

Karaciğerin nadir görülen primer tümörü: Epiteloid hemanjiyoendotelyoma

Epithelial hemangioendothelioma: A rare primary tumor of liver

İlhan Karabıçak^{a*}, Savaş Yürüker^a, Sercan Büyükkakıncak^a, Tuğrul Kesicioğlu^a, Hamza Çınar^a, Bülent Koca^a, Murat Danacı^b, Koray Topgül^a, Mahmut Başoğlu^a, Levent Yıldız^c

^a Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

^b Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

^c Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

MAKALE BİLGİLERİ

Makale geçmişi

Geliş tarihi : 15 / 08 / 2011

Kabul tarihi : 17 / 09 / 2011

* Yazışma Adresi:

İlhan Karabıçak
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Departmanı,
Kurupelit, Samsun, Türkiye
e-posta: ikarabicak@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Epithelial hemangioendothelioma
Karaciğer
Karaciğer nakli
Rezeksiyon
Tümör

Keywords:

Epithelial hemangioendothelioma
Liver
Liver transplantation
Resection
Tumor

ÖZET

Epiteloid hemanjiyoendotelyoma ilk olarak 1982 yılında Weiss ve Enzinger tarafından tarif edilmiştir. Damarsal yapılardan köken alan, benign hemanjiyom ile malign hemanjiyosarkom arasında orta derecede maligniteye sahip olan nadir bir tümördür. Hepatik epiteloid hemanjiyo endotelyoma asemptomatik olup tanı çoğunlukla rastlantısal olarak yapılan görüntülemeler sonucunda konulur. Nonspesifik karın ağrısı nedeniyle yapılan tetkikler sonucunda hepatic epiteloid hemanjiyoendotelyoma tanısı koyarak cerrahi tedavi uyguladığımız olgumuzu sunmayı ve literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

J. Exp. Clin. Med., 2013; 30: S111-S113

ABSTRACT

Epithelioid hemangioendothelioma was first described by Weiss and Enzinger in 1982. It is a rare tumor of vascular origin and its malignant potential ranges between benign hemangioma and obviously malignant hemangio-endotheliosarcoma. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma is an asymptomatic tumor and mostly diagnosed with spontaneous imaging. We present a patient who was investigated for nonspecific abdominal pain and the diagnosis confirmed hepatic epithelioid hemangio-endothelioma and performed surgery was performed.

J. Exp. Clin. Med., 2013; 30: S111-S113

Bu olgu sunumu 10. Ulusal HPB Cerrahi Kongresi'nde (7-9 Nisan 2011) poster olarak sunulmuştur.

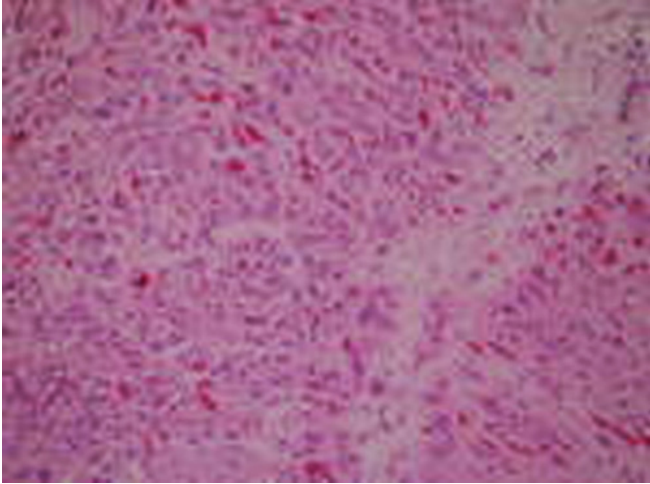
1. Giriş

Epiteloid hemanjiyoendotelyoma, benign hemanjiyom ile malign hemanjiyosarkom arasında orta derecede maligniteye sahip olan nadir bir tümördür. Karaciğer yerleşimli hemanjiyoendotelyomalar sıklıkla 30-40 yaşlarındaki kadınlarda görülür. Risk faktörleri olarak travma, hormonlar, vinylchloride, asbestos üzerinde durulmaktadır (Makhlouf ve ark., 1999; Nudo ve ark., 2008).

Hepatic epiteloid hemanjiyoendotelyomanın kesin tedavisi konusunda fikir birliği yoktur. Metastazı olmayan hastalarda karaciğer nakli tavsiye edilmekle birlikte (Cardinal ve ark., 2009), soliter vakalarda rezeksiyon öneren çalışmalar da mevcuttur (Ben-Haim ve ark., 1999). Bu çalışmada amaç, cerrahi tedavi uyguladığımız hepatic epiteloid hemanjiyoendotelyoma olgusunu sunmak ve literatür eşliğinde tartışmaktır.

2. Olgu

Altmışbir yaşındaki erkek hastada nonspesifik karın ağrısı nedeniyle yapılan ultrasonografik (USG) incelemede karaciğerde nodüler lezyonlar saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Hastaya çekilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) karaciğer sağ lobda en büyüğü iki cm çapında, dört tanesi kapsül altı, bir tanesi parankim içi yerleşimli olmak üzere toplam beş adet tümöral kitle saptandı. Kitleden USG eşliğinde yapılan perkütan biyopsi sonucunda hepatik hemanjiyoendotelyoma tanısı kondu (Şek. 1).



Şek. 1. Hyalinize bir stroma içinde, iri-hiperkromatik nükleuslu, geniş sitoplazmalı, vasküler yapılar oluşturma eğiliminde atipik epitelioid hücrelerden oluşan tümöral gelişim (H&Ex200).

Hastaya uygulanabilecek tedavilerle ilgili ayrıntılı bilgi verildi. Karaciğer nakli ya da rezeksiyon seçenekleri sunuldu. Canlı vericinin olmaması, kadaverik organ azlığı, tümörün malignite potansiyelinin düşük olması ve uzak organ metastazı olmaması üzerine periferik yerleşimli kitlelere rezeksiyon, parankim içindeki lezyona ise ameliyattan sonra perkütan radyo frekans ablasyon (RFA) yapılması kararı alındı. Eksplozasyonda karaciğerde kapsül altına yerleşmiş küçük tümörler saptandı. İntraoperatif yapılan USG'de ameliyat öncesi MRG'da saptanamayan yedi adet lezyon daha saptandı. Bu lezyonların 10 tanesi sağ lob yerleşimli idi. Tümörlerin çapları 0,6-2,4 cm arasında değişmekteydi. Tümörler çevre sağlam doku ile birlikte çıkartıldı (Şek.2).



Şek. 2. Tümörlerin enükleasyonu sonrası karaciğer sağ lobu

Çıkartılan kitlelerin histopatolojik incelemesinde, tüm çıkarılan kitlelerde benzer histomorfolojik özellikler sergileyen tümöral yapı izlendi. Tümör geniş eozinofilik sitoplazmalı epitelioid görünümlü hücrelerin vasküler boşluk benzeri yapılar oluşturmaları ile karakterliydi. Tümör yer yer miksoid, yer yer hyalinize nadir alanlarda da fibrotik ara doku özellikleri sergilemekteydi. Sellüler seviyede artmış atipik mitotik figürler ve pleomorfizm mevcuttu. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücrelerinin CD31 ile pozitif boyandığı gözlemlendi. Ameliyat sonrası erken dönemde bir sorun yaşamayan hasta 5. gün taburcu edildi. Hasta sorunsuz bir şekilde dört aydır takip edilmektedir.

3. Tartışma

Epitelioid hemanjiyoendotelyoma ilk olarak 1982 yılında Weiss ve Enzinger tarafından tarif edilmiştir (Weiss ve Enzinger, 1982; Cardinal ve ark., 2009). Mide, dalak, karaciğer, akciğer, kemik, yumuşak doku, deri gibi farklı bölgelerin damarsal yapılarından köken alabilen nadir bir tümördür. Benign hemanjiyom ile malign hemanjiyosarkom arasında orta derecede maligniteye sahip olan nadir bir tümördür (Weiss ve Enzinger, 1982).

Hepatik epitelioid hemanjiyoendotelyoma (HEHE) çoğunlukla 30-40 yaşlarındaki yetişkin kadınlarda görülür. HEHE çoğunlukla asemptomatik olup tanı rastlantısal olarak yapılan görüntüleme yöntemleri sonucunda saptanır. Semptomatik hastalarda en sık görülen klinik şikâyetler ve bulgular; sağ üst kadranda ağrısı, hepatomegali ve kilo kaybıdır. Hastalığın gelişimine yönelik kesin risk faktörleri bilinmemekle beraber travma, hormonlar, vinylchloride, asbestos, thorotrastcontrast, alkol ve viral hepatitler bildirilen nedenler arasındadır (Makhlouf ve ark., 1999; Nudo ve ark. 2008). Nonspesifik semptomlar, erken dönemlerde normal karaciğer fonksiyon testleri ve multifokal tümör nedeniyle hastalığın tanısı güç konmaktadır. Ayırıcı tanıda diferansiye metastatik karsinom, hepatoselüler karsinom, anjiyosarkom ve atipik hepatik kavernöz hemanjiom düşünülmelidir (Makhlouf ve ark., 1999; Nudo ve ark., 2008).

Bilgisayarlı tomografi tümörün yaygınlığını göstermek için en duyarlı görüntüleme yöntemidir. Tanı anında BT'de tipik olarak periferik ya da subkapsüler yerleşim gösteren hipodense olmuş çok sayıda tümörler görülür. MRG'de T₁ ağırlıklı serilerde hipointens, T₂ ağırlıklı serilerde ise heterojen artmış sinyal intensitesi dikkat çeker (Mehrabi ve ark., 2006; Nudo ve ark., 2008).

Histopatolojik değerlendirme kesin tanı koydurucu yöntemdir. Histolojik bulgular epitelioid morfolojideki hücrelerin tanımlanmasından ibarettir. Terminal hepatik venüller ve portal ven dalları içine yayılım yaygındır. Faktör 8 ile ilişkili antigen, CD 31, CD 34 gibi diğer endotelial hücre belirleyicileri ile yapılan boyama ile vasküler tümörün karakteristik özellikleri doğrulanabilir (Ishak ve ark., 1984). Cerrahi tedavi bu hastalarda esas tedavi yöntemidir. Soliter lezyonlarda lokal rezeksiyon uygulanabilir. Hastaların çoğunda tanı anında karaciğerde multifokal lezyonlar olması nedeniyle daha büyük rezeksiyonlar veya karaciğer nakli daha sık tercih edilmektedir (Kelleher ve ark., 1989; Cardinal ve ark., 2009). Periportal lenf nodu metastazı haricindeki metastazlar kötü prognoz göstergesidir. Metastazı olan hastalarda transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) ile cerrahi girişimlere göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (Cardinal ve ark., 2009).

Cardinal ve ark. (2009) cerrahi veya radyolojik tedavi uyguladıkları 25 hastalık serilerinde 17 hastaya karaciğer nakli, dört hastaya TAKE, iki hastaya rezeksiyon, iki hastaya da önce TAKE sonra karaciğer nakli uygulamışlar. Karaciğer nakli yapılan hastalarda ortalama 172 ay, TAKE uyguladıkları hastalarda ise ortalama 83 ay sağ kalım elde etmişler. Rodriguez ve ark. (1987) Birleşik Organ Dağıtım Ağı (UNOS) datasını kullanarak yaptıkları retrospektif bir araştırmada, 1987-2005 yılları arasında HEHE nedeniyle 110 hastaya karaciğer nakli yapıldığını ve bu hastalarda % 64 oranında beş yıllık sağ kalım elde edildiğini saptadılar.

Özellikle multipl lezyonlu vakalarda temel tedavi yöntemi transplantasyon olmakla beraber, canlı vericinin olmaması ve ülkemizde kadaverik organ azlığı nedeniyle bu yöntem pek uygulanamamaktadır. Görüntüleme yöntemlerinin duyarlılığı her ne kadar yüksek olsa da bizim vakada olduğu gibi peroperatif olarak tümör sayısı ve yerleşimi ile ilgili sürpriz sonuçlarla karşılaşılabilir. Biz bu amaçla tümör loka-

lizasyonu ve sayısını saptamak için intraoperatif USG kullandık. Soliter lezyonu olan veya tümörlerin birbirine yakın olduğu durumlarda rezeksiyon uygulanabilir.

Bizim olgumuzda ise cerrahi tedavi seçeneği olarak enükleasyon uyguladık. Her ne kadar 10 adet tümör sağ lobda saptanmasına rağmen; tümör boyutlarının küçük olması ve hastalığın seyrinin yavaş olması nedeniyle, tümörlere entükleasyonun uygulandı. Tüm lezyonlar başarılı bir şekilde çıkarılarak uygun tedavi sağlanmış oldu.

Sonuç olarak, HEHE çok nadir görülen ve tedavisi güç olan bir tümördür. Metastaz yapmamış multipl lezyonlarda primer tedavi transplantasyon olmakla birlikte, seçilmiş vakalarda eksizyon uygulanabilir. Eksizyon planlanan vakalarda rezidü tümör bırakmamak için intraoperatif USG yapmak gerekir. Cerrahi uygulanan hastalar MRG ile takip edilmelidir. Yeni tümör saptanan hastalar rezeksiyon ve/veya RFA ile tedavi edilebilir.

KAYNAKLAR

- Ben-Haim, M., Roayaie, S., Ye, M.O., Thung, S.N., Emre, S., Fishbein, T.A., Sheiner, P.M., Miller, C.M., Schwartz, M.E., 1999. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: Resection or transplantation, which and when? *Liver Transpl. Surg.* 5, 526-531.
- Cardinal, J., Vera, M.E., Marsh, J.W., Steel, J.L., Geller, D.A., Fontes, P., Nalesnik, M., Gamblin, T.C., 2009. Treatment of hepatic epithelioid hemangioendothelioma: A single-institution experience with 25 cases. *Arch.Surg.* 144, 1035-1039.
- Ishak, K.G., Sesterhenn, I.A., Goodman, Z.D., Rabin, L., Stromeyer, F.W., 1984. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: A clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum. Pathol.* 15, 839-852.
- Kelleher, M.B., Iwatsuki, S., Sheahan, D.G., 1989. Epithelioid hemangioendothelioma of liver: Clinicopathological correlation of 10 cases treated by orthotopic liver transplantation. *Am. J. Surg. Pathol.* 13, 999-1008.
- Makhlouf, H.R., Ishak, K.G., Goodman, Z.D., 1999. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: A clinicopathologic study of 137 cases. *Cancer.* 85, 562-582.
- Mehrabi, A., Kashfi, A., Fonouni, H., Schemmer, P., Schmied, B.M., Hallscheidt, P., Schirmacher, P., Weitz, J., Friess, H., Buchler, M.W., Schmidt, J., 2006. Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: A comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy. *Cancer.* 107, 2108-2121.
- Nudo, C.G., Yoshida, E.M., Bain, V.G., Marleau, D., Wong, P., Marotta, P.J., Renner, E., Watt, K.D., Deschênes, M., 2008. Liver transplantation for hepatic epithelioid hemangioendothelioma: The Canadian multi centre experience. *Can. J. Gastroenterol.* 22, 821-824.
- Rodriguez, J.A., Becker, N.S., O'Mahony, C.A., Goss, J.A., Aloia, T.A., 2008. Long-term outcomes following liver transplantation for hepatic hemangioendothelioma: The UNOS experience from 1987 to 2005. *J. Gastrointest. Surg.* 12, 110-116.
- Weiss, S.W., Enzinger, F.M., 1982. Epithelioid hemangioendothelioma: A vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer.* 50, 970-981.