

Kemikte Epiteloid Hemanjioendotelima*

Dr. Kemal BEHZATO/ LU (1), Dr. Nevra DURSUN (2), Dr. Gülben Erdem HUQ (1), Dr. Halit TOGAY (3)

ÖZET

Epiteloid hemanjioendotelim kemikte nadiren primer olarak görülen, anjiosentrik, vasküler orijinli, düşük gradeli malign bir tümördür. Bu nedenle kemik vakalarının az görüldüğü merkezlerde metastatik karsinom, melanom ve epiteloid görünüm veren sarkomlarla karışabilir. Ayrıca, histopatolojik olarak hematoksilen eozin ve immunohistokimyasal boyalarla yapılır.

Sunacağımız olgu 29 yaşında erkek hasta olup, kliniğe ameliyattan 6 ay önce bacaklarda güçsüzlük nedeniyle başvurdu. Yapılan magnetik rezonans incelemesinde 5x4x4 cm ölçülerinde torakal 3-4 seviyelerinde sol pedikül ve buna uyan kotlarda ileri destrüktif bir lezyon izlendi. Yapılan ameliyatta kitle tam olarak eksize edilemedi.

Laboratuara gelen kitle makroskopik olarak 3cc ve 1,5cc hacminde gri-beyaz renkli, yer yer kemik dokusu içeren, iki ayrı materyaldi. Yapılan istokimyasal ve immunohistokimyasal tetkikler sonucu, epiteloid hemanjioendotelima tanımlandı.

Araştırma literatürlere göre, nadir görülen bir olgu olması ve ayrıca tanısının zor olması nedeniyle, olguyu sunuma değer bulduk.

Aahtar Kelimeler: Kemik, epiteloid hemanjioma

SUMMARY

The Epithelioid Hemangioendothelioma of Osteoid Tissue

The epithelioid hemangioendothelioma is a low grade malignant tumour of angiocentric vascular origin which is rarely seen primarily in the osteoid tissue. Because of this reason, it can be confused with metastatic carcinoma, malignant melanoma and sarcomas that appear as epithelioid picture in the centres where osteoid cases are rarely seen in. The differential diagnosis is made histologically by hematoxylin eosin and immunohistochemistry methods. Our case is 29 years old male patient who has applied to the clinic complaining of leg weakness six months before the operation. Highly destructive lesion was observed as 5x4x4 cm in size, at the level of 3-4th thoracic vertebra left pedicle and the costa at the same level by magnetic resonance imaging. The tumour couldn't have been excised completely at the operation. It was sent to our laboratory as a two materials that were grey-white in colour and contained osteoid tissue partially. In the pathological examination the case was diagnosed histopathologically and immunohistochemically as an epithelioid hemangioendothelioma. According to the literatures that we investigated, we decided to present our case, because it is a rarely seen case and its differential diagnosis is very difficult.

Key Words: Bone, Epithelioid hemangioendothelioma.

GİRİŞ

Epiteloid hemanjioendotelim (EH), hemanjiom ile konvansiyonel anjiosarkom arasında ara davranış gösteren vasküler bir tümördür (1,2). EH genellikle yumuşak dokuda yerleşir ve anjiosentrik lokalizasyon gösterir (1). EH yumuşak doku dışında kemik, karaciğer, akciğer, vs. gibi değişik lokalizasyonlarda da nadiren

görülür. Radyolojik olarak ancak manyetik rezonans ile ön tanı konabilir (3). Diğer radyolojik yöntemler yetersizdir.

EH sıklıkla alt ekstremitede, aksiyel iskelette ve kafatasında görülür. Kemikte nadiren görülür ve yumuşak dokunun aksine erkeklerde, kadınlara oranla üç kat daha fazladır ve genellikle yaşı 2. veya 3. on yılında ortaya çıkar (3). Çoğu zaman aynı kemikte multisentrik yerleşimlidir (1,3,4,5). Hastalar tipik olarak ağrı ve patolojik kırık ile hastaneye başvururlar. EH kemikte nadiren görüldüğü için kemik vakalarının az görüldüğü merkezlerde metastatik karsinom, malign melanom ve epiteloid görünüm veren sarkomlarla karışabilir (1,3). Ayrıca, hematoksilen eozin ile histopatolojik olarak ve immunohistokimyasal boyama ile yapılır.

SSK «stanbul Eğitim Hastanesi, Patoloji Kliniği Uzmanı (1), Asistan (2), Nöroflirurji Kliniği Uzmanı (3)

* 15-19 Ekim 2002 tarihinde düzenlenen "Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri Sempozyumu"nda poster olarak sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

29 yaşında erkek hasta 6 ay önce bafllayan bacaklarında güçsüzlük, karıncalanma, duyu kaybı ve son bir ayda yürüyememe şikayeti ile Nöroflirurji polikliniğine başvurdu. Yapılan fizik muayenede alt ekstremitede 3/5 parestezi saptandı. Manyetik rezonans incelemesinde T4,T3 seviyelerinde sol pedinkül ve buna uyan kotlarda 5 x 4 x 4cm ölçülerinde ileri destrüktif görünüm izlendi. Hastaya bilgisayarlı tomografi eflisinde tru-cut biopsi yapıldı, ancak örneklerden yapılan kesitlerde özellik göstermeyen yağ, yağ dokusu ve çizgili kas görüldü. Tarif edilen lezyonu açıklayamadığından kitleden açık biopsi önerildi. Operasyon esnasında kitle çok odaklı ve çevre dokulara infiltrasyonundan, tamamiş kartılamadı.

Patolojik incelemeye alınan materyal makroskobik olarak topluca 4 x 3 cm ölçülerinde yumuflak doku ile karışık kemik materyalinden oluflmakta idi. Kemik materyaline %10 luk formik asitle dekalsifikasyon uygulandı. Formaldehitte fikse edilen dokular, parafine gömülü bloklardan 4-5 mikronluk kesitler yapılarak hematoksilen eozin boyası yapılarak incelendi.

Mikroskobik incelemelerde küçük alanlarda bazofilik miksoid bir matrikse yerleşmiş, belirgin eozinofilik sitoplazmalar olan, yuvarlak ve oval hücrelerin olufltuğu kordonlar görüldü (Resim 1). Hücrelerin çoğunda sitoplazmik vakuolizasyon ve anastomoz yapan vasküler kanallar mevcuttu (Resim 2). Ayrıca yapılan konvansiyonel boyamada müsin (-) idi.

İmmunhistokimyasal çalışmada formalin ile fikse parafin kesitlere Avidin Biotin Peroksidaz kompleks metodu ile yapıldı. Tümöre CD34 (monoklonal, Neomarkers, Fremont, USA), keratin (monoklonal AE1/AE3), desmin (monoklonal, Dako, Carpinteria, USA), F-8 (Poliklonal, Neomarkers, Fremont, USA), düz kas aktin (monoklonal, Neomarkers, Fremont, USA), HMB45 (monoklonal, Dako, Carpinteria, USA), S100 (monoklonal, Neomarkers, Fremont, USA), vimentin (monoklonal, Neomarkers, Fremont, USA).

Tümör hücrelerinde CD34, F-8 ve vimentin pozitif; keratin, düz kas aktini, desmin, HMB45 ve S-100 negatif bulundu.

Hastaya yapılan diğer tetkiklerde başka bir odak bulunamadı. Bu özellikleri ile olguya kemiğin primer EH tanısı konuldu. Eksizyon tam olarak yapılamadığı için hastaya radyoterapi uygulandı. 26 aydır izlenmekte olup, hastalıklı yaflamaktadır.

TARTIŞMA

Kemiğin primer vasküler tümörleri nadirdir. EH ilk

olarak 1982 yılında Enzinger ve Weiss tarafından bir yumuflak doku neoplazisi olarak tanımlandı (2,6).

Bu tümör hyalin veya miksoid stroma içinde epiteloid endotelial hücrelerin olufltuğu kordon ve yuvalarla karakterlidir (2,3,4). Hücreler sıklıkla intrasitoplazmik vakuoller içerirler, ancak nadiren düzenli damar yapıları olufltururlar. Lokal rekürrens ve metastaz vakalarının sadece küçük bir kısmında görülür. Bu nedenle çoğunlukla tümörün malign mi, benign mi olduğu hakkında bir karara varılamaz. Sıklıkla ekstremitelerde aksiyel iskelette ve kafatasında görülür ancak iskelet sisteminde herhangi bir kemiği de tutabilir (3). Multisentrisite sıklıkla Mayo kliniğinin yaptığı 40 vakalı bir çalışmada multisentrisiteyle iyi prognoz arasında ilişki kurulmuştur (1). Başka çalışmalarda ise multisentrisite, parankimal organ ve lenf bezi tutulumunun prognozu kötü etkilediği belirtilmiştir. Önceden kemiğin epiteloid vasküler tümörleri, deri ve yumuflak dokudaki gibi epiteloid hemanjiom, epiteloid hemanjioendoteloma ve epiteloid anjiosarkom olarak sınıflandırıldı (6,7). Ancak günümüzdeki otoriteler ve WHO tarafından kemikteki EH düflük gradeli malign vasküler tümör olarak tanımlandı (2,3,4,6).

Hastalar genellikle kliniğe ağrı kitle nedeniyle başvururlar (2,4). Tümör damar orijinli olduğundan, ödem veya tromboflebit gibi semptomlarda görülebilir. Derin yerleşimli tümörlerde ağrıyla gelen hastanın radyografisinde kemikleşme alanları izlenebilir.

EH tipik bir makroskobik görünümü yoktur. Kırmızı, soluk, yumuflak ve lobule bir kitle fleklindedir. Tümör çapı 4,5-13,5 cm arasında değişiklik gösterir ve iyi sınırlı enkapsüle görünümündedir. Nadiren büyük damarlara invazyon görülebilir (1,4). Genellikle hemoraji ve nekroz makroskobik olarak seçilmez.

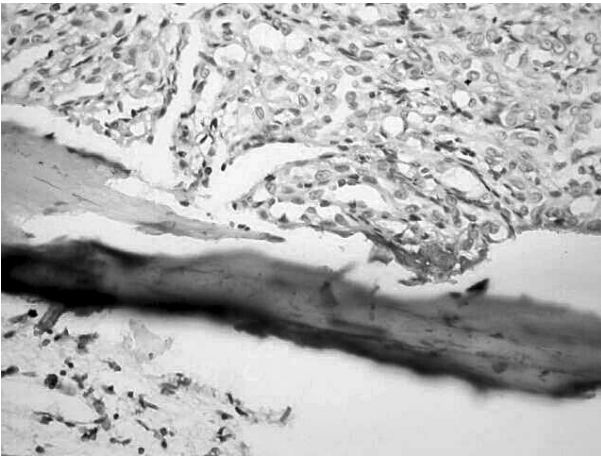
Histolojik olarak damar kökenlidir ve küçük büyümede karakteristik bir görüntüye sahiptir (8). Genellikle lümeninden dokuya santral olarak genifler, lümeninde tümör, nekrotik debris ve kollagen bulunur. Bu tümörlerde vasküler differansiyasyon primitiftir. Tümör lifliğin yuvarlak, nadiren iksi endotelial hücrelerin, kısa zincirler ve solid yuvalar yapmasıyla karakterizedir. Nadiren büyük belirgin vasküler kanallar görülür. Tümör hücreleri küçük intrasellüler lümen olufltururlar. Bu adenokarsinomlarda ki müsin vakuolleri ile karışabilir (1). Ancak vakuoller içinde genellikle eritrosit bulunur. Stroma miksoidden hyalinizeye kadar genif değişiklikler gösterir. Tümör eozinofil ve lenfosit içerebilir. Nadiren stromada dev hücreler görülebilir (1,2,3).

Çoğu vakada tümör mikroskobisi selim görünür ve genellikle mitotik aktivite yoktur. Vakaların dörtte üçünde belirgin atipi, mitotik aktivite (10 büyük büyütme sahasında 2'den az mitoz) ve hücrelerde fokal nekroz mevcuttur (4).

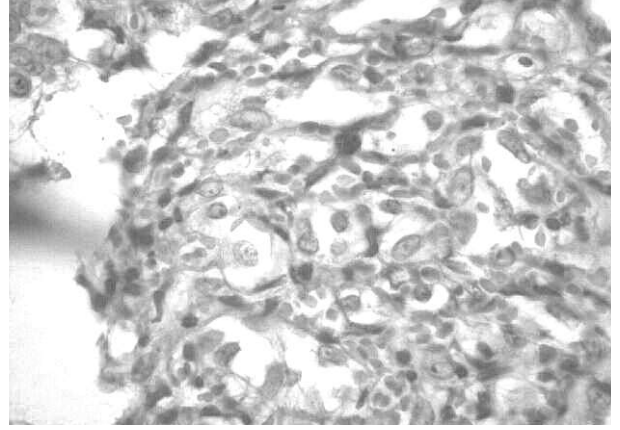
Histolojik olarak EH, benign epitelioid hemanjiomla karıflabilir (6,9). Epitelioid hemanjiom da vasküler kanallar belirgin, düzenli görünümde ve primitif vasküler differansiyasyon gösteren kanallar yoktur. Ayrıca hyalinize ve miksoid stromada görülmez. Benign tümörlerden kondromiksoid fibrom EH ile karıflabilir; fakat tipik olarak bu lezyonun çevresi hipersellüler, ortas hiposellülerdir ve hücrelerde vakuolizasyon yoktur (6).

EH metastatik karsinom, malign melanom ve epitelioid görünüm veren sarkomlarla ayırtan zordur (3,6). Genellikle metastatik karsinomlar ve melanomlar çok fazla mitotik aktivite ve nükleer atipi gösterirler. Epitelioid anjiosarkomlar da yüksek mitotik aktivite ve atipi gösteren solid kolonlar yapan epitelioid endotelial hücrelerden oluşur. Nekroz sık ve deşiflik düzensiz sinsisyal yapılar oluştururlar. Epitelioid sarkomlar da bu tümörü taklit edebilirler, ancak genellikle genç erinde alt ekstremitelerde eozinofilik hücrelerin çevrelediği ortasında nükleer debris ve kollajen bulunan nodüllerden oluşurlar. Tanı konulamayan vakalarda sonuçlarında immunhistokimya ve elektron mikroskopisi ayırtan için bize önemli ipuçları verir(10). Vakalar değişik derecelerde vimentin pozitifdir. Ayrıca vWf ile sitoplazmik boyanma saptanır. CD34, CD31, Ulex europaeus faktör (tip I lektin) de pozitifdir(2,3,10). Çok az bir kısmında sitoplazmada sitokeratin pozitifdir. Ayrıca elektron mikroskopisinde klasik Weibel-Palade cisimcikleri ve çok sayıda pinositik veziküller tümörün vasküler kaynağına ortaya koyar (3,4).

Burada sunduğumuz olgu tipik histolojik özelliklerini göstermekle beraber, özellikle adenokarsinom bafta olmak üzere metastatik tümörlerle ayırtan gerektirmez. Özellikle aksiyel iskeleti tutan klinik ve radyolojik olarak da malign ve özellikle metastatik izlenimi veren, multisentrik yerleşimli kitlelerde EH da akılda tutulmalıdır.



Resim 1: (HEx200). Belirgin eozinofilik sitoplazmaları olan yuvarlak hücrelerin oluşturduğu kordonlar.



Resim 2: (HEx400). Anastomoz yapan vasküler kanallar, tümör hücrelerinde sitoplazmik vakuolizasyon.

KAYNAKLAR

1. Kleer GC, Unni K, K and. McLeod RA. Epithelioid Hemangioendothelioma of bone. Am J Surg Pathol 1996;20:1301-1311.
2. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 4rd ed. 2001:891-924.
3. Haber MH, Guttuso P, Spitz DJ, David O. Differential Diagnosis in Surgical Pathology 2002:711-12.
4. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F: World Health Organization classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon 2002:173-174.
5. Gosheger G, Harges J, Ozaki T, Horst E, Burger H., Winkelmann W. The multicentric epithelioid hemangio endothelioma of bone: case example and review of the literature. Cancer Res Clin Oncol 2002; 128:11-8.
6. Evans HL, Raymond K, Ayala AG. Vascular tumors of bone: A study of 17 cases other than ordinary hemangioma, hemangioendotelioma of bone to epithelioid hemangioma, epithelioid hemanjiendotelioma, and high-grade angiosarcoma. Human Pathology 2003;7: 680-89.
7. Berdnar B. Epithelial Hemangioma and Hemangioendothelioma. Ceswk Patol 1986;22: 129-36.
8. Suster S, Cesar A, Koss M, Koss MN. Epithelioid hemangioendotelioma of anterior mediastinum. Am J Surg Pathol 1994;18:871-881.
9. O'Connell JX, Kattapram SV, Manhan HJ, Bhon AK, Rosenburg AE. Epithelioid Hemangioma of bone. A tumor often mistaken for low grade angiosarcoma or malignant hemangioendotheliom. Am J Surg Pathol 1993;17:610-7.

10. Vinores SA, Herman MM, Perentyes E, Nakagawa Y, Thomas CB, ĸnnes DJ, Rubinstein LJ. The growth of two murine hemangioendotheliomas intracranially, subcutaneously, and in culture, and their comparison with human cerebellar hemangioblastomas: morphological and immuohistochemical studies. *Acta Neuropathol* 1992;84:67-77.
