Patoloji Bülteni 2000; 17(2): 112-114
Turkish Bulletin of Pathology 2000; 17(2) 108-110

Karaciğerde Bir Epiteloid Hemanjioendotelyoma Olgusu

A Case of Epitheloid Hemangioendothelioma of the Liver

Gülen Akyol [1], Nalan Akyürek [1], Z. Melda Boyacıoğlu [1], Nazan Günel [2], Zafer Akçalı [2]

[1] *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara*

[2] *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara*

Epiteloid hemanjioendotelyoma damar kökenli, nadir görülen ve etyolojisi bilinmeyen bir neoplazidir. Klinik gidişi ve prognozu değişken olup, önceden bilinemez. Bu yazıda sıklıkla metastatik adenokarsinom ile karıştırılabilmesi ve nadir görülmesi nedeniyle bir hepatik epiteloid hemanjioendotelyoma vakası sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Epiteloid hemajioendotelyoma, karaciğer

Epitheloid hemangioendothelioma is a rare neoplasm of vascular origin whose etiology is not known. Its clinical course and prognosis are variable and unpredictable. In this report, we present a case of epitheloid hemangioendothelioma of liver which is frequently misdiagnosed as metastatic adenocarcinoma.

Key Words: Epitheloid hemangioendothelioma, liver

Epiteloid hemanjioendotelyoma (EH), damar kökenli bir neoplazi olup, akciğer, dalak, kemik, beyin meme gibi birçok organda saptanmakla beraber primer karaciğer tutulumunu ilk kez Ishak ve arkadaşları [1] 32 vakalık bir seride bildirmişlerdir. İlk defa 1982 yılında Weiss ve Enzinger [2] tarafından yumuşak dokuda hemanjiom ve anjiosarkom arasında klinik gidiş gösteren bir antite olarak tanımlanmıştır.

OLGU SUNUMU

1998 yılında üst abdominal ağrı şikayeti nedeniyle başvuran 36 yaşındaki kadın hastanın rutin hematolojik ve biyokimyasal incelemelerinde spesifik bir bulgu saptanmamıştır. Serolojik olarak HBs antijeni ve anti-HCV antikoru negatif bulunmuştur. Ultrasonografik incelemede karaciğerde 5 cm çapında hipoekoik nodüler lezyon saptanmıştır. Anjiografide damarlanması çok belirgin olmayan, patolojik opaklanma göstermeyen lezyon tespit edilmiştir. Başka bir merkezde lezyona yapılan iğne biyopsisi metastatik adenokarsinom olarak değerlendirilmiş, ancak hastanın klinik seyrinin uyması ve primer odak saptanamaması nedeniyle Onkoloji bölümü tarafından tekrar biyopsi yapılmasına karar verilmiştir.

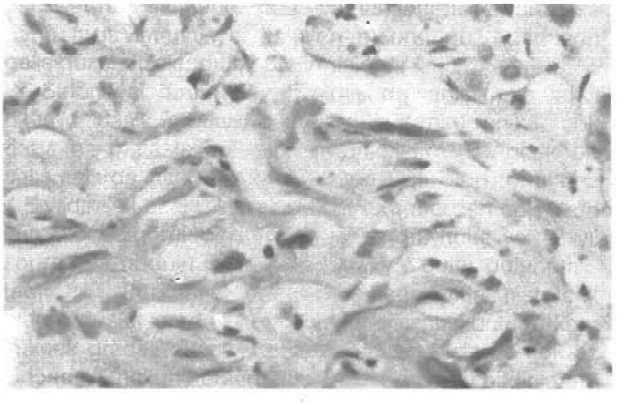
GEREÇ VE YÖNTEM

Bir cm uzunluğunda silindirik ve kirli beyaz renkte iğne biyopsi materyalidir. Rutin hematoksilen-eosin bayosı yanısıra musikarmen ve immünhistokimyasal olarak monoklonal mouse-Faktör VIII (DAKO, Denmark) ile CD-34 (DAKO, Denmark) kullanıma hazır (predilüe) antikorları uygulandı. Boyamada streptavidin-biotin indirekt üçlü metod ile kromojen olarak AEC kullanıldı.

Mikroskopik bulgular :

Histopatolojik incelemede hyalinize matriks içinde sinüzoidleri döşeyen, yer yer safra duktulilerine benzeyen tübüler yapıların da izlendiği tümöral gelişim gözlenmiştir (Resim 1).

Tümöral hücrelerin büyük kısmı belirgin nukleol içeren, iri, veziküler nukleuslu, geniş sitoplazmalı, pleomorfik görünümde epiteloid hücreler olup, bir kısmı da taşlı yüzük hücresi benzeri görünüm veren intrasitoplazmik vakuoller izlenmiştir. Bu hücrelerde özel boyama ile müsin saptanmamıştır. Yer yer multinukleer hücreler izlenmiş olup, belirgin mitoz görülmemiştir.



Resim 1: Hyalinize matriks içinde sinüzoidleri infiltre eden pleomorfik tümör hücrelerinin bir kısmında intrasitoplazmik vakuoller ve yer yer multinükleer dev hücreler izleniyor (HE, x200).

İmmünhistokimyasal çalışmada sinüzoidleri döşeyen neoplastik hücrelerde Faktör VIII ve CD-34 ile kuvvetli boyanma tespit edilmiştir (Resim 2).

Mevcut histopatolojik bulgular eşliğinde, vakanın klinikopatolojik özellikleri ve anjiografik incelemede belirgin vakülarizasyon saptanmaması gözönüne alınarak lezyona epiteloid hemanjioendotelyoma tanısı konulmuştur. Parsiyel hepatektomi uygulanan hastanın periyodik kontrolleri devam etmektedir.

TARTIŞMA

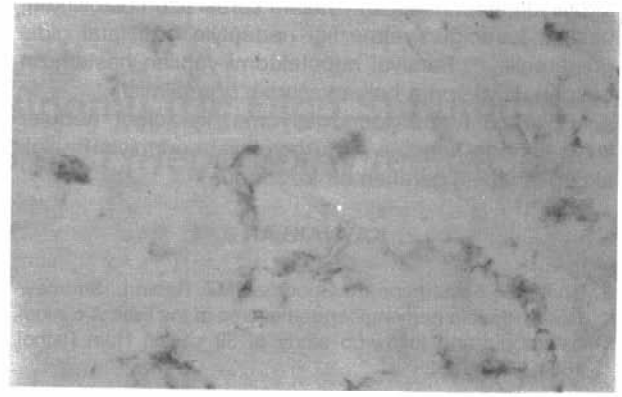
Karaciğerde epiteloid hemanjioendotelyoma, genellikle yetişkin kadınlarda görülmektedir. Etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte hormonal etkinin rolü olduğu düşünülmektedir [2]. Vinil kloride maruz kalma ve majör travma öyküsü bulunan vakalar da bilidirilmiştir [3]. Hastalar genellikle sağ üst kadran ağrısı ve kilo kaybı gibi spesifik olmayan semptomlar ile başvururlar. Vakaların %70'inde serum alkalen fosfataz değerleri yüksek bulunur. Tanı, görüntüleme yöntemleri ve karaciğer biyopsisi ile konur [4].

Karaciğer tutulumu nodüler ve diffüz olmak üzere iki tipte görülür. Nodüler tip hastalığın erken safhasında görülür ve vakaların çoğunda multipl nodüller mevcuttur. Daha ileri safhalarda nodüllerin büyüyerek birleşmesi ile diffüz infiltratif gelişim gözlenir. Lezyon, portal ve baskı yaparak veya infiltre ederek portosistemik şantlar, portal hipertansiyon ve splenomegali gelişimine neden olabilir [1]. Bizim vakamızda 5 cm çapında tek bir nodül mevcut olup, karaciğer parankimine infiltrasyon saptanmamıştır.

Makroskopik olarak tümör 0,2-14 cm boyutlarında, sert, beyaz renkte olup, çoğunlukla multipldir. Histolojik olarak tümör, fibröz stroma içinde dentritik veya epiteloid hücrelerden oluşur. Bu hücreler tipik olarak sinüzoidler ve küçük venler içinde yayılarak gruplar oluşturur. Komşu karaciğer hücre tabakaları atrofik olabilir. Sıklıkla tümörün damarsal kökenini gösteren intrasitoplazmik vasküler lümen formasyonu oluşturan vakuoller içerir. Tümör nodülünün merkezinde atrofik tümör hücreleri, hyalin skar formasyonu ve kalsifikasyonlar ile karakterli regresif değişiklikler meydana gelebilir [1,3,5]. Bizim vakamızda da mevcut olan vasküler differansiyasyon gösteren epiteloid hücreler ve eritrosit içeren intrasitoplazmik vakuollerin varlığı ile hyalinize, mikzomatöz stroma, epiteloid hemanjioendotelyomanın tipik histolojik özelliklerini oluşturur.

Vasküler yapısı immünhistokimyasal olarak faktör VIII, CD34 ve CD31'den en az bir tanesinin pozitif boyanmasıyla desteklenir [3]. Vakamızda sinüzoidleri döşeyen neoplastik epiteoid hücrelerde Faktör VIII ve CD 34 pozitif bulunması ile bu hücrelerin endotelyal kökenli olduğu düşünülmüştür. Ultrastrüktürel olarak, tümörün endotelyal yapısını gösteren Weibel-Palade cisimcikleri, bazal lamina, pinositik vakuoller ile epiteloid görünümü veren çok sayıda intermedier filamanlar gösterilebilir [1].

Karaciğerin diğer malignitelerinden ve anjiosarkomdan daha iyi prognoza sahiptir [1]. Bu nedenle doğru tanı verilmesi çok önemlidir. Metastaz olguların %27'inde tespit edilmiş olup, sıklık sırasıyla akciğerler, bölgesel lenf nodları, kemik ve dalakta görülebilir. Bizim vakamızda yapılan çeşitli incelemeler sonucunda metastaz saptanmamıştır. Makhlouf ve arkadaşları 137 vakalık bir seride kapsül infiltrasyonu, nekroz, hipersellülarite, mitoz sayısı, iğsi hücelerin baskın oluşu gibi histolojik özellikler arasında sadece hipersellülariteyi klinik gidiş için anlamlı bulmuşlardır [3] Nekroz da kötü bir prognostik faktördür.



Resim 2 : Faktör VIII ile tümör hücrelerinde pozitif boyanma görülüyor (Faktör VIII, AEC, x200)

Vakamızda hipersellülarite ve nekroz mevcut değildir. Tümörün intrahepatik yayılımının prognoz üzerinde etkisi yoktur [5]. Tümör rüptürü ile intraperitoneal kanama oluşması ciddi bir komplikasyon olarak ortaya çıkar. Bu durumda mortalite %43 olarak gözlenmiştir [3].

Radyolojik olarak tümörün vasküler natürünün açıkça gösterilmemesi tanıda zorluklara yol açmaktadır [6]. Anjiografik incelemede tümörün damarlanmasının belirgin olmamasından dolayı, vakamızda histolojik incelemeden önce vasküler bir tümör düşünülmemiştir.

Histopatolojik olarak ayırıcı tanıda adenokarsinom metastazları, kolanjiokarsinom hepatosellüler karsinom, anjiosarkom, postnekrotik fibrozis ve veno-okluziv hastalıklar ekarte edilmelidir. Epiteloid hemanjioendotelyomada portal alan korunacak şekilde gerçekleşen infiltratif büyüme paterni; terminal hepatik venüllerde ve portal ve dallarında invazyon olması; endotelyal hücre işaretleyicileri (FVIII, CD34, CD31) ile belirlenen epiteloid ve dendritik hücreler; müsin, safra, CEA ve a-fetoproteinin saptanmaması ve karakteristik ultrastrüktürel özellikler (bazal lamina, sitoplazmik intermediler filamanlar, Weibel-Palade cisimcikleri, pinositik veziküller) ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır [3].

Tedavide parsiyel hepatektomi, kemoterapi ve radyoterapi uygulanmaktadır. Ancak en uygun tedavi seçeneği parsiyel hepatektomi olup, ortalama yaşam süresi 8 yıldır [3] Epiteloid hemanjioendotelyomanın doğal gidişi bilinemediğinden tedavinin etkinliğini değerlendirmek mümkün olmamaktadır. [3] Tümör yayılımının prognoz üzerinde etkisi yoktur. Herhangi bir spesifik

tedavi almayan hastaların yaşam süresi uzun olabilirken, bazıları karaciğer yetmezliği nedeniyle hızlı fatal gidiş gösterebilir [4]. Parsiyel hepatektomi yapılan hastamızın tanıdan iki yıl sonra halen yaşadığı öğrenilmiştir.

Epiteloid hemanjioendotelyoma, karaciğer nodüler lezyonlarında kendine özgü biyolojisi nedeniyle mutlak akla getirilmesi gereken bir lezyondur.

KAYNAKLAR

1. Ishak KG, Sesterhenn IA, Goodman MZ, Rabin L, Stromeyr FW. Epitheloid hemengioendothelioma of the liver: A clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. Hum Pathol 1384;15:839-852
2. Weiss SW, Enzinger FM. Epitheloid hemangioendothelioma: A vascular tumor often mistaken for a carcinoma. Cancer 1982;50:970-981
3. Makhlouf HR, Ishak KG, Goodman ZD. Epitheloid hemangioendothelioma of the liver: A clinicopathologic study of 137 cases. Cancer 1999;85:562-82
4. Lauffer JM, Zimmerman A, Krahenbühl L, Triller J, Baer HU. Epitheloid hemangioendothelioma: A rare hepatic tumor. Cancer 1996;78:2318-27
5. Ruebner BH, Eggleston JC. What is new in epitheloid hemangioendothelioma of the liver? Path Res Pract 1987;182:110-112
6.s Furuta K, Sodeyama T, usuda S, Yoshizawa K, Kiyosawa K, Furuta S, Imai Y, Itah N, Fukuzawa M, Hotchi M. Epitheloid hemangioendothelioma of the liver diagnosed by liver biopsy under laparoscopy. Am J Gastroenterol 1992;87:797-800