

# Hemangioblastoma cerebeloso asociado a malformación arteriovenosa, con presentación clínica de hemorragia cerebral en el puerperio inmediato

Martha Lilia Tena Suck<sup>1</sup>, Citlaltepetl Salinas Lara<sup>1</sup>, Sergio Assia<sup>1</sup>, Daniel Rembaño Bojórquez<sup>1</sup>, Juan Luis Gómez Amador<sup>2</sup>

## RESUMEN

El hemangioblastoma es un tumor raro, de aspecto quístico benigno del cerebelo, con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Por lo general no invade otras estructuras y se asocian al síndrome de Von Hippel-Lindau. Presentamos el caso de una mujer de 18 años de edad que inmediatamente después del parto presentó cefalea, intensa con signos de hidrocefalia. Se le realizó una tomografía axial lesión cerebelosa quística en el lóbulo derecho, que sugería hemangioblastoma. Se sometió a craniotomía con resección tumoral y posteriormente a esta presentó signos de descerebración, de herniación y edema cerebral. En el estudio *pos mortem* se observó una lesión hemorrágica en lóbulo anterior derecho cerebeloso que histológicamente correspondía a la malformación arteriovenosa. Sin tumor residual, adema cerebral. El útero presentaba datos de gestación. Se observaron trombosis múltiples en útero, páncreas y corazón. Además, se identificaron quistes pancreáticos. Los pulmones con signos de insuficiencia respiratoria del adulto. La coexistencia de hemangioblastoma y malformación arteriovenosa es muy rara y de presentación posparto es aún más raro. La presencia de quistes pancreáticos por lo general se

asocian al síndrome de Von Hippel-Lindau síndrome.

**Palabras clave:** tumores cerebrales malformaciones arteriovenosas, hemangioblastoma, síndrome de Von Hippel Lindau.

## CEREBELLAR HEMANGIOBLASTOMA ASSOCIATED WITH AN ARTERIOVENOUS MALFORMATION AND CEREBRAL HEMORRAGE AT THE PUPERIUM

## ABSTRACT

Hemangioblastoma is a rare and uncommon quistic brain tumors, these kind of tumors are more frequently seen in male adults. It rarely invade neighbor structures and are associated to the Von Hippel-Lindau syndrome. We present the case of an 18 year old woman who presented immediately partum with an intense headache and unconscious, with data of hydrocephaly. The CT-scan showed a cystic lesion in the cerebellum, specifically the right lobe; the lesion was consistent with a hemangioblastoma. The patient was submitted to surgery, and the complete tumor extraction was satisfactory. Afterwards she presented cerebellous herniation and brain edema. The autopsy reveals hemorrhage in the right lobe of the cerebellum with abundant and irregular blood vessels which were consistent with an arteriovenous malformation. There was no residual tumor. Other findings such as uterine, pulmonary and cardiac thrombosis were also reported during the autopsy as well as Acute Respiratory

Recibido: 4 marzo 2008. Aceptado: 2 abril 2008.

<sup>1</sup>Departamento de Neuropatología, <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Martha Lilia Tena Suck. Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Av. Insurgentes Sur # 3877, Col. La Fama 14269. México D.F.

**Insufficiency.** The coexistence of cerebellar hemangioblastomas with arteriovenous malformation accompanied by symptoms beginning in the immediate puerperium and small pancreatic cystic lesions, which are seen in the Von Hippel-Lindau syndrome, is being discussed. Few cases have been reported till today in the international accepted literature.

**Key words:** brain tumors in association to malformation arteriovenous, brain tumors, hemangioblastoma, pospartum, Von Hippel Lindau syndrome.

**E**l hemangioblastoma (HB) es un tumor raro, de aspecto quístico, benigno del cerebelo, ocurre entre el 1 y 2 % del sistema nervioso central, y corresponde al 7.3% de los tumores de la fosa posterior<sup>1</sup>. El 2% se localizan en la porción supratentorial, el 5% se presentan en la región lumbosacra, el 2.9% se llegan a presentar en la porción supratentorial. También se han descrito en la región selar, y en nervios craneales<sup>2,3</sup>. Se presentan entre los 35 a 45 años, con predominio en hombres<sup>1</sup>. La sintomatología más frecuente depende del sitio del tumor<sup>4</sup>. Macroscópicamente son tumores bien circunscritos no encapsulados, de tamaño variable, de uno a varios centímetros de diámetro, son de color rojizo, blandos, y en los estudios radiológicos se observa como un nódulo mural sólido. Histológicamente se identifican tres patrones diferentes; típico, tipo celular y tipo reticular<sup>1</sup>.

El hemangioblastoma es un tumor formado por numerosos vasos sanguíneos de tipo capilar, éstos son de tamaños variables con o sin endotelio, que forman canales o lúmenes vasculares rodeados de células estromales que es el principal componente del tumor, estas células son hipercromáticas, con abundante citoplasma que puede contener lípidos y glucógeno<sup>1</sup>. Por inmunohistoquímica son positivas para proteína acídica fibrilar (PGAF), alfa 1 antritripsina, y antíquimiotripsina, vimentina, desmina, y enolasa neuronal específica, por lo que se considera que sufre diferenciación neuroectodérmica y/o tienen una cierta similitud con el ependimoma<sup>1,5</sup>. También es positivo para el antígeno epitelial de membrana (EMA)<sup>1,5</sup>. Los marcadores endoteliales tales como; factor VIII, *ulex europeus*, CD31, CD34, factor de crecimiento vascular endotelial son intensamente positivos para inmunohistoquímica<sup>1,5</sup>.

El síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL) corresponde a la presentación de un raro síndrome autosómico recesivo, con mutaciones a nivel del cromosoma 3p<sup>6</sup>, caracterizado por la presencia de hemangioblastomas en retina y cerebelo, quistes renales, tumores de la

glándula suprarrenal (feocromocitoma) y carcinoma renal de células claras, tumores neuroendocrinos pancreáticos, y cistoadenomas en epidídimos y en páncreas<sup>2,4,6</sup>. Se han descrito casos aislados asociados a otro tipo de tumor cerebral como el tumor de saco endolinfático<sup>1</sup>. La proporción de casos espontáneos de hemangioblastomas asociados al síndrome de von Hippel Lindau es del 10 al 40%, las mutaciones del gen VHL se identifica en el 14%<sup>7</sup>.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 18 años con el antecedente familiar de que el padre murió con tumor cerebral y se desconoce el tipo histológico, al parecer correspondió a un medulloblastoma. Antecedentes gineco-obstétricos; menarca 13 años, inicio de vida sexual activa a los 16 años, embarazo 1, parto normal sin alteraciones, con buen control prenatal, nació un niño de 2 500 g, sin alteraciones congénitas o complicaciones durante el parto.

Padecimiento actual: inició 3 horas después del parto con cefalea occipital de tipo punzante, dos días después del parto, la cefalea fue más intensa lo que le provocaba náuseas y vómitos, al tercer día posparto presentó pérdida progresiva de la conciencia. Se le realizó una TAC cerebral que mostró datos de hidrocefalia motivo por el cual fue sometida a una cirugía con derivación ventricular. La paciente continuó inconsciente, en estado de coma y con datos de acidosis metabólica, además presentaba silbancias pulmonares y estertores basales. Por lo que, es referida al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, de la ciudad de México, donde se le tomó una segunda tomografía cerebral, que mostró tumor quístico de 40 mm en el lóbulo postero-superior cerebeloso derecho (figura 1).

La paciente es sometida a una segunda cirugía de urgencia. En el transoperatorio sangró del sitio del tumor considerablemente, presentó además acidosis metabólica que no cedió con tratamiento médico, y presentó signos de descerebración. El tumor se extirpó en su totalidad pero la paciente no dejó de sangrar a pesar de múltiples transfusiones sanguíneas, presentó signos de insuficiencia respiratoria y falleció al 5<sup>to</sup> día posparto.

Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron: eritrocitos  $3.9 \times 10^6/\mu\text{l}$ , hemoglobina 11.2 g/dl, hematocrito 35.9%, leucocitos  $7.7 \times 10^3/\mu\text{l}$ , neutrófilos 70.8 %, neutrófilos 74.6 %, plaquetas  $159 \times 10^3/\mu\text{l}$ , Vol.plaq.medio 7.6 fL nitrógeno de urea 41.2 mg/dl, creatinina 1.9 mg/dl, ácido urico 7.3 mg/dl, proteínas totales 5.2 g/dl, albúmina 2.7g/ dl, globulina 2.5 g/dl, gammaglutamil transferasa sérica 48.9U/l, y deshidroge-

nasa láctica de 878 U/L.

La tomografía cerebral presentaba signos de derivación ventricular de la primera cirugía, se observa tumor quístico en el lóbulo posterior-superior derecho cerebeloso, que midió 40x40 mm. Era de aspecto quístico con una lesión intramural, la imagen sugiere hemangioblastoma (figura 1).

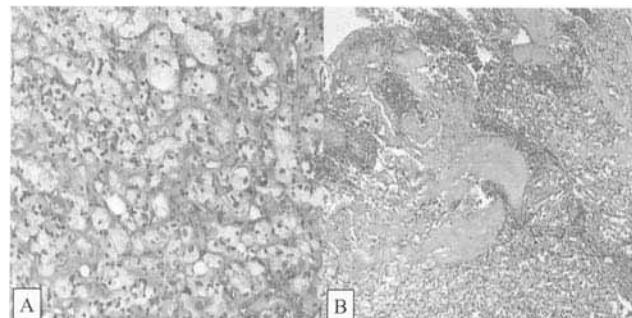


**Figura 1.** La tomografía craneal muestra un tumor heterogéneo de aspecto místico en el lóbulo posterior cerebeloso derecho con un nódulo intramural.

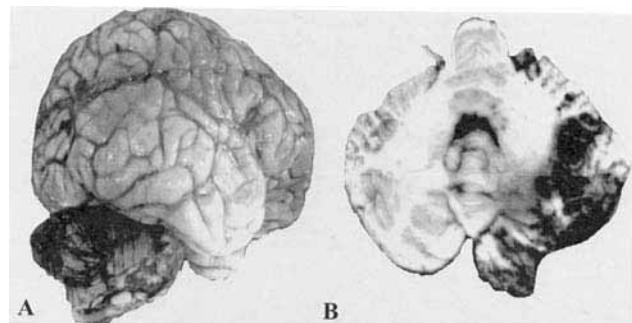
La biopsia correspondió a varios fragmentos de tejido, que midieron 40x40 mm, eran de color blanco amarillento, con áreas de hemorragia y de necrosis. Histológicamente estaba formado por numerosos capilares y lúmenes vasculares rodeadas de células grandes de aspecto estromal con citoplasma abundante, claro. El diagnóstico fue de hemangioblastoma (figura 2A). Llamaba la atención que en el tumor se aprecian vasos engrosados con hiperplasia de la capa muscular y con arterización de las venas (figura 2B).

Se realizó autopsia; el encéfalo con peso de 1,350 g, muestra asimetría del hemisferio derecho en relación al izquierdo, por presencia de edema cerebral, con hernia de ambos *uncus* con predominio del derecho (figura 3A). En la porción infratentorial derecha se identifica hemorragia con hematoma en puente, mesencéfalo y focalmente en diencéfalo. Al corte en el lóbulo frontal derecho se identifica el sitio de la ventriculostomía con dilatación de los ventrículos cerebrales. El cerebelo era grande con hernia importante de la amigdala cerebelosa derecha y muestra una zona de hemorragia con pérdida de la continuidad del tejido cerebeloso, que afectaba el lóbulo superior y

medio derecho en forma compactamentizada (figura 3B). Existía hemorragia a nivel del vérmen y múltiples petequías. Las áreas adyacentes eran reblandecidas de aspecto isquémico.



**Figura 2A.** Aspecto histológico del hemangioblastoma, observamos dos componentes, abundantes capilares y células estromales de citoplasma claro (HE 20X). **2B.** Aspecto histológico del sitio de implantación del tumor donde se observan vasos gruesos hialinizados y malformados (tinción de Masson 40x).

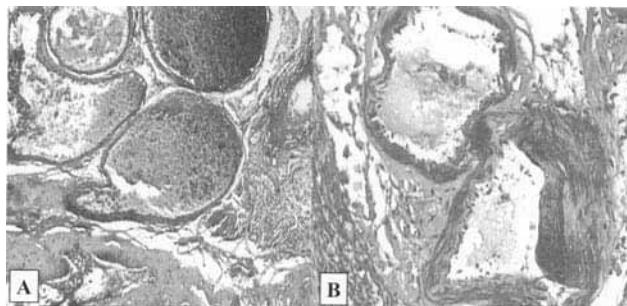


**Figura 3A.** Aspecto macroscópico del encéfalo que muestra edema cerebral, y en el cerebelo se observa una zona de hemorragia con vasos sanguíneos numerosos. **3B.** Corte coronal del cerebelo, se observa aumento de volumen de las amigdalas cerebelosas, con una zona extensa de hemorragia, sitio de la extirpación del tumor y trombos con extensas hemorragias en las áreas adyacentes.

Histológicamente se aprecian las zonas de hemorragia, de necrosis y con microtrombos de fibrina, no había tumor residual. Se identificaba lesión formada por numerosos vasos sanguíneos de tamaños variables, la capa íntima era focal, con proliferación focal de células endoteliales, la pared de los vasos estaba engrosada, irregular, donde no se apreciaban si corresponden arterias o a venas.

Su diagnóstico fue una malformación arteriovenosa, (figura 4A y 4B). Las áreas adyacentes muestran hemorragias petequiales, necrosis, vasos estrechos y gliosis.

Otros hallazgos importantes encontrados en otros órganos fueron; trombosis, en útero y pulmón, signos de insuficiencia respiratoria del adulto, presentaba edema pulmonar, membranas hialinas pulmonares



**Figura 4A.** Histología del cerebelo, malformación arteriovenosa, a nivel del sitio de implantación del tumor, observamos abundantes vasos sanguíneos de tamaños variables (tricrómico de Masson 40x). **4B.** Los vasos gruesos muestran hiperplasia de la capa muscular (tricrómico de Masson 40x).

y bronconeumonía bilateral. Se observó un trombo intramural en orejuela y otro en la aurícula derecha. Llamaba la atención que el páncreas presentaba pequeños quistes, revestidos de epitelio cilíndrico y cúbico y algunos vasos sanguíneos mostraban una pared engrosada que con la tinción de rojo congo se observó de color rojo ladrillo que correspondió a amiloide.

Los diagnósticos finales fueron; malformación arteriovenosa en lóbulo cerebeloso derecho sobre el sitio de implantación de un hemangioblastoma, con trombosis múltiple y SIRPA.

## DISCUSIÓN

Presentamos el caso de una mujer joven de 18 años, primigesta, que cursó su gestación sin complicaciones y sin hipertensión arterial. Posterior a su parto presentó cefalea, náuseas y pérdida de la conciencia, con datos de hidrocefalia. Se le realizó una primera cirugía, colocación de válvula ventricular y en una segunda cirugía, se le extirpó tumor cerebeloso que correspondió a un hemangioblastoma. En el transoperatorio, la paciente sangró considerablemente y fallece al 5<sup>o</sup> día posparto. Encontrándose en la autopsia malformación arteriovenosa cerebelosa en la base del tumor previamente extirpado. Para apoyar el síndrome de von Hippel Lindau tenemos; el antecedente de padre con tumor cerebral en apariencia meduloblastoma y de los pequeños quistes pancreáticos, que si bien no es un hallazgo constante, y es raro, se han descrito como parte del síndrome de von Hippel Lindau<sup>6</sup>. No se encontraron alteraciones renales ni en las suprarrenales, que son los órganos más afectados en el síndrome de VHL<sup>4</sup>. No se realizó estudio genético para comprobar este síndrome, tampoco encontramos datos histológicos que sugieran eclampsia; condición clínico patológica que también cursa

con hemorragias e infartos cerebrales, ruptura de aneurismas, hematomas, y trombosis del seno venoso. Lesiones poco frecuentes que se llegan a presentar en el posparto<sup>8</sup>, y/o al síndrome de HELLP<sup>9</sup>.

La paciente no presentó datos de enzimas hepáticas elevadas ni proteinuria, ni hipertensión arterial durante la gestación ni después del parto; sin embargo, presentó plaquetopenia. No se le consideró como paciente eclámptica ni asociada al síndrome del HELLP.

Desde 1828, en casos aislados de hemorragia posparto se han venido reportando como causa de muerte en el puerperio inmediato<sup>10</sup>. Cantu, et al<sup>11</sup>, reportaron 67 casos, de hemorragias cerebrales posparto, con predominio en multíparas en el 64.1%, edad entre los 16 a 44 años. La sintomatología más importante fue cefalea en el 88%, papiledema en el 40%, anemia en el 64%, leucocitosis en el 35.8%, encontrando trombosis en el 32%, infartos cerebrales 27.1%, infarto hemorrágico en el 27.1%, hemorragia venosa en el 35%, y hemorragia intracerebral en el 10%.

El hemangioblastoma es uno de los tumores cerebrales que tienden a sangrar espontáneamente, durante el pre y posoperatorio, la causa del sangrado no se conoce con claridad; sin embargo, se considera secundario a la ruptura de los vasos capilares. Glasker S, et al<sup>12</sup> sugieren que el tamaño del tumor es un factor importante, tumores menores de 1.5 cm tienen un riesgo menor de hemorragias espontáneas, que los tumores de mayor tamaño. En nuestro caso el tumor midió 4 cm. Se han reportado algunos casos aislados de hemangioblastoma cerebeloso que cursan con sintomatología neurológica durante el embarazo, y que requiere cirugía de urgencia, debido al riesgo de hemorragia cerebral. También, se han descrito en el posparto<sup>13,14</sup>,

La malformación arteriovenosa no es considerada como un verdadero tumor cerebral pero, se puede presentar como hemorragia cerebral durante el embarazo y puerperio<sup>15,16</sup>. Las complicaciones de la MAV son la hipoperfusión cerebral, con aumento o disminución de la presión arterial, hemorragia intraoperatoria, trombosis e isquemia<sup>16</sup>.

La asociación tumor cerebral más malformación arteriovenosa (MAV) es muy rara, algunos casos se han documentado; MAV con hemangioblastomas<sup>17,18</sup>, astrocitomas<sup>19,20</sup>, oligodendrogloma<sup>21</sup>, ganglioneuromas<sup>22</sup> y síndrome de Turcot<sup>23</sup>, entre otros.

Las imágenes radiológicas tales como; resonancia magnética, tomografía axial computarizada (TAC) y la angiografía y/o la angiorresonancia son de gran utilidad para hacer el diagnóstico, de heman-

gioblastomas y de malformaciones arteriovenosas<sup>17,18</sup>. En nuestro caso, la TAC craneal mostró lesión quística, con un nido central, característica de un hemangioblastoma; no obstante, la MAV no se observó, tampoco se realizaron otros estudios de imagen complementarias.

Las lesiones quísticas cerebelosas que se deben considerar como diagnóstico diferencial son: el astrocitoma pilocítico y quiste epidérmico<sup>1</sup>. Las metástasis de coriocarcinoma son tumores necróticos hemorrágicos y sobre todo se deben descartar en una mujer joven que cursa con cambios hormonales importantes como sería en la etapa del embarazo/puerperio<sup>24</sup>.

Histológicamente el hemangioblastoma es un tumor formado por dos tipos de células, una de tipo endotelial, que forman estructuras vasculares, capilares<sup>1</sup>, por inmunohistoquímica son positivas para el factor VIII, ulex europeus, CD34, CD31, EVGF y por células estrómales; que son células grandes de citoplasma claro y son positivas para EMA, vimentina, alfa 1 antitripcina<sup>1,5</sup>, pero también pueden ser PGAF positivos. Suelen expresar marcadores neuroectodérmicos tales como S-100, CD56, CD57, CD99, enolasa neuronal específica, por lo cual se sugiere que estas células tienen diferenciación neuroectodérmica<sup>5,25</sup>.

El diagnóstico histológico diferencial se hace; principalmente con las metástasis de carcinoma de células renales<sup>26</sup>, oligodendrogliomas, liponeurocitoma y meningioma de tipo angiomiomatoso<sup>1,27</sup>. Las metástasis de carcinoma renal formadas por células claras en un rico estroma hipervascularizado, son queratinas positivas, vimentina negativas<sup>1,26</sup>.

El oligodendroglioma, es un tumor que rara vez se presenta en el cerebelo, está formado por células con halos claros y el estroma puede ser muy vascularizado<sup>1</sup>.

El liponeurocitoma es un tumor cerebeloso, raro formado por células grandes claras, vacuoladas de aspecto adiposo, con proliferación endotelial y necrosis<sup>1</sup>.

El meningioma angiomiomatoso, formado por células meningoteliales ricamente vascularizado, son queratina, EMA, receptores de estrógenos y progesterona positivos<sup>1,26</sup>.

Histológicamente las malformaciones arteriovenosas, están formadas por vasos sanguíneos numerosos con pared engrosada, fibrosis, aumento de la capa muscular, con y sin células endoteliales en la luz, con adventicia fibrosa irregular, no se distingue claramente entre vena y arteria. La capa elástica interna es incompleta y discontinua<sup>27,28</sup>. Por inmunohistoquímica son positivas para la actina de músculo liso, positiva en la

capa muscular, factor VIII, y *ulex europeus* es positivo en las células endoteliales, pero el EVGF es positivo focalmente en el endotelio<sup>28</sup>. En el presente caso observamos abundantes vasos engrosados en el hemangioblastoma, mismos que se observaron en la malformación arteriovenosa, considerándolo como el lecho y/o área de transición entre el tumor y la malformación arterio venosa.

Histológicamente el diagnóstico diferencial de las malformaciones arteriovenosas se debe hacer con los angiomas, que si bien son lesiones vasculares, no son consideradas malformaciones arteriovenosas verdaderas<sup>28,29</sup>, y están formadas por vasos numerosos de características normales. La angiodisplasia y displasia fibromuscular vascular, afectan principalmente a la arteria carótida interna, y se observan vasos engrosados, con hiperplasia circunferencial o concéntrica de las diferentes capas de la arteria afectada y alteraciones en la capa elástica interna<sup>29</sup>. Los cambios vasculares también se han descrito en la eclampsia<sup>8</sup>.

El origen de la malformación arteriovenosa no se conoce a ciencia cierta. Desde 1917, Sabin sugiere que las células endoteliales tenían un potencial de revertirse a angioblastos primitivos, ya sea por disembrisación o por la influencia propia de las células neoplásicas, más tarde fueron descritas por Landau, Cushing and Bailey en 1920. En la actualidad se sabe que expresan factores de crecimiento y de angiogénesis, que son regulados por la matriz extracelular<sup>30</sup>. El hemangioblastoma puede presentar vasos gruesos y se llegan a confundir con malformación arteriovenosa<sup>31</sup>. En este caso se observan vasos gruesos que se interpretaron como zona de transición entre el tumor y la malformación arteriovenosa que era histológicamente evidente. Raynor y Kingman<sup>18</sup> reportan el caso de hemangioblastoma asociado a MAV en una mujer de 38 años, demostrando que ambos se originaban en el mismo sitio.

Se ha observado que el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento placentario (PDGF) y sus receptores se encuentran elevados en los hemangioblastomas, y son positivas en las células estromales lo que sugiere que las células claras estromales son estimuladas por factores de crecimiento que favorecen la angiogénesis<sup>31-33</sup>, son consideradas como las verdaderas células neoplásicas y no en las células endoteliales de los capilares sanguíneos<sup>31</sup>.

Se describen cambios cerebrales en las áreas adyacentes a la MAV, como son: petequias, necrosis neuronal, gliosis, inflamación y vasos estrechos. La hemorragia y el edema cerebral se presentan secundariamente como causa de muerte<sup>34</sup>.

## CONCLUSIÓN

La muestra materna posparto es rara y es más frecuente en la eclampsia y asociado al síndrome de HELP, raros tumores cerebrales pueden ser la causa desencadenante de la muerte, presentamos el caso de una mujer de 18 años que en el puerperio inmediato inicia con cefaleas y pérdida de la conciencia. La tomografía de cráneo mostró tumor quístico en cerebelo, la paciente durante la extirpación sangró considerablemente y falleció al 5<sup>to</sup> día posparto.

Histológicamente el tumor correspondía a un hemangioblastoma capilar característico; no obstante, llama la atención que en el tumor existían vasos gruesos proliferados, en el cerebelo no había evidencia de tumor y se encontró en el sitio del tumor numerosos vasos gruesos proliferados, característicos de malformación arteriovenosa. Se discute la asociación entre hemangioblastoma y malformación arteriovenosa, si bien en los angioblastomas se llegan a observan vasos gruesos, no han sido considerados como el área de transición entre hemangioblastoma y malformación arteriovenosa.

## REFERENCIAS

- Keihues P, Cavane K. World Health Organization Classification of tumors, pathology & genetic, tumours of the nervous system 2000; IARC, 223-6.
- Wasenkos S, Rodziewicz GS. Suprasellar hemangioma in Von Hippel Lindau, case report. *Clin Imagin* 2003;27:18-22.
- Ferroli P, Giombini S, Franzini A, Broggi G. Cranial nerve hemangioblastoma. *J Neurosurg* 2003;98:934-35.
- Wanebo JE, Lonser RR, Glenn GM, Oldfield EH. The natural history of hemangioblastoma of the central nervous system in-patient with von Hippel-Landau disease. *J Neurosurg* 2003; 98:82-94.
- Ishizawa K, Komori T, Hirose T. Stromal cells in hemangioblastoma: neuroectodermal differentiation and morphological similarities to ependymoma. *Pathol Int* 2005;55:377-85.
- Catapano D, Muscarella LA, Guarneri V, Zelante L, D'Angelo VA, D'Agruma L. Hemangioblastomas of central nervous system: molecular genetic analysis and clinical management. *Neurosurgery* 2005;56:1215-21.
- Hammel P, Beigelman C, Chauveau D, Resche. Variety of pancreatic lesions observed in von Hippel-Lindau disease. Apropos of 8 cases Gastroenterol. *Clin Biol* 1995;19:1011-7.
- Tena Suck ML, Fabian San Miguel MG, Molina Cárdenas H, Parraguirre S. Lesiones cerebrales en enfermedad hipertensiva del embarazo. *Rev Neuro Sci* 2004;4:37-42.
- Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2000;28:249-60.
- Jeng JS, Tang SC, Yip PK. Stroke in women of reproductive age: comparison between stroke related and unrelated to pregnancy. *J Neurol Sci* 2004;221:25-9.
- Cantu C, Barinaga Renteria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. *Stroke* 1993; 24: 1880-4.
- Glasker S, Van Velthoven V. Risk of hemorrhage in hemangioblastomas of the central nervous system. *Neurosurgery* 2005;57:71-6.
- Erdogan B, Seno A, Aydin MV, Bagist T, Baubek M. Cerebellar hemangioblastoma in pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 2002;47:864-6.
- Naidoo K, Bhigjee AI. multiple cerebellar hemangioblastoma symptomatic during pregnancy. *Br J Neurosurg* 1998;12:281-4.
- Newton CL, Bell SD. Arteriovenous malformation in the pregnant patient, a case study. *J Neurosci Nurs* 1995;27:109-12.
- Morgan MK, Johnston IH, Halliman JM, Weber NC. Complications of surgery for arteriovenous malformation of the brain. *J Neurosurg* 1993;78:176-82.
- Medvedev YA, Matsko de, Zubkov YN, Pak VA, Alejandro LF. Coexist hemangioblastoma and arteriovenous malformation of the cerebellum. *J Neurosurg* 1991;75:121-25.
- Raynor RB, Kingman AF. Hemangioblastoma and vascular malformation as one lesion. *Arch Neurol* 1965;12:38-48.
- Zuccarello M, Giordano R, Scarini M. Malignant astrocytoma associated with arteriovenous malformation. *Acta Neurochir* 1979;50:305-09.
- Gookin R, Zaias B, Micichenssen WJ. Arteriovenous malformation and glioma: coexist or sequential?. Case report. *J Neurosurg* 1990;72:798-805.
- Nazeek M, Mandybur TI, Kashiwagi S. Oligodendroglial proliferative abnormality associated with arteriovenous malformation; report of three cases with review of the literature. *Neurosurgery* 1988;23:781-5.
- Chovanes GI, Truex RC. Association of ganglioneuroma with an arteriovenous malformation; a case report. *Neurosurgery* 1987; 62:145-7.
- Umezawa K, Kumabe T, Shirane R, Yosimoto T. Coexistence of intracranial arteriovenous malformation with Turcot's Syndrome, a case report. *Surg Neurol* 1999;52:397-9.
- Mamelak AN, Withers GJ, Wang X. Choriocarcinoma brain metastasis in-patient with viable intrauterine pregnancy, a case report. *J Neurosurg* 2002;97:477-81.
- Adams SA, Hilton DA. Recurrent hemangioblastoma with glial differentiation. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2002;28:142-6.
- Hamazaki S, Nakashima H, Matsymoto K, Taguchi K, Okada S. Metastasis of renal cell carcinoma to central nervous system, hemangioblastoma in two patients with von Hippel Lindau disease. *Pathol Int* 2001;51:948-53.
- Taraszewska A, Bogucki J. A case of cystic from of angiomyomatous meningioma with prominent microvascular pattern mimicking hemangioblastoma. *Folia Neuropathol* 2001;39:19-23.
- Graham DI, Lantos PL. In Greenfield's *Neuropathology*, Sixth Edition. Ed. Arnold, London-Sydney-Auckland 2000.
- Uscher TF, Lie JT, Stanson Aw, House W, Hollier LH, Sep SG. Arterial fibromuscular dysplasia. *Mayo Clin Proc* 1987;62:932-52.
- Kilic T, Pomir MN, Kullo S, Eren F, Ozek MM Black PM. Expression of structural proteins and angiogenic factors in cerebrovascular anomalies. *Neurosurg* 2002;46:1179-91.
- Thaggard A, Handle S, Leavens ME, Issacs G. Charging venous pattern in hemangioblastoma resembling an arteriovenous malformation. *J Neurosurg* 1977;46:394-97.
- Wizigmann-Voos S, Breier G, Risau W. Up regulation of endothelial growth factor and its receptors in Von Hippel Lindau disease-associated and sporadic hemangioblastoma. *Cancer Res* 1995; 55:1358-63.
- Bohling T, Hatva E, Kujala M. Expression of growth factor and growth factor receptors in capillary hemangioblastoma. *J Neuropath Exp Neurol* 1996;55:522-27.
- Attia WR, Tada T, Hongo K, Nagashima H, Takenae Y, Kabayashi S. Microvascular pathological features of immediate pyramidal parenchyma in cerebral arteriovenous malformation; giant bed capillaries. *J Neurosurg* 2003;98:823-7.