

W pracy przedstawiono przypadek *littoral cell angioma of the spleen* (LCA), rzadkiego guza naczyniowego śledziony. Pacjent, lat 74, został przyjęty w styczniu 2008 r. na Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej I Wielkopolskiego Centrum Onkologii z podejrzeniem pierwotnego chłoniaka śledziony lub izolowanych przerzutów do narządu (na co wskazywał wynik tomografii komputerowej jamy brzusznej). W wywiadzie częściowa laryngektomia (2004 r., wczesny rak krtani) oraz transversektomia (2007 r., gruczolakorak poprzeczniczy). Wykonano splenektomię. Ostatecznie rozpoznano LCA. Okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań, ostatnia kontrola przeprowadzona w kwietniu 2008 r. nie wykazała cech choroby nowotworowej. *Littoral cell angioma of the spleen* wykazuje cechy pośrednie między komórkami nabłonkowymi i histiocytarnymi. Jego etiopatogeneza wiąże się z dysregulacją immunologiczną, czego przejawem jest współwystępowanie z nowotworami złośliwymi innych narządów. Pacjenci zgłaszają się z objawami hiperplenizmu, gorączką, bólami brzucha i osłabieniem. Badania obrazowe, takie jak ultrasonografia (USG), tomografia komputerowa (ang. *computed tomography* – CT), rezonans magnetyczny (ang. *magnetic resonance imaging* – MRI) i scyntygrafia Tc99m RBC wykazują najczęściej mnogie ogniska guza. Chorych na ten nowotwór leczy się za pomocą splenektomii. Ze względu na uwarunkowania etiopatogenetyczne istotne są regularne badania kontrolne. *Littoral cell angioma of the spleen* jest nowotworem łagodnym, ważne jest jednak odróżnienie go od złośliwych guzów naczyniowych, chłoniaków czy zmian przerzutowych.

Słowa kluczowe: *littoral cell angioma*, guzy naczyniowe, nowotwory śledziony, śledziona.

Littoral cell angioma of the spleen u pacjenta po leczeniu raka krtani i okrężnicy – opis przypadku i przegląd literatury

Littoral cell angioma of the spleen in a patient after treatment of laryngeal cancer and colonic adenocarcinoma – case report and review

Dawid Murawa¹, Piotr Nowaczyk¹, Paweł Kurzawa²

¹ Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej I, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

² Zakład Patologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Wstęp

Nowotwory pierwotne w obrębie śledziony występują rzadko. Można je podzielić na guzy wywodzące się z tkanki limfatycznej (miazga biała śledziony), nowotwory nielimfoidalne (miazga czerwona) i zmiany guzopodobne [1]. Najczęstsze pierwotne nowotwory śledziony to guzy naczyniowe. Wśród nich można wyróżnić zmiany łagodne – naczyniaki krwionośne (najczęstsze) i limfatyczne oraz *hamartoma*, nowotwory złośliwe – mięsak naczyniowy (najczęstszy złośliwy nowotwór nielimfoidalny), a także zmiany o nie do końca zdefiniowanej złośliwości – *hemangioendothelioma*, *hemangiopericytoma* oraz *littoral cell angioma* (LCA) [1–5]. Ze względu na podobieństwo w obrazie klinicznym, radiologicznym i patologicznym warto także wymienić guzopodobną, nienowotworową zmianę – *peliosis* (plamica śledzionowa) [1, 2].

U pacjentów z nowotworem naczyniowym śledziony można się spodziewać dużej różnorodności objawów. Często guz pozostaje klinicznie *niemy* i jest wykrywany przy okazji badań obrazowych wykonywanych z innych wskazań. Z drugiej jednak strony, przebieg choroby może być dramatyczny i zakończony spontanicznym, często śmiertelnym pęknięciem narządu [1].

Poniżej przedstawiono przypadek chorego po leczeniu raka krtani i raka okrężnicy, u którego wykryto bardzo rzadki, opisany po raz pierwszy w 1991 r. przez Falka i wsp. [2] nowotwór naczyniowy śledziony – *littoral cell angioma of the spleen*.

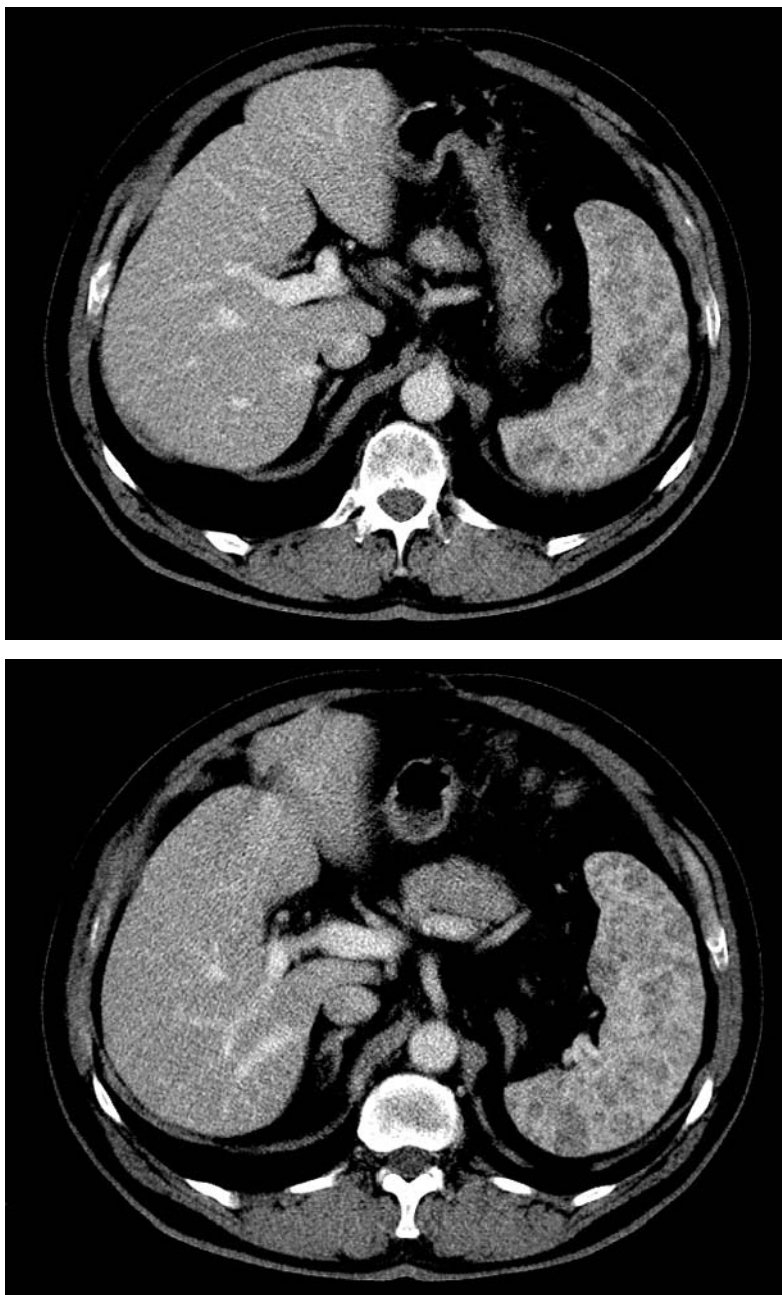
Opis przypadku

Pacjent, lat 74, został przyjęty 10.01.2008 r. na Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej I Wielkopolskiego Centrum Onkologii (OChOiO I WCO) z podejrzeniem chłoniaka śledziony lub izolowanych przerzutów do narządu.

W 2004 r. był operowany z powodu wczesnego raka krtani. Wykonano laryngektomię nagłośniową metodą Sedlacka. W okresie 10.03–21.03 2007 r. pacjenta z powodu raka poprzeczniczy hospitalizowano na OChOiO I WCO, gdzie wykonano transversektomię. Wynik histopatologiczny usuniętego guza: *adenocarcinoma mucinosum* (G3), Dukes B, Astrler-Coller B2, pT3 N0 R0. Pacjenta w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu z zaleceniami regularnej kontroli w Poradni Chirurgicznej WCO. W okresie kwiecień–sierpień 2007 r. nie odnotowano odchyłań w badaniach kontrolnych. Trzeciego września 2007 r. w USG jamy brzusznej stwierdzono splenomegalię (długość narządu ok. 145 mm) oraz zwrócono uwagę na niejednorodność echostruktury śledzio-

The aim of this study is to report a case of littoral cell angioma of the spleen (LCA), a rare vascular splenic neoplasm. The patient, aged 74, was admitted to the 1st Clinic of Surgical Oncology and General Surgery, Great Poland Cancer Centre, on January 2008 with the suspicion of splenic lymphoma or splenic metastases (abdominal CT). He underwent partial laryngectomy in 2004 (laryngeal cancer) and transverse colectomy in 2007 (colonic adenocarcinoma). Splenectomy was conducted. Final diagnosis – LCA. The patient made an uneventful recovery. Last follow-up on April 2008 – no sign of neoplastic disease. LCA has intermediate features between those of endothelial and histiocytic cells. Pathogenesis is connected with dysregulation of the immune system resulting in occurrence of LCA together with malignant tumours. Clinically, patients present with hypersplenism, fever, abdominal pain and fatigue. Neoplasm appears as multiple lesions in abdominal US, CT, MRI or Tc99m RBC scans. The treatment is splenectomy. With regard to pathogenetic conditioning close clinical follow-up is recommended. LCA is a benign tumour, but it is important to differentiate it from malignant vascular neoplasm, splenic lymphomas or metastases.

Key words: littoral cell angioma, vascular tumours, splenic neoplasms, spleen.



Ryc. 1. i 2. Obrazy CT jamy brzusznej ukazujące liczne, hipodensyjne guzki w obrębie śledziony

Fig. 1. and 2. Abdominal CT scans showing numerous, hypodense splenic tumors

ny (przebudowa guzkowa), wskazując na konieczność dokładniejszej oceny narządu w CT. Badania laboratoryjne wykazały niewielką trombocytopenię (136 G/l), CEA w normie. Szesnastego listopada 2007 r. wykonano CT jamy brzusznej, uwidoczniając nieznaczne powiększenie śledziony (130 × 55 mm) oraz zajęcie całego mięszu narządu przez guzki hipodensyjne o średnicy do 22 mm, ulegające wzmocnieniu po podaniu środka cieniującego (ryc. 1. i 2.). Wysłunięto podejrzenie chłoniaka śledziony lub izolowanych przerzutów do narządu. Pacjenta przyjęto na OChOiO I WCO 10.01.2008 r., a 17.01.2008 r. otwarto jamę otrzewnową cięciem Kochera pod lewym łukiem żebrowym. Po uwolnieniu licznych zrostów po operacji poprzeczniczy stwierdzono powiększoną, guzowatą zmienioną śledzionę. Narząd usunięto w sposób typowy. Pacjenta w stanie ogólnym dobrym wypisano 23.01.2008 r. do domu, zalecając kontrole w poradni chirurgicznej. Pierwszego lutego 2008 r. otrzy-



Ryc. 3. Makroskopowy obraz usuniętej śledziony
Fig. 3. Gross description of removed spleen

mano wynik histopatologiczny usuniętego narządu. Makroskopowo stwierdzono śledzionę o wymiarach $19 \times 12 \times 4,2$ cm i wadze 160 g. Na przekroju widoczne liczne krwotoczne ogniska o nieregularnych granicach w postaci mikrotorbielowatych, zrazikowych przestrzeni wypełnionych skrzepami krwi średnicy do 1,5 cm. Torebka śledziony gładka, nieuszkodzona (ryc. 3.). W obrazie mikroskopowym guzki złożone z łączących się przestrzeni naczyniowych o jamiastych i torbielowatych układach, często połączonych również z prawidłowymi zatokami śledziony. Większość przestrzeni naczyniowych o nieregularnych kształtach, wysłana komórkami nowotworowymi przypominającymi komórki śródbłonka, z których część tworzy brodawkowate twory lub złuszcza się do ich światła. Indeks mitotyczny – 1 mitoza/10 HPF/śr. pola widzenia 0,55 mm. W badaniu immunohistochemicznym przeciwciała Ki67 pozytywne w poniżej 1% jąder komórkowych, co przemawia za łagodnym charakterem nowotworu. Uwagę zwraca dwójaka natura komórek nowotworowych, które wykazują zarówno fenotyp śródbłonkowy (pozytywna reakcja immunohistochemiczna na przeciwciała przeciwko CD34, CD31 i czynnikowi VIII), jak i naturę histiocytarną (ekspresja CD68 PGM), co dowodzi dualnego potencjału retikuloendotelialnych komórek zatokowych (ang. *littoral cells*) śledziony. Ostateczny wynik histopatologiczny – *littoral cell angioma of the spleen*.

Ostatnia kontrola przeprowadzona w kwietniu 2008 r. nie wykazała cech choroby nowotworowej. Stwierdzono przepuklinę pooperacyjną, kwalifikując pacjenta ze względu na obciążenia kardiologiczne i 2-krotną laparotomię do jej laparoskopowego zaopatrzenia.

Dyskusja

Etiopatogeneza

Littoral cell angioma występuje niezwykle rzadko, w literaturze opisano jedynie ok. 60 przypadków [6, 7]. Nowotwór pozostaje zmianą o nieustalonej etiologii, bardzo istotny wydaje się jego związek z szeroko rozumianą przewlekłą immunosupresją [8, 9]. Szczególnie ważnym aspektem jest współwystępowanie LCA i nowotworów złośliwych, najczęściej raka jelita grubego, nerki, trzustki, niedrobnokomórkowego raka płuca i chłoniaka [1–4, 8, 10–12]. Opisywano

przypadki występowania LCA także z innymi nowotworami, takimi jak mięsak z mięśni gładkich żołądka, rak pęcherza, jajnika, nasieniak, czerniak skóry, rak piersi, szyjki macicy, wątrobowokomórkowy, złośliwy guz neuroendokryny trzustki, rak brodawkowy tarczycy, mięsak uda i oponiak [1, 3, 6, 9–11, 13, 14]. Problem ten dotyczy także opisywanego pacjenta, uprzednio leczonego z powodu raka krtani i raka okrężnicy.

Inne schorzenia związane z dysregulacją immunologiczną i zaburzeniami w genomie, w przebiegu których opisano wystąpienie LCA, to wrodzony niedorozwój umysłowy, wrodzony brak przedramion, choroba Crohna, tuszczycza, pokrzywka, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, limfocytarne zapalenie okrężnicy, przewlekłe zapalenie wątroby (WZW B), przewlekłe kłębuszkowe zapalenia nerek, zespół Wiskott-Aldricha, zespół Evansa, zespół Epsteina czy choroba Gauchera [2, 3, 6, 9, 11, 12, 15]. Nowotwór obserwowano także w grupie chorób hematologicznych, takich jak trombocytopenia idiopatyczna, zespół mielodysplastyczny czy anemia aplastyczna [8, 16, 17]. Są też doniesienia o roli przewlekłej immunosupresji potransplantacyjnej (azatiopryna, steroidy, globulina antylimfocyтарna, cyklosporyna) oraz chemioterapii i radioterapii w procesie indukcji LCA [4, 8, 9, 16].

Badanie przedmiotowe i podmiotowe

Littoral cell angioma może wystąpić w każdym wieku (3.–77. roku życia, mediana 49 lat), z tą samą częstotliwością dotykając kobiet i mężczyzn [1–4]. Najczęstszym powodem rozpoczęcia diagnostyki jest splenomegalia, związana z objawowym hipersplenizmem (trombocytopenia, anemia), rzadziej hepatomegalia. Innym częstym powodem hospitalizacji jest gorączka o nieustalonej przyczynie, często chorzy podają inne niecharakterystyczne dolegliwości – dreszcze, ból w podżebrzu, osłabienie, zmęczenie, utratę wagi, obrzęki, kaszel, zmianę charakteru wypróżnień [1–3, 6–16, 18–22]. Rzadko pacjenci zgłaszają się z objawami marskości wątroby i nadciśnienia wrotnego [4, 12]. Warto zauważyć, że niemal połowa przypadków przebiega w sposób asymptomatyczny, a zmianę wykrywa się przy okazji badań obrazowych wykonywanych z innych wskazań [1, 5, 8, 11, 14]. Tak właśnie było w przypadku opisanego pacjenta.

Spotykane z reguły w badaniach laboratoryjnych odchylenia to niedokrwistość oraz trombocytopenia, dużo rzadziej leukopenia i przyspieszone OB [1–3, 5, 8, 11, 12, 20]. Niewielka trombocytopenia była jedynym odchyleniem od normy dotyczącym prezentowanego chorego.

Diagnostyka obrazowa

Wszystkie klasyczne metody obrazowe używane w diagnostyce LCA, a więc USG, CT i MRI wykażą splenomegalię oraz liczne guzkowe zmiany o podobnym rozmiarze i budowie w obrębie narządu [1, 11, 12]. W USG można spotkać opisy niejednorodnie echogenych, marmurkowatych obrazów całej śledziony, bez ściśle wyodrębnionej zmiany, jak również opisy guzków izo-, hipo- lub rzadziej hiperechogenych [1, 3, 12, 23]. Taki opis przebudowy guzkowej śledziony w USG jako pierwszy wskazał na obecność zmian w narządzie u opisywanego chorego. Stwierdzenie zmiany hiper-

echogenicnej zawęża diagnostykę różnicową LCA do naczyńniakowatości, *hamartoma* i mięsaka Kaposiego (pacjenci z AIDS). Naczyniaki krwionośne w USG mogą być jednolicie hiperechogenne, mogą także wykazywać mieszaną echogeniczność z komponentą torbielowatą. Naczyniaki limfatyczne są z reguły hipoechogenne. Podobny obraz daje *hemangiopericytoma*, obrazowany także jako niejednorodnie echogeny guz lity. *Angiosarcoma* najczęściej jest widoczny w postaci rozlanych hipoechogenych zmian guzkowych. Z kolei przerzuty do śledziony w USG najczęściej są hipoechogenne, podobnie jak ropnie w obrębie narządu. Obraz chłoniaka jest zróżnicowany, zarówno hipoechogeny, rozlanie heterogeny, jak i pseudotorbielowaty [1, 3, 12]. Na przekrojach z CT jamy brzusznej LCA widoczny jest w postaci mnogich hipodensyjnych zmian, pozostawiając w spektrum diagnostyki różnicowej inne nowotwory (guzy naczyniowe), infekcje i choroby systemowe (sarkoidoza). Nowotwór ulega jednak opóźnionemu, homogennemu wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego, stając się izodensyjny w stosunku do prawidłowego mięszu narządu, co sugeruje opóźnioną w stosunku do niego perfuzję kanałów naczyniowych guza [1, 4, 5, 12, 16, 23]. Podobny opis śledziony otrzymano w CT jamy brzusznej opisanego chorego. Rzadko zmiany mogą ulec niejednorodnemu wzmocnieniu. Istotne jest więc przeprowadzenie obrazowania śledziony w kilku fazach po podaniu środka kontrastowego. Levy i wsp. opisali jednorodność charakterystyki klinicznej i radiologicznej, określając unikalną dla LCA cechą w CT – niepoliczalność zmian [16]. Kształt guzków zmienia się – od okrągłego do nieregularnego, większość jest wyraźnie ograniczona, zdarzają się jednak zmiany słabo ograniczone oraz zlewające się. Nie odnajduje się w CT torebki guza oraz kalcyfikacji (mikrozwapnienia), nawet jeśli obecne są one w badaniu histopatologicznym. Nie stwierdza się także powiększenia węzłów chłonnych w jamie brzusznej, typowego dla przerzutów do śledziony i chłoniaka. Z reguły nie obserwuje się hepatomegalii czy innych zmian w wątrobie [1, 3, 16]. W porównaniu z LCA naczyniaki krwionośne są zmianami hipodensyjnymi, podobnymi do naczyńniaków wątroby, ulegającymi rozlanemu wzmocnieniu w przedłużonych fazach po podaniu kontrastu. Chłoniaki i zmiany przerzutowe z reguły naciekają śledzionę w sposób rozlany, stwarzając problemy w diagnostyce różnicowej. Decydująca jest tutaj obecność limfadenopatii w obrębie jamy brzusznej. W różnicowaniu z sarkoidozą najważniejsze jest odnalezienie podobnych zmian w obrębie węzłów chłonnych, płuc i śródpiersia. Z kolei w odróżnieniu LCA od zmian infekcyjnych czy mięsaka Kaposiego pomocą może stan ogólny pacjenta [1, 3, 16]. W obrazach MRI zmiany guzkowe typowe dla LCA są najczęściej hipointensywne (rzadko o mieszanej intensywności) w obrazach T1- i T2-zależnych, wskazując na obecność hemosyderyny (hemofagocytoza komórek LCA), co z kolei wg Oliver-Goldaracena i wsp. stanowi o wyższości MRI nad innymi metodami w obrazowaniu tego nowotworu [1, 5, 6, 12, 24]. W diagnostyce obrazowej wykorzystywana jest także scyntygrafia znakowanymi Tc99m krwinkami czerwonymi, w której obraz ogniska *zimnego*, o zmniejszonym wychwytywaniu znacznika, sugerować może obecność LCA, jej dodatni wynik przemawia zaś za obecnością naczyńniaka [6, 19].

Diagnostyka inwazyjna

Próby diagnostyki inwazyjnej przy użyciu biopsji cienkoigłowej pod kontrolą USG lub CT podejmuje się w przypadku zmian śledziony rzadko [16, 22, 25]. W literaturze podaje się skuteczność diagnostyczną tej procedury rzędu 90%, badanie jednak wiąże się ze znacznym ryzykiem poważnego krwawienia. Liczba komplikacji wg różnych autorów waha się 0–12,5%. Postępowanie takie może mieć zastosowanie u pacjentów z LCA bez cech klinicznie istotnego hipersplenizmu, po dokonaniu bardzo dokładnej oceny krzepliwości krwi (trombocytopenia) [16, 12, 22]. Wskazaniem jest także obecność podejrzanego zmiany, której charakterystyka radiologiczna nie ukierunkowuje jednoznacznie dalszej diagnostyki. Materiał z biopsji, oprócz oceny histopatologicznej, umożliwia także określenie immunofenotypu zmiany i ustalenie rozpoznania LCA przed rozpoczęciem leczenia [6, 21, 22, 25].

Leczenie

Leczeniem z wyboru, służącym często ostatecznym celem diagnostycznym, jest splenektomia [1, 4, 7, 10, 12, 21, 23]. Zabieg najczęściej wykonuje się w sposób klasyczny, są jednak doniesienia opisujące laparoskopową splenektomię w przypadku LCA [5, 6, 17]. W opisanym przypadku zdecydowano się na wykonanie klasycznej splenektomii. Zdarza się także, że po stwierdzeniu LCA w biopsji cienkoigłowej pozostawia się pacjenta pod obserwacją [25]. Radioterapia i chemioterapia mogą być wskazane w przypadku przerzutów odległych, co jednocześnie wskazuje na konieczność weryfikacji rozpoznania LCA [1, 2, 16].

Histopatologia

Cechy makroskopowe

Makroskopowo w obrębie śledziony można zauważyć zmiany guzkowe o średnicy 0,2–9 cm, najczęściej mnogie, mogące zajmować całkowicie mięszu narządu. Opisuje się także pojedynczą formę tego nowotworu. Zmiany obejmować mogą śledziony dodatkowe [2, 4, 8, 10]. Kolor guzków jest zmienny, z reguły czerwony, brązowy lub czarny, związany z występowaniem erytrocytów na różnym etapie rozwoju. Guzki są z reguły dobrze oddzielone są od zdrowego mięszu śledziony [1, 4, 8, 14, 16, 26, 27].

Cechy mikroskopowe

Mikroskopowo zmiany guzkowe umiejscawiają się w obrębie zatok miazgi czerwonej śledziony, są dobrze ograniczone, często tworzą struktury płatowate, poprzedzielane obszarami włóknienia z niewielkimi naczyniami i uciskają przylegający mięszu narządu. Guzki zbudowane są ze struktur przypominających zatoki śledziony. Przerznięcie naczyniowe w obrębie guzków zbudowane są z kanałów o różnej średnicy, z często zwężonym światłem, nieco tylko większym od światła zatoki śledziony. Przerznięcie mogą również przyjmować obraz torbieli lub być wypełnione poprzez zbitą proliferację wysokich komórek śródtkankowych. Do kanałów naczyniowych często wystają brodawkowate twory, zawierające włóknisty zrąb. W świetle kanałów znajdują się mogą złuszczone komórki wykazujące cechy hemofagocytozy [2–5, 8–12, 14–16,

18, 20, 23, 26, 27]. Kanaty naczyńniowe oraz twory brodawkowate są wysłane pojedynczą warstwą komórek. Najczęściej przypominają one wysoki śródbłonek (duże jądro, jasna chromatyna, małe jąderko). Drugi typ spotykanych komórek ma niewielkie, podstawne jądro z wcięciem, gęstą chromatynę i niewielką ilość cytoplazmy – są one właściwie nie do odróżnienia od komórek wyścielających prawidłowe zatoki. Bardzo rzadko spotyka się figury mitotyczne, które nie mają cech atypii. Przylegająca tkanka śledziony prezentuje cechy normalnego mięszu, czasem zawierając ziarniniaki tłuszczowe lub rozlany przerost limfoidalny [1, 2, 8–10, 12, 15, 19, 26, 27]. Często LCA towarzyszą ogniska pozaszpikowej hematopoezy (erytropoezy i trombocytopeny) w przylegającym mięszu i śledzionach dodatkowych oraz hemosyderoza. Cechy mikroskopowe guza są dla niego diagnostyczne [1, 2, 8, 10, 21].

Obraz makro- i mikroskopowy śledziony usuniętej u prezentowanego chorego odpowiada opisowi przedstawionemu powyżej.

Immunohistochemia

Komórki *littoral cell angioma of the spleen* wykazują ekspresję antygenów śródbłonkowych – wimentyny, cz. VIII, BMA-120, UEA-1 i CD31. Jednocześnie wykazują jednak dodatnią reakcję z przeciwciałami przeciwko lizozymowi i CD68, a czasem także lokalną ekspresję białka S-100 – antygenów typowych dla makrofagów [1–5, 9, 11, 12, 14–16, 18–21, 23, 25–27]. Za histiocytarnym różnicowaniem LCA przemawia także ekspresja CD163, niespotykana w normalnych komórkach zatok brzeżnych śledziony [28–30]. Charakterystyczna tylko dla tego nowotworu jest także ekspresja receptora dopełniacza CD21, nieopisywana w przypadku innych guzów naczyniowych śledziony [9, 19–21, 26, 27, 30, 31]. Z reguły komórki nowotworu nie wykazują reakcji z przeciwciałami przeciwko CD34 i CD8 (marker komórek wyścielających zatoki śledziony) [3, 4, 15, 19, 20, 25], możliwa jest jednak ekspresja CD34 na powierzchni komórek LCA [8, 23], co występowało u opisywanego pacjenta (czynnik VII+/CD31+/CD34+/CD68+). Ekspresji podobnego immunofenotypu nie wykazują prawidłowe komórki śródbłonka zatok śledziony, śródbłonek w naczyniach czy komórki mięsaków naczyniowych. Dowodzi to specyficzności dla LCA, endotelialnego i histiocytarnego różnicowania komórek zatokowych śledziony [2, 3, 5, 26, 27]. Za łagodnym charakterem zmiany przemawia niska ekspresja Ki67. Jak wynika jednak z doniesienia Ben-Izhaka i wsp., niska ekspresja tego antygeny w obrębie zmiany pierwotnej nie do końca właściwie ocenia jej potencjalną złośliwość i zdolność do dawania wznowy lokalnej i przerzutów odległych [20].

Różnicowanie patologiczne

Różnicując LCA z innymi nowotworami, problem praktycznie można zawęzić do guzów naczyniowych śledziony [2, 9, 12]. Guzy dające wznowę lokalną i przerzuty do wątroby, w których spotkać można obszary lite z atypią jądrową i niewielkie ogniska martwicy, i które jednocześnie przypominają histopatologicznie i immunofenotypowo LCA, w 2001 r. Ben-Izhak i wsp. określili nowym terminem – *littoral cell haemangioendothelioma*. Konieczny jest więc

ściśły *follow-up* pacjentów z LCA, gdyż pojawienie się cech złośliwości nowotworu przemawia za koniecznością korekty ustalonego rozpoznania [5, 20, 30]. Odróżnienie LCA od naczyniaka nie stanowi kłopotu. Problemem jest jednak odróżnienie LCA od izolowanej rozlanej naczyniakowości śledziony (zespół Kasabach-Merritt ograniczony do śledziony), której cechy kliniczne, radiologiczne i hematologiczne (trombocytopenia, DIC) najbardziej przypominają LCA. Powoduje ona rozlane powiększenie śledziony ze słabo ograniczonymi, poszerzonymi strukturami naczyniowymi w miążdze czerwonej, wystanymi płaskim lub sześciennym śródbłonkiem. Zmiana ta nigdy nie wykazuje jednak ekspresji CD21 [8, 31]. W 2004 r. Martel i wsp. opisali kolejną zmianę, którą należy włączyć do diagnostyki różnicowej guzów naczyniowych śledziony – *sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen* (SANT). Nowotwór ten jest najczęściej pojedynczy, zawiera wewnątrz czerwonoobrazowe guzki naczyniowe otoczone włóknisto-sklerotycznym mięszem. Guzki zbudowane są ze szczelinowatych, okrągłych lub nieregularnych przestrzeni naczyniowych, zawierających erytrocyty i wystanych wysokim śródbłonkiem, poprzedzielanym wrzecionowatymi lub okrągłymi komórkami. Ekspresja CD34, CD31 i CD8 jest w SANT zróżnicowana i zależna od typu struktury naczyniowej. Wszystkie komórki są CD21–/CD35–/CD68–, jedynie komórki wrzecionowate/okrągłe mogą wykazać lokalnie ekspresję CD68. Dodatkowo chorzy z SANT prezentują podobne do LCA objawy kliniczne, częste jest także współwystępowanie z innymi nowotworami i schorzeniami związanymi z zaburzoną odpowiedzią immunologiczną [32, 33]. Najpoważniejszym problemem w patologicznej diagnostyce różnicowej pozostaje odróżnienie LCA od mięsaka naczyniowego. Struktura przestrzeni naczyniowych LCA nie przypomina przypadkowego układu połączeń naczyniowych w *angiosarcoma*. Nie spotyka się tutaj także komórek wrzecionowatych, atypii komórkowej oraz zwiększonej aktywności mitotycznej i martwicy, charakterystycznych dla mięsaka. Dodatkowo *angiosarcoma* nie wykazuje ekspresji CD68 [2, 19, 34]. Innym mięsakiem, opisanym po raz pierwszy w 1995 r. przez Rosso i wsp. jest *littoral cell angiosarcoma*. Jego cechy histologiczne i immunologiczne przypominają zarówno mięsaka naczyniowego, jak i LCA. Tutaj również cechą odróżniającą jest brak ekspresji CD68 [35]. *Peliosis* jest zmianą charakteryzującą się wypętnionymi krwią przestrzeniami torbielowatymi, które w rzeczywistości są poszerzonymi zatokami śledziony wystanymi prawidłowym śródbłonkiem, bez cech proliferacji komórkowej [2, 19].

Podsumowanie

Littoral cell angioma of the spleen jest nowotworem łagodnym. Jednocześnie jest jednostką odmienną klinicznie i patologicznie, która poszerza spektrum guzów naczyniowych śledziony i która musi być brana pod uwagę podczas diagnostyki różnicowej nowotworów tego narządu. Ze względu na możliwe trudności w różnicowaniu ze złośliwymi guzami naczyniowymi śledziony na wspomniane współwystępowanie LCA z innymi nowotworami, także złośliwymi, oraz na związek guza z szeroko pojętą dysregulacją immunologiczną ustroju konieczny jest ścisły *follow-up* pacjentów. Postępowanie takie umożliwi szybkie

wykrycie potencjalnej wznowy lokalnej czy przerzutów odległych oraz weryfikację rozpoznania, jak również wdrożenie na wczesnym etapie leczenia w przypadku wystąpienia innego nowotworu lub poważnych zaburzeń immunologicznych.

Piśmiennictwo

1. Abbott RM, Levy AD, Aguilera NS, Gorospe L, Thompson WM. From the archives of the AFIP: primary vascular neoplasms of the spleen: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2004; 24: 1137-63.
2. Falk S, Stutte HJ, Frizzera G. Littoral cell angioma. A novel splenic vascular lesion demonstrating histiocytic differentiation. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 1023-33.
3. Goldfeld M, Cohen I, Loberant N, Mugarab A, Katz I, Papura S, Noi I. Littoral cell angioma of the spleen: appearance on sonography and CT. *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 510-3.
4. Tan JM, Chuah KL, Wong WK. Littoral cell angioma of the spleen. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33: 524-26.
5. Blansfield JA, Goldhahn RT, Josloff RK. Littoral cell angioma of the spleen treated by laparoscopic splenectomy. *JLS* 2005; 9: 222-4.
6. Johnson C, Goyal M, Kim B, Wasdahl D, Nazinitsky K. Littoral cell angioma. *Clin Imaging* 2007; 31: 27-31.
7. Akyildiz H, Akcan A, Soyuer I, Karahan OI, Sozuer E. Littoral cell angioma mimicking pancreatic tumor. *Surgery* 2007; 141: 690-1.
8. Erçin C, Gürbüz Y, Hacıhanefioğlu A, Turgut Karakaya A. Multiple littoral cell angioma of the spleen in a case of myelodysplastic syndrome. *Hematology* 2005; 10: 141-144.
9. Harmon RL, Cerruto CA, Scheckner A. Littoral cell angioma: a case report and review. *Curr Surg* 2006; 63: 345-50.
10. Floyd JD, Kaplan PA, Sauter ER, Perry MC, Doll DC. Littoral cell angioma of the spleen in a patient with previous lymphoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4460-2.
11. Cheng SP, Yang TL, Chen BF, Liu CL. Image of the month. Littoral cell angioma. *Arch Surg* 2005; 140: 1127-8.
12. Kim HG, Park IS, Lee JJ, et al. Littoral Cell Angioma (LCA) Associated with Liver Cirrhosis. *Yonsei Med J* 2005; 46: 184-8.
13. Cosme A, Tejada A, Bujanda L, Vaquero M, Elorza JL, Ojeda E, Goikoetxea U. Littoral-cell angioma of the spleen: a case report. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6603-4.
14. Bhatt S, Huang J, Dogra V. Littoral cell angioma of the spleen. *AJR* 2007; 188: 1365-6.
15. Wilsher MJ. Littoral cell angioma and splenic lipogranulomata in a renal dialysis patient with chronic left loin pain. *Pathology* 2006; 38: 277-9.
16. Levy AD, Abbott RM, Abbondanzo SL. Littoral Cell angioma of the spleen: CT features with clinicopathologic comparison. *Radiology* 2004; 230: 485-90.
17. Bhatt S, Simon R, Dogra VS. Littoral cell angioma: sonographic and color Doppler features. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 539-42.
18. Dascalescu CM, Wendum D, Gorin NC. Littoral-cell angioma as a cause of splenomegaly. *N Eng J Med* 2001; 345: 772-3.
19. Suvajdzic N, Cemerikić-Martinović V, Saranović D, Petrović M, Popović M, Artiko V, Cupić M, Elezović I. Littoral-cell angioma as a rare cause of splenomegaly. *Clin Lab Haem* 2006; 28: 317-20.
20. Ben-Izhak O, Bejar J, Ben-Eliezer S, Vlodavsky E. Splenic littoral cell haemangioendothelioma: a new low-grade variant of malignant littoral cell tumour. *Histopathology* 2001; 39: 469-475.
21. Chang MK, Singh CS, Gupta R, Sawhney H, Abdu A, Kuo HY. Extramedullary hemopoiesis with littoral cell angioma involving main and accessory spleens. *Ann Hematol* 2007; 86: 695-6.
22. López JI, Del Cura JL, De Larrinoa AF, Gorriño O, Zabala R, Bilbao FJ. Role of ultrasound-guided core biopsy in the evaluation of spleen pathology. *APMIS* 2006; 114: 492-9.
23. Qu ZB, Liu LX, Wu LF, Zhao S, Jiang HC. Multiple littoral cell angioma of the spleen: a case report and review of the literature. *Onkologie* 2007; 30: 256-8.
24. Oliver-Goldaracena JM, Blanco A, Miralles M, Martin-Gonzales MA. Littoral-cell angioma of the spleen: US and MR imaging findings. *Abdom Imaging* 1998; 23: 636-9.
25. Ramdall RB, Alasio TM, Cai G, Yang GCH. Primary vascular neoplasms unique to the spleen: littoral cell angioma and splenic hamartoma diagnosis by fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 137-142.
26. Warknke RA, Weiss LM, Chan JKC, Cleary ML, Dorfman RF. Atlas of tumor pathology, tumors of the lymph nodes and spleen. AFIP, ed. 3, 1994.
27. Rosai J, Ackerman LV. Rosai and Ackerman's surgical pathology. ed. 9. Mosby, 2004.
28. Lau SK, Chu PG, Weiss LM. CD163: a specific marker of macrophages in paraffin-embedded tissue samples. *Am J Clin Pathol* 2004; 122: 794-801.
29. Nguyen TT, Schwartz EJ, West RB, Warnke RA, Arber DA, Natkunam Y. Expression of CD163 (hemoglobin scavenger receptor) in normal tissues, lymphomas, carcinomas, and sarcomas is largely restricted to the monocyte/macrophage lineage. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 617-24.
30. Fernandez S, Cook GW, Arber DA. Metastasizing splenic littoral cell hemangioendothelioma. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1036-40.
31. Steininger H, Pfofe D, Marquardt L, Sauer H, Markwat R. Isolated diffuse hemangiomatosis of the spleen. Case report and review of the literature. *Pathol Res Pract* 2004; 200: 479-85.
32. Martel M, Cheuk W, Lombardi L, Lifschitz-Mercer B, Chan JK, Rosai J. Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT): Report of 25 cases of a distinctive splenic lesion. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1268-79.
33. Awamleh AA, Perez-Ordoñez B. Sclerosing angiomatoid transformation of the spleen. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 974-8.
34. Valbuena JR, Levenback C, Mansfield P, Liu J. Angiosarcoma of the spleen clinically presenting as a metastatic ovarian cancer. A case report and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2005; 9: 289-92.
35. Rosso R, Paulli M, Gianelli U, Boveri E, Stella G, Magrini U. Littoral cell angiosarcoma of the spleen: case report with immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1203-8.

Adres do korespondencji

dr med. **Dawid Murawa**
ul. Jana Brzechwy 34
60-195 Poznań
e-mail: dmurawa@op.pl