

İntrahepatik Biliyer Kistadenom: Olgu Sunumu

Sezer KULAÇOĞLU¹, Deniz ARIK^{a2}, Özge HAN¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

ÖZET

Cerrahi patoloji pratiğinde karaciğerin primer kistik neoplazmları nadir olmakla birlikte, biliyer kistadenom bunların en sık görülenidir. Biliyer kistadenom, orta-yaş kadınlarda görülen, histopatolojik stromal özellikleri dikkati çekici tümörlerdir. Yavaş büyüme eğiliminde olan bu tümörlerde yetersiz eksizyon sonucu rekürrens gelişebilmesi ve nadiren de olsa malign transformasyon görülebilmesi nedeniyle lezyonun total eksizyonunun gerektiği vurgulanmaktadır. Burada karın sağ üst kadranda ağrı şikayeti ile hastanemize başvuran, radyolojik olarak karaciğer sağ lobunda 7 cm çapında multiloküler kistik kitle saptanan, cerrahi eksizyon ve histopatolojik inceleme sonrası biliyer kistadenom tanısı alan 35 yaşında kadın hasta sunulmaktadır. Olgunun histopatolojik özellikleri literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Karaciğer, Kist, Kistadenom

ABSTRACT

Intrahepatic Biliary Cystadenoma: A Case Report

Primary hepatic cystic neoplasms are rare in surgical pathology practice. Biliary cystadenoma is the most frequent of them. It seems generally in middle aged women and has characteristic histopathologic stromal features. These tumors grows slowly but recurrence is seen by incomplet resection. Because of malignant transformations risk total excision is required. Thirtyfive years-old female presented with abdominal pain on right upper quadrant and multilocular cystic lesion in 7 cm dimension is demonstrated by radiologic evaluation. After surgical excision and histopathologic examination it was diagnosed as biliary cystadenoma. In this paper histopathologic features were discussed with the literature findings.

Key words: Liver, Cyst, Cystadenoma

İntrahepatik kistik lezyonlar sık görülmez. Bu lezyonların çoğu metastatik veya primer tümörlere sekonder olarak ortaya çıkarken bir kısmı da biliyer sistemin konjenital kistik dilatasyonu sonucu gelişmektedir. Bazı olgularda da apse veya parazitik kistler de olduğu gibi enfeksiyöz durumlar kistik lezyon şeklinde kendini gösterebilmektedir. Karaciğerde primer neoplastik kistik lezyonlar ise, biliyer kistadenom, teratom, mezenkimal hamartom gibi, nadirdir. Pratikte en sık görülen biliyer kistadenomdur (1).

Biliyer kistadenom genellikle müsinöz epitel ile döşelidir. Az sayıda seröz epitel ile döşeli olgu tanımlanmıştır. Lümene doğru gelişen polipoid ve papiller yapılar ile epitelde fokal intestinal metaplazi görülebilir. Tipik olarak epitel altında over stromasını andıran sellüler mezenkimal stroma izlenir. Hastaların en sık başvuru nedeni ağrı ve karında dolgunluk hissidir (2, 3).

Sık görülmemesi ve klinik olarak malignite ile karışabilmesi nedeniyle özellikli bir hastalık grubunu oluşturan bu olgu sunulmaya değer bulunmuştur.

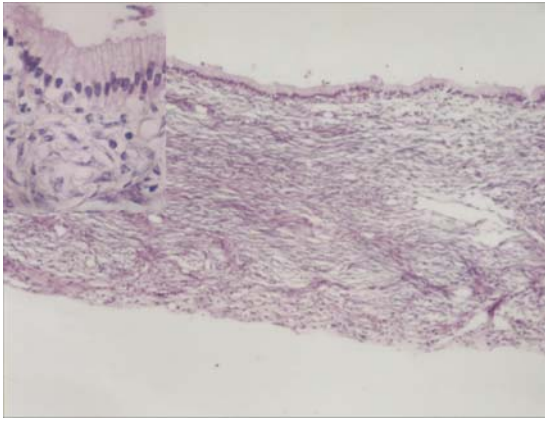
OLGU SUNUMU

Otuz beş yaşında kadın hasta, karın ağrısı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde karın sağ üst kadranda hassasiyet saptanan hastada ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile karaciğer sağ lobunda, 7 cm çapında, multiloküle, kistik lezyon görüldü. Hidatid kist veya malignite ön tanılarıyla hastaya total kist eksizyonu yapıldı. İntraoperatif konsültasyonda lezyonun “benign” olarak değerlendirilmesi nedeniyle ek cerrahi işlem yapılmadı. Kitle eksizyon materyali, çevresinde karaciğer parankimi de izlenen 8x7x6 cm ölçülerinde doku parçasıydı. Kesitlerinde 6 cm çapında, içerisinden koyu kıvamlı şeffaf sıvı boşalan multiloküle kistik lezyon gözlendi. Kist duvarı 0,1 cm kalınlıktaydı. Mikroskopik incelemede, kist yüzeyinde, nükleusu bazalde yerleşen, geniş sitoplazmalı kolumnar müsinöz tipte epitel mevcuttu (Resim 1). Epitel altında iğsi hücrelerden oluşan kısa demetler ile karakterize, sellüler bir stroma ve stromanın altında hyalinize fibröz kapsül ve karaciğer parankimi gözlendi (Resim 2, 3). Stromanın over stromasına benzerliği dikkat çekiciydi. Stroma içerisinde aynı tip epiteli olan

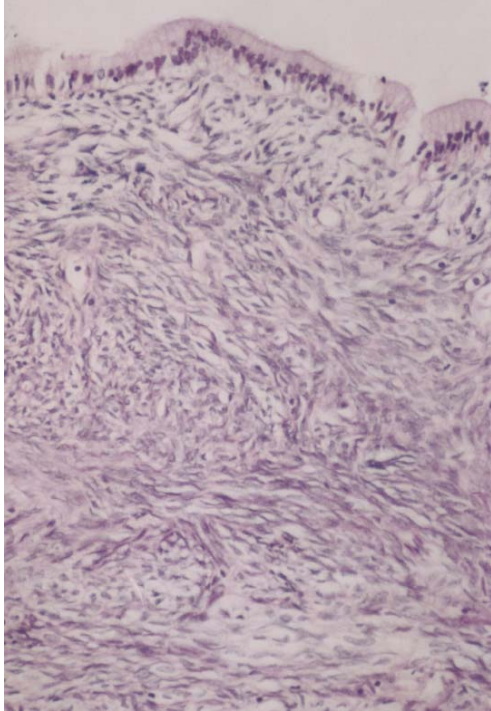
^a Yazışma Adresi: Dr. Deniz ARIK, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
Tel: 0 222 2392979 e-mail: denarik@hotmail.com

daha küçük boyutlu kistik oluşumlar, gland benzeri yapılar gözlemlendi (Resim 4). İmmünohistokimyasal olarak yüzey epitelinde sitokeratin (AE1/AE3, Neomarkers), EMA (E9, Neomarkers) ve CEA (Ab-2, Neomarkers) ile pozitifliği (Resim 5). Stromada ise vimentin (V9, Neomarkers) ve aktin (1A4, Neomarkers) ile yaygın (Resim 6), tip IV kollagen (E29, Neomarkers) ile fokal immünreaksiyon mevcuttu. Kromogranin (LK2H10+PHE5, Neomarkers) veya sinaptofizin (Ab-1, Neomarkers) ile boyanma olmadı.

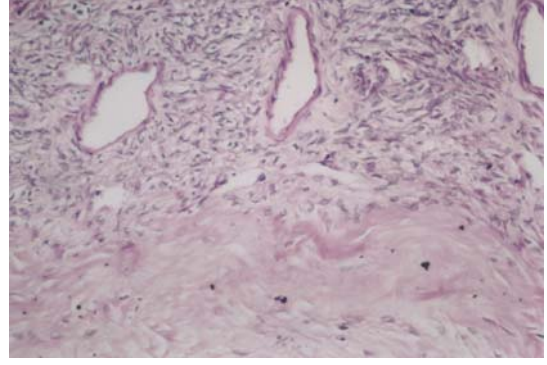
Bu bulgularla biliyer kistadenom tanısı verilen hastada cerrahi sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve iki yıllık takiplerinde rekürrens bulgusu görülmedi.



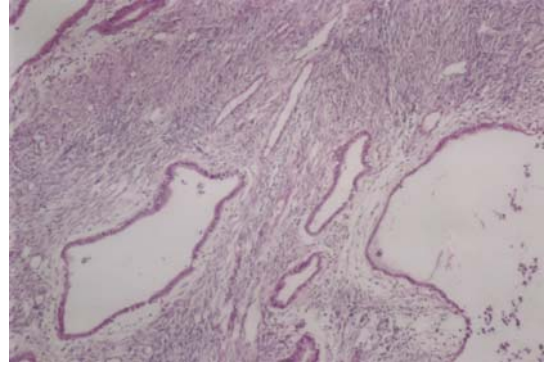
Resim 1. Müköz epitel ile döşeli kist duvarı (HEX40) ve sol üstte epitelin yakından görünüşü (HEX400)



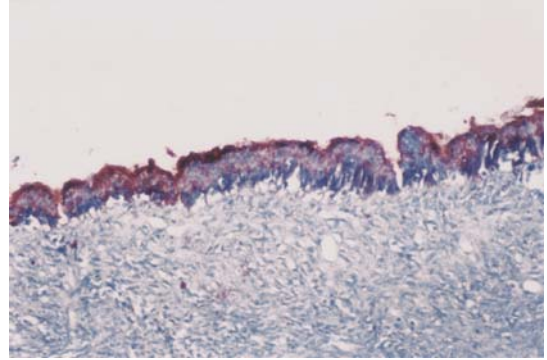
Resim 2. Epitel altında over stromasına benzer karakterdeki sellüler stroma (HEX100)



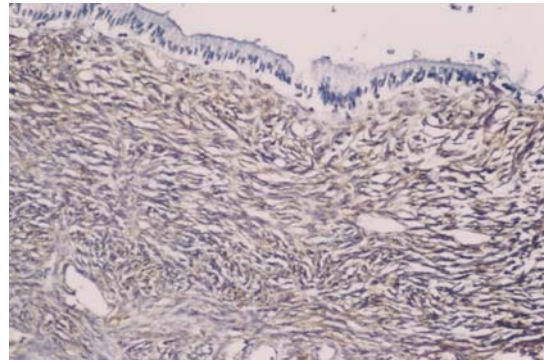
Resim 3. Stroma altında kist periferinde hyalinize hiposellüler fibröz kapsül (HEX100)



Resim 4. Stroma içerisinde müköz epitel ile döşeli kistik ve glandüler yapılar (HEX40)



Resim 5. Yüzey epitelinde CEA ile pozitiflik (x100)



Resim 6. Stromada aktin ile yaygın boyanma (x100)

TARTIŞMA

Biliyer kistadenom, yavaş büyüyen nadir bir tümördür. Karaciğerin biliyer duktus kökenli kistik lezyonlarının %5'ini oluşturur (4). İlk kez Edmondson tarafından 'kolumnar epitel ile döşeli, altta yoğun sellüler (overe benzer) stromaya sahip, multiloküler kistik lezyon' olarak tanımlanmıştır (5). Olguların büyük çoğunluğu orta yaşlı kadınlardır. Overe benzer tipik stroma erkek hastalarda görülmemekte, yalnızca kadın hastalarda bulunmaktadır (6). Hastaların ortalama yaşı 52 olup en sık hastaneye başvurma nedeni karın ağrısıdır. Ortalama tümör boyut 8,3 cm'dir Olgumuzun yaşı ve kitlenin boyutu literatür ortalamasına göre düşüktü. Bunun nedeni yavaş büyüyen bu tümörün olgumuzda erken semptom vermesi olabilir. Olgumuzda olduğu gibi tümör karaciğerin sağ lobunda daha sık görülür (7).

Bu tümörlerin etyolojik özellikler net olarak ortaya konulamamıştır. Olguların hemen tümünün kadın olması göz önüne alındığında overe benzer stromal özellikler tesadüf değildir. Edmondson, bu tümörlerin embriyonik safra kanallarının ektopik kalıntılarından geliştiğini ileri sürerken (5), embriyonel dönemde göç ve birleşme defekti sonucu geliştiği (8) veya kökeninin ektopik over dokusu olduğu yönde görüşler de mevcuttur (9). Ancak karaciğer embriyonel over kalıntısı için uzak bir bölgedir. İmmünohistokimyasal ve elektron mikroskopik çalışmalarda, stromal hücrelerde fibroblastik, düz kas, adipöz doku ve kapiller yapılar yönünde diferansiyasyonlar görülebilmektedir. Bazı stromal hücreler ise andiferansiye karakter taşımaktadır (9). Biliyer kistadenomda ve over stromasında görülebilen bu ortak diferansiyasyonların nedeni her iki stromanın da primitif mezenkimal karakterde olmasıdır (10). Safra kanallarını oluşturan ön barsağın distal kısmı ile hepatik divertikülün kaudal parçasının birleşme defekti ile ortaya kistik yapıların bu lezyonların gelişmesine neden olduğunu düşünülmektedir. Yüksek östrojen etkisi ile over stromasında oluşan proliferasyona benzer bir proliferasyonun biliyer kistadenom stromasında da görülebileceği ve bunun karakteristik yoğun sellüler stromayı oluşturduğu, bunun lezyonların kadınlarda görülmesinin nedeni olduğu ileri sürülmektedir (11).

Kistadenom, genellikle intrahepatik yerleşimlidir. Ekstrahepatik lezyonlar da bildirilmiştir (12). İmmünohistokimyasal olarak epitelde sitokeratin, CEA ile yaygın, kromogranin ve lizozim ile fokal pozitiflik görülürken stromada vimentin, aktin, desmin ve tip IV

kollagen pozitifdir (9). Olgumuzda da epitelde sitokeratin, EMA ve CEA ile boyanma gözlenmiş, stromada ise vimentin ve aktin ile yaygın, tip IV kollagen ile fokal boyanma saptanmıştır. Kromogranin ve sinaptofizin ile boyanma olmamıştır.

Biliyer kistadenomun, mezenkimal hamartom, teratom, basit kist ve özellikle biliyer kistadenokarsinomdan histopatolojik ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Mezenkimal hamartoma infantlarda ve çocuklarda görülmekte olup kistik yapılar, primitif mezenkim içerisinde sıvı birikimi şeklindedir. Safra kanalı komponenti ise belirgin dallanma paterni gösterir ve arada hepatosellüler elemanlar izlenir. Teratomdan ayırıcı tanısında üç farklı germ yaprağına ait elemanların görülmesi önemlidir. Basit kistin ise mezenkimal stroma ve kapsül içermemesi ayırıcı tanıda yardımcıdır. Biliyer kistadenokarsinom ile histopatolojik ayırımında esas malignite kriteri stromal invazyondur. Yine ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken müsinöz kistik neoplazm (over, pankreas, appendiks) metastazında ise klinik özellikler önem kazanır (6).

Biliyer kistadenom epitelinde nükleer irileşme ve hiperkromazi, sıralanma artışı ve polarite kaybı ile karakterli displazi görülebilir (6, 9). Biliyer kistadenokarsinom da biliyer kistadenom zemininden gelişmektedir (9, 13). Buna göre biliyer kistadenom ortalama 45 yaş, karsinom ise ortalama 59 yaşta görülmekte ve karsinom olgularının çoğunda biliyer kistadenom alanları da izlenebilmektedir. Aradaki 14 yıllık zamanda malign transformasyon ortaya çıkmaktadır (9). Bir çalışmada 52 biliyer kistadenom olgusunun 7'sinde, 18 kistadenokarsinoma olgusunun 10'unda epitelyal atipi görülmüştür (9). Biliyer kistadenom daha çok kadınlarda görülmesine rağmen kistadenokarsinomlarda kadın erkek oranı eşittir. Epitelyal atipinin izlendiği, stromal invazyonun saptanmadığı olgularda "borderline tümör" teriminin kullanılması önerisi genel kabul görmemiştir (13). Olgumuzun yaşı literatür ortalamasına göre düşüktü. Daha da epitelde displazi görülmedi. İki yıllık takipleinde de rekürrens bulgusu yoktu.

Sonuç olarak, biliyer kistadenomlar histopatogenezini net olarak ortaya konulamamış nadir tümörlerdir. Klinik ve radyolojik olarak malignite ile karışabilen, dikkatli histopatolojik ayırıcı tanı yapılması gereken, tedavide total eksize edilmezse yüksek oranda tekrarlayan tümörlerdir.

KAYNAKLAR

1. Brunt EM. Benign tumors of the liver. Clin Liver Dis 2001; 5: 1-15.
2. Emre A, Serin KR, Özden I ve ark. Intrahepatik biliary cystic neoplasms: Surgical results of 9 patients and literature review. World J Gastroenterol 2011; 17: 361-5.
3. Yu J, Wang Y, Yu X, Liang P. Hepatobiliary mucinous cystadenoma and cystadenocarcinoma: report of six cases and review of the literature. Hepatogastroenterology 2010; 57: 451-5.
4. Del Poggio P, Buonocore M. Cystic tumors of the liver: a practical approach. World J Gastroenterol 2008; 14: 3616-20.

5. Edmondson HA. Armed Forces Institute of Pathology, Tumors of the Liver and Intrahepatic Bile Duct, 1st ed. Washington DC 1958.
6. Ishak KA, Goodman ZD, Stocher JT. Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the liver and intrahepatik bile ducts. 3rd ed. Washington DC. 2001; 258-9.
7. Ünalp Ö, Nart D, Ertan Y ve ark. Biliyer Kistadenom ve Kistadenokarsinom: 11 Olgu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2005; 4: 162-7.
8. Woods GL. Biliary cystadenocarcinoma. Case report of the Hepatic Malignancy Originating in Benign Cystadenoma. Cancer 1981; 47: 2936-40.
9. Devaney K, Goodman ZD, Ishak KG. Hepatobiliary Cystadenoma and Cystadenocarcinoma. Am J Surg Pathol 1994; 18: 1078-91.
10. Wheeler DA, Edmondson HA. Cystadenoma with Mesenchymal Stroma (CMS) in the Liver and Bile Ducts. A Clinicopathologic Study of 17 Cases, 4 with Malignant Change. Cancer 1985; 56: 1434-45.
11. Akwari OE, Tucker A, Seigler HF, Itani KM. Hepatobiliary Cystadenoma with Mesenchymal Stroma. Ann Surg 1990; 211: 18-27.
12. Ray S, Khamrui S, Mridha AR, Mukherjee B. Extrahepatic biliary cystadenoma: an unusual cause of recurrent cholangitis. Am J Surg 2010; 199: 3-4.
13. Florman SS, Slakey DP. Giant Biliary Cystadenoma: Case Report and Literature Review. Am Surg 2001; 67: 727-32.

Gönderilme Tarihi: 30.06.2011