

Mezenchymalny guz wątroby o utkaniu *hamartoma* naśladujący guz stromalny żołądka

Mesenchymal hamartoma of the liver imitating gastrointestinal stromal tumor

Magdalena Lesińska¹, Ewa Nowakowska-Duława¹, Katarzyna Kuśnierz², Anna Barczyk³, Ewa Zielińska-Pająk⁴, Łukasz Liszka⁴, Marek Hartleb¹

¹Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

²Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³Katedra i Zakład Radiodiagnostyki i Medycyny Nuklearnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

⁴Katedra i Zakład Patomorfologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Prz Gastroenterol 2012; 7 (5): 306–311

DOI: 10.5114/pg.2012.32070

Słowa kluczowe: mezenchymalny guz wątroby o utkaniu *hamartoma*, marskość wątroby.

Key words: mesenchymal hamartoma of the liver, cirrhosis of the liver.

Adres do korespondencji: lek. med. Magdalena Lesińska, Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, tel.: 507 222 338, faks: +48 32 789 44 02, e-mail: madasd@poczta.fm

Streszczenie

Mezenchymalne guzy wątroby o utkaniu *hamartoma* to łagodne guzy o nieznannej etiologii, które najczęściej rozpoznawane są u dzieci do 2. roku życia, natomiast wyjątkowo rzadko u osób dorosłych. Poniżej przedstawiono przypadek 25-letniego chorego z poinfekcyjną marskością wątroby i nadciśnieniem wrotnym, po licznych interwencjach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej, u którego w badaniach obrazowych stwierdzono bogato unaczynioną patologiczną masę w bezpośrednim sąsiedztwie żołądka, budzącą podejrzenie guza stromalnego przewodu pokarmowego. Ze względu na duże ryzyko wystąpienia powikłań w okresie okołoperacyjnym (ryzyko zgonu z powodu marskości wątroby oszacowano na podstawie wskaźnika MELD na 10%) kwalifikację do zabiegu chirurgicznego poprzedziła szczegółowa diagnostyka, która nie potwierdziła choroby rozrostowej. Po wyczerpaniu możliwości diagnostycznych chorego zakwalifikowano do zabiegu chirurgicznego, w czasie którego usunięto z okolicy więzadła wątrobowo-dwunastniczego dobrze ograniczony, spoisty guz o średnicy około 4 cm. W badaniu mikroskopowym materiału pooperacyjnego stwierdzono w guzie obecność mezenchymalnego podścieliska, hepatocytów oraz nabłonka przewodników żółciowych. Obraz zinterpretowano jako ektopowy mezenchymalny guz wątroby o utkaniu *hamartoma*.

Wstęp

Mezenchymalne guzy wątroby o utkaniu *hamartoma* (*mesenchymal hamartoma of the liver* – MHL) to guzy

Abstract

Mesenchymal hamartomas of the liver are benign tumors with confusing etiology, mostly observed in children not more than two years of age, but hardly ever in adults. Here we present a case of a 25-year-old patient with postinfectious cirrhosis of the liver and portal hypertension, after numerous surgical interventions in the abdominal cavity, whose radiographic examinations revealed a hypervascularized pathological mass in the direct vicinity of the stomach, suspected to be a gastrointestinal stromal tumor. In view of a high risk of complication in the perioperative period (based on the MELD score the risk of death due to cirrhosis of the liver was estimated as 10%), the qualification for the operation was preceded by detailed diagnostics, which did not confirm an expansive disease. After diagnostic possibilities had run out the patient was qualified for surgery, in which a well-isolated solid tumor, 4 cm in diameter, was removed from the hepatoduodenal ligament area. A microscopic examination of the tumor revealed the presence of mesenchymal stroma, hepatocytes and bile duct epithelium. The histopathological image was interpreted as ectopic mesenchymal hamartoma of the liver.

o charakterze łagodnym o nieznannej etiologii. Zwykle ujawniają się klinicznie u dzieci do 2. roku życia, natomiast rzadko rozpoznawane są u osób dorosłych [1]. Najczęstszymi nowotworami pochodzenia mezenchy-

malnego w obrębie przewodu pokarmowego są guzy podścieliskowe przewodu pokarmowego (*gastrointestinal stromal tumour* – GIST), a ich główną lokalizacją jest ściana żołądka. Guzy te rozwijają się zazwyczaj śródściennie, choć opisywano również przypadki ich wzrostu ekstraluminalnego [2, 3]. W diagnostyce różnicowej guzów nadbrzusza występujących w bezpośrednim sąsiedztwie żołądka to właśnie GIST rozpatrywane są w pierwszej kolejności.

Opis przypadku

Chory, lat 25, został przyjęty na oddział w kwietniu 2008 r. z powodu poposiłkowych dolegliwości bólowych w nadbrzuszu, zmuszających go do ograniczenia ilości spożywanych posiłków. Dolegliwościom bólowym, które charakteryzował ostry początek przed kilkoma tygodniami, towarzyszyły stany podgorączkowe i ubytek masy ciała o 3 kg.

U chorego rozpoznano wcześniej na podstawie biopsji marskość wątroby na tle infekcji wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) oraz nadciśnienie wrotne o typie podwójnego bloku naczyniowego wrotno-wątrobowego. Zakrzepicę żyły wrotnej wykryto już w 2. roku życia, w trakcie diagnostyki hepatosplenomegalii. Źródłem obu problemów hepatologicznych była transfuzja krwi w okresie noworodkowym z cewnikowaniem żyły pępkowej. W 5. roku życia wystąpił pierwszy epizod krwawienia z żyłaków przełyku. Z tego powodu wykonano dewaskularyzacyjny zabieg Sugiury ze splenektomią, który ochronił chorego przed krwawieniami przez kolejne 19 lat. Krwawienia nawróciły w 2007 r., kiedy pacjent dwukrotnie poddany był endoskopowemu opaskowaniu żyłaków przełyku.

W wywiadzie zwracało uwagę przebyte w 1998 r. ostre zapalenie trzustki. Z powodu jego powikłań (zapalenie otrzewnej) chorego poddano laparotomii z drenażem ropni. W kolejnych latach był dwukrotnie operowany z powodu niedrożności jelit wywołanej zrostami wewnątrzotrzewnowymi.

Przy przyjęciu w badaniu fizykalnym stwierdzono nieznaczny deficyt masy ciała (wskaźnik masy ciała – 19 kg/m²), bledość powłok skórnych i błon śluzowych, prawidłowo wygojoną linię bliznę w linii pośrodkowej brzucha oraz bolesność uciskową w lewym nadbrzuszu bez wyczuwalnego oporu patologicznego w tej okolicy. W badaniach laboratoryjnych odnotowano następujące nieprawidłowości: wskaźnik protrombiny 68% (INR 1,25), stężenie żelaza 23 µg/dl, mikrocytoza (MCV 80 fl), zwiększona liczba płytek krwi (468 tys./µl), stężenie białka C-reaktywnego 23 mg/l oraz stężenie białka całkowitego 8,3 g/dl z hipoalbuminemią (45%) i hipergammaglobulinemią (23%). Stężenia markerów nowotworowych CEA i CA19-9 znajdowały się w zakresie wartości refe-

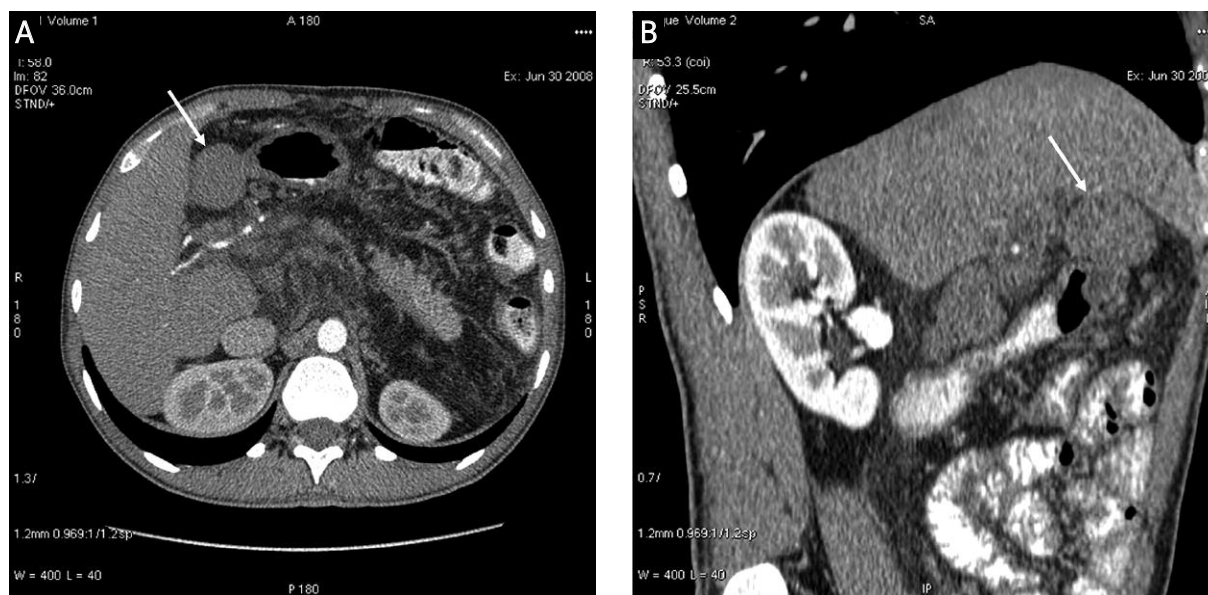
rencyjnych. Wydolność mięszu marskiej wątroby na podstawie wskaźnika MELD (*Model of End-stage Liver Disease*), który wynosił 9, oceniono jako dobrą.

W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej i przestrzeni zaotrzewnowej zobrazowano między lewym płatem wątroby a ścianą żołądka heterogenną strukturę o średnicy około 4 cm. Ponadto uwidoczniono nieco powiększoną wątrobę o gruboziarnistej strukturze echa (wymiar AP prawego płata wynosił 13,5 cm). Nie uwidoczniono pnia żyły wrotnej. W diagnostyce różnicowej brano pod uwagę przede wszystkim guza podścieliskowego żołądka oraz chorobę rozrostową układu chłonnego.

W panendoskopii stwierdzono żyłaki przełyku II° wg klasyfikacji OMED oraz cechy gastropatii wrotnej w obrębie całego żołądka. Nie zaobserwowano deformacji ściany żołądka. Na podstawie wyniku szybkiego testu urazowego wykluczono infekcję *Helicobacter pylori*. Prawidłowy wynik badania histopatologicznego wycinków pobranych z endoskopowo niezmięionej części zstępującej dwunastnicy oraz nieobecność we krwi przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej wykluczały chorobę trzewną. W kolonoskopii uwidoczniono w odbytnicy kolumny dużych żyłaków, obrzęk błony śluzowej całego jelita grubego i końcowego odcinka jelita krętego z licznymi drobnymi polipkami (histopatologicznie *polypi hyperplastici*).

Tomografia komputerowa (TK) i rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging* – MRI) potwierdziły obecność litej struktury tkankowej przylegającej do ściany żołądka. Guz miernie i nieregularnie wzmacniał się po dożylnym podaniu środka kontrastowego (ryc. 1). Uwidoczniono ponadto powiększone do 13 mm węzły chłonne więzadła wątrobowo-dwunastniczego, śród- i pozaotrzewnowe, obrzęk krezki ze śladową ilością płynu między pętlami jelitowymi oraz zanikową trzustkę z obecnością drobnych zwapnień w obrębie głowy. W rekonstrukcji naczyń w fazie tętnicznej uwidoczniono anomalię naczyniową w postaci samodzielnego odejścia tętnicy żołądkowej lewej od aorty i zlokalizowany poniżej tętnicy żołądkowej krótki pień naczyniowy ulegający podziałowi na tętnicę krezkową górną i tętnicę wątrobową wspólną. Zaobserwowano również odchodzące od tętnicy wątrobowej wspólnej naczynia, które modelowały się na zmianie guzowatej. W fazie żyłnej zobrazowano śladowy przepływ krwi przez żyłę wrotną oraz silnie rozwinięte krążenie oboczne. W badaniu metodą MRI sygnał guza był porównywalny z mięszem wątroby (nieznacznie hipointensywny w sekwencji T1-zależnej).

Ze względu na zwiększone ryzyko operacyjne (ryzyko zgonu z powodu marskości wątroby oszacowano na podstawie wskaźnika MELD na 10%, ponadto silnie rozwinięte krążenie oboczne i obecność bogato unaczynionych zrostów, powstałych w wyniku licznych interwencji



Ryc. 1. Obraz TK – w łączności ze ścianą żołądka zmiana guzowata o wymiarach 3,8 cm × 4,1 cm × 3,1 cm, nieznacznie, niejednorodnie ulegająca wzmocnieniu po dożylnym podaniu kontrastu. Strzałką zaznaczono masę guza. **A** – przekrój poprzeczny, **B** – przekrój strzałkowy. Badanie wykonano w Zakładzie Radiodiagnostyki i Medycyny Nuklearnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Fig. 1. CT image – the arrow marks a tumor measuring 3.8 cm × 4.1 cm × 3.1 cm in connection with the stomach wall. The image of the tumor was slightly, heterogeneously strengthened after intravenous administration of contrast. **A** – Cross section, **B** – sagittal section. The CT examination was performed in the Department of Radiodiagnosics and Nuclear Medicine, Medical University of Silesia in Katowice

chirurgicznych) przed decyzją o interwencji zabiegowej wykonano przezskórną biopsję cienkoigłową zmiany guzowatej pod kontrolą USG. W badaniu cytologicznym opisano rozproszone oraz leżące w płatach komórki o hiperchromatycznych jądrach z cechami atypii, wtrętami wewnątrzjądrowymi, niektóre z kwasochłonna cytoplazmą. Znalaziono też fragmenty zeszkliwiającej tkanki łącznej z nieznacznym naciekiem zapalnym. Histopatolog nie wykluczał złośliwego nowotworu pochodzenia wątrobowego, lecz do ostatecznej oceny zalecił pobranie wycinka lub usunięcie całej zmiany i wykonanie badania histopatologicznego.

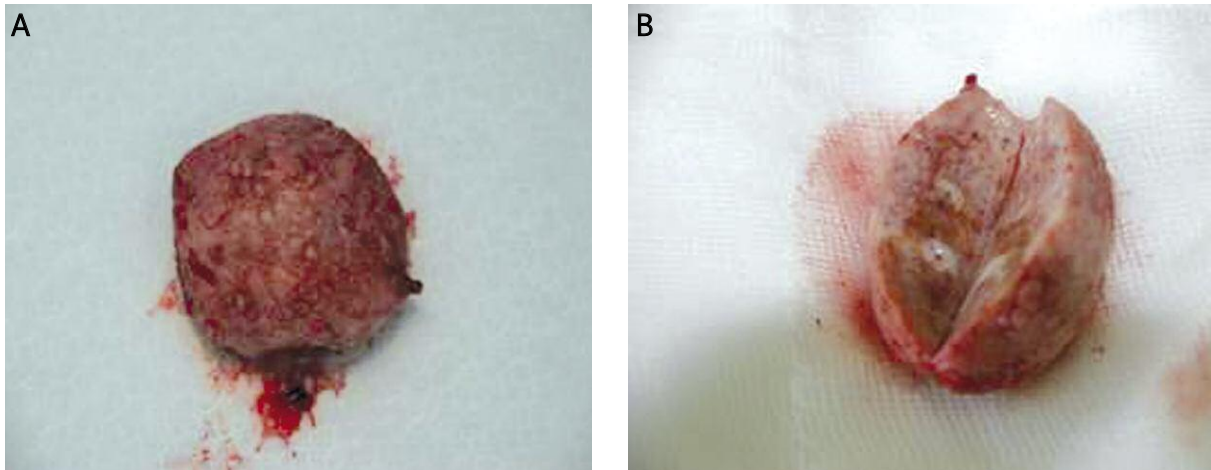
W tej sytuacji poszerzono diagnostykę o pozytonową tomografię emisyjną (*positron emission tomography* – PET) i endoskopową ultrasonografię (EUS). W PET nie uwidoczniło patologicznego wychwytu 18-F-fluorodeoksyglukozy. W endosonografii guz przylegał do żołądka (granica trzonu i antrum), miał jednorodną strukturę echa i stosunkowo regularne granice. W jego obrębie widoczne były naczynia o średnicy 3–4 mm. Zmiana ta nie powodowała uwypuklenia ściany żołądka, która w miejscu połączenia z guzem była pogrubiona do 8 mm wskutek obecności naczyń krążenia obocznego. Wokół żołądka i we wnęce wątroby uwidoczniło liczne powiększone węzły chłonne. Ze względu na bo-

gate unaczynienie guza odstąpiono od biopsji gruboigłowej, wykonano jedynie biopsję cienkoigłową pakietu węzłów. W badaniu histopatologicznym nie znaleziono atypowych komórek limfoidalnych.

Po wyczerpaniu możliwości diagnostyki przedoperacyjnej chorego zakwalifikowano do leczenia chirurgicznego. W czasie laparotomii znaleziono w okolicy więzadła wątrobowo-dwunastniczego przy krzywiznie mniejszej żołądka, bez związku z mięszem wątroby, twardy guz o średnicy 4,6 cm × 4 cm × 2,5 cm, barwy białoszarej, dobrze odgraniczony od otoczenia (ryc. 2.). Guz usunięto, a okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań. W badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego opisano guz otoczony łącznotkankową, szklawiczącą torebką, zbudowany z mezenchymalnego podścieliska z fragmentami utkania myksoidalnego oraz licznych przewodników żółciowych z rozproszonymi hepatocytami. Obraz mikroskopowy przemawiał za *mesenchymal hamartoma*, a ponieważ nie miał łączności z mięszem wątroby, rozpoznano ektopowy mezenchymalny guz wątroby o utkaniu *hamartoma* (ryc. 3.).

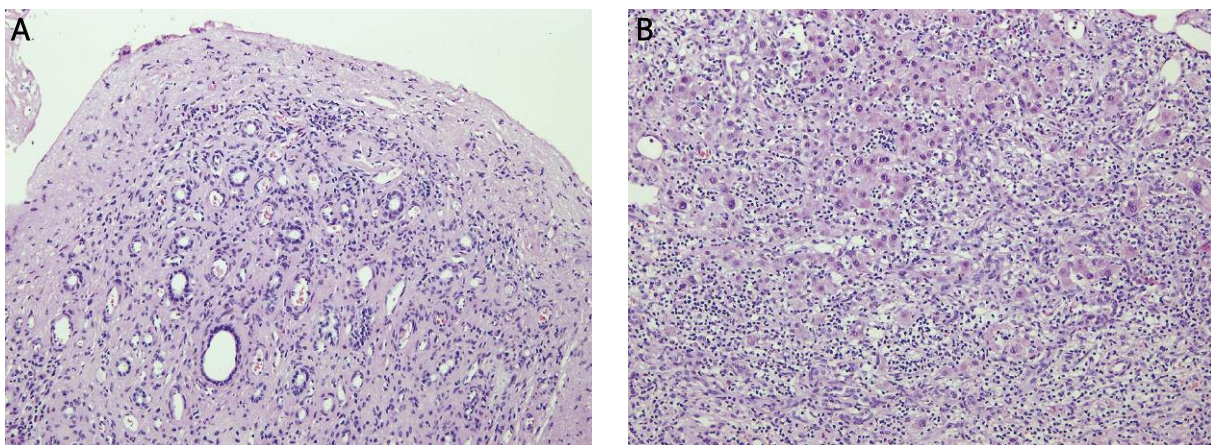
Omówienie

Przedstawiony przypadek wymaga omówienia pod względem dwóch aspektów klinicznych – wyjątkowo



Ryc. 2. Materiał pooperacyjny: **A** – spisty, dobrze odgraniczony guz okolicy więzadła wątrobowo-dwunastniczego o wymiarach 4,6 cm × 4 cm × 2,5 cm, **B** – przekrój guza. Zabieg wykonano w Klinice Chirurgii Przewodu Pokarmowego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Fig. 2. Postoperative material: **A** – well-isolated, solid tumor measuring 4.6 cm × 4 cm × 2.5 cm removed from the hepatoduodenal ligament area, **B** – section of the tumor. The surgery was performed in the Department of Digestive Tract Surgery, Medical University of Silesia in Katowice



Ryc. 3. Badanie mikroskopowe materiału pooperacyjnego. Barwienie hematoksyliną i eozyną, powiększenie 100×. **A** – liczne przewodniki żółciowe bez cech atypii oraz cienkościenne naczynia pod włóknistą torebką. **B** – nieregularne skupiska hepatocytów oraz mieszany naciek zapalny. Badanie wykonano w Zakładzie Patomorfologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Fig. 3. Microscopic examination of postoperative material. Stained with hematoxylin and eosin, magnified 100×. **A** – Numerous intrahepatic bile ducts without atypia and thin-walled vessels by a fibrous liver capsule. **B** – Irregular clusters of hepatocytes and mixed inflammatory infiltration. The examination was performed in the Department of Pathomorphology, Medical University of Silesia in Katowice

rzadkiego występowania guza mezenchymalnego wątroby o utkaniu *hamartoma* u osób dorosłych (zwłaszcza poza mięszem wątroby) oraz ryzyka zabiegu chirurgicznego u chorego z marskością wątroby.

Mezenchymalne guzy wątroby o utkaniu *hamartoma* to łagodne guzy wątroby o nieznannej dotąd etiologii. Do niedawna uważano je za zaburzenia rozwojowe przewo-

dów żółciowych [4] lub efekt lokalnego niedokrwienia mięszu wątroby [5]. Wyniki badań cytogenetycznych, w których zidentyfikowano specyficzne nieprawidłowości genetyczne, wskazują jednak bardziej na ich charakter nowotworowy niż na zaburzenie rozwojowe [6]. Niewykluczone jest więc, uwzględniając możliwość rozwoju mięsaków zarodkowych na podłożu MHL [1, 7], że sta-

nowią one przejściowe stadium w rozwoju tych nowotworów złośliwych.

Większość przypadków rozpoznawanych jest u dzieci do 2. roku życia, niezależnie od płci. U dzieci w tej grupie wiekowej ich rozwojowi nie towarzyszą dolegliwości bólowe, a jedynie powiększenie obwodu brzucha, często asymetryczne, z powodu dużych rozmiarów osiągniętych przez MHL (do 25 cm). Mają one najczęściej charakter pojedynczych, dobrze odgraniczonych, słabo unaczynionych guzów torbielowatych lub wielotorbielowatych rozwijających się głównie w obrębie prawego płata wątroby [8]. Rzadkością jest rozwój MHL u dorosłych, u których – w odróżnieniu od dzieci – około 50% MHL to bogato unaczynione zmiany lite, nieco częściej rozpoznawane u kobiet niż u mężczyzn. Część przypadków MHL u osób dorosłych przebiega bezobjawowo i wykrywana jest przypadkowo. Najczęstszym jednak objawem klinicznym u dorosłych jest ból, ewentualnie uczucie rozpierania w nadbrzuszu [9].

W piśmiennictwie opisano tylko kilka uszypułowanych MHL [10], a przedstawiana sytuacja to prawdopodobnie drugi przypadek ektopowego MHL [11].

W badaniu mikroskopowym MHL zawierają łącznotkankowe podścielisko, nabłonek przewodników żółciowy oraz hepatocyty. Mogą w ich obrębie występować również prawidłowe lub poszerzone naczynia krwionośne i limfatyczne oraz ogniska pozaszpikowej hematopoezy, których nie zaobserwowano u przedstawionego chorego [8].

Z powodu ryzyka rozwoju mięsaków zarodkowych oraz wystąpienia powikłań, takich jak krwawienia do guza, niewydolność mięszu wątroby lub ucisk na struktury sąsiadujące, zalecanym postępowaniem w przypadku MHL jest resekcja chirurgiczna [12]. Rokowanie po wcześniej przeprowadzonym leczeniu operacyjnym jest pomyślne, natomiast w momencie rozwoju mięsaka – złe. Na podkreślenie zasługuje fakt, że w obserwacji chorych, którzy pierwotnie nie zgodzili się na leczenie zabiegowe MHL, czas do momentu rozwoju mięsaka wyniósł 2–8 lat [1, 7]. Zabiegiem z wyboru jest resekcja z marginesem prawidłowej tkanki wątrobowej. W przypadku guzów zbyt dużych, rozwoju powikłań lub u pacjentów obciążonych innymi schorzeniami zalecanym pierwszym etapem terapii jest embolizacja tętnicy wątrobowej. W przypadku MHL, których radykalna resekcja jest niemożliwa z powodu niekorzystnej lokalizacji anatomicznej, dopuszcza się przeprowadzenie transplantacji wątroby [12].

Obecność patologicznej masy w jamie brzusznej o nieustalonym charakterze jest wskazaniem do laparotomii zwiadowczej. Decyzję o kwalifikacji przedstawionego chorego do zabiegu utrudniało zwiększone ryzyko operacyjne związane z marskością wątroby, silnie rozwiniętym krążeniem obocznym i obecnością bogato un-

czynionych zrostów, powstałych w wyniku licznych interwencji chirurgicznych. U pacjentów z marskością wątroby ryzyko zgonu w okresie pooperacyjnym zależy od zaawansowania choroby wątroby, schorzeń towarzyszących, wieku, rodzaju wykonanego zabiegu oraz doświadczenia zespołu medycznego [13]. Ryzyko zgonu związanego z zabiegiem chirurgicznym u pacjentów z marskością wątroby w stopniu A wg klasyfikacji Childa-Pugha wynosi 10%, w stopniu B 30%, a w stopniu C 76–82% [14]. Northup i wsp., analizując 140 pacjentów z marskością wątroby wymagających leczenia operacyjnego, wykazali, że wskaźnik MELD jest jedynym statystycznie istotnym predyktorem śmiertelności do 30. dnia po interwencji chirurgicznej. Ryzyko zgonu pooperacyjnego wzrasta o około 1% z każdym punktem MELD w przedziale 5–20 pkt oraz o 2% z każdym punktem MELD powyżej 20 pkt [15]. Według retrospektywnego badania Teh i wsp. ryzyko zgonu w okresie pooperacyjnym można oszacować na podstawie trzech parametrów: wskaźnika MELD, wieku pacjenta i klasyfikacji ASA (*American Society of Anesthesiologists*) [13]. Według tych kryteriów ryzyko zgonu pooperacyjnego u przedstawionego chorego (MELD 9, ASA II, wiek 25 lat) można było szacować na około 10%.

Wobec braku możliwości przedoperacyjnego ustalenia rozpoznania podjęcie decyzji o zabiegu wydaje się uzasadnione. Pomimo licznych obciążeń chory przeszedł zabieg chirurgiczny oraz okres pooperacyjny bez powikłań, a rzadki charakter zmiany tłumaczy trudności diagnostyczne.

Piśmiennictwo

1. Kulkarni MP, Agashe SR, Singh RV, et al. Hepatic angiosarcoma arising in an adult mesenchymal hamartoma. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53: 322-4.
2. Castillo-Sang M, Mancho S, Tsang AW, et al. A malignant omental extra-gastrointestinal stromal tumor on a young man: a case report and review of the literature. *World J Surg Oncol* 2008; 6: 50.
3. Masoodi I, Chalkoo M, Rashid A, et al. Extra luminal gastrointestinal stromal tumor: a case report. *Cases J* 2009; 2: 7525.
4. Desmet VJ. Ludwig symposium on biliary disorders – part I. Pathogenesis of ductal plate abnormalities. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 80-9.
5. Lenington WJ, Gray GF, Page DL. Mesenchymal hamartoma of liver: regional ischemic lesion of a sequestered lobe. *Am J Dis Child* 1993; 147: 193-6.
6. Otal TM, Hendricks JB, Pharis P, et al. Mesenchymal hamartoma of the liver. *Cancer* 1994; 74: 1237-42.
7. Li Q, Wang J, Sun Y, et al. Hepatic angiosarcoma arising in an adult mesenchymal hamartoma. *Int Semin Surg Oncol* 2007; 4: 3.
8. Stoker JT, Ishake KG. Mesenchymal hamartoma of the liver: report of 30 cases and review of the literature. *Pediatr Pathol* 1983; 1: 245-67.

9. Wada M, Ohashi E. Mesenchymal hamartoma of the liver: report of an adult case and review of the literature. *Intern Med* 1992; 31: 1370-5.
10. Vazgues-Lima I, Vazquez JL, Gallego M, et al. Torsed pedunculated hepatic hamartoma. *Pediatr Radiol* 2009; 39: 62-5.
11. Sarihan H, Yildiz K, Ozoran Y. An unusual case of ectopic mesenchymal hamartoma of the liver. *S Afr Surg* 1994; 32: 152-3.
12. Hernandez JC, Alfonso C, Gonzalez L, et al. Solid mesenchymal hamartoma in an adult: a case report. *J Clin Pathol* 2006; 59: 542-5.
13. Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 132: 1261-9.
14. Mansour A, Watson W, Shayani V, et al. Abdominal operations in patients with cirrhosis: still a major surgical challenge. *Surgery* 1997; 122: 730-5.
15. Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD, et al. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2005; 242: 244-51.