

**Iwona Kamińska¹, Ewa Szczepulska-Wójcik¹,
Piotr Rudziński², Tadeusz Orłowski², Renata Langfort¹**

¹ Zakład Patomorfologii IGiChP, p.o. Kierownik dr n. med. R. Langfort

² Klinika Chirurgii IGiChP, kierownik prof. dr hab. med. T. Orłowski

PIERWOTNY HEMANGIOPERICYTOMA PŁUCA – RZADKI NOWOTWÓR O NAWRACAJĄCYM, WIELOLETNIM PRZEBIEGU

**PRIMARY LUNG HEMANGIOPERICYTOMA – A RARE NEOPLASM SHOWING LATE,
LOCAL RECURRENCE**

Summary: Hemangiopericytoma (HPC) is a rare neoplasm arising from pericytes that occur mostly around smaller vessels. Up to now only about 100 cases have been reported to arise primarily in the lung. The behavior of pulmonary hemangiopericytomas is difficult to predict and all tumors should be considered potentially malignant, even though the criteria for malignancy are not well developed. The diagnosis of HPC is known to confound even experienced pathologist. Pericytes lack readily identifiable morphologic features, therefore hemangiopericytomas are often confused with other soft tissue tumors that may have hemangiopericytoma – like pattern.

We report a rare case of primary HPC of the lung with an asymptomatic, long course of the disease. The diagnosis of hamartoma was established after the first operation.

Subsequently, seven years later, a chest radiograph revealed new lesions. Histological examination, including immunohistochemistry lead to the final diagnosis of hemangiopericytoma. The small number of cases of primary pulmonary hemangiopericytoma makes it difficult to define the correct histopathological diagnosis especially without modern methods.

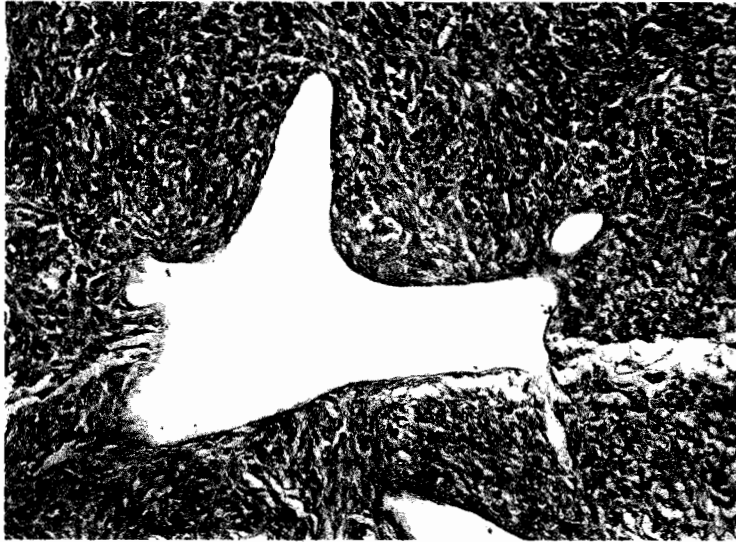
Key words: hemangiopericytoma, lungs, immunohistochemistry

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2001, 69, 5-6, 290-294

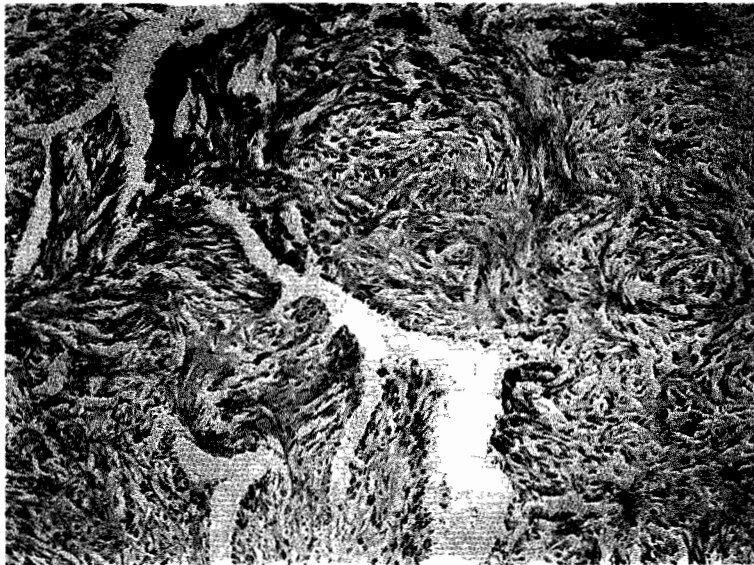
Wstęp Hemangiopericytoma (HPC) jest rzadkim nowotworem wywodzącym się z perycytów Ziemmermanna, które prawidłowo otaczają zewnętrzną część błony podstawnej naczyń włosowatych (4, 8, 12). Po raz pierwszy został opisany przez Stouta i Murraya w 1942 roku (3, 4). Wśród nowotworów pochodzenia naczyniowego stanowi około 1% (7). Zwykle HPC występuje w tkankach miękkich różnych części ciała, pierwotna płucna lokalizacja należy do rzadkości. Dotychczas opisano ok. 100 przypadków o tym umiejscowieniu (7). Częstość jego występowania w stosunku do raka płuca ocenia się na 1:10 000 (7).

Przebieg kliniczny HPC często jest trudny do przewidzenia, gdyż zdarzają się zarówno wczesne, jak i późne nawroty choroby, pod postacią miejscowej wznowy lub odległych przerzutów (7,15). Badanie mikroskopowe nie zawsze jest pomocne w ustaleniu rokowania i nie pozwala na określenie stopnia złośliwości nowotworu (10, 16).

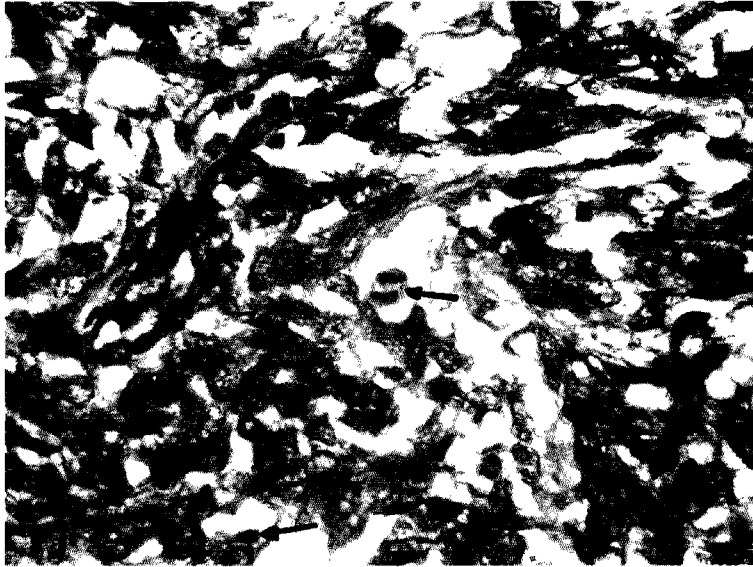
Przedstawiamy przypadek HPC pierwotnego płuca, o wieloletnim, nawracającym przebiegu. Obrazuje on również trudności jakie często są związane z prawidłowym rozpoznaniem histopatologicznym tego rzadkiego nowotworu.



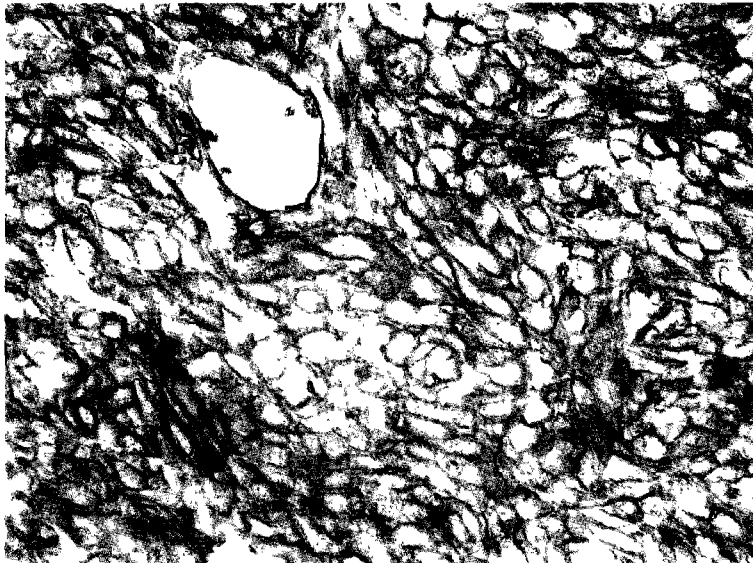
Rycina 1. Mikrofotografia hemangiopericytoma płuca. Widoczne jest bogatokomórkowe utkanie nowotworu z charakterystycznie rozgałęzionym naczyniem krwionośnym przypominającym rogi jelenia.
Barwienie H+E, powiększenie x150
Microphotograph of the primary hemangiopericytoma of the lung featuring the cellularity of the neoplasm and the branching vascular channels with staghorn configuration.
H+E stain, magnification x150



Rycina 2. Obraz mikroskopowy hemangiopericytoma płuca. Wybitne włóknienie podścieliska guza z poszerzonymi zatokowato szczelinami naczyń krwionośnych.
Barwienie H+E, powiększenie x100
Microscopic appearance of hemangiopericytoma. Dense fibrosis of the tumor matrix and marked dilatation of vascular channels.
H+E stain, magnification x100



Rycina 3. Mikrofotografia hemangiopericytoma płuca. Wrzecionowate komórki nowotworowe o nie-wyraźnych granicach, z dużymi okrągłymi i owalnymi jądrami; widoczne są figury podziału (strzałki)
 Barwienie H+E, powiększenie x400
 Microphotograph of hemangiopericytoma of lung. Neoplastic cells of a fusiform shape with ill-defined borders and with large round to oval nuclei, few mitotic figures are seen (arrows).
 H+E stain, magnification x400



Rycina 4. Mikrofotografia hemangiopericytoma płuca. Barwienie immunohistochemiczne z użyciem przeciwciała CD34. Komórki guza wybarwiły się intensywnie dodatnio, powiększenie x400.
 Microphotograph of hemangiopericytoma of lung. Immunohistochemical stain for CD34 shows intense staining of tumor cells, magnification x400

**Opis
przypadku**

Chora E. H., lat 67 została przyjęta do IGiChP we wrześniu 1999 roku celem diagnostyki dwóch okrągłych cieni w płucu lewym, wykrytych podczas badania radiologicznego klatki piersiowej w maju tego roku.

Przed 7 laty pacjentka była hospitalizowana w tutejszym szpitalu z powodu stwierdzonego od 9 lat okrągłego cienia, położonego obwodowo w płacie górnym lewym. W związku z jego powolną progresją, w lutym 1992 r. u chorej wykonano torakotomię tylno-boczną i wyłuszczone dobrze ograniczony guz śr. ok. 4 cm. W badaniu mikroskopowym rozpoznano rozrost o charakterze hamartoma z obszarami utkania odpowiadającymi neurofibroma. Pacjentka pozostawała pod opieką IGiChP, czuła się dobrze, nie zgłaszała dolegliwości. W połowie 1999 r., w kontrolnym badaniu rtg klatki piersiowej uwidoczniiono dwa cienie okrągłe zlokalizowane w okolicy szwu mechanicznego po wykonanej uprzednio resekcji brzeżnej. W CT klatki piersiowej ogniska te odpowiadały dobrze wysyconym guzkom, o niejednorodnej gęstości, średnicy 2,8 i 3 cm. Węzły chłonne wnek i śródpiersia nie były powiększone. Chorą zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego. W trakcie lewostronnej torakotomii znaleziono trzy, dobrze ograniczone, nieotorebkowane, miękkie guzki, średnicy 1,5, 2 i 2,5 cm, które resekowano przy pomocy szwu mechanicznego. Materiał przesłano do badania śródoperacyjnego, w którym stwierdzono rozrost monotonnych, głównie wrzecionowatych komórek, bez cytologicznych cech złośliwości. W rozpoznaniu brano pod uwagę mnogie rozrosty hamartomatyczne lub zmiany nowotworowe o charakterze leiomyoma.

Nadesłane guzki usunięto bez marginesu tkanek otaczających. Na przekroju były szaro-żółte i szaro-białawe. W badaniu mikroskopowym skrawków parafinowych stwierdzono rozrost wrzecionowatych komórek o wydłużonych, owalnych lub okrągłych jądrach i niewyraźnych granicach komórkowych, miejscami z polami szklwienia i obrzęku podścieliska. Zwraçały uwagę liczne poszerzone lub rozgałęzione szczeliny naczyniowe (ryc. 1, 2). W jednym z guzków widoczne były niewielkie pola martwicy oraz ogniskowo zaznaczona duża aktywność mitotyczna (19 figur podziału/10 dużych pól widzenia x 400) (ryc. 3). Nowotwór naciekał ścianę małych oskrzeli. W barwieniach dodatkowych stwierdzono obfitą sieć włókien siateczkowych, otaczających pojedyncze i małe grupy komórek, dodatnie reakcje immunohistochemiczne w komórkach guza z przeciwciałami: CD 34; zabarwiającym śródbłonki naczyń i vimentyną, negatywne z cytokeratyną o szerokim spektrum (AE1/AE3), z białkiem S-100 i de-sminą (ryc. 4).

Na podstawie obrazu mikroskopowego i wykonanych barwień rozpoznano hemangiopericytoma o wysokim stopniu złośliwości. Ponownie oceniona zmiana usunięta w 1992r. również odpowiadała hemangiopericytoma, ale o małym stopniu złośliwości.

Pacjentkę reoperowano, usuwając pozostały płat płuca. W przebadanym materiale nie stwierdzono utkania nowotworowego. Po kilku tygodniach hospitalizacji chora została wypisana do domu, w stanie ogólnym dobrym i pozostaje pod opieką IGiChP.

Omówienie HPC jest nowotworem występującym przede wszystkim u osób dorosłych. Ok. 5-10% przypadków dotyczy dzieci, nawet przed 1 r.ż. (4, 13). Z jednakową częstością pojawia się u obu płci, na ogół pomiędzy 4 a 6 dekadą życia (3, 7, 9, 17). Lokalizuje się w tkankach miękkich wszystkich części ciała, najczęściej w obrębie kończyn dolnych, zwłaszcza okolicy ud, kończyn górnych, przestrzeni zaotrzewnowej, śródpiersiu, okolicy głowy i szyi oraz w skórze. Opisano także przypadki HPC umiejscowionego w oponach mózgowo-rdzeniowych, mózgu, macicy, nosogardzieli, przeponie, klatce piersiowej, kościach, oku i w języku (4, 7, 8). Jeden na 10 przypadków HPC dotyczy płuc (3).

Przebieg kliniczny HPC może być bezobjawowy i nowotwór wykrywany jest przypadkowo, na ogół w czasie kontrolnego badania rtg klatki piersiowej. Czasami pojawiają się krwioplucie, duszność i kaszel, bóle w klatce piersiowej. Zwykle objawy te towarzyszą guzom położonym centralnie i świadczą o znacznym zaawansowaniu choroby. Niekiedy towarzyszą im zespoły paranowotworowe pod postacią napadowej hipoglikemii, nadciśnienia tętniczego, osteoartropatii przerostowej lub ginekomastii (3, 5, 7, 9, 14, 17).

Rzadko rozpoznanie HPC bywa ustalone przed wykonaniem zabiegu operacyjnego (7, 15)

Diagnostyka radiologiczna na ogół nie pozwala na odróżnienie HPC od innych guzów płuca. W badaniu rtg klatki piersiowej nowotwór przedstawia się jako homogenna, policykliczna masa, dość dobrze odgraniczona od otoczenia, czasami sprawiająca wrażenie otorebkowanej. Niekiedy pojawiają się ułożone odśrodkowo zawapnienia i płyn w jamie opłucnowej. Zwykle jednak towarzyszą one przypadkom o dużym zaawansowaniu choroby. CT klatki piersiowej umożliwia tylko dokładniejszą ocenę rozległości nacieku, natomiast badanie NMR uwidacznia bogatą sieć naczyniową guza oraz obszary wylewów krwotocznych (3, 15, 16).

Uzyskanie materiału tkankowego metodą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej lub bronchoskopii również nie zawsze pozwala na rozpoznanie nowotworu (9, 14, 15, 16).

Pierwotny HPC płuca częściej dotyczy lewej strony, zwłaszcza płata dolnego i może być położony obwodowo lub centralnie. Osiąga różną wielkość od 2 do 17cm, przeciętna jego średnica wynosi od 5,4 do 6,5cm. Około 10% przypadków występuje w postaci kilku małych ognisk, położonych w tym samym płacie (3, 9, 14).

Makroskopowo HPC jest zwykle dobrze ograniczonym, sprężystym guzkiem, niekiedy przynajmniej częściowo otoczonym włóknistą torebką, żółto-brązowej lub szaro-białawej barwy, czasami z widocznymi obszarami martwicy, niezbyt licznymi wylewami krwotocznymi i zmianami torbielowatymi (3, 9, 17).

W badaniu mikroskopowym stwierdza się bogatą sieć cienkościennej naczyń krwionośnych, tworzących szczeliny i zatoki naczyniowe, w wielu miejscach z charakterystycznymi rozgałęzieniami przyrównywanymi do rogów jelenia. Naczynia wysłane są pojedynczą warstwą spłaszczonych komórek śródbłonna. Wokół nich znajdują się skupienia proliferujących perycytów o wrzecionowatym kształcie, zasadochłonnej cytoplazmie i niewyraźnych granicach komórkowych. Niekiedy tworzą one koncentryczne układy przypominające łuski

cebuli. Pojawiają się również pola włóknienia i szkliwienia podścieliska, martwica oraz metaplasja chrzęstna lub kostna. W guzach o wysokim stopniu złośliwości lub wykazujących obszary zwyrodnienia śluzowego stwierdza się ogniskowy polimorfizm komórkowy (3, 4, 8, 9, 10, 12, 17).

HPC jest nowotworem o trudnym do przewidzenia rokowaniu, gdyż nawet histologicznie łagodne postaci mogą dawać miejscowe wznovy lub odległe przerzuty. W związku z tym niektórzy autorzy wszystkie guzy uważają za nowotwory złośliwe, wyodrębniając postaci o małym i wysokim stopniu złośliwości (3, 9, 15, 17). Podział ten wydaje się słuszny, gdyż nawroty choroby zdarzają się nawet po kilkudziesięciu latach (8, 7, 6).

Rokowanie w HPC płuca zależy od kilku czynników. Gorszy przebieg wykazują zwykle guzy o średnicy większej niż 8cm, z towarzyszącymi objawami klinicznymi, naciekające oskrzela, naczynia krwionośne, opłucną lub śródpiersie, wykazujące w badaniu mikroskopowym zwiększoną liczbę komórek, ich pleomorfizm, figury podziału (powyżej 3 na 10 dużych pól widzenia x400) oraz ogniskową martwicę (3, 14, 15, 17).

Spośród wymienionych czynników wielkość guza i jego aktywność mitotyczna wydają się mieć szczególne znaczenie rokownicze. Wznovy miejscowe i przerzuty odległe pojawiają się w 33% nowotworów o śr. 5cm i w 66% o śr. 10cm (15, 17). Niska aktywność mitotyczna w komórkach guza wiąże się z 77% odsetkiem 10-letnich przeżyć, gdy wzrasta odsetek ten obniża się do 29% (16).

Lokalne wznovy i odległe przerzuty występują najczęściej w pierwszych dwóch latach po radykalnej resekcji i sięgają 36 – 65%, a śmiertelność w tym okresie wynosi 28%. Późne wznovy choroby pojawiają się po 13, a nawet 26 latach. Przerzuty drogą naczyń krwionośnych stwierdza się w ok. 21% przypadków HPC płuca i mogą zajmować kości, wątrobę, śledzionę, nadnercza, jelita i nerki (3, 7, 15, 17).

HPC jest trudnym diagnostycznie nowotworem i wymaga różnicowania z wieloma innymi guzami o podobnej, wrzecionowatokomórkowej budowie, m.in. sarcoma synoviale, chondrosarcoma mesenchymale, hemangioendothelioma, myxosarcoma, histiocytoma fibrosum, leiomyosarcoma, mesothelioma, carcinoid, solitary fibrous tumor (8, 10, 17). W ustaleniu właściwego rozpoznania pomocne są barwienia dodatkowe m. in. ujawniające obfitą sieć włókien siateczkowych w podścielisku nowotworu oraz immunohistochemiczne z zastosowaniem specyficznych przeciwciał, zwłaszcza CD 34, które intensywnie wybarwia komórki nowotworowe (1, 2, 3, 8, 10, 17).

Leczeniem z wyboru HPC płuca jest chirurgiczne wycięcie guza, najlepiej z marginesem otaczającego mięszu (5, 7, 9, 11, 15). Niekiedy jest ono uzupełnione radio- lub chemioterapią. Radioterapia zalecana jest w leczeniu skojarzonym z leczeniem chirurgicznym lub w przypadkach niedoszczętej resekcji nowotworu (5, 7, 15). Natomiast chemioterapię stosuje się zwykle w przypadkach pojawienia się przerzutów. Istnieją doniesienia o całkowitym braku jej skuteczności jak również przykłady pozytywnej odpowiedzi w ok. 60% przypadków, a nawet całkowitej remisji w ok. 15% (7, 8, 14, 15). Niektórzy autorzy proponują przedoperacyjną embolizację guza, ze względu na ich obfite unaczynienie (7, 11, 15).

Przedstawiony przez nas przypadek pierwotnego HPC płuca odzwierciedla trudności, jakie mogą być związane z prawidłowym rozpoznaniem histopatolo-

gicznym tego rzadkiego nowotworu. Jednocześnie pozwala prześledzić 16-letni przebieg choroby z lokalną wieloogniskową wznową, bez przerzutów odległych i dowodzi, że chorzy z HPC wymagają wieloletnich badań kontrolnych.

Piśmiennictwo

1. Biagi G., Gotti G., Di Bisceglie M., i wsp.: Uncommon intrathoracic extrapulmonary tumor : primary hemangiopericytoma. *Ann. Thorac. Surg.*, 1990, 49, 998-9.
2. Chong K. M., Lennox S. C., Sheppard M. N.,: Primary hemangiopericytoma presenting as a Pancoast tumor. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993, 55, 518-519.
3. Dail D. H.,: *Uncommon tumors W: Dail D. H., Hammar S. P., Colby T. V.: Pulmonary pathology – tumors.* Springer – Verlag, New York, 1995, 157-340.
4. Enzinger F.M., Weiss S. W.: *Hemangiopericytoma w Soft tissue tumors.* The C.V. Mosby Company 1988, 596-612.
5. Joal A., Jeyasingham K.,: Massive intrathoracic extrapleural hemangiopericytoma: deployment of radiotherapy to reduce vascularity. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, 1999, 16, 378-381.
6. Jochymski C., Błoch P., Kwiatkowska S.: Przypadek pierwotnego hemangiopericytoma pulmonum o wieloletnim przebiegu. *Pneumonol. Alergol. Pol.*, 1995, 63, 667-670.
7. Kiefer Th., Wertzel H., Freudenberg N., Hasse J.: Long- term survival after repetitive surgery for malignant hemangiopericytoma of the lung with subsequent systemic metastases: Case report and review of the literature. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1997, 45, 307-309.
8. MacMaster M. J., Soule E.H., Ivins J.C. : Hemangiopericytoma. A clinicopathologic study and long-term followup of 60 patints. *Cancer*, 1975, 36, 2232-2244.
9. Meade J. B., Whitwell F., Bickford B.J. i wsp.: Primary hemangiopericytoma of lung. *Thorax* 1974, 29, 1-14.
10. Middleton L. P., Duray P., Merino M.: The histological spectrum of hemangiopericytoma: application of immunohistochemical analysis including proliferative markers to facilitate diagnosis and predict prognosis. *Hum. Pathol.*, 1998, 29, 636-640.
11. Morandi U., Stefani A., De Santis M. i wsp.: Preoperative embolization in surgical treatment of mediastinal hemangiopericytoma. *Ann Thorac. Surg.*, 2000, 69, 937-939.
12. Nunnery E. W., Kahn L. B., Reddick R. L. i wsp.: Hemangiopericytoma : A light microscopic and ultrastructural study. *Cancer* 1981, 47, 906-914.
13. Rodriguez-Galindo C., Ramsey K., Jenkins J. i wsp.: Hemangiopericytoma in children and infants. *Cancer*, 2000, 88, 198-204.
14. Rothe T. B., Karrer W., Gebbers J-O: Recurrent haemoptysis in young woman : a case of malignant haemangiopericytoma of the lung. *Thorax*, 1994, 49, 188-189.
15. Rusch V. W., Shuman W.P., Schmidt R, i wsp.: Massive pulmonary hemangiopericytoma. *Cancer*, 1989, 64, 1928-1936.
16. Sobolewska E., Skokowski J.: Hemangiopericytoma- rzadki guz płuca. *Pneumonol. Alergol. Pol.*, 1996, 64, 212-216.
17. Yousem S. A., Hochholzer L.: Primary pulmonary hemangiopericytoma. *Cancer*, 1987, 59, 549-555.

Wpłynęła:

Adres: Zakład Patomorfologii IGiChP, ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa