

Soliter Hepatik Epiteloid Hemanjioendotelioma Tedavisinde Segmentektomi Uygulaması

Solitary Hepatic Hemangioendothelioma Treated with Hepatic Segmentectomy: Case Report

Dr. M. Tahir ÖZER,^a
Dr. Ali HARLAK,^a
Dr. A.İhsan UZAR,^a
Dr. Mehmet ERYILMAZ,^b
Dr. Özcan ALTINEL,^b
Dr. İsmail ARSLAN,^a
Dr. C.Turgut TUFAN^a

^aGenel Cerrahi AD,
^bAcil Tıp AD,
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 29.05.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 12.09.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. M. Tahir ÖZER
GATA,
Genel Cerrahi AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
mtahirozer@gmail.com

ÖZET Karaciğerin epiteloid hemanjioendotelioması nadir görülen bir tümördür. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Unifokal yerleşimli nodüler lezyonlar yanında, sıklıkla her iki karaciğer lobunu da tutan multifokal yerleşimli lezyonlar halinde tespit edilir. Kesin tanı için biyopsi materyalinin histopatolojik ve immünohistokimyasal yöntemler ile boyanması gerekir. Çok az görüldüğü için literatürde geniş olgu serileri üzerinde bilimsel kanıt düzeyi yüksek çalışmalar yapılabilmeye şansı olmamıştır. Tedavisinde kabul gören standart bir yaklaşım yoktur. Olgularda klinik seyri ve yerleşim yerlerine göre çok farklı tedavi modaliteleri vardır. Genellikle karaciğer transplantasyonu önerilmektedir. Literatürde az sayıda bildirilmekle birlikte unifokal ve iyi sınırlı olgularda rezeksiyon uygulama sonuçları da başarılı sağ kalım oranları vermektedir. Çalışmamızda karaciğer segment altı rezeksiyonu ile tedavi ettiğimiz unifokal yerleşimli epiteloid hemanjioendotelioma olgusunu literatür bilgileri eşliğinde sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Hemanjioendotelioma, epiteloid; hepatektomi

ABSTRACT Epithelioid hemangioendothelioma of liver is an uncommon soft-tissue vascular neoplasm with an unknown etiology. Tumor may be solitary nodular or usually multifocal in both liver lobes. Definitive diagnosis is made with immune-histochemical study on hystopathologic examination of excised specimen. Since this entity is rare; there is no evidence based study including large number of patient in the current medical literature. There is no standardized treatment modality. The best treatment option must be choosen according to the clinical presentation and tumor location. Liver transplantation is needed in most cases. However, a small number of patients with solitary and well limited tumors were reported to be treated by partial liver resection. We herein presented a patient with solitary epithelioid hemangioendothelioma of liver treated with resection of segment 6 and discussed the case in the view of medical literature.

Key Words: Hemangioendothelioma, epithelioid; hepatectomy

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010;30(2):792-7

Epiteloid hemanjiyoendotelioma vasküler orijinli ve nadir görülen bir neoplazmdır. Sıklıkla yumuşak doku, kemik, akciğer ve karaciğer gibi organlarda izlenir.¹ Karaciğerde yerleşim gösteren formu olan hepatic epiteloid hemanjiyoendotelioma ise (HEH) ilk kez 1984 yılında tanımlanmıştır.² Etyolojisi bilinmemektedir. İnsidansı 1/1000000 kişiden azdır.³ Erişkin bayanlarda daha sık izlenir.^{1,4} Klinik tablo değişkendir. Olgular tamamen asemptomatik olabileceği gibi portal hipertansiyon veya kara-

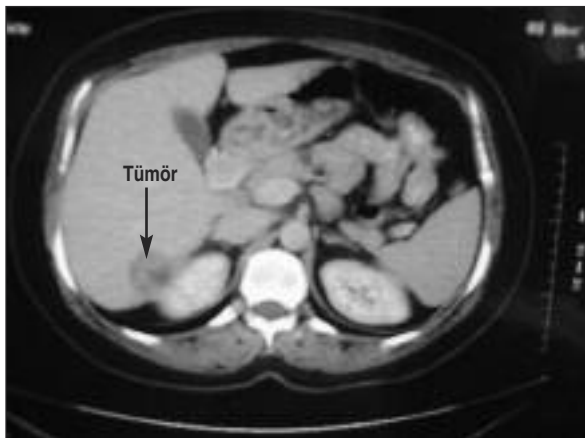
ciğer yetmezliğine kadar ilerlemiş de olabilir.¹ Epiteloid veya histiositoid morfoloji yanında endotelial histogenesisin mevcudiyeti ile karakterizedir.⁴

Çalışmamızda nadir görünen bir olgu olarak unifokal yerleşimli HEH lezyonuna ait klinik deneyimimizi ve literatürdeki az sayıda rezeksiyon uygulamasını destekleyen yaklaşımımızı analiz etmek istedik.

OLGU SUNUMU

Otuz dokuz yaşında kadın hastanın hiçbir şikayeti yokken iki ay önce erkek kardeşine karaciğere metastaz yapmış kolon kanseri tanısı konması üzerine tarama amaçlı gerçekleştirilen tetkiklerden ultrasonografide, karaciğerde kitle saptandı. Özgeçmişinde tıbbi özellik saptanmadı. Babasının kolon kanseri nedeniyle eksitus, annesinin tip I DM, 35 yaşındaki erkek kardeşinin metastatik kolon kanseri olduğu tespit edildi.

Genel durum iyi, şuur açık, koopere, oryante idi. TA:120/80mmHg, Nb:84/vuru/dk., Ateş:36.7°C bulundu. Fizik muayenede sağ üst kadranda ağrı ve hassasiyet mevcut idi. Abdominal bilgisayarlı tomografisinde (BT) karaciğer segment 6 subkapsüller lokalizasyonda 3.1 x 2.7 x 2.0 cm boyutlu heterojen hipodens lezyon tespit edildi (Resim 1). Buradan ince iğne aspirasyon biyopsisi alındı. Karaciğer iğne biyopsisinde histopatolojik bulgular hemanjiyoendotelioma ile uyumlu olarak rapor edildi. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücrelerinin CD31 ve CD34 ile boyanma gösterdiği belirtildi.

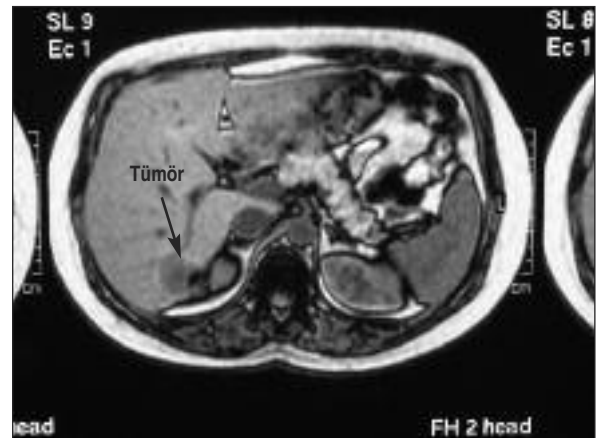


RESİM 1: Tümörün tomografik görünümü.

Kemik sintigrafisinde iskelet sistemine ait metastaz bulgusu saptanmadı. pozitron emisyon tomografi (PET)'de karaciğerde, segment 6'da subkapsüller yerleşimli, yoğun fokal artmış (SUV maks:37.1) metabolik aktivite tutulumu izlendi. Karaciğerde tanımlanan lezyonun yüksek SUV değeri nedeni ile primer karaciğer malignitesi ile uyumlu olduğu düşünüldü.

Manyetik rezonans görüntüleme (MR)'de karaciğer sağ lob segment 6 subkapsüller lokalizasyonda 29 x 20 mm boyutlarında T1 ağırlıklı serilerde izointens T2 ağırlıklı serilerde santrali daha belirgin olmak üzere hiperintens görünüm ile karakterize paramagnetik kontrast madde enjeksiyonu sonrası santral ve periferik kesimleri aynı anda kontrast tutan lezyon alanı izlendi (Resim 2). Bu bulgular ile laparotomi uygulandı. Olguya karaciğer segment 6 rezeksiyonu uygulandı. Ameliyat anında tümörün görüntüsü ve rezeksiyon materyali Resim 3'de sunulmuştur. Postoperatif histopatolojik incelemede tümör dokusunun desmoplastik düzensiz bir stromada düzensiz vasküler yapılar oluşturan atipik mezenkimal hücrelerden oluştuğu ve tümörde yer yer geniş hyalinize stromal alanlar görüldüğü raporlandı ve tanı epiteloid hemanjiyoendotelioma olarak belirtildi. Alınan radyasyon onkolojisi ve tıbbi onkoloji konsültasyonlarında cerrahi tedaviye ek olarak radyoterapi veya kemoterapi endikasyonu olmadığına karar verildi.

Postoperatif 12. ayda kontrol amaçlı uygulanan torakoabdominopelvik BT'de karaciğer parankiminde fokal lezyon ayırt edilmedi. Karaciğer



RESİM 2: Tümörün MR görüntüsü.



RESİM 3: Tümörün ameliyat anındaki resmi ve rezeksiyon materyali.

segment 6 izlenmedi. Segment 7 alt kesimde mediale doğru ekzofitik uzanım gösteren, lobüle konturlu 32.6 x 15 x 25 mm ebatlı yumuşak doku kitlesi izlendi. Rutin biyokimyasal tetkikler ve alfafetoprotein (AFP), CA-125, CA 15-3, CA 19-9, karsinoembriyjenik antijen (CEA) gibi tümör belirteçleri referans değerler içinde bulundu. BT'de şüphelenilen lezyonu tanımlayabilmek için çekilen PET'de görüntüleme alanına giren vücut bölgelerinde FDG'nin biyodağılımının normal sınırlarda olduğu gözlemlendi. Primer lezyonun lokal nüksü ile uyumlu olabilecek patolojik düzeyde artmış metabolik odak izlenmedi.

Üst abdomen MR'da ise karaciğer segment 6 posteriorunda kontur düzensizliği ve buraya komşu karaciğer parankiminde, T1 ve T2 ağırlıklı serilerde hipointens görünümle karakterize, paramagnetik kontrast madde enjeksiyonu sonrası kontrastlanma göstermeyen skarla uyumlu lezyon izlendi. Olgunun MR görüntüsündeki karaciğer lezyonları skar dokusu olarak yorumlandı. Olgu üç ay sonra kontrola gelmek üzere gönderildi. Üç ay sonra yapılan tomografi tetkikinde karaciğer segment 7'de izlenen skar olduğu düşünülen lezyonun büyümediği izlendi ve bu durum da skar lehine değerlendirildi.

TARTIŞMA

HEH çok ender görülen bir olgu olduğu için yerleşmiş bir tanı ve tedavi protokolü mevcut değildir. Bu nedenle standart protokollerden bahsetmek zordur. Hastaların portal hipertansiyon ve karaciğer yetmezliği gibi ağır semptomları olabileceği gi-

bi tanı konduğunda %25 kadarı asemptomatik olabilir. Olgumuz da tesadüfi bir tarama neticesinde tanı almıştır ve tanı anında hastalığına ait semptom ve muayene bulgusu yoktur. Semptomatik olgularda en sık gözlenen şikayet sağ üst kadranda ağrı, hepatomegali ve kilo kaybıdır.^{1,5} Olgumuzda her üç şikayet de mevcut değildi. Ayrıca literatürde güçsüzlük, iştahsızlık, epigastrik kitle, asit, bulantıkusma, sarılık ve yorgunluk gibi semptomlar da bildirilmiştir.^{1,5}

EHE en sık karaciğerde görülür. Olguların %87'si multifokal yerleşimlidir. Tek taraflı sağ hepatic lob yerleşimli olguların oranı ise %8'dir.^{1,5} Çalışmada sunulan olgumuz sağ hepatic lob ve tek odaklı yerleşime sahiptir. Literatürde multifokal veya unifokal yerleşimli olsun lezyonların sağ lobda yerleşimine daha sık rastlanmaktadır.^{1,5,6}

Literatürde etyolojide rol oynayabilecek bir çok faktörden bahsedilmekle beraber kesin bir etyolojik faktör varlığı da tam olarak gösterilememiştir. Olgumuzda yapılan sorgulamada literatürde^{1,5,6} etyolojiden sorumlu olarak gösterilen oral kontraseptifler, asbestoz, karaciğerin major travması, viral hepatitler, alkol kullanımı ve primer biliyer siroz gibi etkenlere ait bir anamnez alınmadı. Ancak olgunun babasının kolon kanserinden vefat etmiş olması ve 35 yaşındaki erkek kardeşinde de kolon kanseri bulunması dikkat çekti.

Tanı için yapılan rutin biyokimyasal testlerde vakaların yaklaşık %15'i laboratuvar bulguları olarak herhangi bir anormallik göstermemektedir. Alkalen fosfataz, γ -Glutamil transpeptidaz, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve bilirubinler en sık bozulan değerler olarak gösterilmektedir.^{5,6} Olgumuz %15'lik gruba girmiş ve anormal bir biyokimyasal parametre saptanmamıştır. Literatürde bildirilen vakalarda AFP, CEA ve CA19-9 genelde normal bulunmaktadır.^{5,6} Olgumuzda da bu tümör belirteçleri normal sınırlarda bulundu.

Literatürde 0.5 cm'den 12 cm büyüklüğe kadar varan ebatta fokal nodüller bildirilmiştir.^{1,5,6} Fokal lezyonların çoğu periferik yerleşimlidir. Lezyon için sıklıkla ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, MR ile görüntüleme yapılır. Literatürde anjiyografi, sintigrafi, konvansiyonel radyografiler, ERCP ve

diagnostik laparaskopi uygulama- sından da bahsedilmektedir.^{1,7} Vakamızda lezyon ilk olarak batin USG ile tespit edilmiş daha sonra BT, MR ve PET ile de görüntülenmiştir. Ancak literatürde de belirtildiği gibi HEH için spesifik tanı koydurucu bir bulgu yoktur⁷ ve sadece görüntüleme yöntemleri ile karaciğerde kitle görülebilmüş ama HEH tanısı konulamamıştır.

Ultrasonografik olarak unifokal ya da multifokal olmasına bakılmaksızın lezyon ve karaciğerdeki konumu ortaya konabilir. Olgumuzda da lezyonun varlığı ultrasonografi ile belirlenmiştir. Lezyon anatomik özellikleri açısından USG ile yeterli biçimde tanımlanabilmiştir. HEH, USG'de karaciğer parankimine göre genellikle hipoeoik görünmekle beraber bu durum HEH için spesifik değildir.⁷ Olgumuzda da lezyon hipoeoik olarak tanımlanmıştır ancak bunun tanı için spesifik bir önemi yoktur. Radin ve ark. yaptıkları çalışmada ekojenite ile tümör ebatları arasında bir korelasyon olmadığını göstermişlerdir.⁷

Bilgisayarlı tomografi sonucunda HEH lezyonlarının çoğu düşük dansiteli olarak rapor edilmiştir. Kalsifikasyonlar ultrasonografiye göre tomografik tetkiklerde daha iyi tespit edilirler.⁷ Literatürde tanımlanan kalsifikasyon, kapsüler retraksiyon, splenomegali, kistik lezyonlar gibi ek bulgular tomografik olarak olgumuzda saptanmamıştır.

Mehrabi ve ark.nın çalışmalarında MR ile T1 ağırlıklı görüntülemelerde çoğu kez düşük yoğunluklu sinyal, T2 ağırlıklı görüntülemelerde ise yüksek yoğunluklu sinyal saptanmıştır.¹ Olgumuzda yapılan MR'da lezyonlar T1 ağırlıklı serilerde izointens, T2 ağırlıklı serilerde santrali daha belirgin olmak üzere hiperintens görünümde izlenmiş, paramanyetik kontrast madde enjeksiyonu sonrası santral ve periferik kesimleri aynı anda kontrast tutmuştur. Tanı kontrastlanma paterninin hemanjiom için daha az tipik olduğu düşüncesi ile öncelikle "fokal nodüler hiperplazi" olarak değerlendirilmiştir.

Görüntüleme yöntemlerinin hiçbiri kesin tanı koydurucu değildir. Görüntüleme yöntemlerinde lezyon tanımlanarak HEH olduğundan şüphelenilir. Özellikle nodüler lezyonlar, metastatik no-

düller ile karıştığı için biyopsi uygulanmadan tanı koymak mümkün değildir. Kesin tanı ancak histopatolojik olarak konulabilir.^{1,7}

Klinik görüntüleme yöntemleriyle lezyon izlenmesi, hastanın genel durumunun iyi genç erişkin olması, bir çok hepatik kitle bulunması, hastalığın yavaş gelişim göstermesi, ve intratumöral kalsifikasyonlar HEH açısından tanıyı destekleyici faktörlerdir.^{1,7} Olgumuzda tümör içi kalsifikasyonları olan tek odak görünmesi, genel durumun iyi olması ve biyokimyasal parametrelerin bozulmamış olması HEH açısından destekleyicidir.

Yapılan PET tetkikinde lezyon bölgesinde yüksek SUV değerleri alınmıştır ama bu yüksek SUV değerleri de spesifik olarak HEH'e delalet etmemektedir. Ama bu tetkikin bize sağladığı fayda uzak metastazı olmadığını bir kez daha teyid edilemesiydi. Yüksek SUV değerlerine sahip lezyonun diğer yöntemlerle gösterilemeyen metatazlarının belki de PET ile gösterilebileceği ihtimali ile tetkik yapıldı ve metastaz olmadığı teyid edildi. Aslında bir görüntüleme yöntemi ile lezyonun tespiti ve iğne biopsisi ile tanın kesinleştirilmesi bu tip bir lezyon için yeterli olabilirdi. Ancak son derece az görülen ve görüntüleme yöntemlerindeki lezyona ait spesifik görüntü özellikleri halen net olarak tespit edilememiş bu tür vakalarda vakanın iyi dokümente edilmesi belki literatürdeki bilgi birikimine katkı sağlar düşüncesi ile hastaya ek yük ve zarar getirmeyen noninvaziv yöntemlerin kullanımı yoluna gidildi.

Histopatolojik tanı biyopsi ile konur. Bunun için literatürde daha çok laparoskopik wedge biyopsi, açık biyopsi uygulamaları bildirilmiştir.¹ Olgumuzda iğne biyopsisi uygulanmıştır. Tanı endotelial diferansiyasyonu göstermek için uygulanacak immunohistokimyasal yöntemler ile desteklenmelidir. Bu amaçla faktör 8 bağımlı antijen sık kullanılmaktadır. Yine literatürde CD34 ve CD31 varlığının araştırılması önerilmektedir.^{1,5} Çalışmada sunduğumuz olgumuzda da tümör hücrelerinin CD31 ve CD34 ile boyandığı gösterilmek suretiyle tanı kesinliği pekiştirilmiştir.

Tedavi olarak karaciğer rezeksiyonu, karaciğer transplantasyonu, kemoterapi, radyoterapi, hormono terapi, termal ablasyon, perkütan etanol injek-

siyonu ve immünoterapi tercih edilir. Literatürde yayınlanan olgu sayısı bu tedavilerin birbirine göre üstünlüklerini değerlendirebilecek kadar yeterli değildir. Genel kabul görmüş tek bir tedavi yöntemi yoktur.⁸ Literatürde olguların %45 oranında karaciğer transplantasyonu ve %10 oranında da karaciğer rezeksiyonu olmak üzere %55 oranında cerrahi ile tedavi edilebildikleri belirtilmiştir.¹ Bu tür tümörlerde agresiv karakterleri nedeniyle palyatif rezeksiyon önerilmemektedir. Yine karaciğer rezeksiyonu teorik olarak uygun görünse de metastatik sürecin anatomik rezeksiyonlarla önlenemeyeceği düşüncesinde olanlar vardır.⁹ Ancak bizim olgumuzdaki lezyonun unifokal, segmenter yerleşimli, rezeksiyona uygun olması ve karaciğer donörü bulmaktaki zorluklar nedeniyle segmentektomi uygulanarak çıkarılmasına karar verildi. Bazı yayınlar lokal rezeksiyonu uygun bulmazken⁹ bazı yayınlarda da rezeksiyon sonrası metastatik yayılımın sağ kalımla ilişkilendirilemeyeceği iddia edilmektedir.^{5,6,10} Lokal rezeksiyon literatürde çok fazla önerilmemekle birlikte tedavi sonuçları açısından olumsuz bilgilere de ulaşılamamıştır.

Literatürde kemoterapi olarak thalidomide uygulaması önerilmektedir.¹¹ Hastalığı ilerleyen ve transplantasyon bekleyen olgularda transarteryel kemoembolizasyon uygulamaları da bildirilmiştir.¹² Mitomisin, lipiodol veya ikisinin kombinasyonu gibi kemoterapi uygulamaları ile birlikte izole radyoterapi uygulamaları da bildirilmiştir.^{5,13,14} Ancak tüm bu uygulamalarda bir tedavi modalitesini oluşturacak sayısal yeterlilik ve bilimsel güvenilirlik oluşturulamamıştır. Vakamızda postoperatif histopatolojik bulgular, cerrahi sınırın temiz olması ve ekstrahepatik tutulumun olmaması da gözönüne alınarak postoperatif radyoterapi ve kemoterapi uygulamasına gerek duyulmamıştır. Literatürde yayınlanan bazı olguların da cerrahiye ilave herhangi bir tedavi uygulanmadan yaşamlarını sürdürdüğü belirtilmektedir.^{5,15}

Literatürde belirtilen çok farklı tedavi modaliteleri ve sayısal yetersizlik nedeniyle prognoz üzerinde sağlıklı yorumlar yapabilmek mümkün olamamaktadır. Otuz sekiz aylık ortalama takip neticesinde bir yıllık sağ kalım oranının yaklaşık %95 olduğu bildirilmiştir. Beş yıllık sağ kalım oranı en iyi skorlar ile %75 olarak bildirilmiştir.¹

Olguda postoperatif birinci yıl tomografik kontrolünde karaciğerde segment VII'de nüks veya skar şüphesi uyandıran bir lezyon görülmüş ve tomografik uzak metastaz bulgusu saptanmamıştır. Preoperatif dönemde lezyonun yüksek SUV değeri olduğu bilindiği için yeniden PET tetkiki yapılmış ve SUV değerinin normal olduğu görülmüş ve metastazdan uzaklaşmıştır. Yine bilgi birikimine katkıda bulunmak ve PET'i teyid etmek amacıyla olguya MR da yapılmış ve MR tetkikinde lezyonun skar dokusu ile uyumlu görüntü özellikleri taşıdığı görülmüştür. Postoperatif birinci yılda yapılan kontrolde herhangi bir patolojik bulgu saptanmamıştır.

Bu tür çok ender görülen vakalarda bir tek merkezin bir seri oluşturması ve kontrollü çalışmalar yapılması çok mümkün görünmemektedir. Bu nedenle saptanan ender vakalar detaylı irdele-nip iyi dokümente edilmeli ve konuyla ilgili literatür bu şekilde oluşturulmaya çalışılmalıdır.

Sonuç olarak literatür verilerine göre karaciğer transplantasyonu en iyi cerrahi tedavi seçeneği olarak görünmekte ise de özellikle periferik yerleşimli ve kolay rezeke edilebilecek HEH'lerde karaciğer donörü de zor bulunduğu için segmenter rezeksiyon da iyi bir tedavi seçeneğidir düşüncesindeyiz. Ancak HEH için optimal tedavinin tespitinde daha çok sayıda vaka ve randomize çalışmalara da ihtiyaç olduğu da bir gerçektir. Biz de çok ender olarak karşılaşılan bu hastalığın tedavisi konusunda katkı sağlamak amacıyla vakamızı literatür bilgileri eşliğinde gözden geçirerek sunduk.

KAYNAKLAR

1. Mehrabi A, Kashfi A, Fonouni H, Schemmer P, Schmied BM, Hallscheidt P, et al. Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy. *Cancer* 2006;107(9):2108-21.
2. Ishak KG, Sesterhenn IA, Goodman ZD, Rabin L, Stromeyer FW. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum Pathol* 1984;15(9):839-52.
3. Hertl M, Cosimi AB. Liver transplantation for malignancy. *Oncologist* 2005;10(4):269-81.
4. Läufer JM, Zimmermann A, Krähenbühl L, Triller J, Baer HU. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver. A rare hepatic tumor. *Cancer* 1996;78(11):2318-27.
5. Makhlof HR, Ishak KG, Goodman ZD. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases. *Cancer* 1999;85(3):562-82.
6. Kelleher MB, Iwatsuki S, Sheahan DG. Epithelioid hemangioendothelioma of liver. Clinicopathological correlation of 10 cases treated by orthotopic liver transplantation. *Am J Surg Pathol* 1989;13(12):999-1008.
7. Radin DR, Craig JR, Colletti PM, Ralls PW, Halls JM. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Radiology* 1988;169(1):145-8.
8. Langrehr JM, Petersen I, Pfitzmann R, Lopez-Hänninen E. [Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver. Results of surgical treatment strategies]. *Chirurg* 2005;76(12):1161-7.
9. Ben-Haim M, Roayaie S, Ye MQ, Thung SN, Emre S, Fishbein TA, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: resection or transplantation, which and when? *Liver Transpl Surg* 1999;5(6):526-31.
10. Marino IR, Todo S, Tzakis AG, Klintmalm G, Kelleher M, Iwatsuki S, et al. Treatment of hepatic epithelioid hemangioendothelioma with liver transplantation. *Cancer* 1988;62(10):2079-84.
11. Mascarenhas RC, Sanghvi AN, Friedlander L, Geyer SJ, Beasley HS, Van Thiel DH. Thalidomide inhibits the growth and progression of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Oncology* 2004;67(5-6):471-5.
12. Simpson ND, Ahmed AM, Simpson PW, Parkar JA, Keeffe EB, Ahmed A. Living donor liver transplantation in a patient with hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *J Clin Gastroenterol* 2003;37(4):349-50.
13. Dietze O, Davies SE, Williams R, Portmann B. Malignant epithelioid haemangioendothelioma of the liver: a clinicopathological and histochemical study of 12 cases. *Histopathology* 1989;15(3):225-37.
14. Fedeli G, Certo M, Cannizzaro O, Forti G, Gimbo G, Abagnale R, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: report of two cases. *Ital J Gastroenterol* 1991;23(5):261-3.
15. Orock ZK, Al-Kutubi A, Kattar MM, Zaatar G, Soweid A. Spontaneous complete regression of hepatic epithelioid haemangioendothelioma. *Lancet Oncol* 2006;7(5):439-41.