

Von Hippel-Lindau sendromunda izlenen kranyospinal tutulumun radyolojik değerlendirmesi

Nail Bulakbaşı, Fatih Örs, Şahin Uğurel, Mustafa Taşar, İbrahim Somuncu

AMAÇ

Von Hippel-Lindau sendromunda izlenen kranyospinal tutulum bulgularını ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada klinik veya genetik olarak Von Hippel-Lindau sendromu tanısı alan 28 kadın, 23 erkek toplam 51 olgu incelenmiştir. Olgulara rutin olarak opak/sız/opaklı beyin ve spinal manyetik rezonans görüntüleme yapılmıştır. Lezyon izlenen olgularda orbita ve iç kulağa yönelik incelemeler de çalışmaya eklenmiştir.

BULGULAR

Elli bir olgunun 36'sında (%70.6) Von Hippel-Lindau sendromuna ait kranyospinal lezyon saptanmıştır. Bu 36 olgunun hepsinde (%100) serebellar parankimde hemanjiyoblastom izlenirken, 12 (%23.5) olguda retinal ve 2 (%3.9) olguda endolenfatik sak tutulumu saptanmıştır. Bu 36 olgunun sadece 2'sinde (%5.6) tek lezyon izlenirken, 34'ünde (%94.4) birden fazla lezyon saptanmıştır. Ayrıca bir olguda serebellar hemanjiyoblastom ile birlikte meningeal yapılarda yaygın tutulum (hemanjiyoblastomatozis) izlenmiştir.

SONUÇ

Hemanjiyoblastomlar histolojik olarak benign tümörler olmalarına rağmen bası etkisi yaparak, sık nüks ederek ve kalıcı görme kaybına yol açarak klinik tablonun giderek kötüleşmesine neden olurlar. Supratentoryal tutulum klasik olmamakla birlikte hipotalamohipofizer aksta, ventrikül, beyin parankimi veya meninkslerde izlenebilir. Spinal tutulumda bası etkisine bağlı motor ve duyu bozuklukları ortaya çıkar. Tek tedavi yöntemi semptomatik lezyonların cerrahi eksizyonu olup, manyetik rezonans görüntüleme bu değişikliklerin ortaya konmasında ve cerrahiye yol göstermede etkin tanı yöntemidir.

N. Bulakbaşı (El), F. Örs, Ş. Uğurel, M. Taşar, İ. Somuncu
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Radyoloji Anabilim Dalı,
Ankara

N. Bulakbaşı
National Institutes of Health Clinical Center, Bethesda, MD,
ABD

17. Ulusal Radyoloji Kongresi'nde (İzmir, 1998) sunulmuştur

Gelişi: 13.12.2000 / Kabulü: 12.06.2001

Von Hippel-Lindau (VHL) sendromu benign ve malign bir çok tümör grubunu içinde bulduran ve otozomal dominant geçiş gösteren ailesel bir kanser sendromudur (1-5). En sık karşılaşılan klinik bulgular arasında retinal, serebellar ve

spinal

hemanjiyoblastom, endolenfatik sak tümörü, renal kist ve renal hücreli kanser, feokromositom, pankreatik kist ve pankreasın ada hücreli tümörü, epididim ve broad ligamentin papiller kistadenokarsinomu sayılabilir (3-7). 1/35,000-40,000 sıklıkta görüldüğü bildirilmiş olsa bile bu hastalığın daha yüksek sıklıkta olduğuna inanılmaktadır (8). Çünkü son yıllara kadar izole santral sinir sistemi (SSS) hemanjiyoblastomu ve renal hücreli kanser olgularında bu hastalık rutin olarak araştırılmamıştır. 1993 yılında hastalığın 3. kromozomun kısa kolundaki 3p25-26 tümör baskı-lama genindeki bozukluğa bağlı olduğu ortaya konmuştur (9).

Klinik olarak bulgular genelde 25-40 yaşları arasında ortaya çıkar ve 10 yaşın altında nadir olarak izlenir (3-5). Literatürde yayımlanan değişik fenotipler olması nedeniyle Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından VHL sınıflaması yapılmıştır (8). Bu sınıflamaya göre:

1. Feokromositom olmayan VHL

2. Feokromositom olan VHL

a. Feokromositom, retinal ve SSS hemanjiyoblastomu

b. Feokromositom, retinal ve SSS hemanjiyoblastomu, renal hücreli kanser ve pankreatik tutulum.

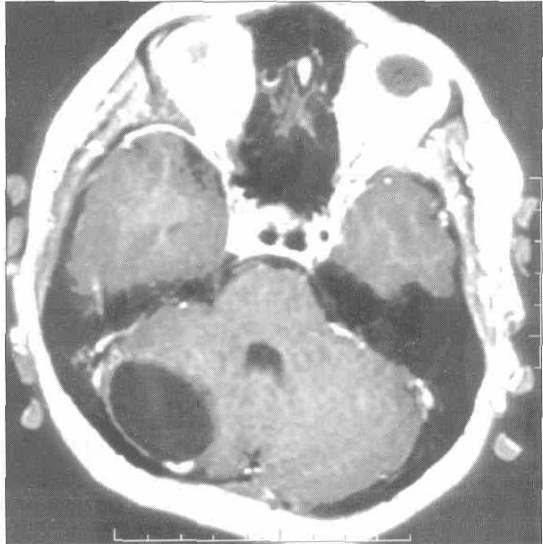
Bu çalışmanın amacı VHL sendromunda izlenen değişik kranyospinal tutulum tipleri ile radyolojik özelliklerini tanımlamaktır.

Gereç ve yöntem

Bu çalışma 1998-2000 yılları arasında GATA ve Amerikan National Institutes of Health Klinik Merkezi radyoloji anabilim dallarında incelenen 28 kadın, 23 erkek toplam 51 olguyu içermektedir. Olgulara VHL tanısı genetik ve klinik olarak konmuş olup, 51 olgunun 21 tanesinde tanı cerrahi sonrası histopatolojik olarak doğrulanmıştır. Olguların yaşları 18-34 arasında olup, ortalama 28.7 yastır. Hastalara beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) için, opak/sız sagittal ve aksiyal, opaklı aksiyal ve koronal T1 (TR/TE 500/12 ms), aksiyal FLAIR (TR/TE/TI 8000/110/2500 ms) ve T2 (TR/TE 2000/80 ms) ağırlıklı görüntüleri, orbital inceleme için koronal ve aksiyal STIR (TR/TE/TI 2720/20/150 ms) ve opak/sız/opaklı T1 (TR/TE 500/12 ms) ağırlıklı görüntüleri ile temporal kemik ve iç kulak yolu incelemeleri için olgulara aksiyal ve koronal ince kesit bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi ile



Resim 1. Aksiyel FSE T2 (A) ve kontrastlı T1 (B) ağırlıklı kesitlerde sağ serebellar hemisferde yoğun opak madde tutan mural nodül içeren büyük kistik lezyon ile serebellum orta bölümünde opak madde tutmayan nekrotik alan içeren ve posterior bölümde kistik komponenti de bulunan solid lezyon izlenmektedir. Ayrıca periferik yerleşimli 3 adet soliter serebellar nodüler lezyon izlenmektedir. T2 ağırlıklı kesitlerde lezyonların çevresinde belirgin ödem izlenmemektedir.



Resim 2. Aksiyel opaklı T1 ağırlıklı kesitte sağ serebellar hemisferde kortikal yerleşimli, büyük kistik lezyon ile lezyon duvarında egzantrik yerleşimli yoğun opak tutan mural nodül izlenmektedir. Lezyon belirgin baskı etkisi yapmasına rağmen lezyon çevresinde belirgin ödem izlenmemektedir.



Resim 3. Kontrastlı koronal T1 ağırlıklı kesitte sağ oksipital lobda, oksipital boynuz komşuluğunda supratentoryal yerleşimli soliter hemanjiyoblastom izlenmektedir.

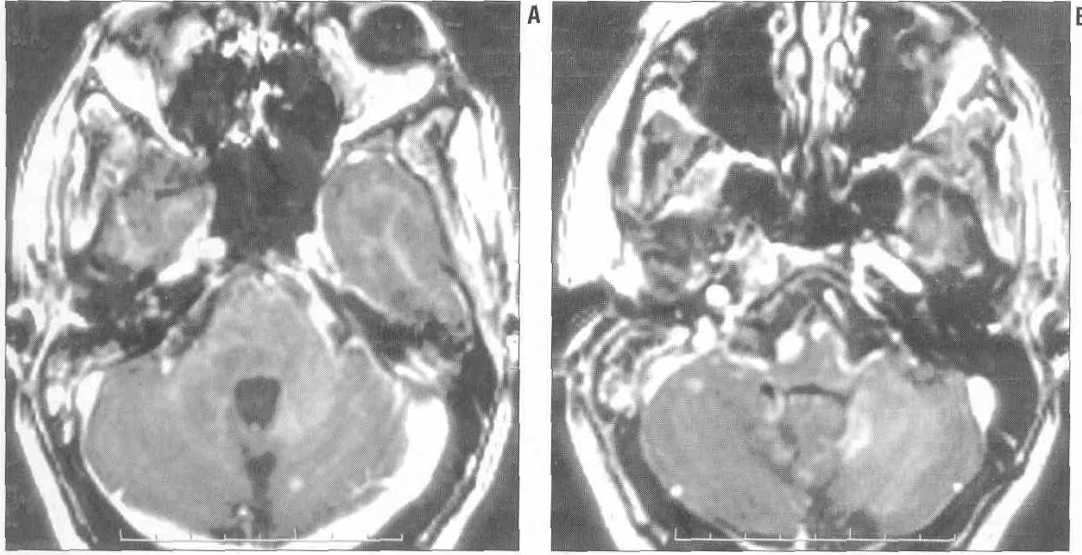
aksiyel ve koronal CISS (TR/TE 12.25/5.90 ms, 70° sapma açısı) ve opaksız/opaklı T1 (TR/TE 500/12 ms) ağırlıklı görüntüler alınmıştır.

Bulgular

Elli bir olgunun 36'smda (%70.6) VHL sendromuna ait kraniospinal tutulum bulguları saptanmıştır. Kranio-

spinal tutulum saptanan 36 olgunun hepsinde (% 100) serebellar parankiminde hemanjiyoblastom izlenirken, 12 olguda (%23.5) retinal ve 2 olguda (%3.9) endolenfatik sak tutulumu saptanmıştır (Resim 1-8). Bu 36 olgunun sadece ikisinde (%5.6) tek lezyon izlenirken, 34 (%94.4) olguda birden fazla lezyon saptanmıştır. Ayrıca bir

olguda serebellar hemanjiyoblastom ile birlikte meningeal yapılarda yaygın tutulum (hemanjiyoblastornatozis) izlenmiştir (Resim 4). Çalışmamızda saptanan değişik lezyonların dağılımı ve izlenme sıklıkları Tablo 1'de belirtilmiştir.



Resim 4. A, B. Serebellum ve beyin sapı lokalizasyonundan geçen ardışık kontrastlı T1 ağırlıklı kesitlerde bazal meningeal yapılarda yaygın opak tutulumu ve lokal kalınlaşma izlenmektedir. Ayrıca her iki serebellar hemisferde kortikal yüzeyde milimetrik boyutlu nodüler solid lezyonlar izlenmektedir. **C.** Aynı olgunun sagittal servikotorakal vertebra kontrastlı T1 ağırlıklı kesitinde spinal meningeal yapılarda da benzer şekilde yaygın opaklaşma ile spinal kord yerleşimli hemanjiyoblastomlar izlenmektedir.



Tartışma

VHL sendromunda izlenen nöroradyolojik bulgular retinal hemanjiyoblastom, SSS hemanjiyoblastomu ve endolenfatik sak tümörü olmak üzere 3 ana başlık altında toplanabilir. Literatürde bu üç grup patolojinin VHL olgularının yaklaşık %80'inde izlendiği bildirilmiş olup, bizim çalışmamızda olgularımızın %70.6'sında izlenmiştir (3-6). Bunlar içinde SSS hemanjiyoblastomları, renal hücreli kan-

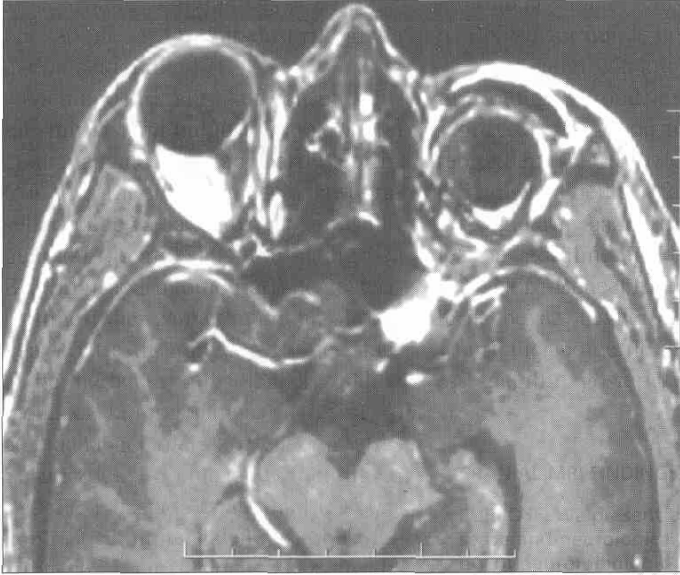
Tablo 1. 51 olguda saptanan lezyon sayısı ve lezyonların yerleşim yerine göre dağılımı

Lezyon	Olgu sayısı	Lezyon sayısı
SSS hemanjiyoblastomu	36 (%70.6)	176
-Posterior fossa yerleşimli	34 (%66.6)	88
- Tip 1		15 (%17)
- Tip 2		42 (%47)
- Tip 3		26 (%30)
- Tip 4		5 (%6)
-Supratentoryal yerleşimli	6 (%11.8)	6
-Medulla oblongata yerleşimli	4 (%7.8)	6
-Spinal kord yerleşimli	28 (%54.9)	82
- Solid		44 (%53.6)
- Kistik-solid		38 (%46.4)
Retinal hemanjiyoblastom	12 (%23.5)	14
Endolenfatik sak tümörü	2 (%3.9)	2

SSS: Santral sinir sistemi



Resim 5. Kontrastlı T1 ağırlıklı sagittal kesitte servikal spinal kordun anterior yüzünde yoğun opak tutan lineer lezyon ile eşlik eden sirinks kavitesi izlenmektedir.



Resim 6. Aksiyel kontrastlı T1 ağırlıklı orbita kesitinde sol bulbus okulide heterojen opaklaşma gösteren retinal hemanjiyoblastom ile uyumlu lezyon izlenmektedir.

ser ile birlikte VHL'ye bağlı ölümlerin %90'undan sorumlu İken %7-12 olguda diğer nedenlere bağlı ölüm izlenir (3-6).

Santral sinir sistemi hemanjiyoblastomu

VHL sendromunun en sık izlenen bileşeni olup, izlenme sıklığı %63-72 arasında bildirilmiştir. Olguların %38-43'ünde birden fazla olma eğilimindedir (3,7,8). Bizim serimizde 51 VHL'li olgudan kranyospinal tutulum saptanan 36 olgunun tamamında (%70.6) SSS hemanjiyoblastomu sap-

tanmış olup, %94.4 olguda birden fazla lezyon izlenmiştir. VHL'ye bağlı ölümlerin %41 -62' sinden sorumludur. Santral sinir sistemi tutulumu serebellar, medüller, spinal ve supratentoryal olabilir (3-5,7).

Olguların tamamına yakınında infratentoryal tutulum izlenir. Serebellum (%75) en sık tutulan anatomik yapıdır (Resim 1-3). Serebellar hemanjiyoblastomlar genel popülasyonda oldukça nadir izlenen tümörler olup, tüm beyin tümörlerinin %2'sinden azını, posterior fossa tümörlerinin İse %7-10'nu oluşturur (7). Serebellar hemanjiyob-

lastomların sadece %5-30'u VHL sendromu ile birlikte izlenir ve bu durumda genellikle daha genç yaş grubunda, birden fazla sayıda ve daha kötü prognoz ile ortaya çıkarlar (3,4). Serebellar tutulum retinal hemanjiyoblastomlara göre daha geç yaşta (ortalama 29 yaş, 9-68 yaş) ortaya çıkar ve ancak VHL'li olguların %44-72'sinde serebellar hemanjiyoblastom izlenir (3-5).

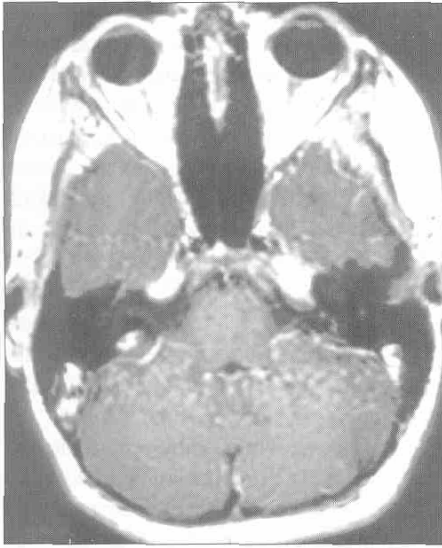
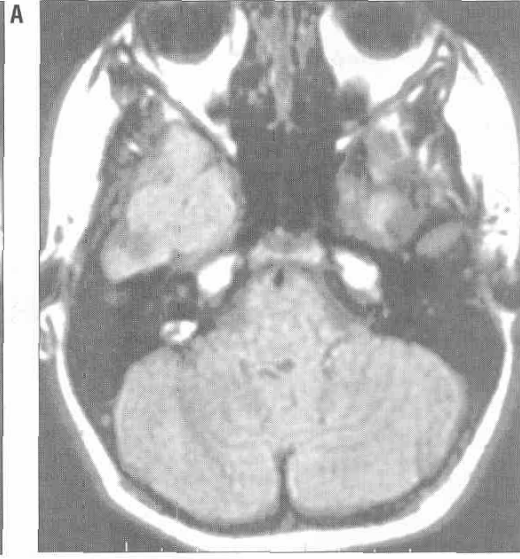
Supratentoryal tutulum oldukça nadir olup, çalışmamızda %11.8 olguda izlenmiştir (Resim 3). Genellikle hipofizin ön lobu, infundibulum, hipotalamus, optik sinirin intrakranyal bölümü, korpus kallozum, 3. ventrikül duvarı, lateral ventriküllerin temporal boynuzları, frontal ve temporal lob ve meninklerde izlenir (7). Bu nadir yerleşim alanları dışında VHL olgularında hemanjiyoblastomlar ile birlikte serebellar ependimom, astrositom, nöroblastom, dermoid tümör, arteriyovenöz malformasyon ve primitif nöroektodermal tümörlerin izlendiği bildirilmiştir (7).

Bazen meningeal yapılarda yaygın opaklaşma ve lokal kalınlaşma İle birlikte soliter lezyonlar da beraber izlenebilir ki buna hemanjiyoblastomatosis adı verilir (Resim 4).

Ayırıcı tanıdaki en büyük sorun VHL olgularında izlenen rena hücreli kansere bağlı beyin metastazları olup, radyolojik olarak hemanjiyoblastomlardan ayırıcı tanısını yapmak olası değildir. Hemanjiyoblastomlarla birlikte olabilecekleri gibi cerrahi olarak çıkarılan lezyonların yerinde de ortaya çıkabilirler.

Medüller tutulum serebellar tutulmdan sonra ikinci sıklıkla izlenen lokalizasyondur. Literatürde VHL olgularının %5'inde izlendiği bildirilmiş olup, bizim olgularımızda %7.8 oranında saptanmıştır (7). Genellikle oldukça vasküler olan area postrema lokalizasyonunda yerleşirler. Beraberlerinde siringobulbi izlenebilir. Nadiren serebellopontin köşe tümörü şeklinde izlenebilirler (7).

VHL olgularının %13-59'unda spinal tutulum izlenir. Çalışmamızda %54.9 olguda spinal tutulum saptanmıştır. Serebellar hemanjiyoblastom-



Resim 7. Sağ endolenfatik kese tümörü olan olgunun iç kulak lokalizasyonundan geçen aksiyal FSE T2 (A), kontrastsız (B) ve kontrastlı (C) T1 ağırlıklı kesitlerinde yüksek protein içeriğine bağlı olarak opaksız T1 ve T2 ağırlıklı serilerde heterojen hiperintens izlenen ve daha sonra yoğun kontrast tutan lezyon izlenmektedir.

ların aksine spinal lezyonların yaklaşık %80'i VHL ile birlikte izlenir, yani spinal hemanjiyoblastomlar VHL açısından daha patognomiktirler. Spinal tutulum da serebellar tutulum gibi retinal lezyonlardan sonra (30 yaş, 12-66 yaş) ortaya çıkar. Tüm spinal kord, spinal sinir kökleri ve kauda ekinada izlenirler de, en sık kranyo-servikal bileşke ve konuş medullariste izlenirler. İntradural-intramedüller yerleşimli olan tümörlere %25 oranında siringomyeli eşlik eder (Resim 5). Serebellar lezyon olmaksızın birden fazla spinal hemanjiyoblastom izlenebilir (3-5,7).

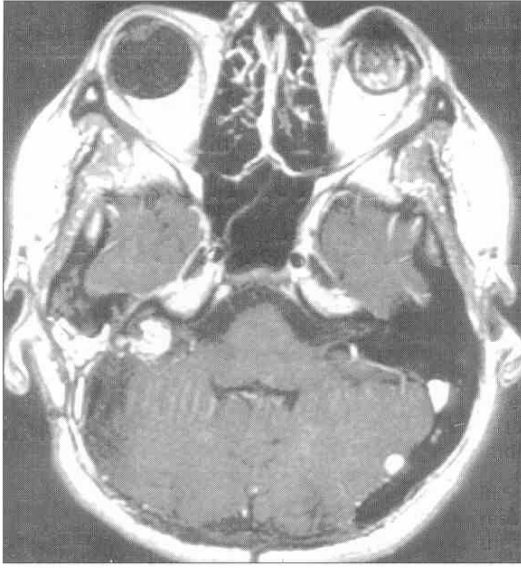
Tüm parankimal ve meningeal tutulumların gösterilmesinde opaklı multiplanar MRG en iyi sonucu verir. Serebellar ve spinal lezyonların bir kısmını kistik olabilir ancak solid mural nodul sadece opak madde uygulaması sonrası izlenebilir. T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenen solid lezyonlar yoğun olarak kontrast tutarlar. Anjiyografi ancak cerrahi öncesi tümörü besleyen damarların ortaya konması amacıyla kullanılır. Olguların izlemünde yavaş büyüme hızı nedeniyle, olgunun klinik durumunda değişiklik olmadığı sürece yıllık beyin

ve spinal MRG incelemeleri ile takip edilmelidir.

Retinal hemanjiyoblastom

VHL hastalığı olguların %23-43'ünde retinal hemanjiyoblastoma ait bulgular ile ortaya çıkar ve genelde VHL'li olgularda en erken ortaya çıkan patolojidir (ortalama 25 yaş, 4-68 yaş). Literatürde VHL olgularının %41-59'unda izlendiği bildirilmiş olup, bizim serimizde 12 olguda (%23.5) saptanmıştır (3-6,10). Bu olguların yansında bilateral tutulum mevcuttur.

Literatürde "retinal hemanjiyom/an-



Resim 8. Opere sağ endolenfatik kese tümörü olguda rekürren tümör oluşumu. Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyal kesitte rekürren tümör hiperintens olarak izlenmektedir. Ayrıca sol serebellar hemisferde kortikal yüzde soliter nodüler lezyon ile sol bulbus okulide retinal hemanjiyoblastoma ait heterojen düzensiz kontrastlanma mevcuttur.

jiyom veya anjiyomatozis retina" terimleri kullanılmışsa da, serebral lezyonlarla aynı histolojik yapıda olması nedeniyle retinal hemanjiyoblastom daha doğru bir tanımlamadır (11).

Oftalmoskop! ile erken evrede tipik olarak, periferik yerleşimli, optik diskten tümöre doğru uzanan kıvrıntılı arterler ile diskin arkasına doğru giden venöz santuar içeren kitle lezyonu şeklinde izlenir (1). Erken evrede ultrasonografi (US) ile tanı konabilirse de, çoğu kez fundoskopide tümörün izlenmesi bunu gereksiz kılar. Geç evrede intraoküler kanama, retinal dekolman, glokom ve katarakta yol açarak total görme kaybıyla sonlanabilir. BT veya MRG'de izlendiklerinde lezyon genelde ileri evrededir ve sıklıkla global deformasyon ve bazen de kalsifikasyon ile birlikte izlenir (Resim 6). Retinal hemanjiyoblastomlar dışında VHL olgularında optik sinir, kiazma veya oksipital lobta izlenen lezyon ya da operatif değişikliklere bağlı da görme kaybı olabilir.

Endolenfatik sak tümörü

Endolenfatik sak vestibüler akuduktun açıldığı noktadaki dural katlantı alanı olup, endolenfin yapımı veya rezorpsiyonunda görev alır. VHL olgularının % 65'inde işitme testleri ile işitme kaybı saptanmakla birlikte, radyolojik tekniklerle ancak olguların

%2-11'inde bu tümör gösterilebilmiştir (12). Bizim olgularımızda da ancak %3.9 olguda endolenfatik sak tümörü saptanmıştır. Bu fark mikroskopik boyutlardaki tümör varlığını düşündürmektedir. Genelde SSS hemanjiyoblastomlarından daha geç evrede (ortalama 35 yaş, 12-55 yaş) ortaya çıkarlar (3-5,7,13).

Orta ve iç kulağın yüksek rezolüsyonlu BT ve MRG'si ile ortaya konurlar. Kemik erozyonu yaparak BT'de güve yeniği manzarası oluşturabilirler. Genelde yoğun olarak opak tutan tümör içinde opak tutmayan kistik/nekrotik alanlar bulunur. T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen hiperintens olarak izlenen tümör, kontrastsız T1 ağırlıklı görüntülerde yüksek protein içerikli kistik değişiklik veya tümör içi kanamaya bağlı olarak hiperintens alanlar içerebilir (Resim 7,8). 3B MRG teknikleri ile tümörün sernisörküler kanal, akustik veya fasyal sinir ile olan ilişkisi gösterilebilir.

Bu tümörlerin hepsinde temel tedavi yöntemi cerrahi eksizyon olup, genellikle de acil olarak gelişen komplikasyonlar nedeniyle uygulanır (14). Postoperatif mortalite %7-10 arasındadır ve beyin sapı lokalizasyonundaki lezyonlarda bu oran daha da artar (5,7). İntraoperatif renkli Doppler US lezyonun boyutlarının gösterilmesinde cerrahiye çok yardımcı olur. Yine literatürde preoperatif embolizasyon

ile sağlanan tümöral devaskularizasyonun cerrahi sırasındaki kanama oranını belirgin şekilde azaltarak tümörün tamamen çıkarımını kolaylaştırdığı bildirilmiştir (15). Ancak birden fazla besleyicinin olduğu olgularda preoperatif embolizasyon her zaman başarılı olmayabilir.

Sonuç olarak, VHL sendromunda klasik olarak izlenen retinal, serebellar ve spinal hemanjiyoblastomlar histolojik olarak benign tümörler olmalarına rağmen bası etkisi yaparak, sık nüks ederek ve kalıcı morbiditelere yol açarak klinik tablonun kötüleşmesine neden olurlar. Tek tedavi yöntemi semptomatik lezyonların cerrahi çıkarımı olup, MRG cerrahi öncesi ve sonrası izlenen değişikliklerin ortaya konmasında en etkin tanı yöntemidir.

Kaynaklar

1. Von Hippel E. Ueber eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut. A von Graefes. Arch Ophthalmol 1904; 59:83-106.
2. Lindau A. Studien über Kleinhirnzysten, Bau, Pathogenese, und Beziehungen zur Angiomatosis retinae. Acta Pathol Microbiol Scand 1926; 51:1-128.
3. Maher ER, Yates JR, Harries R, et al. Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. Q J Med 1990; 77:1151-1163.
4. Maddock IR, Moran A, Maher ER, et al. A general register for von Hippel-Lindau disease. J Med Genet 1996; 33:120-127.
5. Richard S, Campello C, Taillandier L, Parker F, Resche F. Haemangioblastoma of the central nervous system in von Hippel-Lindau disease. J Intern Med 1998; 243:547-553.
6. Lamiell JM, Salazar FG, Hsia YE. Von Hippel-Lindau disease affecting 43 members of a single kindred. Medicine (Baltimore) 1989; 68:1-29.
7. Resche F, Moisan JP, Mantoura J, et al. Haemangioblastoma, haemangioblastomatosis, and von Hippel-Lindau disease. Adv Tech Stand Neurosurg 1993; 20:197-304.
8. Neumann HPH, Viestler OD. Clustering of features of von Hippel-Lindau syndrome: evidence for a complex genetic locus. Lancet 1991; 337:1052-1054.
9. Latif F, Tory K, Gnarr J, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. Science 1993; 260:1317-1320.
10. Vvebster AR, Maher ER, Moor AT. Clinical characteristics of ocular angiomatosis in von Hippel-Lindau disease and correlation with germline mutation. Arch Ophthalmol 1999; 117:371-378.
11. Grossniklaus HE, Thomas JW, Vignessvaran N, Jarrett WH III. Retinal hemangioblastoma. A histologic, immunohistochemi-

RADIOLOGICAL EVALUATION OF CRANIOSPINAL INVOLVEMENT IN VON HIPPEL LINDAU SYNDROME

PURPOSE: To demonstrate different craniospinal involvement findings in von Hippel Lindau syndrome.

MATERIALS AND METHODS: Twenty-eight women and 23 men (total 51 patients) with clinical and genetic findings of von Hippel-Lindau syndrome were evaluated. Routine cerebral and spinal magnetic resonance imaging with and without contrast administration was performed. Additional images were obtained for inner ear and orbits when necessary.

RESULTS: In thirty-six (70.6%) of the 51 patients, craniospinal involvement consistent with von Hippel-Lindau syndrome was identified. While cerebellar hemangioblastomas were detected in all 36 (100%) patients, retinal involvement was positive in 12 (23.5%) and endolymphatic sac involvement in 2 (3.9%) patients. Single cerebellar lesions were present in only 2 of 36 (5.6%) patients, the other 34 (94.4%) had multiple lesions in the cerebellum. In one patient diffuse meningeal involvement (hemangioblastomatosis) was detected.

CONCLUSION: Although hemangioblastomas are histologically benign tumors, they had poor clinical outcomes due to their mass effects, frequent recurrence rate and total loss of vision. Although not common, supratentorial involvement can be in hypothalamohypophyseal tract, ventricles, meninges and cerebral parenchyma. Sensory-motor disturbances were usual in spinal involvement due to the mass effect. Surgical removal of the symptomatic tumors is the only treatment. Magnetic resonance imaging is the best modality for demonstration of the lesions and for surgical planning.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2001; 7:439-445

- cal, and ultrastructural evaluation, Ophthalmology 1992; 99:140-145.
12. Manski TJ, Heffner DK, Glenn GM, et al. Endolymphatic sac tumors. A source of morbid hearing loss in von Hippel-Lindau disease. JAMA 1997; 277:1461-1466.
13. Mukherji SK, Albernaz VS, Lo WW, et al. Papillary endolymphatic sac tumors: CT, MR imaging, and angiographic findings in 20 patients. Radiology 1997; 202:801-808.
14. Richard S, David P, Marsot-Dupuch K, Giraud S, Beroud C, Resche F- Central nervous system hemangioblastomas, endolymphatic sac tumors, and von Hippel-Lindau disease. Neurosurg Rev 2000; 23:1-22; discussion 23-24.
15. Tampieri D, Leblanc R, TerBruggen K. Pre-operative embolization of brain and spinal hemangioblastomas. Neurosurgery 1993; 33:502-505.