

Kazuistyka

**Nabłonkowatokomórkowy śródbloniak
z naczyń krwionośnych płuc****Epithelioid haemangioendothelioma of the lungs**

¹⁾ Andrzej Chciałowski, ¹⁾ Izabela Toczyska, ¹⁾ Wojciech Lubiński, ²⁾ Magdalena Żabicka,
³⁾ Naim Qandil, ⁴⁾ Waldemar Saramak, ⁴⁾ Wojciech Leja.

Z Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii, kierownik: prof. dr hab. med. T. Płusa

² Zakład Radiologii kierownik: dr hab. med. P. Twarkowski

z Mazowieckiego Centrum Chorób Płuc i Gruźlicy, Otwock.

³ Pracownia Patomorfologii: kierownik dr med. N.H. Qandil,

⁴ Oddział Torakochirurgii: kierownik dr med. J. Krusiewicz

Summary: Authors present a case of EH as an accidental finding in 40 year old woman appeared as the presented small, solid nodules in both lungs on a routine chest radiograph and HRCT scans. There were no signs in clinical examination, no abnormalities were presented in the spirometric and respiratory tests, neither in the endoscopic digestive tract examinations nor in CT scans of abdomen. The histological examination of open lung biopsy revealed the morphology of epithelioid haemangioendothelioma. During one year follow up no clinical nor radiological progressions have been observed.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2004, 72, 516:518

Key words: lung, EH (epithelioid haemangioendothelioma). IVBAT (intravascular bronchiolo-alveolar tumor),

Wstęp

Nabłonkowatokomórkowy śródbloniak naczyń krwionośnych (epithelioid haemangioendothelioma – EH) znany uprzednio pod nazwą wewnątrz-naczyniowy guz oskrzelikowo-pęcherzykowy (intravascular bronchioloalveolar tumor-IVBAT), jest wieloogniskowym nowotworem płuc występującym w różnym wieku, najczęściej jednak stwierdza się go u osób młodych. Pierwsze doniesienia pochodzą z połowy lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku, kiedy to Dail i Liebow przedstawili obraz kliniczny i morfologiczny 20 przypadków pochodzących ze Stanów Zjednoczonych (1). Późniejsze informacje były stosunkowo nieliczne i obejmowały pojedyncze przypadki. Przebieg kliniczny choroby przeważnie jest bezobjawowy lub skąpoobjawowy, a wykrycie nowotworu przypadkowe. Rozpoznanie jest trudne i najczęściej bywa ustalane na podstawie wyniku histopatologicznego i immunohistochemicznego materiału pobranego podczas torakoskopii lub otwartej biopsji płuca (2,3,4,5,6,7).

Poniżej przedstawiamy przypadek EH, ze względu na rzadkość jego występowania jak i trudności diagnostyczne.

Opis przypadku

40 letnia pielęgniarka została przyjęta do Kliniki celem diagnostyki cieni okrągłych w płucach, stwierdzonych w badaniu radiologicznym klatki piersiowej (rycina 1) i potwierdzonych w tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR) (rycina 2). Przy przyjęciu nie zgłaszała żadnych dolegliwości ze strony układu oddechowego. Liczba oddechów wynosiła 14/min, nie obserwowano zaburzeń w oddechowej ruchomości klatki piersiowej. Węzły chłonne nadobojczykowe, szyjne, karkowe oraz pachowe były niepowiększone. Nad polami płucnymi stwierdzono jawny odgłos opukowy oraz prawidłowy pęcherzykowy szmer oddechowy. Nie obserwowano nieprawidłowości w badaniach biochemicznych i morfologicznych krwi obwodowej. Nie ujawniono również spirometrycznych cech upośledzenia wentylacji i niewydolności oddechowej w badaniach gazometrycznych. Podatność płuc zarówno statyczna jak i dynamiczna była prawidłowa. Próba tuberkulinowa dodatnia /grudka o średnicy 20x20mm/. Bronchofiberoskopia nie wykazała makroskopowych cech rozrostu wewnątrzoskrzelowego, a w materiale pochodzącym z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) płata dolnego płuca lewego (obszar największych zmian w badaniach obrazowych), nie wykazano bakterioskopowo prątków kwasoopornych, natomiast badanie cytologiczne

ne ujawniło obecność komórek atypowych. Ultrasonografia jamy brzusznej, gruczołu tarczowego i gruczołów piersiowych, tomografia komputerowa jamy brzusznej, miednicy małej oraz endoskopia górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego, nie pozwoliły na ustalenie pierwotnego ogniska procesu nowotworowego. Nie stwierdzono także obecności pasożytów przewodu pokarmowego. Stężenia markerów nowotworowych w tym: SCC-Ag, NSE, CYFRA 21-1 oraz immunoglobulin: G, A, M i E były w normie. Uwzględniając dodatnią próbę tuberkulinową, w osłonie leków przeciwprątkowych (INH, RMP, PZA) wykonano otwartą biopsję płuca. W niezmiennym mięszu płuca odnaleziono guzek o średnicy ok. 10-12mm zlokalizowany w segmencie 10 płuca lewego, który usunięto. Dodatkowo wykonano biopsję opłucnej ściennej z miejsca jej uwypuklenia w okolicy przykręgosłupowej. Materiał przesłano do badania histologicznego i bakteriologicznego. Przebieg pooperacyjny bez powikłań. W obrazie mikroskopowym guzka widoczne było włóknienie i szkliwienie. Utkanie guzka stanowiły kuliste rozrosty mięśni gładkich w ścianie naczyń, wypełniające ich światło. Miejscami były one bogatokomórkowe z komponentem pączkujących naczyń włosowatych, w innych polach ulegały szkliwieniu i ogniskowemu zwapnieniu (Ryc. 3). Wyróżniającą cechą komórek była obecność wewnątrzcytoplazmatycznych dużych wakuoli. Komórki guzka silnie reagowały z markerami naczyniowymi takimi jak: czynnik VIII, CD31 i CD34 (Ryc. 4). Morfologiczne i kliniczne zmiany w płucu odpowiadały EH. Po konsultacji onkologicznej ze względu na dobry stan ogólny, brak progresji zmian w płucach nie podejmowano leczenia. Wykonane po roku kontrolne badanie radiologiczne klatki piersiowej nie wykazało cech progresji.

Omówienie

Nieliczne przypadki nabłonkowatych naczyńiaków endotelialnych płuc, są przyczyną dużych trudności diagnostycznych zarówno klinicznych jak i patomorfologicznych (6,7,8,9). Dokonana przez Daila i Liebowa analiza 20 chorych, jest jak dotąd największym liczebnie materiałem(1). Zmiany radiologiczne najczęściej stwierdzane są przypadkowo i wykazują obecność licznych różnej wielkości guzków rozsianych w obu płucach, rzadko przekraczających średnicę 2 cm. Taki obraz przeważnie sugeruje obecność zmian przerzutowych(10,11,12,13). Nowotwór występuje w różnym wieku (12-61 lat), przeważnie jednak u osób młodych poniżej 30 r.ż. (40% stwierdzanych przypadków), częściej, bo aż

w 80% dotyczy kobiet. Etiologia jego jest niejasna, nie stwierdzono także wpływu substancji toksycznych na ten rozwój (14,15,16). Nowotwór najczęściej przebiega bezobjawowo, czasami występują: osłabienie, poty nocne, kaszel, krwioplucie, ból w klatce z piersiowej podczas oddychania oraz postępująca duszność. Przebieg przeważnie jest powolny-kilkuletni (śr. 4-6 lat) i prowadzi nieuchronnie do śmierci z powodu postępującej niewydolności oddechowej (15,16,17). Miettinen opisał przypadek szybkiego rozwoju choroby prowadzącej do zgonu w ciągu roku, ale zdarzały się także inne z ponad 15 letnim przeżyciem (8). U nielicznych chorych stwierdzano upośledzenie parametrów czynnościowych oddychania pod postacią łagodnych zmian restrykcyjnych i zaburzenia dyfuzji (14). Sporadycznie obserwowano powiększone węzły chłonne wnek oraz obecność przerzutów do innych narządów przede wszystkim wątroby, nerek, śledziony, migdałków podniebiennych, OUN oraz szerzenie się nowotworu na opłucną i otrzewną (18,19,20). Przerzuty do obwodowych węzłów chłonnych oraz wątroby były obciążającym czynnikiem rokowniczym (15,16). W różnicowaniu tego schorzenia należy uwzględnić przede wszystkim przerzuty nowotworowe z innych narządów, ziarniakowatość Wegenera, gruźlicę, sarkoidozę, histoplazmozę oraz krwiopochodne ropnie płuc (14,16). Decydujące rozpoznanie ustalane jest na podstawie badania histologicznego i immunohistochemicznego materiału pobranego w trakcie torakoskopi lub też otwartej biopsji płuca.

Brak jest dotychczas jednolitych poglądów, co do sposobu leczenia nowotworu. Próbowano stosowania chemio i radioterapii w przypadku zaawansowanych zmian jak również ich chirurgicznej resekcji – Miettinen i wsp. opisali przypadek kobiety leczonej operacyjnie (13 zabiegów) w ciągu 24 lat (8). Jednak większość autorów jest zdania, że chorzy bez objawów klinicznych nie wymagają żadnego leczenia (7,14,15).

Przedstawiony powyżej przypadek tak jak zdecydowana większość, wykryty został przypadkowo. Dobry stan ogólny chorej oraz brak jakichkolwiek objawów nie budził podejrzania patologii w obrębie układu oddechowego. Charakter zmian w badaniach obrazowych płuc (cienie okrągłe), prawidłowe stężenia markerów nowotworowych specyficznych dla płuc (SCC-Ag, NSE, CYFRA 21-1), pomimo obecności komórek atypowych w materiale pochodzącym z BAL, ukierunkował początkowo diagnostykę na poszukiwanie pozapłucnego ogniska pierwotnego procesu rozrostowego. Jednak przeprowadzone dalsze badania obrazowe i endoskopowe nie po-

zwoliły na ustalenie pierwotnego ogniska choroby nowotworowej. W związku z tym wysunięto hipotezę obecności pierwotnej patologii płucnej. Z uwagi na dodatni odczyn tuberkulinowy pomimo nietypowego dla gruźlicy przebiegu, zabieg operacyjny wykonano w osłonie leków przeciwpłatkowych, ustalając ostateczne rozpoznanie.

Z powodu dobrego stanu ogólnego, dotychczas nie zastosowano żadnego leczenia farmakologicz-

nego. W okresie rocznej obserwacji nie stwierdzono postępującego upośledzenia tolerancji wysiłku fizycznego, pogorszenia parametrów czynnościowych oddychania oraz radiologicznej progresji zmian w obrębie mięszu płuc. Za dobry czynnik prognostyczny należy uznać również brak ogniskowych zmian w mięszowych narządach jamy brzusznej i powiększenia obwodowych węzłów chłonnych.

Piśmiennictwo:

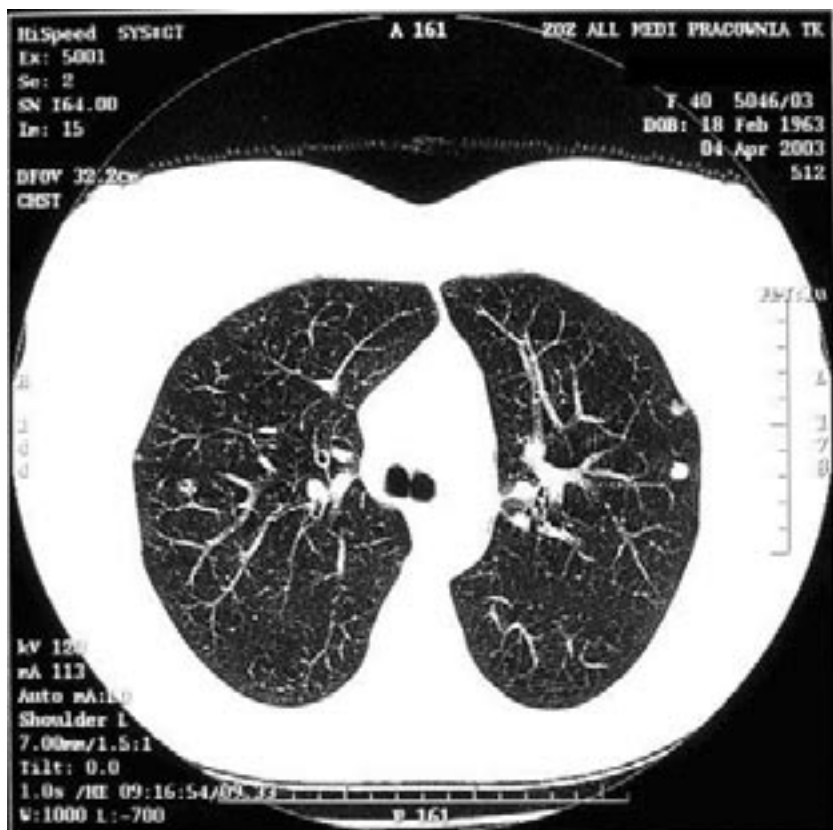
1. Dail D., Liebow A.A.: Intravascular bronchioloalveolar tumor. *Am. J. Pathol. (Abstr.)* 1975; 78; 6a.
2. Schwartz A. i wsp.: Sclerosing intravascular bronchioloalveolar tumor. *Revue des Maladies Respir.* 1992; 9; 219-222.
3. Van Kasteren M.E.E., i wsp.: Epithelioid haemangioendothelioma of the lung: Clinical and pathological pitfalls. *Eur. Respir. J.* 1995; 8; 1616-1619.
4. Sicilion L. i wsp.: Intravascular bronchioloalveolar tumor (IVBAT). *Respiration.* 1983; 44; 387-394.
5. Azume N., Churg A.: Intravascular and sclerosing bronchioloalveolar tumor. *Am. J. Surg. Pathol.* 1981; 5; 587-592.
6. Jang K.Y. i wsp.: Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma: a tumor presented as a single cavitary mass. *J. Korean Med. Sci.* 2003; 18; 599-602.
7. Datta C.K., Mossallati S., Hess D.R.: Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: a peculiar rare tumor of vascular origin. *W. V. Med. J.* 2000; 96; 364-6.
8. Miettinen M. i wsp.: Intravascular bronchiolo-alveolar tumor. *Cancer* 1986; 60; 2471-2475.
9. Takahashi K., Hishimura M.: A unique collision of epithelioid hemangioendothelioma and bronchioloalveolar carcinoma in a 54-year-old Japanese woman. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 51(7); 311-3.
10. Papla B., Malinowski E., Heitzman J.: Przypadek guza wewnątrznaczyniowego oskrzelikowo-pęcherzykowego (Intravascular bronchioloalveolar tumor-(IVBAT)). *Pathol. Pol.* 1986; 37(3); 259 – 265.
11. Bhagaran B.S. i wsp.: Intravascular bronchioloalveolar tumor (IVBAT) – a low-grade sclerosing epithelioid angiosarcoma of lung. *Am. J. Surg. Pathol.* 1982; 6; 41-52.
12. Verbeken E. i wsp.: Lung metastases of malignant epithelioid haemangioendothelioma mimicking a primary intravascular bronchioloalveolar tumor. A histological structural and immunohistochemical study. *Cancer.* 1985; 55; 1941-1946.
13. Weiss S.W., Enzinger, F. M.: Epithelioid hemangioendothelioma. A vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer.* 1982; 50; 970-981.
14. Dail D.H. i wsp.: Intravascular bronchial and alveolar tumor of the lung (IVBAT): an analysis of twenty cases of a peculiar sclerosing endothelial tumor. *Cancer.* 1983; 5; 452-64.
15. Sherman J.L., Rykwalder P.J., Toshkin D.P. Intravascular bronchioloalveolar tumor. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1981; 108; 468-470.
16. Borlee-Hermans G. i wsp.: Intravascular bronchioloalveolar tumor. *Eur. J. Respir. Dis.* 1985; 66 ; 341-346.
17. Bollinger B.K., Laskin W.B., Knight C.B.: Epithelioid hemangioendothelioma with multiple site involvement. *Cancer.* 1994; 73; 610-615.
18. Ledson M.J. i wsp.: Epithelioid haemangioendothelioma. *Thorax.* 1999; 54; 560-561.
19. Siga K. i wsp.: A case report of epithelioid hemangioendothelioma metastasizing to the tonsil. *Nippon Jibiinko Gakko Kaiho.* 2002; 105; 937-40.
20. Diaz R. i wsp.: Central nervous system metastases of the pulmonary epithelioid hemangioendothelioma. *Eur. Respir. J.* 2004; 23; 483-486.

Wpłynęła: 20.10.2004 r.

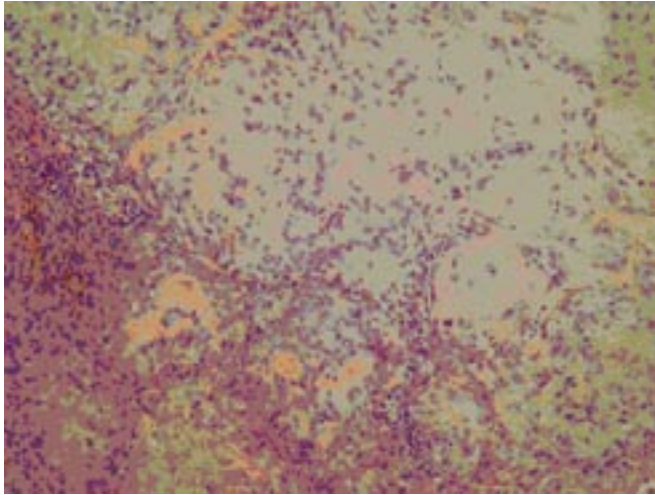
Adres: Klinika Chorób Wewnętrznych Pneumologii i Alergologii CSK MON, ul. Szaserów 128, Warszawa



Ryc. 1. Obraz radiologiczny klatki piersiowej w projekcji P-A. Guzek w dole płuca lewego.
Fig. 1 P-A chest X-ray examination. Small nodule in the lower part of the left lung.

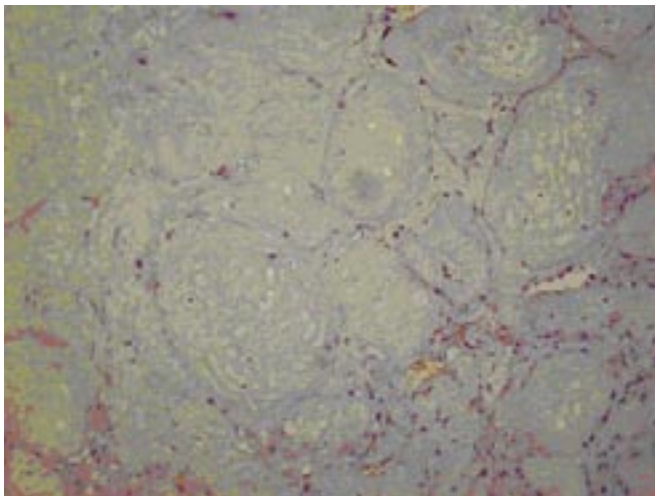


Ryc. 2. Obraz HRCT klatki piersiowej. Dobrze odgraniczone drobne guzki w dolnym płacie płuca lewego.
Fig. 2. Chest HRCT scan. Well delineated small nodules of the lower left lobe.



Ryc. 3. Obraz mikroskopowy guzka. Pasma komórek guza na obwodzie oraz obszar szkliwienia w części centralnej. Barwienie H-E. Powiększenie x 100

Fig. 3. The microscopic picture of resected nodule . The peripheral sheets of tumor cells and central hyalinisation. H-E stain, magnification 100 x



Ryc. 4. Obraz mikroskopowy guzka – reakcja immunohistochemiczna z przeciwciałami przeciwko czynnikowi VIII.

Fig. 4. The microscopic appearance of the pulmonary nodule. Immunohistochemical staining with antibody against factor VIII.