Mezenter'de Lokalize İnflamatuar Myofibroblastik Tümör Olgusu*

Dr. Hatice Bayramoğlu, Dr. Ender Düzcan**, Dr. Ergün Erdem***, Dr. Metin Akbulut*****

ÖZET

İnflamatuar myofibroblastik tümör (İMT) etiyoloji ve klinik özellikleri açısından az bilgiye sahip olunan bir lezyondur. Abdominal olgular sıklıkla çocukluk yaş grubunda görülmekle birlikte, nadiren erişkinlerde de görülür. Kırkbeş yaşındaki kadın hastanın mezenterinde saptanan İMT olgusu klinik ve histopatolojik özellikleri açısından literatür bilgileri ışığında tartışılmış ve nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuar myofibroblastik tümör, inflamatuar psödotümör, mezenter.

SUMMARY

A case of mesenteric inflammatory myofibroblastic tumor

Inflammatory myofibroblastic tumor is a rare lesion which we have a few knowledge about its etiological and clinical features. Abdominal cases usually occur in children, although a small percentage of them may also be seen in adults. A case of mesenteric inflammatory myofibroblastic tumor of a 45 year-old woman, was established. Clinical and histopathological. peculiarities were discussed and literature was reviewed. This case is reported because of its rarity.

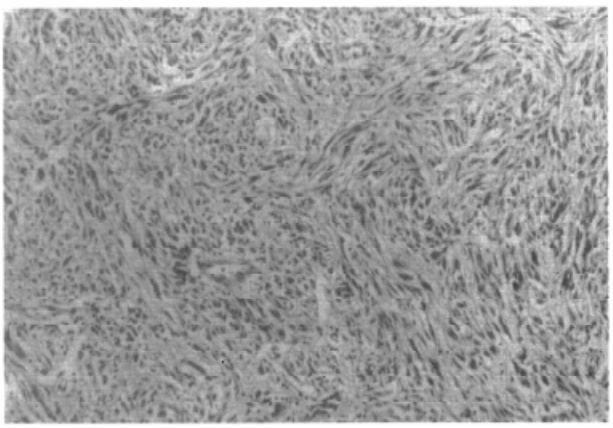
Key Words: Inflammatory myofibroblastic tumor, inflammatory pseudotumor, mesentery.

GİRİŞ

İnflamatuar myofibroblastik tümör (İMT) etiyoloji ve klinik özellikleri açısından az bilgiye sahip olunan ve akciğer dışı alanlarda nadir görülen bir antitedir. Akciğer dışı alanlarda en sık abdomen lokalizasyonu bildirilmekle birlikte, abdominal olgular sıklıkla çocukluk yaş grubunda rapor edilmiştir (1).

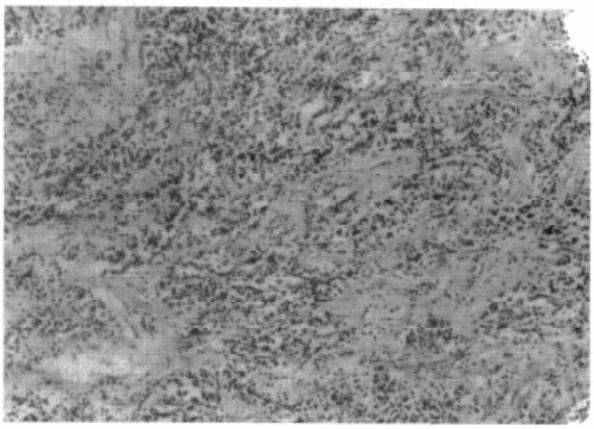
OLGU SUNUMU

45 yaşında kadın hasta sol alt kadran ağrısı ve kilo kaybı yakınması ile kliniğe başvurdu. Laboratuvar tetkiklerinde sedimentasyon yüksekliği ve hipokrom mikrositer anemi saptanan hasta batın USG'de pelvik kitle görülmesi üzerine malignite ön tanısıyla laparotomiye alındı. Operasyonda ilioçekal bölgede mezenterik yağ dokusu içinde 11x10x10 cm. boyutlarında, çevreden iyi sınırlı, multinodüler görünümde, dış yüzeyi düzenli gri-mor renkli kitle izlendi. Kitle, 150 cm. uzunluğunda ince barsak ve 30 cm. uzunluğunda kalın barsak segmenti ile birlikte rezeke edildi. Tümör barsak segmentleri ile komşuluk göstermekle birlikte bu alanlarda ince ve kalın barsak mukozaları doğal görünümde idi. Tümörün kesi yüzü kirli sarı renkte ve solid görünümde olup özellikle santralde dejenere kistik ve miksoid alanlar içeriyordu. Mikroskopik incelemede, özellikle kitlenin periferinden hazırlanan kesitlerde yer yer storiform, yer yer fasiküler dizilim gösteren iğsi hücre proliferasyonu izlendi (Resim 1). İğsi hücreler uniform görünümde olup hiçbir kesitte pleomorfizm, atipik mitoz ve nekroz izlenmedi. İğsi hücre proliferasyonuna hemen tüm kesitlerde belirgin plazmosit ve lenfosit hakimiyetinin izlendiği az sayıda eozinofil lökositler ve PNL'leri içeren yoğun yangısal hücre infiltrasyonu eşlik ediyordu (Resim 2 ve 3). Ayrıca çok sayıda bazıları dilate ve konjesyone damarlar mevcuttu. Kitlenin merkezi hücreden fakir olup yangısal infiltrasyon ve ödem belirgindi. Proliferasyon barsak serozası ile ilişkili olup muskuler tabaka ve mukozalar korunmuştu. PAS, Giemsa, Ziehl-Nielsen ve Gram boyaları ile mikroorganizma saptanmadı. İmmünhistokimyasal olarak iğsi hücreler geniş alanlarda vimentin ve düz kas spesifik aktin ile pozitif boyanma gösterdi. S-100 protein, faktör VIII, keratin, PCNA ve p53 ile boyanma gözlenmedi. İnce ve kalın barsak serozasından diseke edilen 22 adet lenf nodunda metastaz

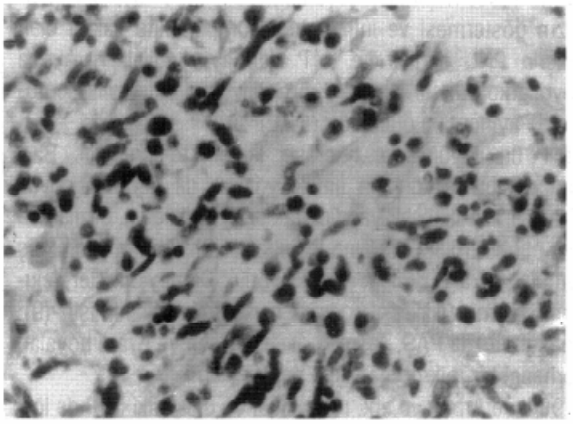


Resim 1 : Yer yer storiform patern gösteren iğsi hücre proliferasyonu (HEx40)

* *XIV. Ulusal Patoloji Kongresinde sunulmuştur.*
** *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,*
*** *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD,*



Resim 2 : Belirgin yangısal hücre infiltrasyonu ve ödem (HEx40).



Resim 3 : Plazmositlerden zengin yangısal hücre infiltrasyonu (HEx400)

görülmedi ve belirgin sinüs histiositozis paterni dikkati çekti. Bu bulgular ışığında olgu inflamatuar myofibroblastik tümör (İnflamatuar psödotümör) olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası izlenen 8 ay içinde hastanın semptomları ve laboratuar bulgulan tamamen normale döndü. Kontrol USG' de kitle saptanmadı.

TARTIŞMA

İMT sıklıkla çocuklarda gözlenen, nadir, solid bir tümördür (1,2). Bu olgular için inflamatuar psödotümör, selüler inflamatuar pseudotümör, plazma hücreli granüloma, inflamatuar myofibrohistiyositik tümör gibi çeşitli tanımlamalar kullanılmaktadır (1,2,3,4). Meis ve Enzinger ise lokal agresiv gidiş gösterdikleri, uzak metastaz yapabildikleri ve tümöre bağlı ölüm meydana getirdikleri için bu grup lezyonlann malignite potansiyeli olan neoplaziler olduklarını, bu nedenle inflamatuar fibrosarkoma olarak adlandırılmaları gerektiğini bildirmişlerdir (5).

Akciğer dışı lezyonlar bizim olgumuzun tersine sıklıkla 2-16 yaşlarındaki çocuklarda gözlenirsede bizim olgumuzda olduğu gibi nadiren erişkinlerde bildirilmiş olgularda mevcuttur(1,6). Abdominal İMT'ler en sık ince ve kalın barsak mezosunda gözlenmekle birlikte az sayıda mide, kolon ve özefagus yerleşimli olgular da bildirilmiştir(1,5,7,8). Literatürde akciğer ve batın dışında mediasten, diyafragma, üreter, tiroid, beyin ve karaciğerde bildirilmiş olgular da vardır (2,9,10,11).

Mezenterik İMT soliter veya multisentik olabilir. Makroskopik olarak iyi sınırlı, kapsülsüz, sarı-beyaz renkli kitle görünümündedir ve sıklıkla çevre organlara yapışıklık ve infiltrasyon gösterir (1,9). İntraabdominal, omental, mezenterik ve retroperitoneal lokalizasyonda olması, yaşamsal önemi olan organlara yakınlığı ve total eksizyonu engellemesi agresiv davranış ve yüksek nüks riski ile ilişkili özellikler olarak bildirilmektedir (6).

Mikroskopik olarak Coffin ve ark. abdominal İMT' de 3 ana histolojik patern tanımlamışlardır:

1- Fibröz histiositoma benzer şekilde plazma hücreleri ve lenfositlerin de karışık halde bulunduğu, fasiküler ya da storiform patern oluşturan iğsi hücre proliferasyonu;

2- Nodüler fasitis ya da granülasyon dokusuna benzer şekilde vaskülarize, ödemli ve miksoid bir stroma içinde gevşek bir biçimde dağılmış yıldızsı-iğsi hücrelerden oluşan ve polimorföz inflamatuar infiltratın eşlik ettiği tip;

3- Desmoid fibromatozis ya da skara benzer şekilde hücreden fakir, yaygın plate-like kollagen varlığı ile karakterli, bol plazma hücreleri ve lenfositlerin eşlik ettiği ve kalsifikasyonun görülebildiği tip (6).

İMT'de fusiform hücrelerin çoğu sitolojik olarak uniform, oval-elonge hiperkromatik nükleuslu, küçük nükleollü ve orta derecede eozinofilik sitoplazmalı hücrelerdir. Genellikle belirgin mitotik aktivite yoktur. Sitolojik atipi genellikle gözlenmez, ancak bazen bizar stromal dev hücreler görülebilir (1). Artmış selüler atipi ve belirgin fasiküler büyüme paterninin artmış nüks riski ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (6).

IMT'de iğsi hücreler immünohistokimyasal olarak vimentin, düz kas aktin, kas spesifik aktin, CD68 ve alfa-1 antitripsin ile pozitif boyanırlar. S-100 protein ve faktör VIII ile boyanma gözlenmez. İlginç bir şekilde literatürde keratin immünoreaktivitesi gözlenebildiği de bildirilmektedir (1). Bizim olgumuzda da düz kas aktin ve vimentin ile boyanma gözlenmiş olup, S-100 protein ve faktör VIII ile boyanma saptanmamıştır.

Elektron mikroskopik incelemelerde iğsi hücrelerin myofibroblastlar ile uyumlu olarak bol endoplazmik retikulum, pinositik veziküller, subplasmalemmal plaklar ve ekstraselüler kollagen içerdiği bildirilmektedir (5,6,9).

Ayırıcı tanıda ışık mikroskobunda yumuşak doku sarkomlarından selüler heterojenite ve matür poliklonal plazma hücreleri ve lenfositlerin varlığı, anaplazi ve mitotik figürlerin olmaması ile ayırt edilebilir(9). Özellikle inflamatuar komponentin belirgin olduğu olgularda öncelikle inflamatuar malign

fibröz histiositom (İMFH) düşünülmelidir. İMFH belirgin pleomorfizm göstermesi ve inflamatuar komponentte hakim olan hücrelerin PNL olması ile İMT' den ayırt edilebilir. Ayrıca leiomyosarkoma, sarkomatoid mezotelyoma, sklerozing lenfoma ile de ayırıcı tanı önemlidir (5,12).

İMT' ün etiyoloji ve hücresel kökeni tartışmalıdır. Bazı araştırıcılar bu lezyonların enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz ajanlara immünolojik bir yanıt olarak ortaya çıktığına, bazıları da gerçek neoplazmlar olduğuna inanırlar (1,2). İMT ile geçirilmiş abdominal cerrahi, akciğer enfeksiyonu, Campylobacter jejuni enfeksiyonu ilişkisini gösteren yayınlar bildirilmiştir (9). Bizim olgumuzda PAS, Giemsa, Ziehl-Nelsen ve Gram boyaları ile herhangi bir mikroorganizma saptanmamıştır.

1994' de Arbon ve ark. ı karaciğer ve dalaktaki İMT' de iğsi hücrelerde EBV varlığını göstermişlerdir. Daha sonraki çalışmalarda en azından bazı olgularda iğsi hücrelerin foliküler dendritik hücreler (FDH) olabileceği gösterilmiştir. FDH proliferasyonlarındaki EBV'nün klonal olduğu gösterilmiş ve reaktif bir proçesten ziyade neoplastik bir proliferasyon olduğu görüşü desteklenmiştir(6). Literatürde etyolojide EBV' nün rol oynamadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (13).İMT genel olarak benign bir tümör olarak kabul edilmekle birlikte son yıllarda kitlenin monoklonal neoplastik bir proliferasyon olabileceğini gösteren kanıtlar da mevcuttur (1). İMT gelişiminde genetik değişikliklerin rol oynayabileceği de bildirilmektedir (14). Su ve ark. ı ile Sciot ve ark. ı genetik çalışmalar sonucu İMT'ün neoplastik bir proliferasyon olduğunu iddia etmişlerdir (15, 16).

Mezenterik İMT'ler genellikle abdominal kitle ateş, kilo kaybı gibi semptomlar ve hipokrom mikrositer anemi, düşük serum demiri, artmış platelet sayısı, sedimentasyon artışı ve hipergamaglobulinemi gibi labaratuar bulguları ile karşımıza gelir (6,9). Tam rezeksiyon sonrası bizim olgumuzda olduğu gibi semptomların dramatik olarak düzelmesi tipiktir. Hastaların çoğunda cerrahi eksizyon ile kür sağlanır ancak ekstrapulmoner lezyonlar için %25 nüks riski vardır (6). Lokal nüksten kaçınmak için tam eksizyon gereklidir (17). Şu anki bilgilerimize göre eksizyon sonrası olgunun ne kadar süre ile izlenmesi gerektiği bilinmemekle birlikte literatürde bildirilmiş olan nüks olgular genellikle ilk 1 yıl içinde ortaya çıkmıştır (9).

Mezenter yerleşimli 16 olgu içeren bir seride Ki67, PCNA, bcl-2 ve p53 ile lokal nüks ya da tümöre bağlı ölüm arasında korelasyon bulunmadığı, İMT' ün düşük proliferatif aktivite gösteren myofibroblastların katıldığı gerçek bir tümör olduğu sonucuna varılmıştır. Olgumuzda da PCNA ve p53 ile boyanma saptanmamıştır (13).

Sonuç olarak akciğer dışı İMT, rekürrens gösterebilen, persistan lokal büyüme potansiyeli olan, ancak metastaz yapmayan benign myofibroblast proliferasyonudur ve gerçek bir neoplazm olup olmadığı günümüzde halen tartışmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wick M.R., Humphrey P.A., Ritter J.H. Pathology of Pseudoneoplastic Lesions, Lippincot- Raven publishers New York, 1997.
2. Pettinato G, Manivel JC, De Rosa N, Dehner LP. Inflammatory myofibroblastic tumor(plasma cell granuloma). Am J Clin Pathol 1990;94:538-546.
3. Fraid E, Bilik R, Yaniv I, Horev G, Cohen D, Miomuni M, et al. Inflamatory pseudotumor in childhood. Arch Surg 1991;126:653-655.
4. Tang TT, Segura AD, Oechler HW, Harb JM, Adair SE, Gregg DC, et al. Inflamatory myofibrohistiocytic proliferation simulating sarcoma in children. Cancer 1990; 65:1626-1634.
5. Meis JM, Enzinger FM. Inflamatory fibrosarcoma of the mesentery and retroeritoneum. A tumor closely simulating inflammatory pseudotumor. Am J Surg Pathol 1991;15:1146-1156.
6. Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Am J Surg Pathol 1995;19:859-872.
7. Day DL, Sane S, Dehner LP. Inflamatory pseudotumor of the mesentery general and small intestine. Pediatr Radiol 1986;16:210-215.
8. Kojimahara K, Mukai M, Yamazaki K et al. Inflammatory pseudotumor of the stomach: reporat of a highly infiltrative case with electron microscopic and immunohistochemical studies. Acta Pathol Jpn, 1993; 43; 65-70.
9. Souid AK, Ziemba MC, Dubansky A. S.,et al. . Inflamatory myofibroblastic tumor in children Cancer 1993; 72: 2042-2048.
10. Nozowa M, Namba Y, Nishimura K, Sugao H. Inflammatory pseudotumor of the ureter. J Urology 1997; 157: 945.
11. West SG, Pittman DL, Coggin JT. Intracranial plasma cell granuloma. Cancer 1980; 46: 330-335.
12. Sternberg SS. Diagnostic surgical pathology. Second edition.Raven Press New York. 1994.
13. Meis Kindblom JM, Kjellström C, Kindblom LG. Inflamatory fibrosarcoma: update, reappraisal and perspective on its place in the spectrum of inflammatory myofibroblastic tumors. Semin Diagn Pathol, 1998; 15: 133-143.
14. Treissman SP, Gillis DA, Lee CL, Giacomantonio, Resch L. Omental-mesenteric inflammatory pseudotumor. Cytogenetic demonstration of genetic changes and monoclonality in one tumor. Cancer, 1994; 73: 1433-1437.
15. Su LD, Atayde-Perez A, Sheldon S, Fletcher JA, Weiss SW. Inflammatory myofibroblastic tumor, cytogenetic evidence supporting clonal origin. Mod-Pathol.1998; 11: 364-368.
16. Sciot-R, Dal-Cin P, Fletcher CD et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of bone: report of two cases with evidence of clonal chromosomal changes. Am J Surg Pathol. 1997; 21: 1166-1172.
17. Stringer MD, Ramani P, Yeung K, Capps SNJ, Kiely EM, Spitz L. Abdominal inflammatory myofibroblastic tumours in children. Br J Surg 1992; 79:1357-1360.