjene u smislu žarišnih nakupljanja hematogenih stanica (**slika 8**).

RASPRAVA

U radu je dana korelativna, radiološka i neuropatološka studija 28 slučajeva hemangioblastoma stražnje lubanjske jame. Svi slučajevi su bili pregledani CT-om (100,0%), a u 8 slučajeva (25,0%) učinjena je i angiografska obrada. U odabranom materijalu najčešće se radilo o tumoru smještenom u jednoj od hemisfera malog mozga (67,8%). U prikazima nekih autora taj je postotak bio nešto veći i iznosio je oko 75,0%.⁷ U našem smo materijalu našli oko 32,0% slučajeva medijalno smještenog



SLIKA 1.

Kompjutorizirana tomografija velikog hemangioblastoma desne hemisfere malog mozga, sa većim cističnim dijelom i malenim muralnim nodulusom (strelica). U području III komore i lateralnim komorama vidi se hidrocefalus.



SLIKA 2.

Kompjutorizirana tomografija velikog solidnog hemangioblastoma vermisa, sa zahvaćanjem paramedijalnih područja obih hemisfera malog mozga (strelica).

tumora, što je također nešto veći postotak nego u drugih autora.⁸

Ako kao polazišnu točku za komparaciju između radiološkog nalaza i histološke slike uzmemo činjenicu da hemangioblastom predstavlja kapilarni tumor i da je vaskularna mreža njegov osnovni dio, onda se kao logična pretpostavka javlja ideja o posebno dobroj opacifikaciji nakon davanja KS na slojevima kompjutorizirane tomografije. Uz takav način gledanja nameće se kao nužnost i pokušaj određivanja važnosti druge tkivne komponente tumora, a to je kategorija tzv. »stromalnih stanica«. Te stanice nalaze se u tkivu hemangioblastoma između mreže manjih i većih krvnih sudova, a njihov glavni sadržaj su citoplazmatska masna zrnca. Takav sadržaj tumorskih stanica po našoj radnoj hipotezi bio bi osnovni razlog umanjivanja hiperdenznosti hemangioblastoma, ne samo u nativnoj slici, nego i nakon davanja kontrastnog sredstva. Njegovo prisustvo nije ovisno o vanjskim faktori-

TABLICA 1.
TABELARNI PRIKAZ KLINIČKIH I RADIOLOŠKIH OSOBINA TUMORA

Redni broj	Dob	Spol	Lokalizacija tumora			Promjer dijela solid. tm./mm	Promjer dijela cyst. mm	Imbibicija tumora
			Hem. d.	Hem. l.	Sred.			
1.	48	ž	+			8	20	+
2.	29	ž		+		10	/	+++
3.	37	ž	+			6	25	+++
4.	60	m	+			14	/	++
5.	18	m	+			10		++
6.	55	m	+			10	20	+
7.	32	m	+			6	12	++
8.	47	ž		+		4	12	+++
9.	55	m		+		13	33	+++
10.	28	m			+	6	18	++
11.	31	m		+		10	18	++
12.	50	m	+			8	20	+++
13.	48	m	+			3	17	+++
14.	54	m		+		16	/	+++
15.	60	ž	+			6	20	+
16.	35	m		+		5	25	+
17.	42	m		+		12	/	+++
18.	29	m			+	10	25	+++
19.	25	ž		+		8	15	+++
20.	38	ž	+			10	22	++
21.	49	ž				6	22	+
22.	44	m			+	14	25	++
23.	36	m			+	10	15	++
24.	51	ž		+		10	33	+++
25.	33	ž			+	17	28	+++
26.	48	ž	+			7	18	++
27.	35	ž	+			10	28	+++
28.	27	ž	+			8	20	++

ma, a pošto su stromalne stanice obavezan strukturni element hemangioblastoma, čini nam se da upravo one, uz već spomenute krvne žile, uzrokuju kvalitet denziteta na slikama kompjutorizirane tomografije.

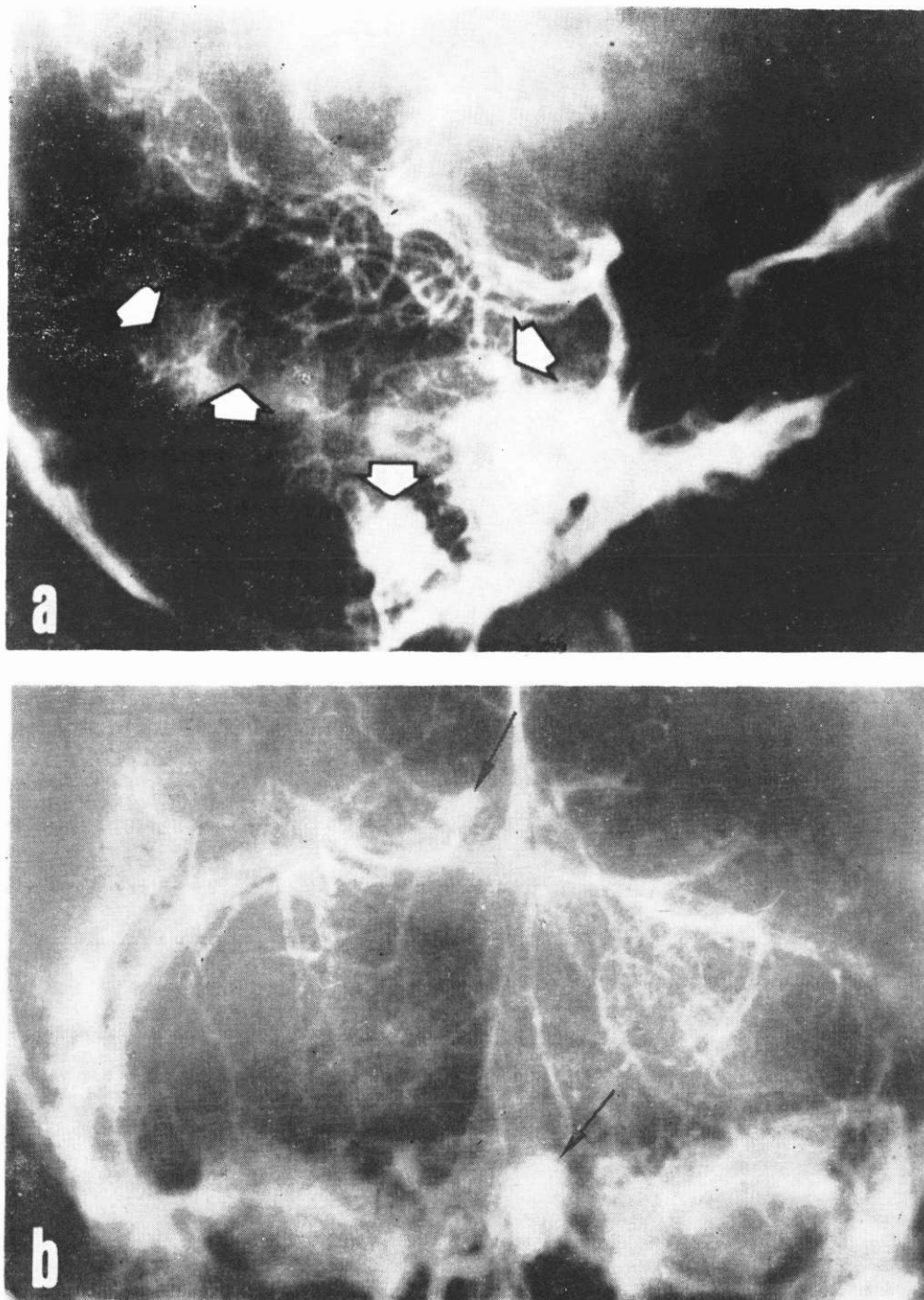
Nakon aplikacije kontrastnog sredstva na CT, u svim slučajevima je došlo do jače ili slabije imbibicije solidnog tumorskog procesa. U grupi tumora koji su se jače imbibirali, osim malih kapilarnih sudova histološki smo našli i proširene vaskularne bazene vrlo tanke stijenke i sa obilnim transudatom u neposrednom perivaskularnom području. Za razliku od te grupe tumora sa jačom imbibicijom, u grupi tumora sa nešto slabijom imbibicijom histološki su nađena veća polja stromalnih stanica između pojedinih krvnih žila, pa se to može uzeti kao dokaz postojane hipodenznosti tog dijela tumorskog tkiva na CT-u. Iz naših se rezultata može zaključiti da histološka građa određenog dijela tkiva hemangioblastoma uvjetuje kvalitet slike kompjutorizirane tomografije i da za takvu tvrdnju postoje pozitivni korelativni dokazi. Takav pristup mogao bi omogućiti bolji uvid u stvarne uvjete unutar tumorskog tkiva i u okolini samog tumora još prije operativnog zahvata, što za samog bolesnika može biti od velike važnosti. Princip istraživanja potaknut je idejom postojanja tzv. »living pathology«, koja tvrdi da modernim sredstvima vizualizacije mozga i patoloških procesa u njemu možemo pratiti razvoj tkivnih kompleksa, ovisno o njihovoj vrsti.⁷ Tok patološkog procesa određen je zakonitostima koje su u funkciji reakcije domaćina na patološki proces i njegovih kvalitativnih svojstava. Takav način gledanja i znanstvenog istraživanja po našim je informacijama u svijetu nov i tek u začetku.

U istraživanoj grupi bolesnika, kompjutoriziranom tomografijom je u svakom slučaju pronađen po jedan muralni nodulus tumora, a kombiniranjem kompjutorizirane tomografije i angiografije u istoj je skupini utvrđeno 5,0% slučajeva sa dva ili više muralnih nodulusa. Ti su nalazi kasnije potvrđeni operativnim nalazom. Angiografski se muralni nodulus hemangioblastoma prikazuje kao nepravilna

mreža koja dolazi jače do izražaja u kasnijoj fazi angiografije i koja može imati različiti oblik, odnosno različiti intenzitet prikazivanja (»stonalitet«). Pouzdanost angiografije i kompjutorizirane tomografije prilikom otkrivanja multiplih žarišta hemangioblastoma, ukazuje na potrebu upotrebljavanja CT i angiografije prilikom sumnje na hemangioblastom.

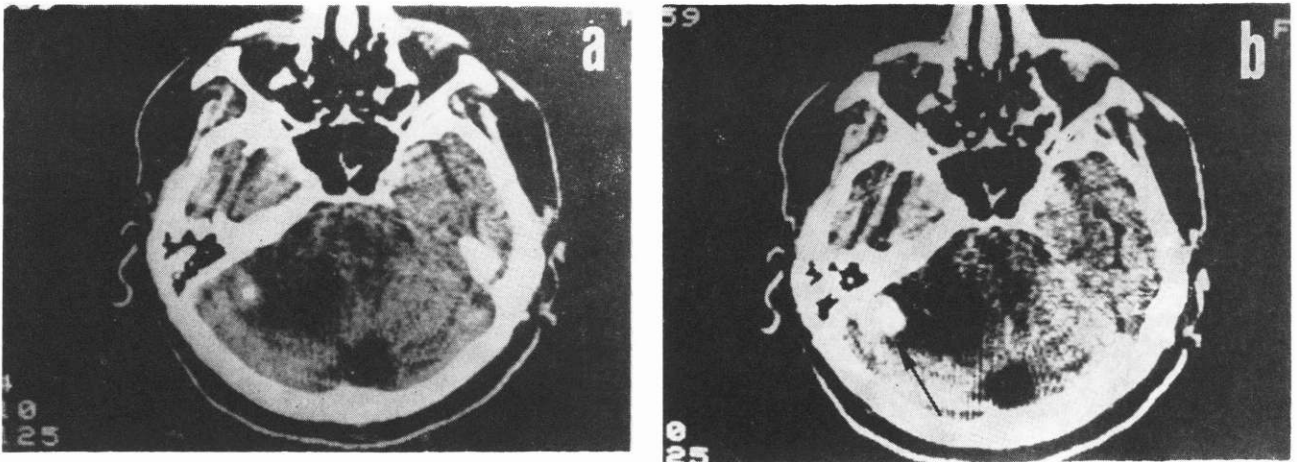
Prilikom analiziranja slojeva CT sa i bez kontrastnog sredstva, opazili smo da nakon davanja kontrastnog sredstva ne dolazi do opacifikacije u stijenci cističnog tumorskog tkiva, ili da je ta opacifikacija neznatna, odnosno rijetka. Takav je nalaz unekoliko različit od slučajeva piloidnih glioma malog mozga, gdje dolazi do promjene denznosti stijenke cističnog tumora nakon davanja kontrastnog sredstva.^{5,6} U operativno dobijenom materijalu gledan je dio tumora označen kao dio stijenke cističnog hemangioblastoma. U svim slučajevima radilo se o stanjenim, a dijelom i degenerativno promijenjenim folijama okolne kore malog mozga. Te su promjene ukazivale na sporo rastući tumorski proces koji je nakon dugo vremena doveo do atrofije okolnih struktura malog mozga.

U 40,0% slučajeva sa hemangioblastomom na CT-u našli smo razvijeni unutarnji hidrocefalus, sa značima kompresije u području cisterne lamine kvadrigemine, a također i drugih bazalnih cisterni. Četvrta komora također je bila komprimirana, odnosno dislocirana, što je ovisilo o veličini i lokalizaciji cističnog tumorskog procesa. Smatramo da naši rezultati omogućuju sigurniji diferencijalno-dijagnostički postupak, posebno prema piloidnom gliomu malog mozga, koji se katkada može javiti i izvan dječje dobi.^{4,5} Osim u podgrupi sa angio-gliomskim tipom tkiva, piloidni gliom pokazuje znatno slabiju sposobnost opacifikiranja nakon davanja kontrastnog sredstva nego hemangioblastom. U slučaju angio-gliomskog tipa tkiva piloidnog glioma može zbog njegove osebnosti, žilno-glijalne histološke građe doći do slično jake opacifikacije kao u slučaju hemangioblastoma.⁷



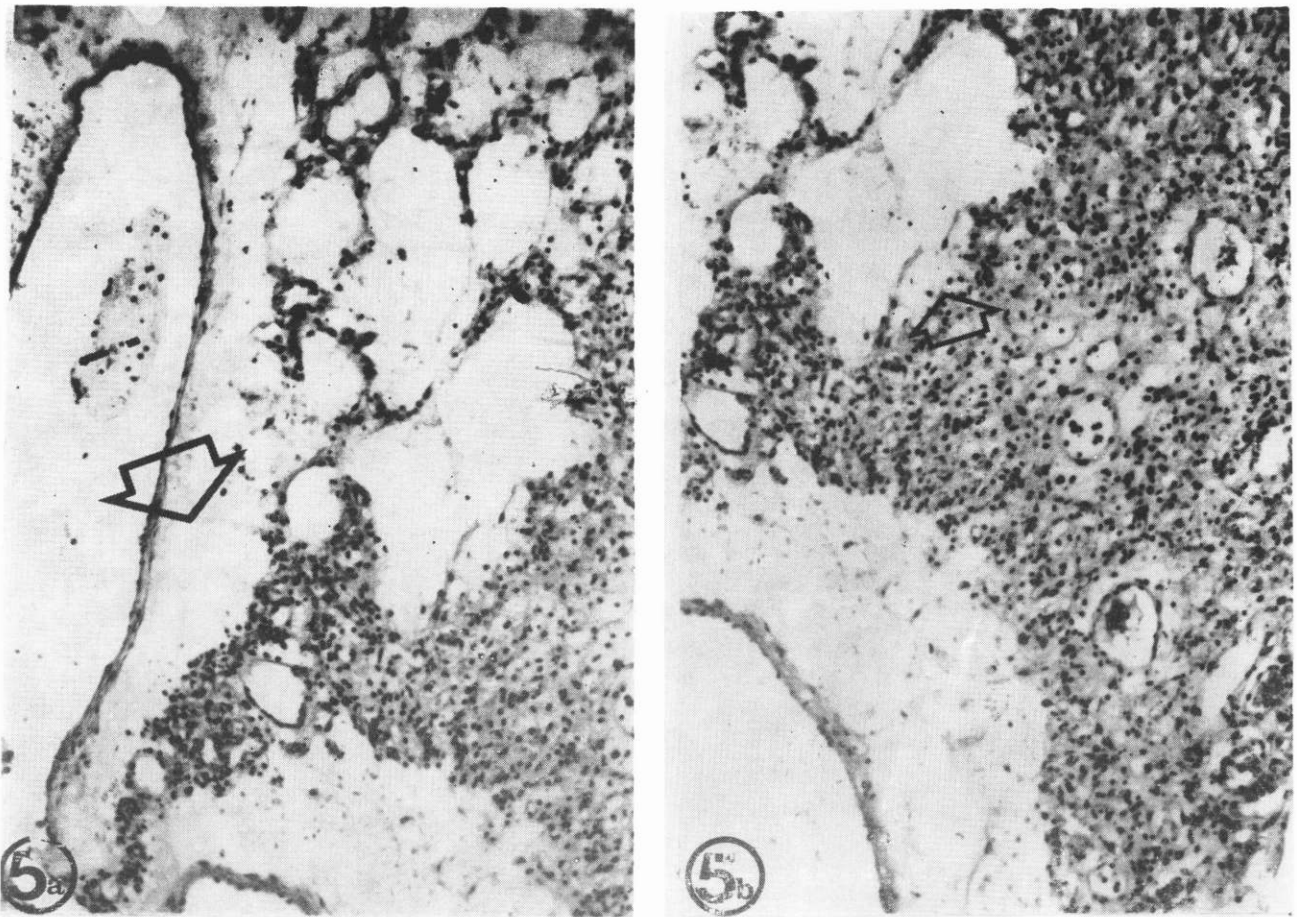
SLIKA 3.

a) Profilni angiogram u arterijskoj fazi, koji je prikazao tri muralna nodulusa u području rubnih dijelova ciste hemangioblastoma (strelice). b) Antero-posteriorni angiogram venske faze, u kojem se vidi postojanje dvaju muralnih nodulusa u kranijalnom i kaudalnom dijelu rubnih dijelova cističnog dijela hemangioblastoma (strelice).



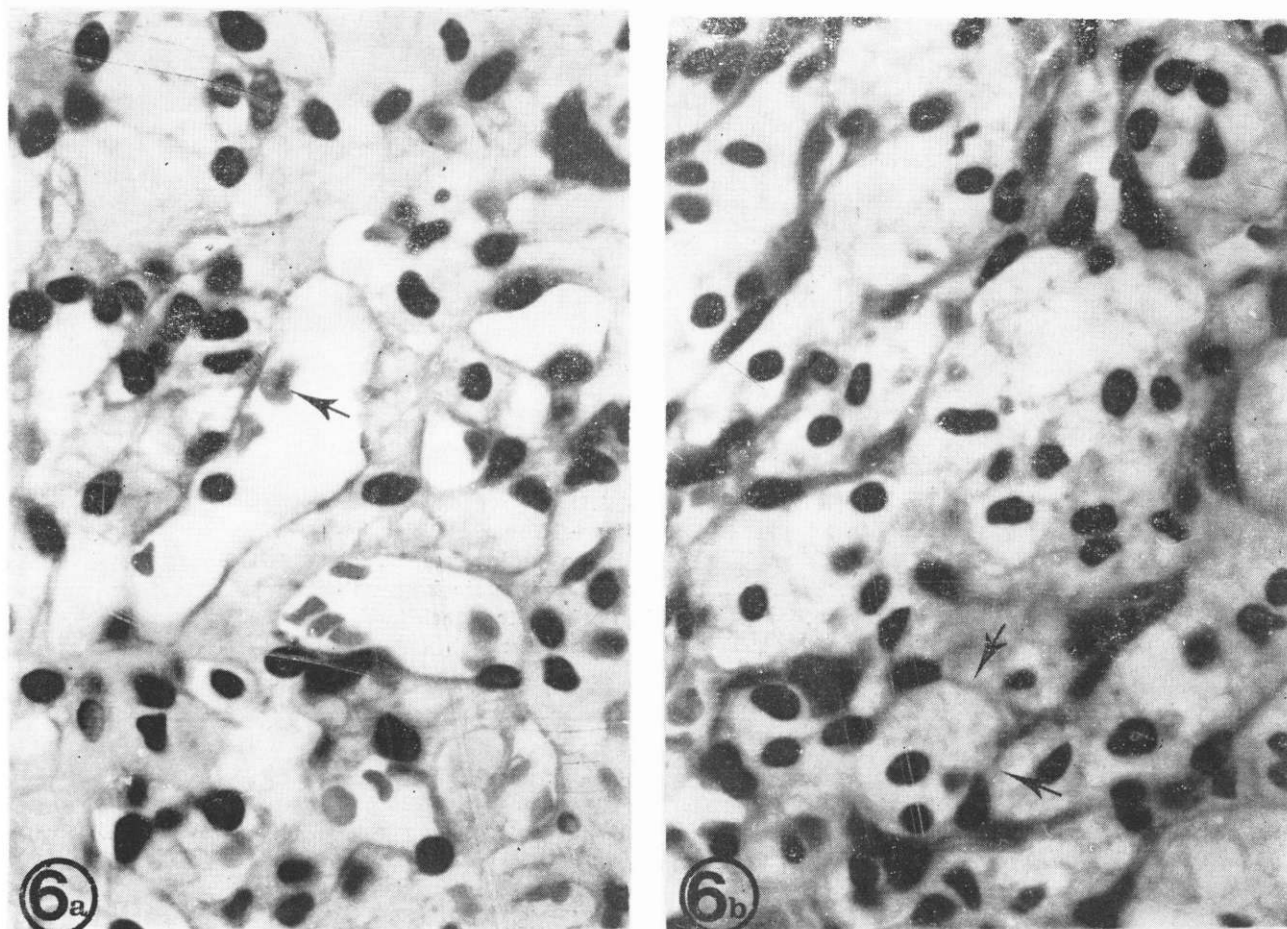
SLIKA 4.

Kompjutorizirana tomografija velikog cističnog hemangioblastoma lijeve hemisfere malog mozga. a) Nativni presjek. b) Slika nakon aplikacije kontrastnog sredstva, kada je došlo do izrazite opacifikacije solidnog dijela tumora (strelica).



SLIKA 5.

Histološka slika hemangioblastoma u području dominacije velikih krvnih žila. U perivaskularnom prostoru vidi se eksudacijski materijal (strelica).

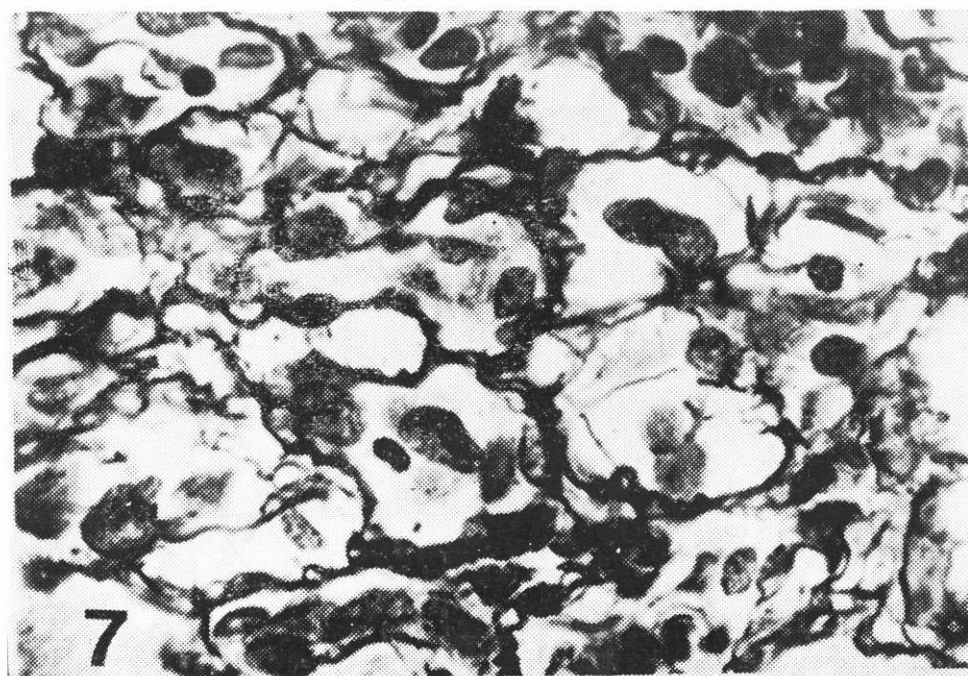


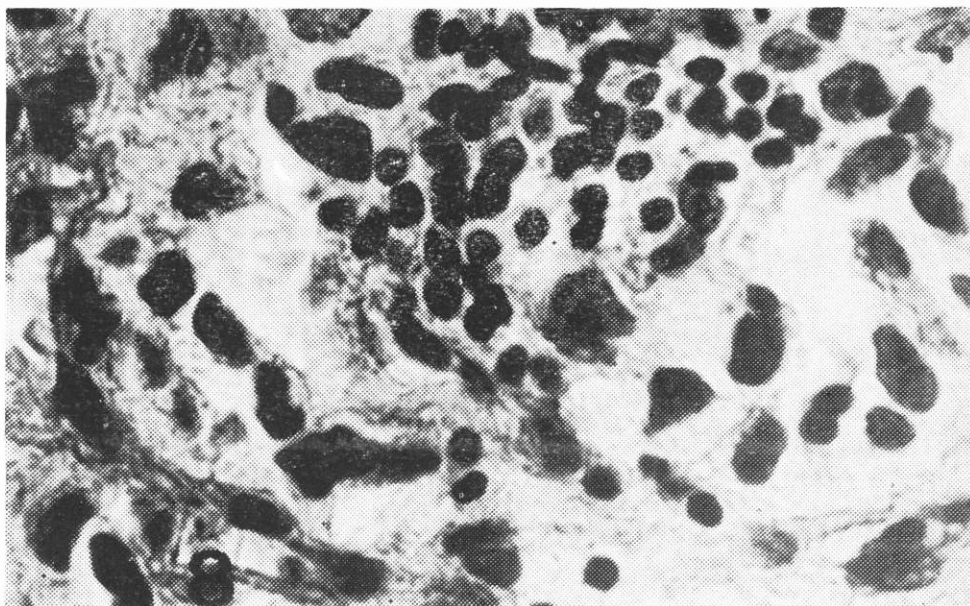
SLIKA 6.

Histološka slika tzv. solidnog dijela tumora, sa dobro izraženim gredicama stromalnih stanica. Njihova je citoplazma zaokruženog profila i prepuna masnih granula (strelica).

SLIKA 7.

Bogata mreža retikulinskih vlakana na bojadisanju po Gomoryju.





SLIKA 8.

**Hematopoetsko žarište u solidnom dijelu muralnog
nodulusa hemangioblastoma.**

Naši rezultati, dobiveni korelativnim istraživanjem histoloških i radioloških svojstava hemangioblastoma, ukazuju da je kvalitativna radiološka kategorija posljedica histoloških svojstava ovog tumora. U osnovnim pretpostavkama to je u novije vrijeme bilo pretpostavljeno,⁷ a za ovu grupu tumora ovim smo radom to i dokazali.

LITERATURA

1. Baleriaux-Waha D, Retif Y, Noterman J, Terwinghe G, Mortelmans LL, Dupont MG, Jeanmart L. CT Scanning of the Cerebellar and Spinal Lesions of von Hippel-Lindau's Disease. *Neuroradiology* 1978; 14:241-244.
2. Cornell SH, Hibri NS, Menezes AH, Graf CJ. The Complementary Nature of Computed Tomography and Angiography on the Diagnosis of Cerebellar Hemangioblastoma. *Neuroradiology* 1979; 17:201-205.
3. Enchi T, Komiyuki I, Kudo S, Yamagata S, Higashi N, Enchi F. Fenestrated vessels in human hemangioblastoma. *J Neurosurg* June 1974; 40.
4. Grčević N, Jates PO. Rosenthal fibers in tumors of the central nervous system. *J Path Bact* 1957; 73:467.
5. Grčević N. Istraživanja histologije i biologije tumora mozga. Završni izvještaj Fondu za naučni rad SRH, Projekt broj 30, 1967.
6. Grčević N, Lovrenčić M, Bešenski N. Tumors of the cranio-cerebral basal zone — a corelative neuropathological approach. Edited Gerstenbrandt, Grčević, Aichner, *Neuroimaging*, Band 13, A 457, G. Fischer, Stuttgart, 1984.
7. Grčević N. Correlative Neuropathology in Neuroimaging, *Neurology*. Supplement 1986; 389-403.
8. Naidich TP, Lin JP, Leeds NE, Puldowski RM, Naidich JB. Primary Tumors and other Masses of the Cerebellum and Fourth Ventricle: Differential Diagnosis by Computed Tomography. *Neuroradiology* 1977; 14:153-174.
9. Mohan J, Brownel B, Oppenheimer DR. Malignant spread of haemangioblastoma: report on two cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1976; 39:515-25.
10. Rubinstein LJ. Tumors of the Central nervous System. Armed Forces Institute of the Pathology, Bethesda, Maryland, *Tumors and Malformations of the Blood Vessels*, 1972; 235-55.
11. Russel DS. Pathology of Tumours of the Nervous System. Tumours and Hamartomas of the Blood Vessels. E. Arnold, Fourth Edition, 1977; 116-45.
12. Shakuntla I, Raymond MD, Taniguchi, Vogel S. Multiple supratentorial hemangioblastomas. Case study and ultrastructural characteristics. *J Neurosurg* 1977; 35, October.
13. William L, Fill J, Lamiel M, Norman O, Polk. The Radiographic Manifestations of von Hippel-Lindau Disease. *Radiology* 1979; 113(2):289-97.
14. Zülch KJ. Die Hirngeschwülste. J. A. Barth (Verth), Leipzig, 1951.

Abstract

HEMANGIOBLASTOMA OF THE CEREBELLUM THE CORRELATIVE PATHOLOGY WITH THE COMPUTED TOMOGRAPHY

Dubravka Jadro-Šantel, Nada Bešenski, Nenad Grčević, Miljenko Kalousek, Vedran Nutrizio and Slobodanka Ostojčić

Medical School KBC Rebro Zagreb, Medical School Institute of Radiology, KBC Rebro Zagreb, Institute of Radiology KB »Dr Mladen Stojanović« Zagreb

Cerebral hemangioblastoma has been morphologically presented in 28 cases. The method of analysis was the computed tomography on native cross-sections before and after application of contrast, and

with the application of contrast during the examination in all cases. The position of mural nodus and cystic part of the tumor in relation to the tissue of cerebellum has been analyzed.

The morphologic qualities of the tumor paries and the solid part of the tumor were established, also in comparison to some other tumors. Some parts, of the tumor tissue were pathohistologically verified. The importance of the possibility of visualisation of the morphologic tissue specificities by the computed tomography is pointed out.

Key words: cerebellum hemangioblastoma, computed tomography, correlative pathology

Received: June 5, 1986