

Epiteloid hemanjoendotelyoma: Nadir görülen karaciğer tümörü

Epithelioid hemangioendothelioma: A rarely seen liver tumor

Mesut SEZİKLİ¹, Züleyha AKKAN ÇETİNKAYA¹, Göktuğ ŞİRİN¹, Süleyman TEMİZ², Fatih BULUN³,
Didem EROĞLU³

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi ¹Gastroenteroloji Kliniği, ²Ç Hastalıkları Kliniği, Kocaeli

Epiteloid hemanjoendotelioma, endotelial, epiteloid ve dendritik hücrelerden oluşan ve nadir görülen borderline bir tümördür. Burada ishal şikayeti ile başvurup epiteloid hemanjoendotelyoma tanısı alan 25 yaşında kadın hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelime: Epiteloid hemanjoendotelioma, karaciğer, ishal

Epithelioid hemangioendothelioma is a rarely seen borderline tumor that consists of endothelial, epithelioid and dendritic cells. We aimed to present a 25-year-old female patient diagnosed with epithelioid hemangioendothelioma after evaluation who admitted with complaints of diarrhea.

Key words: Epithelioid hemangioendothelioma, liver, diarrhea

GİRİŞ

Epiteloid, endotelial ve dendritik hücrelerden oluşan ve nadir görülen borderline bir tümör olan epiteloid hemanjoendotelyoma, ilk olarak 1982 yılında Weiss-Enzinger tarafından bildirilmiştir (1,2). Tahmin edilen prevalansı genel popülasyonda 1:1.000.000'dir (3). Yumuşak dokuya spesifik olmayan epiteloid hemanjoendotelyoma diğer organlarda da görülebilmektedir (4). Karaciğerde görülen ilk hepatik epiteloid hemanjoendotelyoma (HEH), 1984 yılında Ishak ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (2).

Burada alıılmamış şekilde ishalle başvurup, HEH tanısı alan bir olguyu sunacağız.

OLGU SUNUMU

Yirmibeş yaşında kadın hasta bir aydır devam eden, günde yaklaşık 20 kere olan kansız, mukuslu ishal, sırt bölgesinde ağrı ve 4 kg zayıflama şikayeti ile gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Bu şikayetler ile başka bir hastanede siprofloksasin ve metronidazol kullanmış fakat ilaçlardan fayda görmemişti. Sigara ve alkol kullanmıyordu.

Fizik muayenede; genel durumu iyi, tansiyonu 110/70 mmHg, nabız 76/dk, ateş 36,5 °C idi. Batını hafif bombe görünümde idi. Barsak sesleri normaldi ve ele gelen kitle yoktu. Perküsyonda açıklığı yukarı bakan matitesi mevcut olan hastanın diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar testlerinde beyaz küre sayısı 12.000, hemoglobin 9 gr/dl idi. Sedimantasyon 79 mm/saat olarak bulundu. Biyokimya tetkiklerinde albumin değeri 2,8 gr/dl idi. İshal etyolojisini açıklamak için yapılan serolojik testlerde (gayta kültürü, amip, giardia aranması) herhangi bir patoloji saptanmadı. Hepatit markerları negatif olan hastanın tümör belirteçlerinden CA 125 yüksekliği mevcuttu.

Yapılan tüm batın ultrasonografisinde; karaciğer normal görünümde iken, batında yaygın asit mevcuttu. Parasentez mayisi hemorajik vasıfta idi. Sitoloji için gönderilen asit mayi malign hücre negatif olarak değerlendirildi. Tüm batın tomografisi yapılan hastada, ön planda karaciğer sağ lobu tutan ve çapı 12 cm'yi bulan kitle lezyonlar saptandı. Sol lobda da daha küçük olmak üzere kitle lezyonlar mevcuttu. Bu lezyonlardan yapılan tru-cut biyopsisi sonucu hemanjoendotelioma tanısı kondu.

Biyopsi sonrası asit miktarında artış saptanan hastada lezyondan kanama olduğu saptandı ve gerekli hemodinamik destek sağlanarak, anjiyografik yöntemle kanayan damara koil yerleştirilerek, kanama kontrol altına alındı. İşlemden iki saat sonra sağ alt ekstremitede morarma olması üzerine popliteal arterde emboli saptandı, gerekli müdahaleler yapıldı, takip ve tedavisi devam edereken hastada ani nefes darlığı ve göğüs ağrısı gelişti ve pulmoner emboli ön tanısı ile eksitus oldu.

Adres: Mesut SEZİKLİ

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Gastroenteroloji Kliniği, Derince, İzmit, Kocaeli

Tel: +90 262 317 80 00 / 1695 • E-posta: drsezikli@hotmail.com

Geliş Tarihi: 10.01.2014 • **Kabul Tarihi:** 26.03.2014

TARTIŞMA

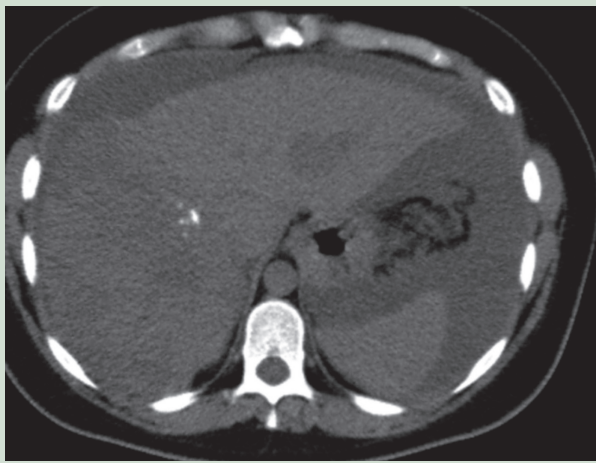
Epiteloid hemanjoendotelioma, endotelial, epiteloid ve dentritik hücrelerden oluşan ve nadir görülen borderli-ne bir tümördür (4). Karaciğer en sık tutulan organ olsa da visseral veya yumuşak doku olan herhangi bir yerden türeyebilirler (5). Karaciğerde görülen formu ilk olarak 1982 yılında bildirilmiştir (2). 1984-2005 yılları arasında görülen 402 vakayı kapsayan bir çalışmada median yaş 42 bulunmuştur ve 3/2 oranında kadınlarda daha sık tespit edilmiştir (6).

HEH, oral kontraseptifler, vinyl kloride, polyurethane/silikon, bir kontrast madde olan thorotrast, primer biliyer siroz ve hepatit B virüsü ile ilişkili bulunmuştur. Fakat etyolojisi net değildir (4). Düşük gradeli bir malignite olarak değerlendirilse de hastaların prognozunu tahmin etmek

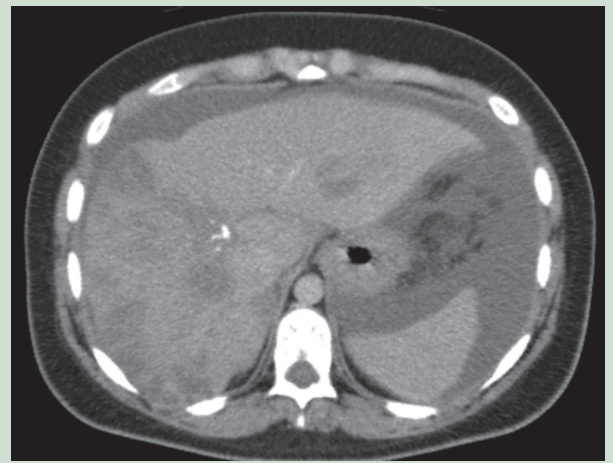
güçtür. Tanı sonrası haftalar içinde ölenler olduğu gibi, aktif tedavi sonrası uzun süre hayatını devam ettirenler de mevcuttur (7).

Hastaların başvurularında en sık karşılaşılan bulgular karın ağrısı, kilo kaybı, epigastrik kitle, asit, bulantı, sarılık, karaciğer yetmezliği, Budd-Chiari sendromu ve portal hipertansiyondur (8). Bizim hastamızın başvuru şikayeti olağanın aksine uzamış ishaldi. İshalin asıl beklenen şikayetler olan karın ağrısı, bulantı, kilo kaybını baskılamış olabileceği düşünüldü. Mikrobik ve/veya ilaç vb madde ile ishalin ilişkisini saptayamadığımızdan paraneoplastik olarak meydana geldiği düşünüldüyse de literatürde bu konuda ayrıntılı bir bilgi bulunamadı.

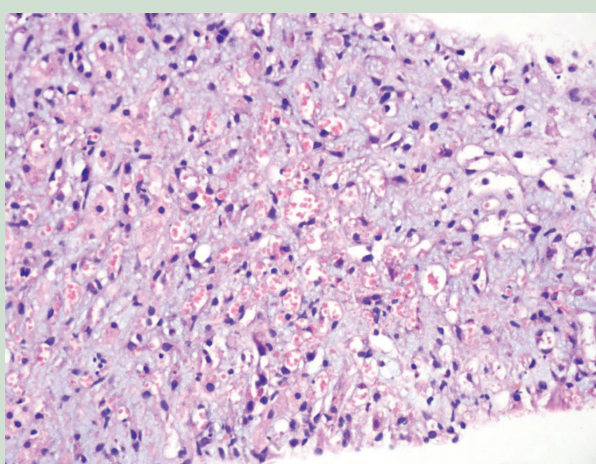
Hastalığın belirgin bir serolojik göstergesi yoktur. Hastaların %70'inde alkalin fosfataz değerleri yüksektir. Bizim



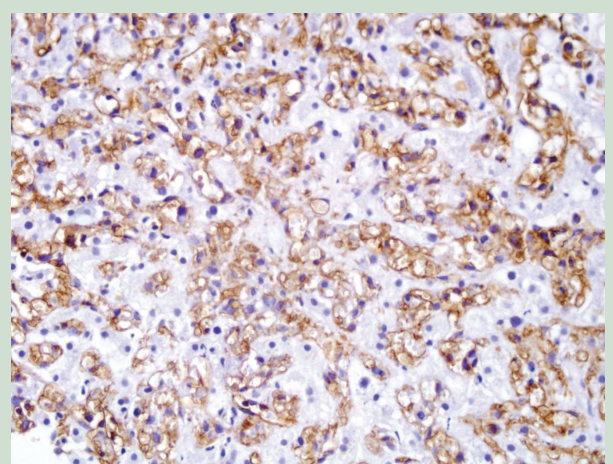
Resim 1. Kontrastsız BT'de; Karaciğer sağ lobun tama yakınına doluran, konturda düzensizliğe yol açan, periferinde milimetrik kalsifikasyonların eşlik ettiği heterojen hipodens kitle lezyonu ve batında hemorajik efüzyona ait yüksek dansiteli serbest sıvı izlenmektedir. Sol lobda homojen, hipodens lezyon mevcut.



Resim 2. İntravenöz kontrast madde sonrası parankimal fazda, sağ lobdaki kitle lezyonu heterojen kontrast madde tutmakta. Sol lob lezyonunun santralden kontrastlandığı izlenmektedir.



Resim 3. İntrasinuzoidal paternde tümör infiltrasyonu (H&Ex100).



Resim 4. CD34 ile yaygın kuvvetli pozitif boyanma (IHKx400).

hastamızın alkalin fosfataz değeri normaldi.

Görüntüleme yöntemleri HEH'un tanısında önemli bir paya sahiptir. Ultrasonografide %66.3 sıklıkla hipoekoik paternde görülürken, %22.5 oranda heterojen olarak görülmektedirler (9). Kontrastsız bilgisayarlı tomografide ise sıklıkla periferik yerleşimli, kapsüle uzanan, düşük dansiteli, solid, non-homojen hipodens nodüller olarak görülürler. Kontrast uygulandıktan sonra, portal venöz fazda santral skar ve periferik hücre proliferasyonunun oluşturduğu halo işareti belirir. Kalsifikasyon siktir. Lezyon kenarında kapsüler çekinti görülebilir. Magnetik rezonans görüntülemenin T1 ağırlıklı sekanslarında nonhomojen hipointens, T2 ağırlıklı sekanslarında ise nonhomojen hiperintens olarak görüntü verirler. Bazı lezyonlarda skar nedeniyle halo işareti izlenir (9).

Bizim hastamızda batin tomografisinde, karaciğer sağ lobun tama yakınına dolduran, konturda düzensizliğe yol açan, periferinde milimetrik kalsifikasyonların eşlik ettiği, intravenöz kontrast madde sonrası parankimal fazda, belirgin heterojen kontrastlanan, yer yer nekroza ait alanları bulunan, hipodens kitle lezyonu ve batında hemorajik efüzyona ait yüksek dansiteli serbest sıvı izlenmekteydi. Ayrıca sol lobda homojen, hipodens, santral kesimden kontrastlanan lezyon mevcuttu (Resim 1,2).

Tomografi bulguları değerlendirildiğinde heterojen dansitesi, kalsifik ve nekrotik komponentleri nedeniyle benign patolojilerden hepatik adenom, malign patolojilerden fibrolameller hepatoselüler kanser (HCC), epiteloid hemanjiyoendotelyoma ve anjiyosarkom ayırıcı tanıda ön

planda düşünülürdü. Kalsifikasyon adenomda nadir olup anjiyosarkomda belirleyici bir özellik değildir. Ancak fibrolameller HCC ile epiteloid hemanjiyoendotelyomada da izlenir (10).

Görüntüleme yöntemleri önemli yol göstericiler olsa da tanıyı kesinleştirmek için histopatolojik inceleme şarttır (11). Erken bulgular arasında, asiner yapıların ve portal traktüsün korunduğu infiltratif büyüme paterni tipiktir (12). Tümör merkezi sklerotiktir ve artmış fibrozis alanları arasında neoplastik hücreler sıkışmıştır. Periferde ise, tümör hücreleri sinüzoidlere, terminal hepatik venüllere ve portal ven dallarına infiltre olma eğilimindedirler. Endotelial diferansiasyon ise immünohistokimyasal olarak faktör 8, CD31 ve CD34 ile ilişkili boyanma ile gösterilir (8). Bizim vakamızda da CD31 ve CD34 ile kuvvetli boyanma saptandı (Resim 3, 4).

Tedavi olarak, tümörün karaciğer içindeki lokalizasyonuna göre çeşitli yöntemler denenebilir. Bu yöntemler içinde karaciğer rezeksiyonu ve karaciğer nakli önde gelen seçeneklerdir. Genel kabul gören bir tedavi yöntemi yoktur (13). Nadir görülen bir tümör şekli olduğu için, kontrollü takip programları oluşturulamadığından prognoz hakkında kesin veriler yoktur. Literatürde cerrahi tedaviden sonra 5 yıllık sağ kalım için %75 oranı verilmektedir (3).

Altta yatan karaciğer hastalığı olmayan, özellikle genç-orta yaş kadınlarda, karaciğerde saptanan kitlelerin ayırıcı tanısında, nadir görülen bir tümör olan epiteloid hemanjiyoendotelyoma akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Weiss ZW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma; a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer* 1982; 50:970-81.
2. Ishak KG, Sesterhenn IA, Goodman ZD, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum pathol* 1984; 15:839-52.
3. 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* 2006; 107:2108-21.
4. Harada J1, Yoshida H, Ueda J, et al. malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma with abdominal pain due to rapid progression. *J Nippon Med Sch* 2011; 78:246-51.
5. Sangro B, Iñarrairaegui M, Fernández-Ros N. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver successfully treated with sorafenib. *Rare Tumors* 2012; 4:e34.
6. Mehrabi A, Kashfi A, Fonouni H, et al. Primary malignant hepatic hemangioendothelioma. A comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy. *Cancer* 2006; 107:2108-21.
7. Makhlof HR, Ishak KG, Goodman ZD. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver; a clinicopathologic study of 137 cases. *Cancer* 1999; 85:562-82.
8. Caruso S, Miraglia R, Maruzelli L, et al. An unusual presentation of malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma with left pleural and pulmonary localization. *Pediatr Radiol* 2008; 38:1027-30.
9. Ji ZF, Shen XZ, Zhang DY, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a report of six patients. *J Dig Dis* 2010; 11:254-8.
10. Prokop M, Galanski M. Spiral and multislice computed tomography of the body. 1st edition. New York, Thieme. 2003; 639-81.
11. Hsieh MS, Liang PC, Kao YC, Shun CT. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma in Taiwan: a single institution over a 15-year period. *J Formos Med Assoc* 2010; 109:219-27.
12. Thin LW, Wong DD, De Boer BW, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: challenges in diagnosis and management. *Intern Med J* 2010; 40:710-5.
13. Langrehr JM, Petersen I, Pfitzmann R, Lopez-Hänninen E. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver. Results of surgical treatment strategies. *Chirurg* 2005; 76:1161-7.