

Akciğerin İnflamatuar Psödötümörü

Dr. E. Handan Zeren¹

TERMINOLOJİ

İnflamatuar psödötümör (IPT) akciğerin nadir ve ilginç lezyonlarından olup klinik ve patolojik olarak malign tümörü taklit edebilir. Terminoloji, hala tartışmalı olup plazma hücreli granuloma, histiositoma, fibrohistiositoma, fibroksantoma, ksantomatöz psödötümör, plazma hücresi/histiositoma kompleks⁽¹⁾ ve inflamatuar myofibroblastik tümör⁽²⁾, bu lezyon için kullanılan terimlerden bazılarıdır. Bu metinde en sık kullanılan terim olması nedeniyle "İnflamatuar Psödötümör" terimi kullanılmıştır.

Etioloji

Etiolojide sözü geçen faktörleri başlıca iki grup altında toplamak mümkündür: İnflamatuar ve neoplastik (Tablo 1).

Ledet ve arkadaşları, 26 akciğer IPT olgusunun 8'inde PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ve/veya İSH (insitu hibridizasyon) teknikleri ile EBV (Ebsteyn Barr virüsü) pozitifliği saptamışlardır⁽³⁾. Araber ve arkadaşları da İSH ve double-labeling immunohistokimya yöntemleri ile 18 IPT olgusu incelemişler ve %41.2 olguda EBV pozitifliği saptamışlardır⁽⁴⁾. Buna karşılık Su ve ark., 5 yaşında bir kız çocukta sitogenetik olarak 20 metafazın 17'sinde 47XX + r (ring) karyotipi saptamışlar, r kromozomların klonal ve neoplastik proliferasyonu temsil etmeleri nedeniyle İPT'nin neoplastik orijini ortaya koymuşlardır⁽⁵⁾.

Klinik Özellikler

IPT, çocukluk çağıının en sık görülen akciğer tümörüdür⁽⁶⁾. % 60 olgu 40 yaşın altında olmak üzere rapor edilen olgular 1-77 yaş arasında değişmektedir. Kadın : erkek oranları eşit, bazı serilerde kadınlarda daha sık olarak bildirilmektedir⁽⁷⁾. % 40-60 olgu asemptomatiktir. En sık izlenen semptomlar öksürük, ateş, hemoptizi ve dispnedir. Daha nadir olarak ağrı, kilo kaybı, halsizlik, anoreksi, siyanoz ve parmaklarda çomaklaşma da bildirilmiştir. %5-37 olguda geçirilmiş bir solunum yolu enfeksiyonu hikayesi mevcuttur. 1993-95 yılları arasında AFIP'de yapılan bir çalışmada, akciğer lokalizasyonlu 90 IPT olgusu, klinikopatolojik olarak değerlendirilmiştir⁽⁸⁾. Bu çalışmada olguların %33'ü asemptomatik olup % 4 olguda geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu öyküsü mevcuttur. Aynı çalışmada anemi (2 olgu), meme kanseri (2 olgu), gece terlemesi (2 olgu), göğüs travması (2 olgu), tüberküloz (2 olgu), plörezi (2 olgu), kolitis ülserosa (1 olgu), toksik gaz inhalasyonu (1 olgu), spontan reküran pnömotoraks (1 olgu), ilaç bağımlılığı (1 olgu), artralji (1 olgu), lenfoma (1 olgu) gibi bazı birliktelikler saptanmıştır. Aynı çalışmada saptanan radyolojik bulgular Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu çalışmada 39 olguya ait klinik takip mevcuttur. Otuzüç olgu hayatta ve iyidir (0.5-17 yıl, ort. 8 yıl). Beş olguda rekürrens saptanmıştır. Bunlardan ikisi mediasten ve perikarda invazyon göstermişlerdir.

İNFLAMATUAR

Metabolik bozukluk
İmmünojenik cevap
Enfeksiyona eşlik eden organize olay (Q humması, bakteriyel gibi)
Viral orijin
Aspire edilen materyale cevap (veya postobstrüktif pnömoni)
Organize pnömoni

NEOPLASTİK :

Sarkomatöz transformasyon
Bir kısmı sarkom
Tamamı sarkom

RADYOLOJİK BULGU

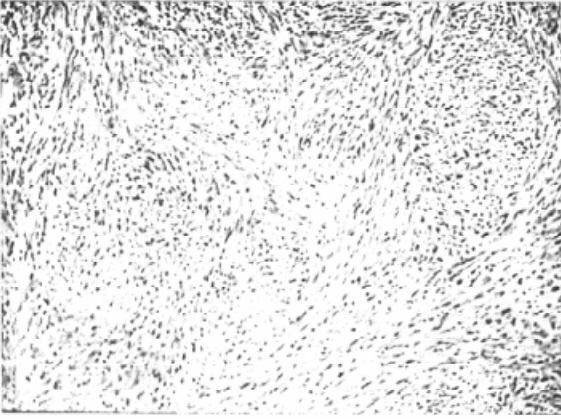
OLGU SAYISI (%)

Akciğerde kitle	59(82)
Kalsifikasyon	5(7)
Atelektazi	3(4)
İnfiltrasyon	2(3)
Kavitasyon	2(3)
Pnömotoraks	1(1)
Bilateral nodüller	1(1)
Plevral efüzyon	1(1)
Mediastinal ekstansiyon	1(1)
Trakeal kitle	1(1)

Tablo 1 : İPT, Etiyoloji ve Patogenez

Tablo 1 : İPT, Radyolojik Bulgular (n:72)

¹ Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı



Resim 1 : Fibrohistiositik tip İPT. Storiform bir patern oluşturan myofibroblastik hücreler (HEX350).

Makroskopik Özellikler

İPT, tipik olarak iyi sınırlı, kapsülsüz olup nadir olgularda sınırları düzensiz bir kitle halinde karşımıza çıkmaktadır. Lezyon çapı ortalama 3 cm olup bir çalışmada 0.8 - 12 cm arasında bildirilmiştir. Çoğu olgu soliter olup multipl olgular da mevcuttur⁽⁶⁾. Kesit yüzeyi içerdiği hücresel komponentlerin oranına göre sarı-beyaz, gri-pembe veya kanamalı olabilir %12-20 olgu, endobronşialdır^(8,9). Bazen kistik değişiklik ve kalsifikasyon izlenir.

Mikroskopik özellikler :

Mikroskopik olarak fibröz bir kapsül izlenmez. Akciğer parankimi tamamen harabolmuştur, seyrek alanlarda, özellikle lezyonun periferinde korunmuş alveoller görülebilir.

Genel olarak İPT, kronik inflamatuvar hücrelerin (özellikle plazma hücreleri, lenfositler, eosinofiller, makrofajlar) fibroblastik hücrelerle bir karışımından oluşmuştur. Bu komponentlerin oranları değişmekte ve İPT'ün başlıca iki major histolojik subtip ayrılmasına neden olmaktadır: fibrohistiositik ve plazma hücreli granüloma subtipleri⁽¹⁰⁾.

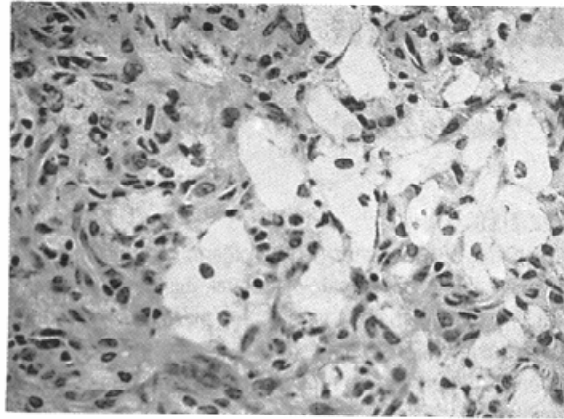
Fibrohistiositik (FH) İPT:

Spindle hücrelerden (myofibroblastlar ve fibroblastlar), kollajen, makrofajlar, köpüksü makrofajlar (ksantoma hücreleri) ve Touton tipi dev hücrelerden oluşmuştur. Spindle hücreler storiform bir patern oluştururlar (Resim 1). Ksantoma hücre foküsleri bulunabilir (Resim 2). Bu hücrelerdeki lipidin endojen orijinli olduğu ortaya konmuştur. Ksantoma hücreleri lezyonun büyük bir kısmını oluşturuyorsa Fibroksantoma (FX) terimi kullanılmaktadır.

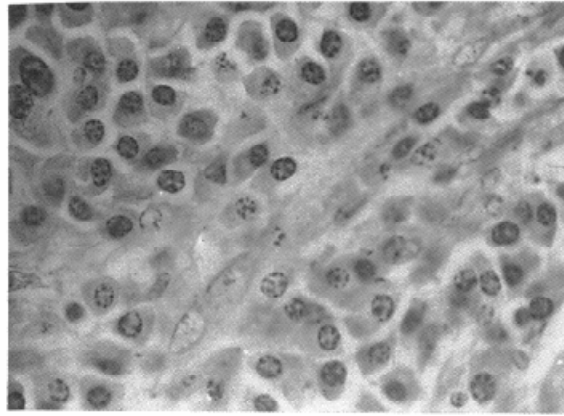
Plazma Hücreli Granüloma (PCG):

Fibro ve myofibroblastlar, kollajen yanısıra çok sayıda inflamatuvar hücrelerden (öz. plazma hücreleri, lenfositler, eosinofiller) oluşmuştur (Resim 3). Plazma hücrelerinde çok sayıda Russell cisimcikleri görülür.

Bu iki major subtip arasında kesin bir çizgi çizmek mümkün



Resim 2 : Ksantomatöz hücreler (HEX500).



Resim 3 : Plazma hücreli granülom. Çok sayıda plazma hücresi ve diğer iltihabi hücreler (HEX500).

değildir. Çok sayıda olgu her iki tipe ait histolojik özellikleri de içererek Mikst Tip İPT olarak isimlendirilir.

Bahsedilen major özellikler yanısıra bazı olgularda izlenen minor değişiklikler şu şekilde özetlenebilir:

- Mikzoid değişiklik⁽¹¹⁾
- Nekroz
- Hemoraji
- Kalsifikasyon/ ossifikasyon
- Vaskülit
- Vasküler invazyon

Ayırıcı Tanı

İPT'ün ayırıcı tanısında sklerozan hemanjiom, organize pömoni, hyalinize granülom, intrapulmoner fibröz tümör, trakeobronşial ağacın invaziv fibröz tümörü, inflamatuvar sarkom (Inflamatuvar fibrosarkom veya malign fibröz histiositom), inflamatuvar karsinom, plazmositom gibi benign ve malign pek çok lezyon düşünülmalıdır. Maligniteyi destekleyen en önemli bulgu mitozdur⁽⁸⁾. Pleomorfizm, nekroz ve hemoraji, İPT'de görülebilse de çok

dikkat çekici boyutlarda olmaları yine maligniteyi düşündürmelidir⁽⁸⁾. Ledet ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada⁽¹²⁾, akciğer lokalizasyonlu sekiz soliter IPT olgusu yanısıra altı sarkom (2 MFH, 2 metastatik yüksek gradeli sarkom, 1 metastatik alveolar soft part sarkom, 1 fibrosarkom) ve 10 yıllık radyoterapi sonucunda sarkoma dönüşmüş bir IPT olgusunda, parafin kesitlerde immunohistokimyasal yöntemle p53 çalışılmıştır. Sekiz IPT olgusu ve sarkoma dönüşmüş IPT olgusu p 53 ile negatif, 4/6 sarkom olgusu ise pozitif sonuç vermişlerdir. Bu yazarlar ayırıcı tanıda p53 boyanmasının yararlı olduğunu savunmaktadırlar.

Bu çalışmada bahsedilen sarkoma transformasyon ise daha önceki yayınlarda rastlanmayan bir kavram olup üzerinde özellikle durulması ve incelenmesi gerekli bir konudur. Wick ve ark.

ise yaptıkları çalışmada inflamatuvar karsinom ile IPT ayırıcı tanısında EMA, keratin, vimentin ve kas spesifik aktini içeren bir panel uygulanmasının yararına değinmişlerdir⁽¹³⁾.

Sonuç

IPT, çoğunlukla benign seyirli bir lezyon olup cerrahi eksizyon kesin tedavidir. Olguların küçük bir yüzdesinde rekürrens izlenir (%5). Eğer tümör akciğer dışına invaziv büyüme gösteriyor, nekroz, 3/50 HPF'den fazla mitoz, vasküler invazyon ve belirgin atipi içeriyorsa dikkatli olmak gerekir. Bu lezyonların pek çoğu gerçek neoplazm özellikleri gösterdiğinden İnflamatuvar myofibroblastik tümör bu lezyonlar için uygun bir terimdir.

KAYNAKLAR

1. Spencer H: The pulmonary plasma cell/histiocytoma complex. *Histopathology* 1984; 8: 903-916.
2. Pettinato G., Manivel JC., De Rosa N., Dehner LP: Inflammatory myofibroblastik tumor (plasma cell granuloma). Clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observations. *American Journal of Clinical Pathology* 1990; 94: 538-546.
3. Ledet S., Hoefler G., Conway EJ et al.: Detection of Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor of the lung by polymerase chain reaction and insitu hybridization. *Modern Pathology* 1995; 8: 149A (Abstract).
4. Arber DA., Kamel OW., van de Rijn et al.: Frequent presence of the Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor. *Human Pathology* 1995; 26: 1093-1098.
5. Su L., Sheldon S. Weis SW: Inflammatory MFB tumor: Cytogenetic evidence supporting clonal origin. *Modern Pathology* 1995; 8: 12A (Abstract).
6. Hartman GE., Shochat SJ: Primary pulmonary neoplasms of the childhood: a review. *Annals of Thoracic Surgery* 1983; 36: 108-119.
7. Bahadori M., Liebow AA: Plasma cell granulomas of the lung. *Cancer* 1973; 31: 191-208.
8. Zeren H., Travis W., Fleming MV., Gal AA., Koss MN: Inflammatory pseudotumor of the lung: A clinicopathologic study of 50 cases. *Modern Pathology* 1995; 8: 156A (Abstract).
9. Matsubara O., Tan-liu N., Kenney RM., Mark EJ : Inflammatory pseudotumors of the lung: Progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma in 32 cases. *Human Pathology* 1988; 19: 807-814.
10. Colby TV., Koss MN., Travis WD: Atlas of Tumor Pathology., Third Series, Fascicle 13., Tumors of the Lower Respiratory Tract., AFIP., Washington DC., 1995; 327-338.
11. Chen HP., Lee SS., Berardi RS: Inflammatory Pseudotumor of the lung. Ultrastructural and light microscopic study of a myxomatous variant *Cancer* 1984; 54: 861-865.
12. Ledet SC., Brown RW., Cegl PT: p53 immunostaining in the differentiation of inflammatory pseudotumor from sarcoma involving the lung. *Modern Pathology* 1995; 8: 282-286.
13. Wick MR., Ritter JH., Nappi O: Inflammatory sarcomatoid carcinoma of the lung: Report of three cases and clinicopathologic comparison with inflammatory pseudotumors in adult patients. *Human Pathology* 1995; 26: 1024-1021.