

Perivaskulær epiteloïdcelletumor i leveren

Signe Bremholm Ellebæk¹, Ole Steen Bjerring¹, Bassam Mandi¹ & Sönke Detlefsen²

KASUISTIK

1) Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital
2) Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger
2015;177:V10140527

PECom er en betegnelse for en sjælden gruppe af mesenchymale tumorer, som hovedsageligt er opbygget af perivaskulære epiteloïdceller (PEC). PEC har en unik immunfænotype, idet de udtrykker antigener, som peger på både glatmuskulær og melanocytær differentiering. De kan ses i hele gastrointestinalkanalen inklusive pancreas, lever og genitalia interna [1].

Ætiologien er ukendt, og som udgangspunkt anses PECom som benigne tumorer, men med et muligt potentiale [2].

Primært PECom i leveren er sjælden, og den præcise incidens er ukendt. Der er i litteraturen beskrevet 25 PECom-tilfælde, men indtil nu ingen tilfælde i Danmark [3].

SYGEHISTORIE

En 53-årig kvinde var tidligere blevet bilateralt mastektomeret pga. cancer mammae på baggrund af *BRCA2*-mutation og var nu planlagt til at få foretaget profylaktisk salpingooforektomi.

På den præoperative CT af abdomen fandt man en 3 × 2 cm hypovaskulær proces i leveren med kraftig opladning i den arterielle fase og mindre opladning i den venøse fase. En magnetisk resonans-skanning viste en hyperdens forandring ved T2-vægtning (Figur 1D). Initialt havde man mistanke om fokal nodulær hyperplasi eller levermetastase. Ved kontrastforstærket laparoskopisk ultralydundersøgelse fandtes en solitær hypodens proces med kraftigere udvaskning af kontraststoffet i senfasen, hvilket var foreneligt med metastase. Tumoren blev reseceret i samme seance.

Makroskopisk sås en velafgrænset, ikkeafkapslet lysegrå tumor, som målte 23 mm i maksimal diameter. Mikroskopisk var tumoren velafgrænset (Figur 2A) og opbygget af relativt store epiteloïdceller med overvejende klart (Figur 2A), men stedvist granuleret eosinofilt cytoplasma (Figur 2B). Fokalt fremstod tumorcellerne tenformede. Der var udtalt pleomorfi af tumorcellernes kerner og tydelige nukleoler (Figur 2B). Tumorcellerne var ledsaget af talrige blodkar med stedvis ophobning af tumorceller omkring. Immunhistokemisk fandtes ekspresion af HMB45 (Figur 2C), melan A (Figur 2D), glatmuskulært aktin (Figur 2E), vimentin og HNF-1B i tumorcellerne. *Periodic acid-Schiff* (PAS)-farvningen var stedvist positiv, men negativ efter forbehandling med diastase, hvilket tydede på et øget glykogenindhold i tumorcellerne.

Immunhistokemiske farvninger for antigenerne *cluster of differentiation* (CD)10, CD34, CD45, CD56, CD117, *caudal-related homeobox* (CDX)2, cytokeratin (CK)7, CK20, bredspektret cytokeratin (CAM5.2 (Figur 2F) og CKAE1/AE3), desmin, gliafibrillært surt protein, glypican 3, hepatocytært antigen, inhibin, *murine double minute* (MDM)2, myogenin, *paired box* (PAX)8, p63, synaptophysin, S-100, *thyroid transcription factor* TTF1, villin, *Wilms' tumour gene* (WT1) og østrogenreceptor var alle negative.

Disse fund var forenelige med diagnosen PECom.

Det postoperative forløb var komplikationsfrit, og ved kontrol-CT efter tre måneder fandtes ingen tegn på recidiv.

DISKUSSION

Primær PECom i leveren er sjældent beskrevet og – så vidt vi ved – ikke beskrevet i Danmark før. PECom

FIGUR 1

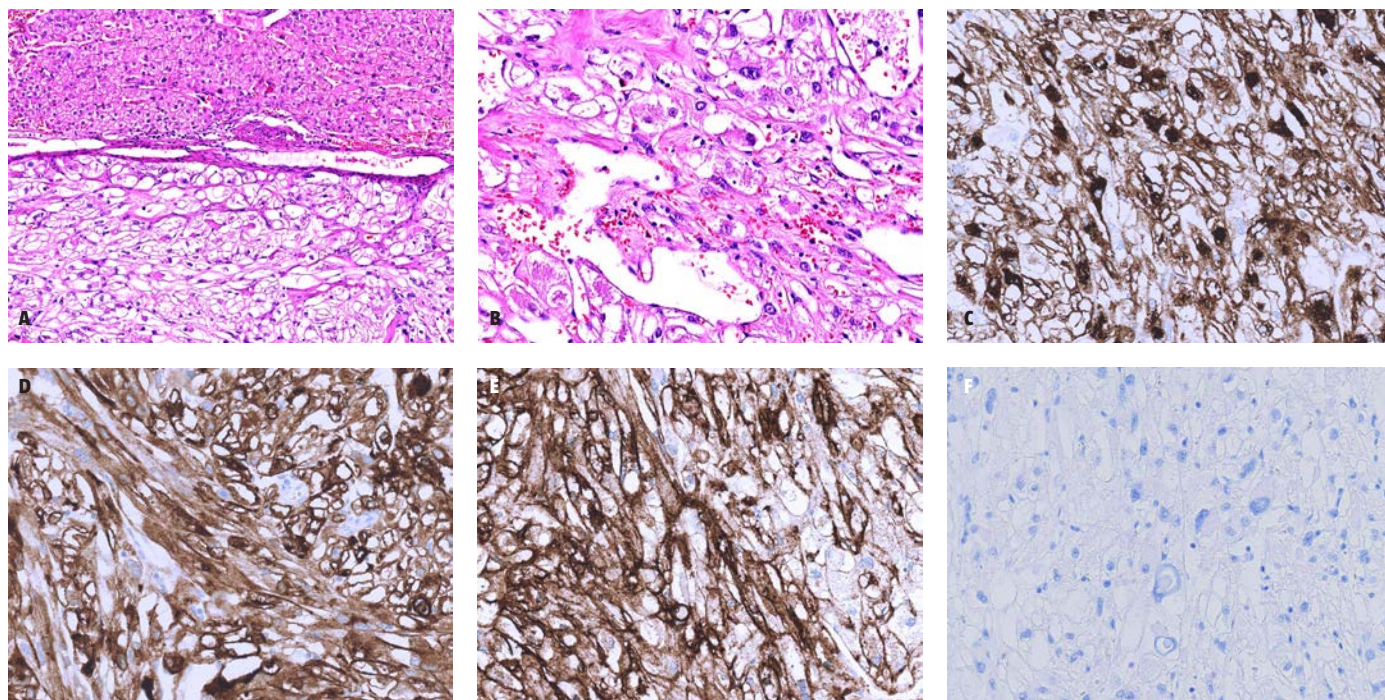
CT og magnetisk resonans (MR)-skanningsbilleder af perivaskulær epiteloïdcelletumor (PECom) i leverens segment 4A. A. CT i arteriel fase, kraftig opladning af PECom. B. CT i venøs fase med mindre opladning. C. MR-skanning, T1-vægtet med hypodens forandring. D. MR-skanning, T2-vægtet med hyperdens forandring.





FIGUR 2

Mikroskopi og immunhistokemi af perivaskulær epiteloïdcelletumor i leveren. **A.** Ved lav forstørrelse ses en velafgrænset tumor opbygget af celler med lyst cytoplasma. **B.** I visse områder er der pleomorfi af tumorcellernes kerner, og stedvist fremstår cytoplasmaet granuleret og eosinofilt. Immunhistokemisk er der ekspresion af de melanocytære markører HMB45 (**C**) og melan A (**D**) samt glatmuskulært aktin (**E**), men negativitet for bredspektret cytokeratin (**F**).



blev defineret som selvstændig tumorfamilie af WHO i 2002 [4], og formentlig har mange tumorer, som er blevet klassificeret som angiomyolipomer, været PECom. Et klassisk angiomyolipom udgøres af en blanding af snoede blodkar, glatmuskelceller og fedt. PECom bør opfattes som en undertype af angiomyolipom – et såkaldt monotypisk epiteloïdt angiomyolipom – hvor PEC-cellekomponenten er dominerende som i vores tilfælde.

Billeddiagnostisk er der ingen sikre kriterier til differentiering af PECom i forhold til andre levertumorer, men grundlæggende er det velvaskulariserede tumorer med tidlig og kraftig kontrastopladning i den arterielle fase og mindre i den venøse fase [5].

Pga. PECom sjældenhed foreligger der kun få studier med langtidsfollowup, og tumorernes maligne potentiale er ikke endeligt afklaret. Enkelte tilfælde med aggressiv vækst og metastatisk sygdom er beskrevet i litteraturen [2]. Man har forsøgt at udarbejde forskellige prædiktorer for disse tumors maligne potentiale. Der er således foreslået tumorstørrelse > 8 cm, mitoseindeks > 1/50 *high-power fields* og forekomst af nekrose i tumor. Disse kriterier er udarbejdet fra PECom i kvindelige genitalia interna, men ingen af disse prædiktorer er validerede [1].

Indtil videre anbefales det af WHO, at PECom, som viser infiltrativ vækst, meget høj cellularitet, cytologisk pleomorfi, høj mitotisk aktivitet, atypiske mitoser eller nekrose, bør anses som maligne sarkomer.

Standardbehandlingen af PECom er kirurgisk resection, men der findes ingen kliniske retningslinjer

SUMMARY

Signe Bremholm Ellebæk, Ole Steen Bjerring,
Bassam Mandi & Sönke Dettlefsen:

Perivascular epithelioid cell tumours in the liver
Ugeskr Læger 2015;177:V10140527

The PEComa family is a group of tumours having perivascular epithelioid cells (PEC) as the predominating component. PEComas occur in various organs and are considered to be benign tumours. However, rare cases showing pleomorphic morphology, atypical mitoses or necrosis should be considered malignant sarcomas. The precise incidence is unknown but PEComas are reported with increasing frequency. Standard treatment is surgery but there are no guidelines on further follow-up or treatment. PEComa in the liver is a rare tumour, and to our knowledge this is the first published case from Denmark.

for videre behandling og opfølgning. [4] Derfor er det interessant at få belyst denne tumortype yderligere.

KORRESPONDANCE: *Signe Bremholm Ellebæk*, Ærøgade 40, 5000 Odense C.
E-mail: s.bremholm@gmail.com

ANTAGET: 9. januar 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 23. februar 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Doyle LA, Hornick JL, Fletcher CD. PEComa of the gastrointestinal tract: clinicopathologic study of 35 cases with evaluation of prognostic parameters. *Am J Surg Pathol* 2013;12:1769-82.
2. Parfitt JR, Bella AJ, Izawa JI et al. Malignant neoplasm of perivascular epithelioid cells of the liver. *Arch Pathol Lab Med* 2006;8:1219-22.
3. Tryggvason G, Blondal S, Goldin RD, et al. Epithelioid angiomyolipoma of the liver: case report and review of the literature. *APMIS* 2004;112: 612-6.
4. Liu D, Shi D, Xu Y et al. Management of perivascular epithelioid cell tumor of the liver: a case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2014;1:148-52.
5. Tan Y, Xiao EH. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor (PEComa): dynamic CT, MRI, ultrasonography, and pathologic features – analysis of 7 cases and review of the literature. *Abdom Imaging* 2012;5:781- 7.