

Littoral hücreli anjiyom *Littoral cell angioma*

Nil Çulhacı¹, Sermin Özkal², Oya Göre², Aydanur Kargı², Seymen Bora³

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, AYDIN

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İZMİR

Vasküler neoplazmlar dalağın en sık görülen primer nonhematopoetik tümörleridir. Littoral hücreli anjiyom ise yeni tanımlanmış, kırmızı pulpadaki littoral hücrelerden köken alan, dalağa özgül benign bir neoplazmdır. Bu tümör hem endotelial hem de histiositik belirleyiciler ile pozitif boyanma gösterir. Burada splenik littoral hücreli anjiyom tanısı almış iki olgunun histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dalak, vasküler tümörler, littoral hücreli anjiyom

Vascular neoplasms are the most common primary nonhematopoietic tumors of the spleen. Littoral cell angioma is a benign, newly described vascular tumor originating from littoral cells of the red pulp representing a lesion unique to the spleen. These tumors express both vascular and histiocyte-associated antigens. Herein, we describe the histopathologic and immunohistochemical features of two splenic littoral cell angioma.

Key Words: Spleen, vascular tumors, littoral cell angioma

Vasküler neoplazmlar dalağın en sık görülen primer nonhematopoetik tümörleridir⁽¹⁾. Bunlar hemanjiyom, littoral hücreli anjiyom (LHA), lenfanjiyom, hemanjiyoperisitom, hemanjiyoendotelom, kaposi sarkom ve anjiyosarkom olarak sayılabilir⁽²⁾. Hemanjiyom en sık görülen tümördür. Diğer bir örneği oluşturan LHA ise yeni tanımlanmış, ender görülen benign karakterde bir neoplazmdır.

Burada tanımlanan dalaktaki vasküler lezyonlar LHA lehine yorumlanmış ve olgular histolojik olarak literatür ışığında sunulmuştur.

OLGULAR

1. Olgu:

47 yaşında bayan hasta, 3-4 aydır batında sağ üst kadranda ortaya çıkan ve sırta yayılan ağrı yakınması ile genel cerrahi polikliniğine başvurmuştur. Safra kesesi patolojisi düşünülerek yapılan abdominal ultrasono-

grafisinde safra kesesinde polip yanısıra dalak lojunda 46x42 mm boyutlarında kistik lezyon saptanmıştır. Dalakta tanımlanan bu lezyon bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildiğinde lenfanjiyom lehine yorumlanmıştır. Hastaya kolesistektomi ile aynı seansta splenektomi uygulanmıştır.

Makroskopik olarak 155 gr. ağırlığında, 10x7x4 cm. boyutlarında, yüzeyi düzgün splenektomi materyalinin kesit yüzünde 3,5 cm. çaplı sarı-kahverengi renkli solid, çevreden iyi sınırla ayrılmış, yer yer yarıklanmalar gösteren lezyon gözlenmiştir.

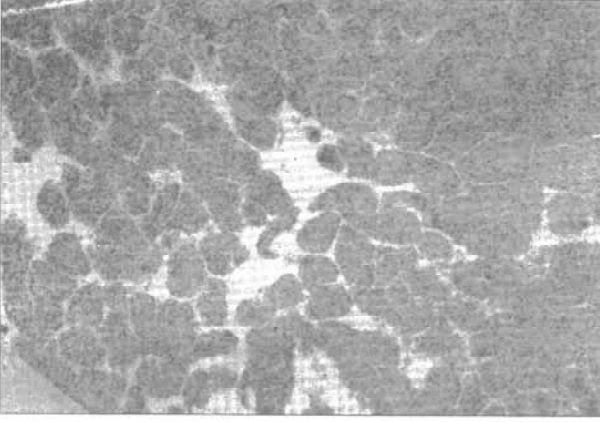
Histolojik incelemede çevre dokudan iyi sınırla ayrılmış, yer yer solid stroma içinde sinüs benzeri yarıklar tarzında, bazı alanlarda papiller yapılar oluşturmuş, vasküler proliferasyon gösteren lezyon izlenmiştir (Resim 1). Sinüs benzeri vasküler yapıların yassılaştığı, yer yer ise daha kolumnar görünümde yüksek endotel hücreleri ile döşeli olduğu ve bazı alanlarda bu hücrelerin lümene döküldüğü görülmüştür (Resim 2). Arada hemofagositoz gösteren histiositler, stromada lenfositler, eritrositler, hemosiderinli makrofajlar bulunmaktadır. İmmünohistokimyasal inceleme sonucunda littoral hücreler faktör VIII, lizozim ve CD68 ile pozitif, S-100 proteini ile nonspesifik boyanma göstermiştir (Resim 3). Ayrıca uygulanan CD34 boyası negatif olarak değerlendirilmiştir.

2. Olgu:

Altı aydır karında şişlik ve ağrı yakınması olan 60 yaşındaki kadın hasta yakınmalarının artması üzerine acil servise başvurmıştır. Trombositopeni, dalakta hiperekoin lezyonlar, ayrıca sağda plevral efüzyon, karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik bulunmuştur. İleri tetkik için yatırılan hastanın dalaktaki kitlelerin etyolojisini belirlemek amacıyla splenektomi yapılmasına karar verilmiştir.

Makroskopik olarak 680 gr. ağırlığında, 24x13x7,5 cm. boyutlarındaki splenektomi materyalinin kesit yüzü konjesyone görünümde olup 1 cm. çaplı kistik lezyon bulunmaktadır.

Histolojik incelemede ise çok sayıda, değişik boyutlarda, bir kısmı genişlemiş vasküler boşluklar gözlenmektedir. Çoğu alanda lümene doğru papiller gelişim gösteren vasküler yapıları kolumnar hücrelerin döşediği,



Resim 1: 1. olgu, papiller yapılar oluşturmış, vasküler lezyon (H&E, x40)

lümende çok sayıda dökülmüş endotel hücreleri ve bu hücrelerde belirgin hemofagositoz dikkati çekmektedir (Resim 4). İmmünohistokimyasal incelemede endotel hücreleri faktör VIII ve CD68 ile pozitif boyanmıştır (Resim 5). CD34 bu olguda da negatif olarak değerlendirilmiştir.

Bu bulgularla her iki olguya da LHA tanısı verilmiştir.

TARTIŞMA

Vasküler tümörler, dalağın en sık görülen non-hematopoetik tümörleridir. Hemanjiyomlar, bunların içinde en sık görülen tür olup çoğunlukla kavernöz tiptedir⁽²⁾. LHA ise yeni tanımlanmış vasküler bir neoplazmdir ve splenik kırmızı pulpadaki littoral hücrelerden köken aldığı belirtilmektedir. Littoral hücrelerin fagositoz özelliği kazanmış sinüs endotel hücreleri olduğu düşünülmektedir⁽⁴⁾.

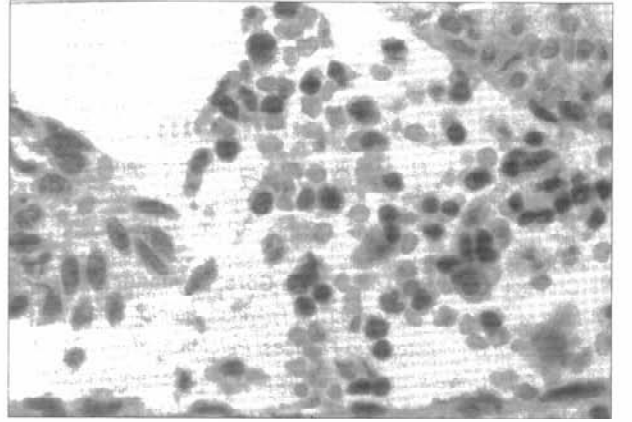
LHA çoğunlukla erişkinlerde görülürse de çocuklarda da tanımlanmıştır. Bir yaşında bir kız çocuğunda da dalakta LHA görüldüğü bildirilmektedir⁽⁵⁾.

LHA çoğunlukla başka lezyonlar nedeniyle çıkarılan dalakta rastlantısal olarak bulunur. Klinik olarak diğer vasküler tümörler gibi splenomegali ve hipersplenizm gibi klinik bulgular oluşturabilir. Görüntüleme yöntemleriyle olgumuzda olduğu gibi kistik yapılar içeren büyümüş dalak saptanabilir.

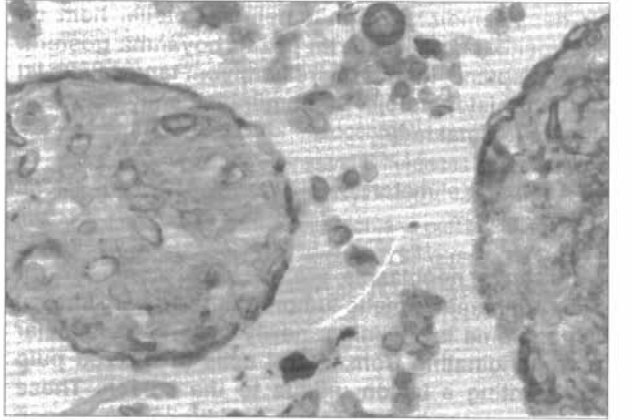
LHA makroskopik olarak çeşitli büyüklüklerde olabildiği gibi soliter nodül veya multipl lezyonlar şeklinde de görülebilir.

Mikroskopik incelemede LHA, splenik sinüslere benzer anastomozlar gösteren, yer yer papiller uzanımlar oluşturan vasküler yapılar, solid alanlar ve kist benzeri yapılardan oluşmaktadır. Vasküler yapılar çoğunlukla yüksek endotelial hücreler ile döşelidir. Bazen bu hücrelerin vasküler lümene döküldüğü, arada makrofaj/histiosit benzeri hücreler ve hemofagositozun dikkati çektiği belirtilmektedir. Bu karakteristik histolojik özellikler bizim olgularımızda da belirgin olarak izlenmiştir.

İmmünohistokimyasal olarak neoplastik hücreler hem



Resim 2: 1. Olgu, kolumnar endotel hücreleri (H&E, x400)

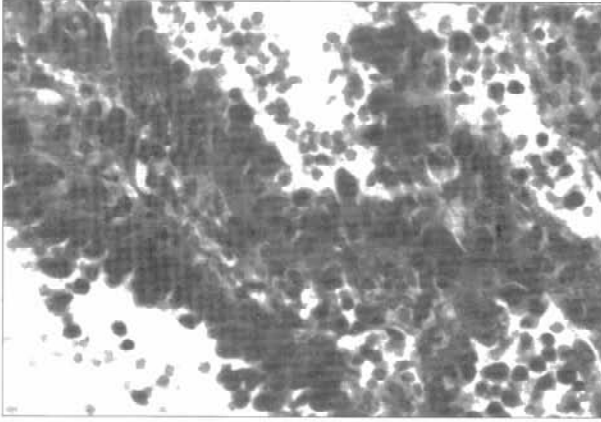


Resim 3: 1. Olgu, lizozim pozitifliği (Lizozim, x400)

endotelial (Faktör VIII, BMA-120 gibi) hem de histiositik (lizozim, CD 68) belirleyiciler ile pozitif boyanma gösterir. Son çalışmalarda LHA için immünohistokimyasal panel; faktör VIII +, CD68 +, CD21+, CD8 -, CD34- olarak belirtilmektedir⁽⁶⁾. Dalağın sık görülen hemanjiyomlarında histiositik belirleyiciler ile boyanma saptanmamıştır. Olgularımızda faktör VIII, lizozim ve CD 68 ile pozitif boyanma gözlenmesi, CD34'ün negatif sonuç vermesi LHA tanımını kuvvetle desteklemiştir.

Littoral hücrelerde, ultrastrüktürel olarak Weibel-Palade yapıları izlenmektedir. Michal ve ark.⁽⁷⁾ fagositoz ve sitoplazmada hemosiderin depozitleri yanısıra tümör hücre sitoplazmasında fokal eosinofilik globül bulunmasının tipik olduğunu belirtmektedirler. Bu globüllerin fagosite edilmiş eritrosit, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluştuğu düşünülmektedir.

Morfolojik açıdan ayırıcı tanıda hamartomlar yanısıra hemanjiyom, lenfanjiyom, hemanjiyoendotelyom, anjiyosarkom gibi dalağın diğer vasküler tümörleri düşünülmelidir. Tümörün papiller yapılar oluşturmaması, arada yüksek döşeyici endotelial hücreler olması, ek olarak hemanjiyomların aksine histiositik belirleyiciler ile



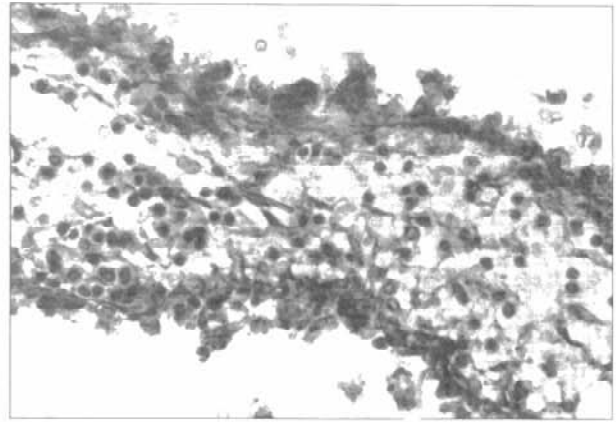
Resim 4: 2. Olgu papiller gelişim gösteren vasküler yapılar (H&E, x200)

pozitif sonuç vermesi LHA'un tanısında yardımcıdır. Küçük büyütmede multinodüler özelliği ile bazı granülo-matöz inflamatuvar lezyonlarla karışabilir⁽³⁾. Nükleer atipinin ve mitotik aktivitenin olmaması ile anjiyosarkomlardan ayrılabilir. Olgularımızda atipi ve mitoz saptanmamıştır.

Rosso ve ark.⁽⁸⁾ ise morfolojik, immünolojik ve ultra-strüktürel olarak, splenik sinüs döşeyici hücrelerinden (littoral hücreleri) kaynaklanan malign bir vasküler tümör tanımlamışlar ve "littoral hücreli anjiyosarkom" olarak tanı vermişlerdir. Olguda ektazik damar yapıları, intraluminal papiller oluşumlar, hemofagositoz izlenmekte; ayrıca tümör hücreleri malign nükleer özellikler taşımaktadır. Solid alanlarda mitotik figürler bulunmaktadır. Sonuçta dalakta tüm vasküler yapılardan anjiyosarkom gelişebileceği belirtilmektedir.

Heese ve ark. yakın zamanda littoral hücreli anjiyomun sitolojik bulgularını yayınlamışlardır⁽⁹⁾ ve sellüler yaymalarda yer yer papiller yapılar, bir kısmı arada tek hücre şeklinde kolumnar hücreler, hem intrastoplazmik hem extrasellüler hemosiderin pigmenti ve granüler debri görülmüştür. Nükleus yuvarlak, oval özellikte olup bazı hücrelerde çentik bulunmaktadır.

Sonuç olarak; LHA benign karakterde, iki yönlü diferansiyasyon gösteren, yeni tanımlanmış bir lezyon olup dalağın vasküler patolojilerinde ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.



Resim 5: 2. Olgu, CD68 pozitifliği (CD68, x200)

KAYNAKLAR

1. Burke JS. The spleen. In: Sternberg SS (ed) Diagnostic surgical pathology. Vol 1. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999; p 798.
2. Suster S. Epithelioid and spindle-cell hemangioendothelioma of the spleen. Report of a distinctive splenic vascular neoplasm of childhood. Am J Surg Pathol 1992; 16: 785-92.
3. Rosai J. Spleen. In: Rosai J (ed). Ackerman's surgical pathology Vol 2. 8th ed. St. Louis Missouri: Mosby -Year Book, 1996; p 1790.
4. Falk S, Stutte HJ, Frizzera G. Littoral cell angioma. A novel splenic vascular lesion demonstrating histiocytic differentiation. Am J Surg Pathol 1991; 15: 1023-33.
5. Anton-Pacheco J, Fernandez Ayuso RM, Cano I, Martinez MA, Cuadros J, Berchi FJ. Splenic littoral cell angioma in an infant. J Pediatr Surg 2000; 35: 508-9.
6. Arber DA, Stricler JG, Chen Y, Weiss LM. Splenic vascular tumors: a histologic, immunophenotypic, and virologic study. Am J Surg Pathol 1997; 21: 827-35.
7. Michal M, Skalova A, Fakan F, Koza V, Skojgrova M. Littoral cell angioma of the spleen. A case report with ultrastructural and immunohistochemical observations. Zentralbl Pathol 1993; 139: 361-5.
8. Rosso R, Paulli M, Gianelli U, Boveri E, Stella G, Magrini U. Littoral cell angiosarcoma of the spleen- case report with immunohistochemical and ultrastructural analysis. Am J Surg Pathol 1995; 19: 1203-8.
9. Heese J, Bocklage T. Specimen fine-needle aspiration cytology of littoral cell angioma with histologic and immunohistochemical confirmation. Diagn Cytopathol 2000; 22: 39-44.