

Karaciğerde inflamatuvar myofibroblastik tümör (Olgu sunumu)

Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver (Case report)

Alpay Çetin¹

Ayşenur Akyıldız İğdem¹

Muzaffer Er²

Yeter Ekici³

Nusret Erdoğan¹

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Beyoğlu-İstanbul

¹ Patoloji Bölümü

² Genel Cerrahi Kliniği

³ Radyoloji Bölümü

Özet

İnflamatuvar myofibroblastik tümör (IMT) (inflamatuvar psödotümör) vücudun bir çok bölgesinde görülebilen, inflamatuvar bir süreç mi, yoksa gerçek bir neoplazm mı olduğu henüz kanıtlanmamış ve kitle oluşturan bir hastalık tablosudur. Kitle oluşturan bir çok hastalık ile karıştırılmaktadır. Tanı, çoğu kez, rezeksiyon piyesinde konulmaktadır. Amacımız az görülmesi ve patogenezi açısından ilginç bulunan, saptadığımız bir olguyu sunmaktır.

48 yaşında, kadın hastanın, karaciğerindeki kitleye bilgisayarlı tomografi (BT) ile karaciğer sol lobda ve midede tanımlanan lezyonlar "inflamatuvar bir süreç olabileceği gibi, olası mide ya da karaciğer tümörü de ekarte edilemez" şeklinde düşünülerek operasyona alınmıştır. Histopatolojik ve immün dokü kimyasal değerlendirmeler olgunun inflamatuvar myofibroblastik tümör olduğunu göstermiştir.

Sonuç olarak, karaciğer kitle lezyonlarının patoloj tanısında çok dikkatli olmalı ve ayırıcı tanıda inflamatuvar myofibroblastik tümör olasılığını daima anımsamalıdır.

Anahtar sözcükler: inflamatuvar myofibroblastik tümör, karaciğer, psödotümör

Summary

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) (inflammatory pseudotumor) is a rare mass forming disease that can be seen at any site of the body. It is not clear whether it is an inflammatory process or a true neoplasm. It is confused with many mass forming diseases. In most cases it is diagnosed by pathologists after resection. Our purpose is to present this rare case with an interesting pathogenesis.

The mass was detected by computerized tomography (CT) in the liver of a 48 years old female and couldn't be identified if it was an inflammatory process or a tumor of the liver or stomach. She was operated. Histopathological and immunohistochemical evaluations revealed the mass to be an inflammatory myofibroblastic tumor.

In conclusion, pathologists should be very careful at the differential diagnosis of mass lesions of the liver and should always remember the probability of a myofibroblastic tumor.

Key words: inflammatory myofibroblastic tumor, liver, pseudotumor

İnflamatuvar myofibroblastik tümör vücudun birçok bölgesinde gelişebilen ve az görülen bir hastalıktır (1-5). Erkeklerde kadınlara oranla daha siktir (1,6). Ultrasonografi (USG) ile ya da radyolojik olarak, zor olsa da, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile preoperatif tanınabilirler (1,7). Genel-

likle sert ve soliter, iyi sınırlı bir lezyon oluştururlar (2, 8,9). Oluşturdukları kitle ile primer ve metastatik maligniteler ile karıştırılabilmektedir.

Başlangıçta hafif intermittan ateş, abdominal ağrı ve kilo yitimi izlenir. Hiler yapıların tutulumu portal hipertansiyon ve biliyer obstrüksiyonla sonuçlanabilir. Ateş, ağrı ve

kitle formasyonu malign neoplazmlar ile karıştırılmalarına yol açabilir.

Kaynaklarda kendiliğinden iyileşen, semptomatik-konserve, antibiyotik, steroid ve rezeksiyon ile tedavi edilen hastalar bildirilmiştir. İnflamatuar orjinden söz edildiği gibi henüz gerçek bir neoplazm olup olmadığı kanıtlanmamıştır (1-4,7-12).

Amacımız az görülmesi ve patogenezi açısından ilginç bulunan, saptadığımız bu olguyu sunmaktır.

Olgu sunumu

48 yaşında kadın hasta, karın ağrısı, iştahsızlık ve kilo yitimi ve ateş yakınması ile hastaneye başvurmuştur. Yapılan birimler incelemelerde laboratuvar bulguları özellik gösteremiyordu Özgeçmişinde ve soy geçmişinde özellik görülmedi.

Fizik bakıda, hepatosplenomegali izlendi.

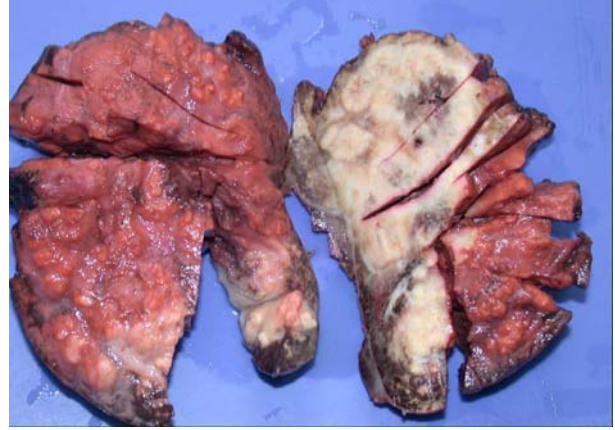
Bilgisayarlı tomografi ile saptanan 12x11x9 cm boyutlu mide antrum anterior duvarına bitişik kitle izlendi. Karaciğer sol lobda ve midede tanımlanan bu lezyonlar, inflamatuvar bir oluşum yanısıra, olası mide ya da karaciğer tümörü olarak yorumlandı.

Biyopsi sonucu karaciğer absesi ya da parazitik bir enfeksiyon ile uyumlu olarak bildirildi.

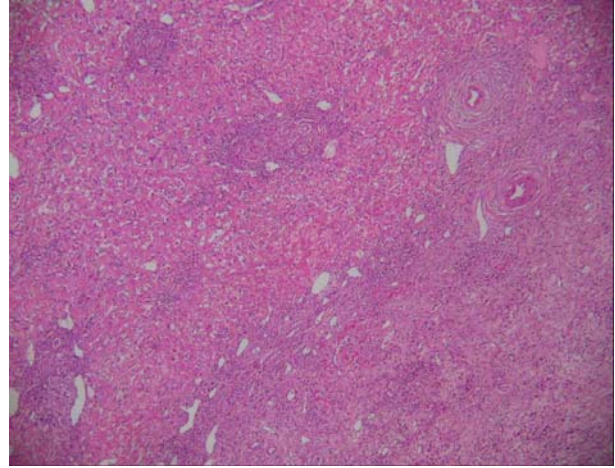
Hastaya karaciğer segmentektomi ve mide "wedge" rezeksiyonu uygulandı.

Makroskopik olarak materyalde 12x8.5x5 cm ölçülerde normal karaciğer dokusuna bitişik, sarı-beyaz renkte düzensiz, belirgin sınırlı, yer yer sarı-pembe renkte nodüler yapılar seçilen kitlesel lezyon (Resim 1) görüldü. Mikroskopik olarak çevre karaciğer dokusundan belirgin bir sınırla ayrılan, fokal nekroz odakları ve çevrede plazma hücrelerinden baskın yangısal infiltrasyon ile fibröz doku demetleri ve artmış vaskülarizasyon izlendi (Resim 2-4). Mide serozasında abse formasyonu görüldü.

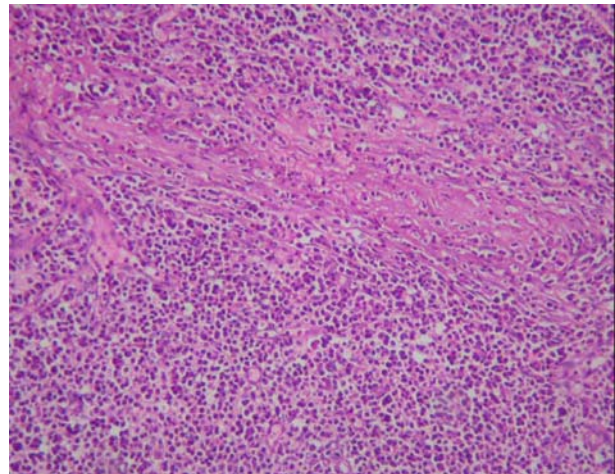
Fuziform hücrelerin kökenini belirlemek için yapılan immün dokü kimyasal incelemelerde CD68 (Resim 5) ve aktin (Resim 6) ile pozitif boyanma izlendi ve bunların myofibroblastik kökenli olduğu sonucuna ulaşıldı.



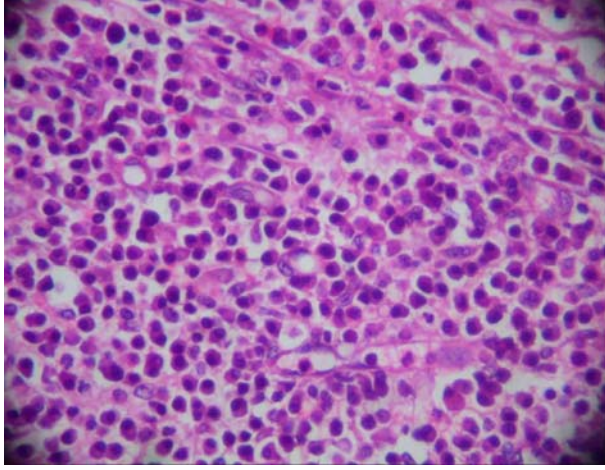
Resim 1. Normal karaciğer dokusuna bitişik sarı-beyaz renkte düzensiz, belirgin sınırlı, yer yer sarı-pembe renkte nodüler yapılar seçilen kitlesel lezyon.



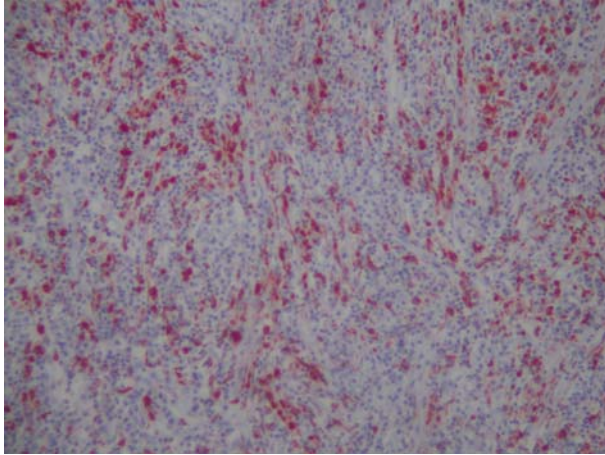
Resim 2. Mikroskopik olarak çevre karaciğer dokusundan belirgin bir sınırla ayrılan fokal nekroz odakları ve çevrede plazma hücrelerinden baskın yangısal infiltrasyon ile artmış vaskülarizasyon (H+E X100).



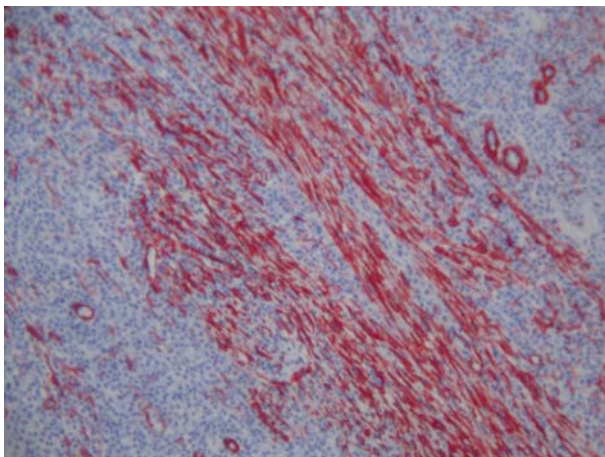
Resim 3. Mononükleer yangısal hücre infiltrasyonu arasında yoğun şişkin iğsi hücrelerden oluşan fibröz doku demetleri ve artmış vaskülarizasyon (H+E X400).



Resim 4. Matür plazma hücrelerinden zengin mononükleer inflamatuvar komponent (H+E x 400).



Resim 5. Fuziform hücrelerde CD68 pozitifliği (CD68 X100).



Resim 6. Fuziform hücrelerde actin pozitifliği (Aktin X100).

Tartışma ve sonuç

“İnflamatuvar psödötümör” olarak da bilinen inflamatuvar myofibroblastik tümör (IMT); değişen ölçülerde myofibroblastlar, fibroblastlar, kollajen ve mononükleer yangısal hücreler içeren solid bir kitle biçimindedir (13-14). İlk olarak akciğerde tanımlanmış, larenks, meme, mesane, santral sinir sistemi, pankreas, orbita, mezenter, prostat, tükrük bezleri, dalak, rete testis ve deri olguları bildirilmiştir (1,2,4,5). Akciğer en çok etkilenen organ iken karaciğer lezyonları çok azdır. Genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülmekle birlikte her yaşta görülebilir (1,2,4). Karaciğer IMT’li hastalar, genellikle erkektir (ortalama 37 yaş olup 10 ay 83 yaş arası) (1,2). Hematolojik testler genellikle eritrosit sedimentasyon hızında artış gösterir (15-17). Başlangıç semptomları, hafif intermittan ateş, abdominal ağrı ve kilo yitimidir. Hiler yapıların tutulumu portal hipertansiyon ve biliyer obstrüksiyonla sonuçlanabilir. Genellikle ateş, ağrı ve kitle formasyonu ile malign neoplazmlar ile karıştırılırlar.

Etyolojisi henüz belirsiz olmakla birlikte, özellikle karaciğer lezyonlarında gram pozitif koklar, Klebsiella pnömonia, Escherischia coli, Mycobacterium avium intercellulare, EBV, eikenella corodens, pseudomonas subtipleri, aktinomiçes ve nokardia gibi patojenler IMT oluşumunda rol oynar (1,3,9,10,12,18). Buna karşın, inflamatuvar bir süreç mi yoksa gerçek bir neoplazm mı olduğu henüz kanıtlanmamıştır (3,4,8).

Bazı maligniteler ve otoimmün hastalıklar ile birliktelik gösteren IMT olguları bildirilmiştir. İmmün sistemin IMT patogenezinde önemli rol oynadığı düşünülmüştür (1-3, 12,16).

Preoperatif olarak IMT’ün tanısı, USG ile ve radyolojik olarak zordur, buna karşın BT ve MRI ile tanınabilirler. Kontrastlı MRG’de IMT’yi hipervasküler hepatosellüler karsinomdan (HCC) ayıracak bulgu, arteryel yoğunlaşma olmamasıdır. Hipovasküler HCC’den ayırırda dikkatli olunmalıdır. Geç evrede periferik yoğunlaşma, HCC’de asla görülmeyen septum ve kordların (nekrotik alanlar) görülmesi, küçük birçok lezyon ya da değişik irregüler şekilli lezyonların görülmesi IMT’nin HCC’den ayırımında yardımcı olur (7). BT ve MRG’de saptanan ‘hedef benzeri görünüm’ tanıya yardımcı olabilir (15). Çelik ve ark. bir çalışmanın da karaciğer lezyonları ve çevre parenkim duyarlılığını değerlendirmiş ve sonuçta malign olgular ile bir hemanjiom ve bir inflamatuvar psödötümör olgusunun aynı duyarlılık oranını yansıttığı sonucuna ulaşmışlardır (19).

Makroskopik olarak beyaz, sert, sınırlandırılmış nodüllerin kesit yüzlerinde iyi sınırlı çok sayıda mat, sert alanlar tanımlanmıştır (2,9). Olguların 2/3'ünde kitleler tek ve iyi sınırlıdır. Nodül boyutu 1-25 cm arasında değişir. Kesit yüzeyi değişik görünümde olabilir ve infarkt görülebilir. Kitle karaciğerden inferior vena cava'ya ya da komşu retroperitoneal yumuşak dokuya yayılabilir. Mikroskopik olarak inflamatuvar hücrelerin sayısı ve tipi ile fibrozisin yaygınlığı lezyon içerisinde ve olgudan olguya değişebilir. Plazma hücreleri genel olarak baskındır fakat değişen oranlarda lenfositler (lenfoid folliküller şeklinde de olabilir), nötrofiller, eozinofiller, makrofajlar ve ovalden iğsiye stromal hücreler bulunur. Stroma tipik olarak "whorl" oluşturan ince tabakalar ya da yoğun sklerotik zonlar halinde bir dereceye kadar fibrotiktir ve bu nedenle sklerozan hemanjiom, benign sinir kılıfı tümörleri, leiomyom, soliter fibröz tümör, sarkomatoid karsinom veya sarkomlarla karıştırılabilirler. Mikroid komponent de olabilir fakat vasküler komponent minimaldir. Stromal hücrelerin tipik olarak immün dokukimyasal ve ultrastrüktürel myofibroblastik özellikte oldukları belirtilmektedir (6). İnflamatuvar myofibroblastik tümör terimi de, immün dokukimyasal ve ultrastrüktürel olarak (aktin reaktif, sitoplazmik filamentler) myofibroblastik ya da fibroblastik retikulum hücreleri içeren iğsi hücrelerin baskın olduğu altgruplar için kullanılmıştır (4).

Klonal Epstein Barr virüsü içeren bir folliküler dendritik hücre immünofenotipi bildirilmiştir (CD21+ ve CD35+) ve başlangıçta IMT olarak adlandırılan bazı tümörlerin "dendritik hücre tümörleri" olduğunu göstermektedir. Geniş IMT dizilerinde CK(%36) immünreaktivitesi bildirilmiştir fakat diğer karaciğer lezyonlarındaki oranlar belirlenmemiştir.

İnflamatuvar infiltrat da sarkoid psödötümör, tüberküloz, sifilitik gom ve malakoplaki gibi değişik lenfoid hastalıklar ve tümefaktif granülomlar ile karışabilir. Bakteri izole edilmiş çok az IMT olgusu olsa da bir çok olguda klinik ve patolojik bulgular infeksiyöz bir orijini düşündürmektedir (6).

Kaynaklar

1. Koea JB, Broadhurst GW. Inflammatory pseudotumor of the liver: Demographics, diagnosis and the case for non-operative management. J Am Coll Surg 2003; 196: 226-35.
2. Tahran F, Gül AE, Karadayı N. Inflammatory pseudotumor of the kidney: A case report. Int Ur and Nefr 2004; 00: 1-4.

Olgumuzda karaciğerdeki kitle ilk saptandığında üst batin BT'sinde; karaciğer sol lobda en büyüğü 3.5x3 cm çapta olmak üzere değişik boyutlarda kitleler olup, sol lobu tümüyle dolduran, sınırları birbiri ile net ayrılamaayan, kontrast öncesi hipodens, multipl lezyon alanları izlenmiş ve lezyon düzeyinde karaciğer sol lob komşuluğunda mide-karaciğer arasında yağlı planlar silinmiş olarak gözlenmiştir.

Sonuç olarak, BT'de mide ya da karaciğer tümörleri ekarte edilemeyince klinik ve radyolojik bulgularla malign olarak yorumlanmış ve ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) uygulanmıştır. Gelen materyalde nükleer debris ve yangısal hücreler görülmüştür. Materyalin tanısal olmadığı düşünülerek, karaciğer tru-cut biopsisi yapılmış, tru-cut biopsisinde de abse alanları ile eozinofillerden zengin yangısal infiltrasyon, fibrozis ve nekroz odakları görülerek lezyonun "karaciğer absesi" ve "parazitik bir infeksiyon" ile uyumlu olabileceği düşünülmüştür. Yapılan kültürler ve immünolojik çalışmalar sonucunda infektif bir etken bulunamamıştır. Hasta operasyona alınmış, intraoperatif konsültasyona gönderilen materyalin nekrotik ve yangısal elemanlar içerdiği ve malign olmadığı bildirilmiştir. Hastaya sol segmentektomi uygulanmıştır. Segmentektomi piyesinin histopatolojik incelenmesinde, çevre karaciğer dokusundan belirgin bir sınırla ayrılan fokal nekroz odakları, çevrede plazma hücrelerinden baskın yangısal infiltrasyon ve şişkin fuziform hücrelerden oluşan proliferasyon görülerek IMT düşünülen olguya immün dokukimyasal olarak CD68 ile aktin uygulanmıştır. Fuziform hücrelerde her ikisi de pozitif izlenince, ayırıcı tanı açısından CD34 ve CD21 uygulamaya gerek görülmemiş ve sonuç olarak tanısına ulaşılmıştır.

Spontan regresyona uğrayan, semptomatik sağaltım, antibiotik ve steroid uygulanması ve rezeksiyon ile iyileşen hastalar bildirilmiştir. Birçok IMT olgusunda patojen organizmalar bildirilmiş olsa da malign dönüşüme uğrayan olgular da bildirildiği için IMT'lerde rezeksiyon her zaman düşünülmelidir (1,5).

3. Schneider G, Fries P. Inflammatory pseudotumor of the liver in a patient with congenital granulocytopenia and HCV infection. Eur J of Rad 2003; 48: 293-8.
4. Desmet VJ, Rosai J. Liver: Inflammatory Myofibroblastic Tumor. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9th ed. London: Mosby Company 2004; 1014.

5. Rosai J. Respiratory tract: Inflammatory pseudotumor and related lesions. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9th ed. London: Mosby Company. 2004; 413-414.
6. Washington K. Masses of the Liver: Inflammatory Myo-Fibroblastic Tumor and Other Fibroinflammatory Masses. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 4th ed. London: Lippincott Williams & Wilkins Company. 2004; 1762.
7. Yan FH, Zhou KR. Inflammatory of the liver: 13 Case of MRI findings. World J Gast 2001; 7(3): 422-4.
8. Myint MA. Inflammatory pseudotumor of the ileum: A report of a multifocal, transmural lesion with regional lymph node involvement. Arch Path Lab Med 1994; 118: 1138-42.
9. Long Ji X, Si Shen M, Yin T. Liver inflammatory pseudotumor or parasitic granuloma. World J Gast 2004; 6 (3): 458-60.
10. Lee S H, Fang YC. Inflammatory pseudotumor associated with chronic persistent eikenella corodens infection: A case report and brief review. J Clin Path 2003; 56: 868-70.
11. Doğusoy G, Erdoğan N. Inflammatory pseudotumor of pelvic lymph nodes. Arch Anat Cyt Path 1996; 44 (2-3): 122-24.
12. Apel R, Sarantuga H. Lymph node pseudotumor (Letters to the Editor). Am J Surg Path 1993; 17 (1): 91-2.
13. Yavuz E, Büyükbabani N, Çevikbaş U. Inflammatory pseudotumor of the liver. Reprt of two cases. Pathologica 1998; 90 (05): 463-66.
14. Alan C, Demirkesen O, Sancaklı Ö. Retroperitoneal ve böbrek inflamatuvar psödötümörü: bir olgu sunumu ve literatür tekrarı. Türk Ürol Derg 2004; 30(1): 122- 26.
15. Karahan Ö İ, Işın Ş, Baykara M, Coşkun A. Karaciğerde hedef benzeri görünüm oluşturan inflamatuvar psödötümör olgusu. Tanı Gir Rad 2003; 9 (1): 75 – 77.
16. Sasahira N, Kawabe T, Nakamura A. Inflammatory pseudotumor of the liver and periferal eosinophilia in autoimmune pancreatitis. World J Gast 2005; 11(6): 922 -25.
17. Kaçar F, Meteoğlu İ, Levi E. Lenf nodunun inflamatauar psödötümörü: bir olgu sunumu. Türkiye KI Tıp Bil Der 2004; 24 (6): 697-701.
18. Tamsel S, Demirpolat G, Killi R, Elmas N. Primer hepatik aktinomikoz: inflamatuvar psödötümör olgusu. Tanı Gir Rad 2004; 10 (2): 154 – 57.
19. Çelik H, Özdemir H, Yücel C. Characterization of hyperechoic fokal liver lesions: quantitative evaluation with pulse inversion harmonic imaging in the late phase of levovist. J Ultr Med 2005; 24(5): 39-47.

Yazışma adresi:

Alpay ÇETİN
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Patoloji Laboratuvarı, Sıraselviler Cad.
Cihangir / Beyoğlu 80060-İstanbul
Tel : 0 212 252 43 00 – 2201
Faks : 0 212 249 88 45
E-posta : alcetin@mynet.com
