



Kemikte yerleşim gösteren epitelioid hemanjiyoendotelyoma

Epithelioid hemangioendothelioma of bone

Fevziye KABUKÇUOĞLU,¹ Yavuz KABUKÇUOĞLU,² Ayten LİVAOĞLU,¹ Ayşim ÖZAGARI,¹
Raffi ARMAGAN,² Ünal KUZGUN²

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Patoloji Kliniği, ²1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Epitelioid hemanjiyoendotelyoma, histolojik görünümü ve klinik gidişi hemanjiom ve anjiyosarkom arasında yer alan, ara habasette bir damar tümörüdür. Nadiren kemikte de yerleşim gösterir. Kırk sekiz yaşında kadın hastada geçirdiği travma nedeniyle çekilen düz grafide, sol ayak birinci metatars diyafizinde hasara yol açan litik lezyon saptandı. Manyetik rezonans görüntüleme, birinci metatarsal kemiğin büyük bir kısmını kaplayan intramedüller solid lezyon izlendi. Sintigrafik incelemede, sol tibia diyafiz ve sol ayak birinci metatarsta tutulum görüldü. Histopatolojik incelemede, miksoid stroma içinde farklı çaplarda vasküler yapıları döşeyen veya solid adalar yapan atipik endotelial hücrelerden oluşan neoplastik lezyon izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede, faktör VIII, CD34, CD31 ve vimentin ile immünreaktivite saptandı. Bu bulgularla epitelioid hemanjiyoendotelyoma tanısı konan hastaya metatars subtotal rezeksiyonu ve fibula ile rekonstrüksiyon yapıldı. Tibiadaki lezyon geniş olarak çıkartıldı. Dört yıllık takipte lokal nüks veya metastaz görülmedi.

Anahtar sözcükler: Kemik neoplazileri/patoloji/radyografi; hemanjiyoendotelyoma, epitelioid/patoloji.

Epithelioid hemangioendothelioma is a low-grade malignant tumor with a histologic appearance and clinical course between that of a hemangioma and angiosarcoma. It is rarely encountered in the bone. A 48-year-old woman was examined following trauma. A cystic lesion was noted on a plain radiograph of the left foot, destructing the diaphysis of the first metatarsal bone. Magnetic resonance imaging showed a solid intramedullary lesion involving a large part of the bone. Scintigraphic examination showed uptake in the diaphysis of the left tibia and the first metatarsal bone of the left foot. Histopathologic examination showed a neoplastic lesion consisting of atypical endothelial cells lining vascular structures or forming solid nests in a myxoid stroma. The tumor was immunoreactive for factor VIII, CD31, CD34, and vimentin. A diagnosis of epithelioid hemangioendothelioma was made and the patient underwent subtotal resection of the metatarsal bone with reconstruction of the fibula, and a wide resection of the tibial lesion. No recurrences or metastasis were observed during a four-year follow-up.

Key words: Bone neoplasms/pathology/radiography; hemangioendothelioma, epithelioid/pathology.

Hemanjiyoendotelyoma terimi yüzeysel ve derin yumuşak dokularda hafif ağırlı, soliter bir kitle olarak gelişen; damar endoteli kaynaklı; histolojik görünümleri hemanjiyom ve anjiyosarkom arasında yer alan ara habasette bir grup damar tümörü için kullanılmaktadır.^[1] Epitelioid hemanjiyoendotelyoma bu grubun en agresif üyesidir ve metastaz riski taşır.^[2] Her yaşta görülebilse de çocuklarda nadirdir. Nadiren iç organlar ve kemikte de yerleşim gösterir.^[3,4] Kemikte gelişen

hemanjiyoendotelyoma, yumuşak dokuda gelişenlere göre sıklıkla multifokal veya multisentriktir.^[2,4] Bu yazıda, kemikte yerleşim gösteren epitelioid hemanjiyoendotelyoma saptadığımız bir olgu klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikleriyle sunuldu.

Olgu sunumu

Kırk sekiz yaşında kadın hastanın, geçirdiği ayak travması nedeniyle çekilen düz grafisinde,

sol ayak birinci metatars diyafizinde hasara yol açan litik lezyon saptandı (Şekil 1). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), birinci metatarsal kemiğin büyük kısmını kaplayan intramedüller solid lezyon görüldü. Lezyon, belirgin lobülasyon ve ekspansiyon yapmaktaydı ve T₂-ağırlıklı kesitlerde hiperintens sinyal değişikliği gösteriyordu (Şekil 2). Sintigrafide sol ayakta ve sol tibia diyafizinde tutulum vardı. Vücudun diğer kısımlarında tutulum görülmedi. Düz grafide, tibia 1/3 üst birleşme yerinde, anterior kortekste düzensiz kalınlaşmaya neden olan lezyon izlendi (Şekil 3). Manyetik rezonans görüntüleme, tibia diyafizi 1/3 orta segmentte anterior kortekste çıkıntı oluşturan, 3x2x2 cm boyutlarında, sınırları düzensiz kontrast tutulumu gösteren lezyon görüldü (Şekil 4).

Birinci metatars ve tibiadan yapılan Jam-Shidi iğne biyopsisinin histopatolojik incelemesinde, miksoid stroma içinde farklı çaplarda vasküler yapıları döşeyen ve solid adalar yapan iri, hafif pleomorfizm gösteren, veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, eozinofilik ya da vakuolize sitoplazmalı, bir kısmı ise iğsi şekilli atipik endotelial hücrelerden oluşan neoplastik lezyon izlendi (Şekil 5). İmmünohistokimyasal çalışmada, lezyonu oluşturan hücrelerde faktör VIII, CD31, CD34 ve vimentin ile immünreaktivite izlenirken, pansitokeratin ve epitel membran antijeni (EMA) ile immünreaktivite görülmedi. Bu bulgularla hastaya epitelooid hemanjiyoendotelyoma tanısı kondu ve metatars rezeksiyonu ve fibula grefti ile rekonstrüksiyon uygulandı.

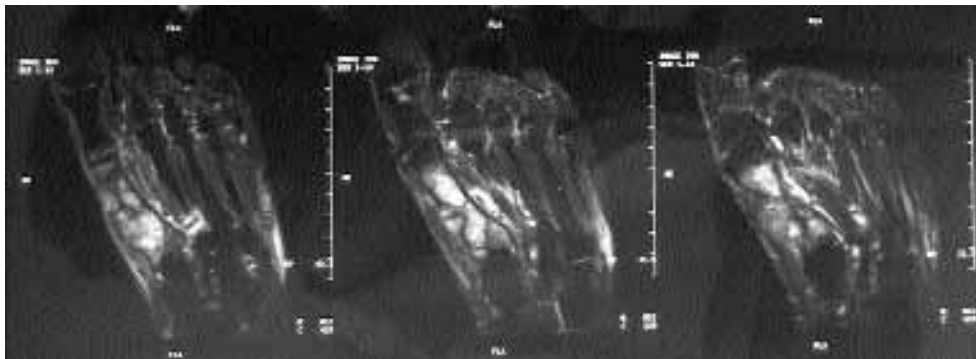
Patoloji laboratuvarına gönderilen 4.5x3.5x2 cm boyutlarındaki kemik dokusunun dekalsifikasyonu sonrası elde edilen hematoksilen-eozin boyalı kesitlerde iğne biyopsisi ile aynı özellikte tümör dokusu



Şekil 1. Sol ayak ön-arka düz grafisinde, birinci metatars diyafizinde hasara yol açan, yer yer litik lezyonlar görüldü.

görüldü. On büyük büyütmede 1-2 mitotik şekil ve fokal nekroz odakları görüldü. Daha sonra, tibiadaki lezyon bölgesine geniş rezeksiyon uygulandı. Dokunun histopatolojik incelemesinde de aynı özellikte tümör dokusu görüldü.

Dört yıl sonraki kontrolde, fibulanın metatars olarak adapte olduğu ve birinci metatarsofalangeal eklemden artroz geliştiği belirlendi (Şekil 6). Eklemden artroz için artrodez yapıldı. Lokal nüks veya iç organ metastazı görülmedi.



Şekil 2. Manyetik rezonans görüntüleme, birinci metatarsal kemiğin büyük kısmını kaplayan intramedüller solid lezyon görüldü. Belirgin lobülasyon ve hafif ekspansiyon yapan lezyon, T₂-ağırlıklı kesitlerde hiperintens sinyal değişikliği göstermekteydi.



Şekil 3. Düz iki yönlü tibia 1/3 üst kısmını gösteren grafide, tibia anterolateral yüzeyinde, kortekste düzensiz genişleme yapmış, etrafı sklerotik lezyon izlendi.

Tartışma

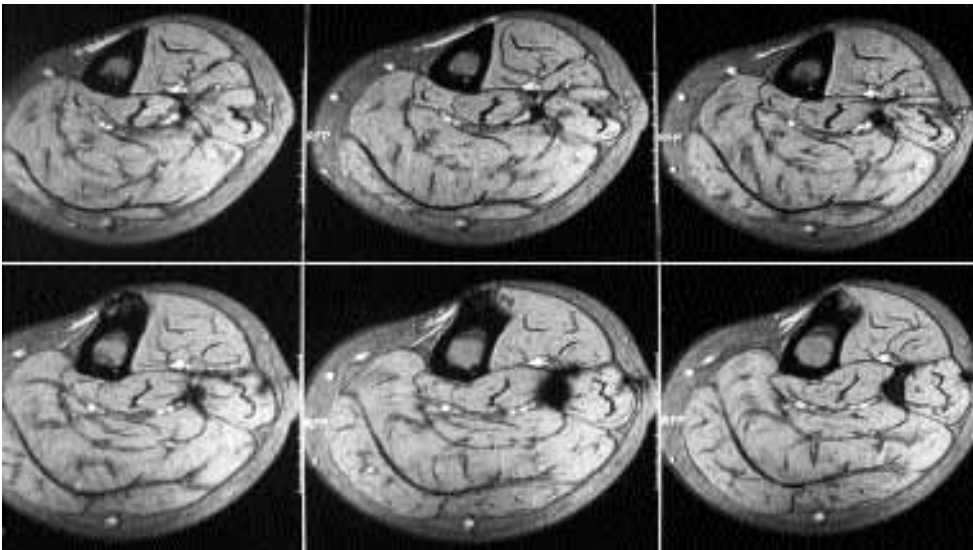
Kemik kaynaklı vasküler tümörler, kemik tümörleri içinde nadir bir grubu oluştururlar. Epiteloid hemanjiyoendotelyoma terimi ilk olarak Weiss ve Enzinger^[2] tarafından, hemanjiyom ve anjiyosarkom

arasında yer alan yumuşak dokunun ara habasette malign vasküler tümörü için kullanılmıştır. Kemik yerleşimli hemanjiyoendotelyomanın en çok görüldüğü dönem 20-30'lu yaşlardır ve kadın erkek dağılımı eşittir.^[4] Radyografik olarak, kemikte hasara yol açan litik lezyon görülür. İskelet sisteminin herhangi bir parçası tutulabilir. Olguların yaklaşık yarısı multifokaldir.^[2] Çoklu lezyonlar alt ekstremitelerde toplanma eğilimindedir.^[5,6] Sunulan olguda da sol metatars ve tibiada olmak üzere çoklu tutulum vardı.

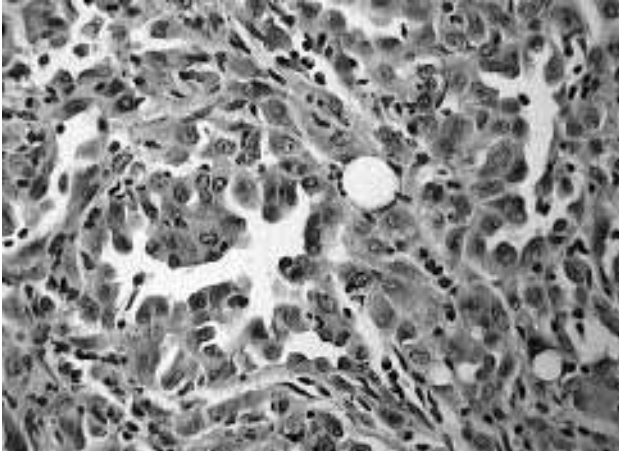
Epiteloid hemanjiyoendotelyomanın mikroskopik incelemesinde, merkezde çoğu kez bir ven ve çevresinde hiyalinize veya miksoid bir zemin içerisinde solid adalar ya da bant tarzında dizilim gösteren, lümenlerinde yer yer eritrosit içeren primitif damarların izlendiği epiteloid endotel hücreleri görülür. Epiteloid endotel hücreleri tipik olarak bol eozinofilik, vakuollü sitoplazmalıdır, oval nükleus genellikle ekzantrik yerleşimlidir.^[1,4,7]

İmmünohistokimyasal olarak epiteloid hemanjiyoendotelyoma hücreleri CD31, CD34, faktör VIII ve vimentin ile pozitif immünreaktivite verir.^[1] Olguların yaklaşık 1/4'ünde sitokeratin ve EMA ile de pozitif immünreaktivite bildirilmiştir; ancak, boyanma zayıf ve fokaldir.^[1,4] Sunulan olguda faktör VIII, CD31, CD34 ve vimentin ile immünreaktivite izlenmiş, sitokeratin ve EMA ile boyanma izlenmemiştir.

Epiteloid hemanjiyoendotelyomanın ayırıcı tanısında epiteloid hemanjiyom ele alınmalıdır.^[8,9] Kemiğin epiteloid hemanjiyomu da epiteloid endotelial



Şekil 4. Tibia 1/3 diyafizer bölgesinin MRG incelemesinde, tibia anterior kortekste 3x2x2 cm boyutlarında düzensiz sınırlı ve tibia anterior kası ile sınırları net ayırt edilemeyen lezyon.



Şekil 5. Farklı çaplarda vasküler yapıları döşeyen hafif pleomorfik endotel hücrelerinden oluşan neoplazik lezyon (H-E x 200).

hücreler içerir; bunlar geniş küboidal ve eozinofilik sitoplazmalıdır. İyi gelişmiş vasküler kanallar dikkat çeker. Epitelooid hemanjiyoendotelyomadaki vasküler kanallar ise primitif görünümündedir. Belirgin lümen oluşumu yerine kordon ve yuvalanmalar tarzında gelişim izlenir. Yine hiyalinize ve miksoid stroma tipik olarak epitelooid hemanjiyoendotelyomada görülür. Kemiğin epitelooid hemanjiyomu daha az sıklıkla multifokaldır.^[9]

Anjiyosarkomun epitelooid türü zaman zaman ayırıcı tanıda sorun yaratır. Bu türde çok atipik ve mitotik, aktif solid tabakalar yapan epitelooid endotel hücreleri vardır. Düzensiz sinüzoidal kanallar şeklinde vasküler yapılar izlenir ve nekroz yaygındır.^[1] Sunulan olguda az miktarda ve fokal nekroz izlendi. Mitoz oranı düşüktü.

Epitelooid hemanjiyoendotelyoma küçük büyümede lobüllü görünümlüdür ve santral miksoid alan çevresinde dev hücreler içerebilir. Bu görünüm, lobüllü görünümü olan ve miksoid stroma içeren kondromiksoid fibrom tanısına neden olabilir. Ancak, kondromiksoid fibromda karakteristik lezyon merkezde hiposellüler, periferde hipersellülerdir ve epitelooid hemanjiyoendotelyomadaki gibi vakuollü sitoplazma bulunmaz.^[4]

Özellikle multifokal tutulum görüldüğünde karsinom metastazı ayırıcı tanıya girer. Metastatik karsinomlarda nükleer atipi ve mitotik aktivite daha fazladır, dezmozoplazik reaksiyon belirgindir. Epitelooid hemanjiyoendotelyomada vasküler ve endotelial antijenlerle pozitif boyanma görülür. Zaman zaman



Şekil 6. Hastanın dört yıl sonraki kontrolünde çekilen sol ayak ön-arka ve yan grafileri. Fibulanın metatars olarak adapte olduğu ve birinci metatarsofalangeal eklemden artroz geliştiği görülüyor.

EMA ve sitokeratin immünreaktivitesi izlense de, zayıf ve fokal boyanma şeklindedir.^[1,4]

Epitelooid hemanjiyoendotelyomanın yaklaşık %25'i atipik özellikler göstermektedir.^[1,6] Hüresel atipi, mitotik aktivite artışı ve nekroz gösteren lezyonların daha kötü seyretmesi beklenebilir.^[1] Buna karşın, düşük dereceli görünümüne rağmen metastaz yapabilen lezyonlar da bildirilmiş olduğundan, sadece morfolojiye dayanarak prognozu belirlemek mümkün olmamaktadır.^[2,3] Epitelooid hemanjiyoendotelyomada multifokal lezyon sıklığının yüksek olması nedeniyle kemik taraması yapılması ve tedavinin buna göre belirlenmesi gerekmektedir. Rezeksiyon için uygunsa radikal cerrahi uygulanabilir. Radyoterapi etkin olmakla birlikte sarkom gelişme riski taşımaktadır.^[10] Sunulan olgunun dört yıllık takibinde lokal nüks veya iç organ ya da lenf bezi metastazı izlenmemiştir. Epitelooid hemanjiyoendotelyomada, teknik olarak yeterli rezeksiyon yapılabilirse, geniş rezeksiyon uygun tedavi seçimidir.

Kaynaklar

1. Weiss SW, Goldblum JR, editors. Hemangioendothelioma: vascular tumors of intermediate malignancy. In: Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th ed. St. Louis: Mosby Yearbook; 2001. p. 891-915.
2. Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma.

- Cancer 1982;50:970-81.
3. Bollinger BK, Laskin WB, Knight CB. Epithelioid hemangioendothelioma with multiple site involvement. Literature review and observations. *Cancer* 1994;73:610-5.
 4. Klier CG, Unni KK, McLeod RA. Epithelioid hemangioendothelioma of bone. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1301-11.
 5. Boutin RD, Spaeth HJ, Mangalik A, Sell JJ. Epithelioid hemangioendothelioma of bone. *Skeletal Radiol* 1996;25:391-5.
 6. Campanacci M, Boriani S, Giunti A. Hemangioendothelioma of bone: a study of 29 cases. *Cancer* 1980;46:804-14.
 7. Hartmann WH, Stewart FW. Hemangioendothelioma of bone. Unusual tumor characterized by indolent course. *Cancer* 1962;15:846-54.
 8. Unni KK, Ivins JC, Beabout JW, Dahlin DC. Hemangioma, hemangiopericytoma, and hemangioendothelioma (angiosarcoma) of bone. *Cancer* 1971;27:1403-14.
 9. O'Connell JX, Kattapuram SV, Mankin HJ, Bhan AK, Rosenberg AE. Epithelioid hemangioma of bone. A tumor often mistaken for low-grade angiosarcoma or malignant hemangioendothelioma. *Am J Surg Pathol* 1993;17:610-7.
 10. Aflatoon K, Staals E, Bertoni F, Bacchini P, Donati D, Fabbri N, et al. Hemangioendothelioma of the spine. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(418):191-7.