

Çocukluk Çağının Ender Bir Neoplastik Hastalığı: Multifokal Epiteloid Hemanjoendotelyoma Vakası

A Rare Neoplastic Disease of Childhood: Multifocal Epithelioid Hemangioendothelioma

Özge Bayrak Demirel ©
Serap Karaman ©
Ayşe Özkan Karagenç ©
Deniz Tuğcu ©
İbrahim Adaletli ©
Rejin Kebudi ©
Ayşegül Ünüvar ©
Zeynep Karakaş ©

Öz

On yedi yaşında kız hasta, karaciğerde dört farklı segmentte insidental olarak saptanmış epiteloid hemanjoendotelyoma tanısıyla tarafımıza yönlendirildi. Karaciğer tru-cut biyopsi materyalinin yeniden incelenmesi sonucunda epiteloid hemanjoendotelyoma ile uyumlu olduğu görüldü. Yapılan tetkiklerinde akciğer ve beyinde multipl metastatik odaklar saptanan hasta asemptomatik olduğundan tedavisiz izlemine karar verildi. Bir yıllık izlem süresi boyunca herhangi bir semptomu olmayan hastamızın bir yıl sonundaki kontrol görüntülemelerinde kitelerin boyutlarının artmadığı ve yeni bir metastaz olmadığı görüldü. Multipl metastazı olan epiteloid hemanjoendotelyoma vakaları için bevacizumab terapisi veya cerrahi tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. Hastamızın seyri, kitle boyutlarına ve metastaz yaygınlığına bakılmaksızın, asemptomatik epiteloid hemanjoendotelyoma hastalarının tedavisiz izlemi için cesaret verici olmuştur.

Alındığı tarih: 02.12.2018
Kabul tarihi: 26.02.2019
Yayın tarihi: 30.04.2019

Özge Bayrak Demirel
İstanbul Üniversitesi,
Çocuk Sağlığı Enstitüsü
Pediyatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı
İstanbul - Türkiye
✉ drozgebayrak@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7780-0231

Anahtar kelimeler: Metastaz, multifokal epiteloid hemanjoendotelyoma, vasküler tümör

ABSTRACT

A 17-year-old girl in whom the diagnosis of epithelioid hemangioendothelioma was established in four different segments of the liver incidentally was referred to us. Further examination of tru-cut biopsy material showed multiple metastatic lesions in the brain and both lungs. Since the patient was asymptomatic, she was followed up without treatment for a year. At the first-year control visit, the radiologic examination indicated a stable epithelioid hemangioendothelioma without any new metastatic lesion, and increase in the dimensions of the mass lesion. The management of epithelioid hemangioendothelioma consists of surgical treatment, drug administration such as bevacizumab or follow-up without treatment. The course of the disease in our patient encouraged follow-up of asymptomatic patients with epithelioid hemangioendothelioma without treatment, regardless of the extent of metastatic lesions, and dimensions of the mass lesion

Keywords: Metastasis, multifocal epithelioid hemangioendothelioma, vascular tumor

S. Karaman 0000-0002-7428-3897
A. Ö. Karagenç 0000-0003-4758-3808
D. Tuğcu 0000-0002-4374-7134
A. Ünüvar 0000-0002-4730-7697
Z. Karakaş 0000-0002-8835-3235
İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
İstanbul - Türkiye
İ. Adaletli 0000-0003-4531-6466
İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı
İstanbul - Türkiye
R. Kebudi 0000-0003-4344-8117
İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
İstanbul - Türkiye

GİRİŞ

Epiteloid hemanjoendotelyoma (EHE), milyonda birden az insidans ile oldukça ender görülen, klinik olarak hemanjiom ile anjiosarkom arasında davranış gösteren, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2014 sınıflamasına göre malign kabul edilmiş, vasküler endotel kaynaklı bir neoplazidir ⁽¹⁾. Kadın ve erkeklerde eşit

oranda görülmele birlikte, sıklıkla 4. ve 5. dekadın hastalığıdır. Çocuklarda oldukça enderdir. Başlıca karaciğer olmak üzere, akciğer, kemik, deri, beyin, dalak gibi vücudun birçok farklı organında görülebilir. Histopatolojik ve immünohistokimyasal testler EHE tanısında büyük öneme sahiptir, tümör hücreleri için faktör 8, CD31 ve CD34 pozitifliği, bilinen immünohistokimyasal özelliklerdendir ⁽²⁾.

Burada, kusma nedeniyle başvuran ve insidental olarak multifokal epiteloid hemanjioendotelyoma tanısı alan vaka, ender görülmesi nedeniyle ve tedavisiz izlemi boyunca seyri ile sunulmuştur.

VAKA

Hastanın ebeveynlerinden sözlü onam alınmıştır.

On yedi yaşında kız hasta, karaciğerde insidental olarak saptanmış EHE tanısıyla tarafımıza refere edildi. Vital bulguları stabil olan hastanın fizik muayenesi normaldi. Hastanın kusma nedeniyle başvurduğu hastanede yapılan batin ultrasonografisinde, karaciğerin her iki lobunda, büyük olanı 8. segmentte, 4x4 cm boyutunda olmak üzere çok sayıda vaskülerize lezyon saptandığı öğrenildi. Batin bilgisayarlı tomografisinde (BT), karaciğerin 2., 4., 5. ve 8. segmentlerinde hipodens, heterojen kontrast tutulumu gösteren, konturları kısmen düzensiz, büyüğü 4.5 cm çapında birkaç adet lezyon saptanırken, üst batin BT anjiografisinde patolojik bulguya rastlanmamıştı. Karaciğer sağ lobdaki solid lezyona yönelik tru-cut biyopsi patolojik incelemesi, ön planda epiteloid hemanjioendotelyoma ile uyumlu olmak üzere vasküler neoplastik lezyon olarak sonuçlanmıştı. Hasta, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniğimize kendi isteği ile başvurdu. Tarafımızca yapılan tam kan sayımı ve biyokimyasal laboratuvar tetkiklerinde anormal bulgu belirlenmedi. Tümör belirteçleri, beta-insan koriyonik gonadotropin, alfa fetoprotein ve nöron spesifik enolaz düzeyleri normal aralıklarda saptandı. Hastaya ait daha önce elde edilen karaciğer trucut biyopsi materyalinin yeniden incelenmesi sonucunda, CD34+, CD31+, pansitokeratin-epiteloid hemanjioendotelyoma ile uyumlu olduğu görüldü. Dinamik kontrastlı batin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile confirmasyon yapıldı (Resim 1). EHE'nin metastaz yapabilme özelliği nedeniyle tarama amaçlı çekilen toraks BT'de akciğerlerde çok sayıda, en büyüğü 8 mm çapa ulaşan metastatik odaklar (Resim 2) ve kontrastlı kranial MRG'de sağ santral sulkusta üst konveksiteye yakın kesimde yerleşik, 6x4 mm, sol oksipital horn kraniodorsolateral



Resim 1.



Resim 2.



Resim 3.

komşuluğunda periventriküler alanda 6 mm çaplarda metastaz lehine değerlendirilen kitlesel gelişimler saptandı (Resim 3). Yapılan tetkiklerinde akciğer ve beyinde multipl metastatik odaklar saptanan hasta asemptomatik olduğundan tedavisiz izlemine karar verildi. Bir yıllık izlem süresinin sonunda çekilen kranial MRG ve toraks BT'de kitlelerin boyutlarının artmadığı ve yeni bir metastaz olmadığı görüldü.

TARTIŞMA

Epiteloid hemanjiyodotelyoma, vasküler endotel kaynaklı bir neoplazi olup, çocuklarda oldukça ender görülür. Vakaların %21'inde izole karaciğer tutulumu, %18'inde karaciğer ve akciğerin birlikte tutulumu bildirilmekle beraber, beyin ile birlikte birden fazla organ tutulumunun olduğu EHE vakaları oldukça enderdir ^(1,2). Başlıca tedavi seçenekleri; tedavisiz izlem, cerrahi, immünoterapi, kemoterapi ve hedefe yönelik tedavidir ⁽³⁻⁵⁾. Tedavisiz takip genellikle selim seyirli, asemptomatik, insidental olarak saptanan EHE vakalarında tercih edilirken, agresif seyirli, metastatik vakaların tedavisi tartışmalıdır. Son yıllarda, bu tip hastalar için, rekombine monoklonal anti-kor olan bevacizumab, kemoterapiye alternatif olarak gösterilmektedir. Literatürde bulunan az sayıda çalışmada, EHE yönetiminde bevacizumabın başarılı bir tedavi alternatifi olabileceğinden söz edilmektedir ^(6,7). Hastamızın beyinde, akciğerlerinde yaygın metastazları olmasına rağmen, asemptomatik olması sebebiyle tedavisiz izlemine karar verildi. Bir yıl sonrasındaki kontrol tetkiklerinde kitle boyutlarında artış veya yeni bir kitle görülmemesi, takibi boyunca herhangi bir semptomunun olmayışı, metastatik EHE vakalarında da konservatif yaklaşım için cesaretlendiricidir.

Sıklıkla erişkin popülasyonu etkileyen EHE'nin, pediatik vakalarda birden fazla organ tutulumu ile birlikte görülebileceği anımsanmalıdır. Kitle boyutlarına ve metastaz yaygınlığına bakılmaksızın, semptomu

olmayan hastaların tedavisiz izlemi olasıdır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığı beyan ederler.

Finansal Destek: Herhangi bir finansal destekten yararlanılmamıştır.

Hasta Onamı: Hastanın ebeveynlerinden sözlü onam alınmıştır.

Conflict of Interest: The authors declared that there is no conflict of interest.

Funding: No funding has been benefited.

Informed Consent: Oral consent was obtained from the parents of the patient.

KAYNAKLAR

1. Celikel C, Yumuk PF, Basaran G, Yildizeli B, Kodalli N, Ahiskali R. Epithelioid hemangioendothelioma with multiple organ involvement. *Apmis*. 2007;115:881-8.
2. Sardaro A, Bardoscia L, Petruzzelli MF, Portaluri M. Epithelioid hemangioendothelioma: an overview and update on a rare vascular tumor. *Oncology reviews*, 2014;8:2.
3. Abdalla A, Seedahmed E, Bachuwa G, Congdon D. Lung lobar collapse as the first manifestation of pulmonary epithelioid haemangioendothelioma diagnosed with fiberoptic bronchoscopy. *BMJ Case Rep*. 2016;4:11.
4. Yang J W, Li Y, Xie K, Dong W, Cao X T, Xiao W D. Spontaneous rupture of hepatic epithelioid hemangioendothelioma: A case report. *World J Gastroenterol*. 2017;23:185.
5. Mehrabi A, Kashfi A, Fonouni H, et al. Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy, *Cancer* 2007;107:2108-21.
6. Agulnik M, Yarber JL, Okuno SH, et al. An open-label, multicenter, phase II study of bevacizumab for the treatment of angiosarcoma and epithelioid hemangioendotheliomas. *Ann Oncol*. 2013;24:257-63.
7. Ishak KG, Sesterhenn IA, Goodman MZD, Rabin L, Stromeyer FW. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum Pathol*. 1984;15:839-52.