



doi • 10.5578/tt.69793
Tuberk Toraks 2020;68(3):321-327
Geliş Tarihi/Received: 06.06.2020 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 02.07.2020

DERLEME
REVIEW

Akciğerin inflamatuvar miyofibroblastik tümörü: histopatoloji ve görüntüleme bulguları

Necdet POYRAZ¹(ID)
Mehmet Emin YAZAR¹(ID)
Fahriye KILINÇ²(ID)
Celalettin KORKMAZ³(ID)
Tamer ALTINOK⁴(ID)

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

¹ Department of Radiology, Meram Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Ankara, Turkey

² Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

² Department of Medical Pathology, Meram Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Ankara, Turkey

³ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³ Department of Chest Diseases, Meram Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Ankara, Turkey

⁴ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

⁴ Department of Thoracic Surgery, Meram Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Ankara, Turkey

ÖZ

Akciğerin inflamatuvar miyofibroblastik tümörü: histopatoloji ve görüntüleme bulguları

İnflamatuvar miyofibroblastik tümör etyolojisi bilinmeyen, klinik ve radyolojik olarak malign tümörleri taklit edebilen bir neoplazidir. Tümör inflamatuvar hücreler, miyofibroblastik iç hücreleri ve plazma hücrelerinin bir karışımından oluşur. Vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilir. Pulmoner inflamatuvar miyofibroblastik tümör, özellikle çocukluk çağında en sık görülen primer akciğer kitlesi olmasına rağmen ayırıcı tanılar arasında kendisine yeterince yer bulabilmiş değildir. Bu makalede, pulmoner inflamatuvar miyofibroblastik tümörün patoloji ve görüntüleme bulgularını tartışmayı, klinisyen ve radyologların bu hastalığa aşinalıklarını arttırmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Akciğer tümörleri; inflamatuvar miyofibroblastik tümör; inflamatuvar psödötümör; görüntüleme bulguları

ABSTRACT

Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung: histopathology and imaging findings

Inflammatory myofibroblastic tumor is a neoplasia of unknown clinical etiology that clinically and radiologically tends to mimic a malignant neoplasm. The tumor is histologically composed of a mixture of inflammatory cells,

Makale atfı: Poyraz N, Yazar ME, Kılınç F, Korkmaz C, Altınok T. Akciğerin inflamatuvar miyofibroblastik tümörü: histopatoloji ve görüntüleme bulguları. Tuberk Toraks 2020;68(3):321-327.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Necdet POYRAZ
Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
KONYA - TÜRKİYE
e-mail: necdetpoyraz@gmail.com

myofibroblastic spindle cells and plasma cells. It can occur in any part of the body. Although pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor is the most common primary lung mass especially in childhood, this entity is usually not considered in differential diagnosis of lung nodules or masses. In this article, we aimed to discuss the pathology and imaging findings of the pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor and increase the familiarity of radiologists and clinicians to this entity.

Key words: Lung neoplasms; inflammatory myofibroblastic tumor; inflammatory pseudotumor; imaging finding

GİRİŞ

İnflamatuvar miyofibroblastik tümör (İMT) en sık akciğerde görülen, ancak hemen hemen tüm vücutta ortaya çıkabilen çoğunlukla iyi huylu mezenkimal tümördür. İnflamatuvar psödötümör ilk olarak akciğerde gözlenmiş ve 1939'da Brunn tarafından tanımlanmıştır. Klinik ve radyolojik olarak malign bir süreci taklit etme eğilimi nedeniyle Umiker ve arkadaşları tarafından 1954'te adlandırılmıştır (1). Görüntüleme bulguları malign neoplazilere benzediği için "büyük taklitçi" olarak isimlendirilmiştir. Ayrıca eski literatürde inflamatuvar psödötümör, plazma hücresi granülomu, fibroksantom ve inflamatuvar fibrosarkom gibi isimlerle de tanımlanmıştır (1,2). Güncel olarak İMT adlandırması kullanılmaktadır.

Akciğerde İMT'nin histopatolojik ve radyolojik özelliklerini bilmek, diğer yumuşak doku tümörlerinin ayırıcı tanısında bu tanının dikkate alınması gereksiz radikal cerrahiye önleyebilir. Bu makalenin amacı, İMT'nin histopatolojik ve radyolojik özelliklerini gözden geçirmek, klinisyen ve radyologlar arasında bu hastalığın tanısıyla ilgili aşinalık oluşturmaktır.

ETYOLOJİ ve KLİNİK BULGULAR

İMT etyolojisi net olarak ortaya konabilmiş değildir. Travma, cerrahi inflamasyon, immün-otoimmün (İg-G4 ile ilişkili otoimmün hastalık, damar duvarında anti-C3 ve antifibrinojen birikimiyle giden vaskülit) patolojilerin rol oynadığı düşünülmektedir (1,3). Ayrıca İMT patogenezinde *nokardia*, mikoplazma, *klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Helicobacter pylori* ve *Coxiella burnetti*, *epstein barr* gibi bazı mikroorganizmaların da yer aldığı görülmüştür (4).

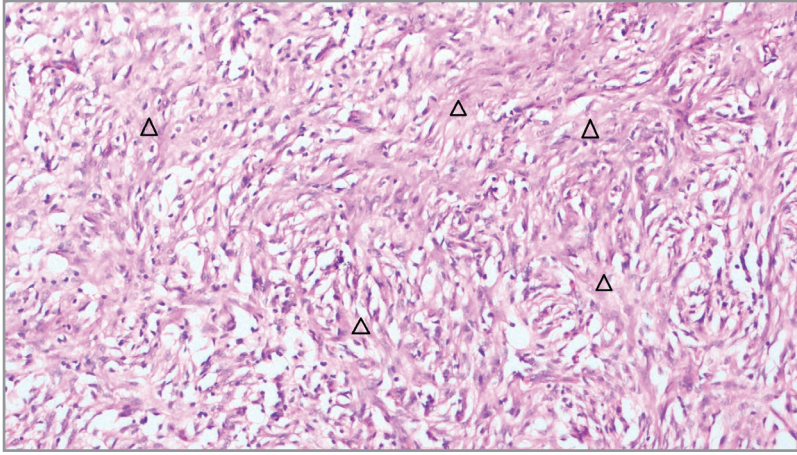
İMT en sık akciğerde görülür, ancak literatürde hemen hemen her yerde ve her sistemde olgular tanımlanmıştır (5-8). Pulmoner İMT tüm akciğer tümörlerinin yaklaşık %0.7'sini oluşturur ve her iki cinsiyette eşit olarak görülür. Çocuklarda benign akciğer kitlelerinin %50'sini oluşturmaktadır ve en sık görülen primer akciğer kitlesidir. En sık olarak yaşamın 2. dekadında görülmektedir. Genellikle akciğer parankimini tutar, mediastinal ve trakeobronşiyal tutulum ise daha nadirdir (9).

İMT'nin klinik ve laboratuvar bulguları nonspesifiktir. Hastalarda öksürük, ateş, kilo kaybı, nefes darlığı, anemi, büyüme geriliği ve hipergammaglobulinemi gibi semptom ve bulgular görülebilmektedir (1-3).

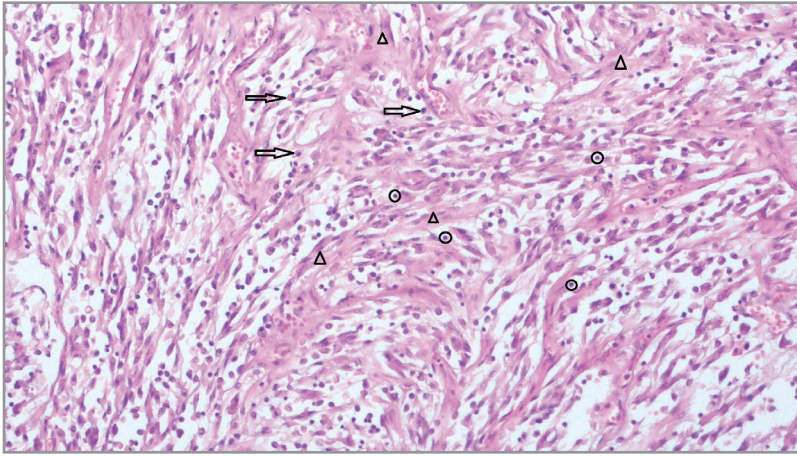
HİSTOPATOLOJİ

İMT histolojik olarak lenfositler, plazma hücreleri, miyofibroblastik iğsi hücreler ve kollajen içeren, akut ya da kronik inflamasyon sonucu oluşan bir neoplazidir. İMT'nin histopatolojisinde T ve B lenfositlerinin bir arada görülmesi, bu hastalığın lenfomadan ayırt edilmesinde önemli bir özelliktir. Makrofaj ve monositler tarafından üretilen bir sitokin olan İnterlökin-1 İMT'nin lokal ve sistemik etkilerine aracılık etmektedir. Histolojik olarak İMT çeşitli paternler sergileyebilir ve aynı tümörde farklı paternler bulunabilir. Tümör düzenli fasiküller oluşturan, daha az oranda storiform patern gösteren miyofibroblastik iğsi hücrelerden oluşur (Resim 1). Hücreler stellat şekilli olup soluk eozinofilik sitoplazmaları vardır ve sitoplazma sınırları belirgin değildir. Değişen oranlarda uçları sivri ya da küt olan oval veziküler nükleusları bulunur. Nükleer atipi genellikle yoktur ya da minimaldir (10,11). Nadiren sitolojik atipi ve nükleer pleomorfizm gözlenir (12). Mitotik oran değişkendir, fakat klinik davranışla korele değildir. Stroma mikzoid ya da hiyalen olabilir. Hücresel alanlarda kompakt fasiküler paternler, hücreden fakir bölgelerde skleroz ve kalsifikasyon görülebilir. Lezyonal hücrelere tipik olarak plazma hücrelerinin baskın olduğu kronik inflamatuvar infiltrat eşlik eder (Resim 2), bazen belirgin köpüksü histiyositler, multinükleer dev hücreler ya da nötrofiller görülebilir. Tümör kan damarlarını ve plevrayı invaze etmiş olabilir (10-12).

İMT patolojik olarak değişken miktarlarda fibroz, nekroz ve granümatöz reaksiyon içermektedir. İMT immünohistokimyasal olarak vimentinle güçlü pozitifdir, miyofibroblastik diferansiyasyon belirteçlerini ekspres eder; değişen oranda smooth muscle actin (SMA), kaldesmon, muscle-specific actin, desmin pozitifliği gösterir ve %30'a kadar olguda keratin pozitif olabilir (Resim 3). %25'e kadar olguda CD68 pozitifdir. Miyogenin, CD117 ve S100 negatiftir. Olguların yaklaşık %50'sinde, özellikle çocuklarda



Resim 1. İğsi hücrelerin (bazıları üçgen şekille işaretli) fasiküler proliferasyonu ve arada dağınık inflamatuvar hücreler izlenmekte (Hemotoksilen/Eozin, 100x).



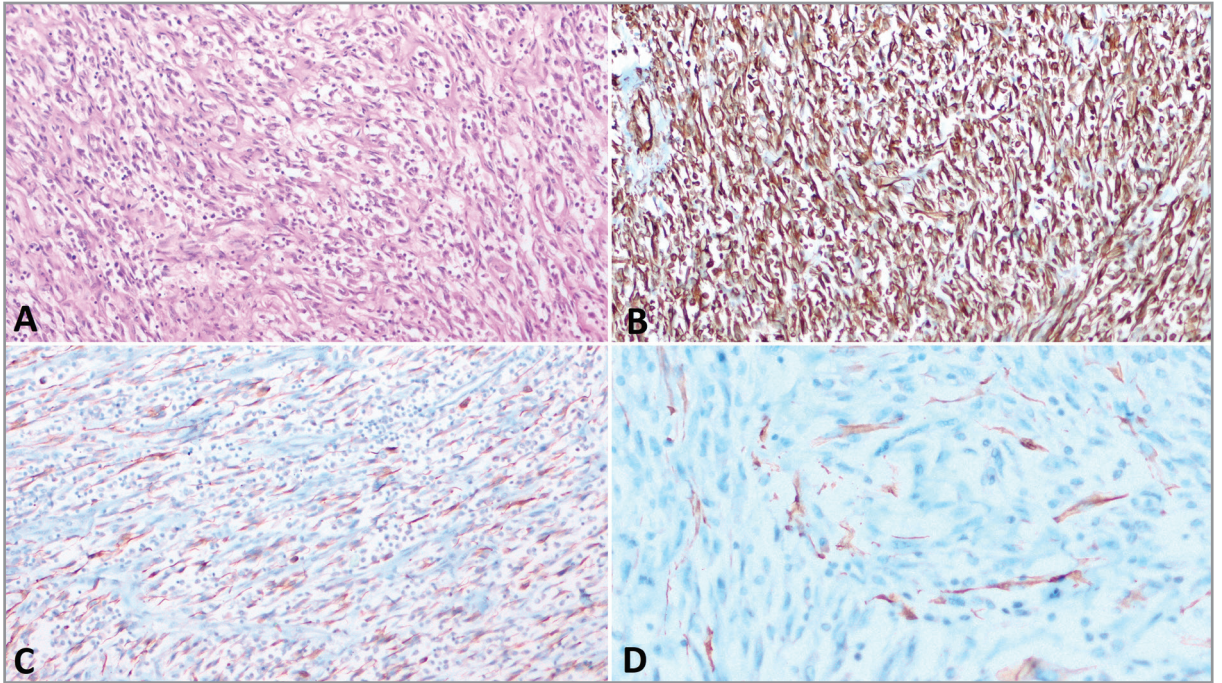
Resim 2. Fasiküller oluşturan iğsi hücreler (üçgen), baskın olarak plazma hücreleri (ok) bulunan ve lenfositlerin de (yuvarlak) eşlik ettiği inflamatuvar hücreler izlenmekte (Hemotoksilen/Eozin, 100x).

ve genç erişkinlerde, ALK1 immün pozitifliği görülür ve bu bulgu ALK genindeki klonal anormallik ile ilişkilidir (10-12). İMT'nin agresif seyri ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Husson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada P53 ekspresyonu ve anöploidi varlığı agresif davranışla ilgili bulunmuştur (13). Başka bir çalışmada ise Coffin ve arkadaşları ALK geni pozitifliği ile agresif seyir arasında çeşitli bağlantılar olduğunu ileri sürmekte ve ALK geninin prognozu belirlemede yardımcı olacağı görüşünü savunmaktadır (14).

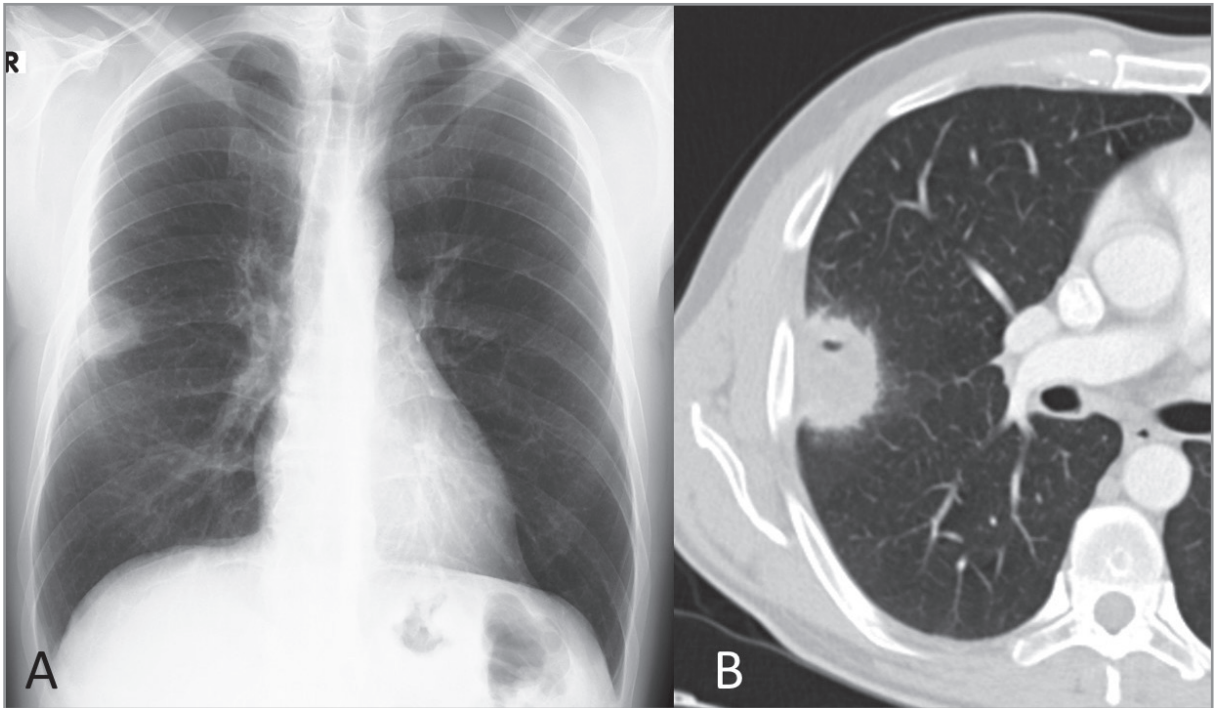
GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

İMT'nin görüntüleme bulguları, muhtemelen fibrozis miktarı ve hücreyel infiltrasyon nedeniyle değişken olup spesifik değildir (15).

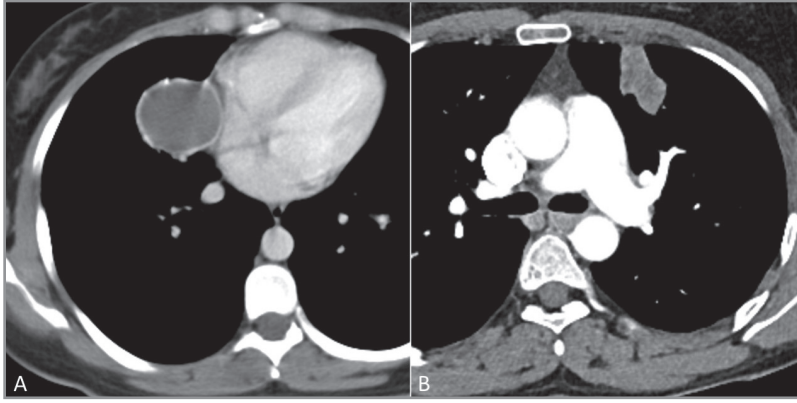
Radyolojik olarak pulmoner İMT, daha çok alt lob yerleşimli, periferik, keskin ya da spiküle kenar yapısına sahip, lobüle konturlu, soliter nodül ya da boyutu 6 cm'ye ulaşan kitleler şeklinde görülmektedir (16). Bilgisayarlı tomografi (BT) taramalarında, İMT değişken ve spesifik olmayan bir görünüme sahiptir. Düzgün ya da spiküle konturlu soliter nodül ya da kitle şeklinde olabilir (Resim 4, 5). Kontrastsız kesitlerde homojen ya da heterojen dansitede olup ve intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası hiç kontrast tutmayabileceği gibi periferik rim ya da heterojen kontrastlanma paternleri gösterebilir (Resim 5) (1,16,17). T1 ağırlıklı manyetik rezonans (MR) görüntülerde, bu tümörler ara sinyal intensitede iken T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens sinyale sahiptirler. İntravenöz gadolinyum ile boyanabilirler (Resim 6)



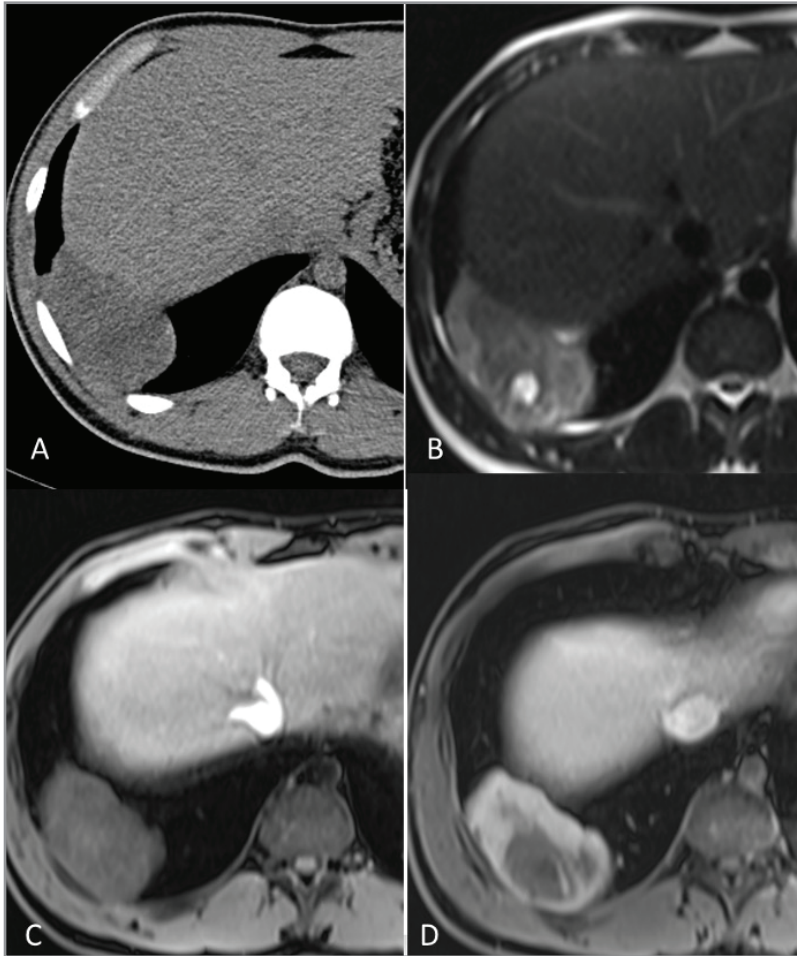
Resim 3. Bir inflamatuvar miyofibroblastik tümör olgusunda Hemotoksilen/Eozin ile fasiküler paternde iğsi hücreler ve lenfoplazmositer inflamatuvar hücreler görülmekte (A). İğsi hücrelerde immünohistokimyasal olarak vimentin yaygın güçlü pozitif (B) desmin bir kısmında pozitif (C) pansitokeratin seyrek pozitif (D) izlenmekte (A, Hemotoksilen/Eozin 100x; B, vimentin 100x; C, desmin 100x; D, pansitokeratin 200x).



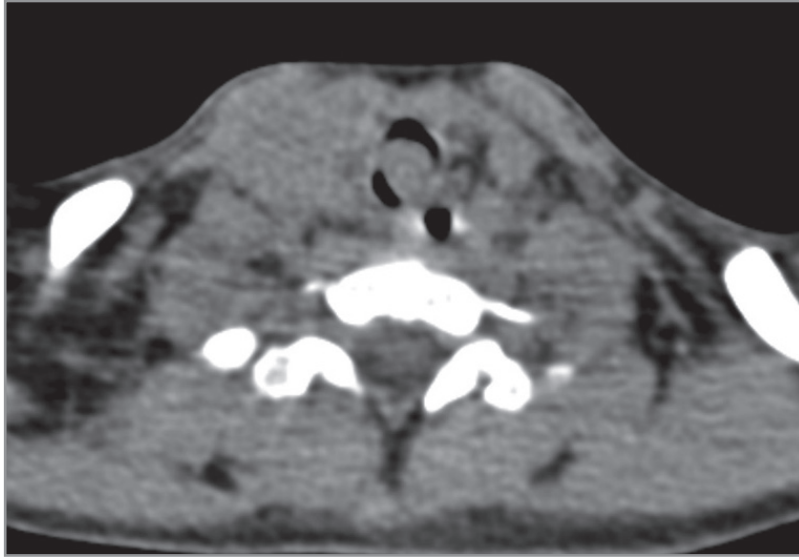
Resim 4. İnflamatuvar miyofibroblastik tümörün radyografi ve BT bulguları. **A**, PA akciğer grafisinde, sağ akciğer orta zonda periferik yerleşimli düzensiz sınırlı, nodüler opasite görülüyor. **B**, BT incelemede, aksiyel kesitte akciğer parankim penceresinde kitlenin spiküle kontur yapısı ve içinde küçük bir hava habbeciği izleniyor. Cerrahi rezeksiyon sonrası İMT tanısı doğrulanan 42 yaşında erkek hastaya ait görüntüler.



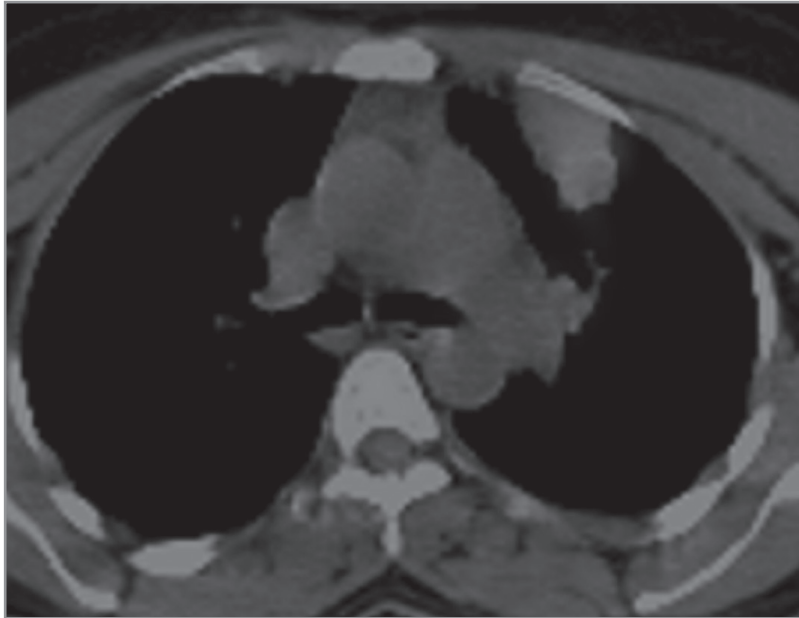
Resim 5. İki farklı İMT olgusunun kontrastlı toraks BT incelemesi. **A**, 21 yaşında bayan, periferik rim tarzı kontrast tutulumu varken; **B**, 42 yaşında bayanın BT incelemesinde kitlede belirgin kontrast tutulumu izlenmiyor.



Resim 6. Cerrahi eksizyon sonrası İMT tanısı almış 18 yaş erkek hastanın BT ve MR görüntüleri. **A**, kontrastsız BT aksiyel kesitte sağ alt lob posteriorda plevraya bitişik, düzgün sınırlı, kontur lobülasyonları gösteren yumuşak doku kitlesi; **B**, Kitle MR aksiyel T2 ağırlıklı kesitte, kas yapılarına göre heterojen hiperintens sinyal özelliği gösterirken, santralinde hiperintens küçük bir kistik/nekrotik odak var. **C**, Kontrastsız T1 ağırlıklı MR incelemede kasa göre izointens iken; **D**, Kontrastlı serilerde kitlenin periferi yoğun kontrast tutuyor.



Resim 7. Trakeal inflamatuvar miyofibroblastik tümör; 16 yaşında bayan, dispne ve hemoptizi şikayetiyle kliniğe başvurmuş. Kontrastsız aksiyel BT mediasten penceresinde trakeal lümenini dolduran, solda trakea duvarına bitişik polipoid kitle görülüyor. Cerrahide trakea duvarına invaze kitle, parsiyel trakeal rezeksiyon ile çıkarıldı.



Resim 8. PET BT incelemesinde, sol akciğerdeki İMT tanısı almış kitlede, artmış metabolik aktiviteye bağlı tutulum izleniyor.

(17). Lezyon içindeki kalsifikasyon çocuklarda yetişkinlere göre daha sık görülür. Kalsifikasyonlar şekilsiz, miks veya ince benek tarzı ya da yoğun kaba kalsifikasyonlar şeklinde olabilir. Kavitasyon ve lenfadenopati nadirdir. Atelektazi ve plevral efüzyon görülebilir (16).

Olguların %5'inde birden çok lezyon görülebilir (18), %10 endobronşiyal ya da endotrakeal kitle bildirilmiştir (Resim 7) (9).

İMT, F-18 florodeoksiglikoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET/BT) incelemede artmış metabolik aktiviteyle uyumlu tutulum gösterebilmektedir (Resim 8) (19).

Görüntüleme bulguları primer akciğer kanserleri, metastaz, pulmoner sekestrasyon, kriptojenik organizme pnömoni, torasik yumuşak doku sarkomu, kondroma, granülom, hamartom ile benzerdir (17,20).

İMT'lerde, uzun süreli takiplerde genellikle tümörün boyutunda ya da konfigürasyonunda değişiklik saptanmamıştır. Bazı lezyonların steroid tedavisi ile ya da herhangi bir tedavi almadan küçüldüğü gösterilmiştir (1,9). Fakat bununla birlikte, bazı lezyonlar büyüyerek pulmoner damarlara, göğüs duvarına veya mediastene invaze olabilir (9,21). Lokalize radyoterapi (22) ve cerrahi rezeksiyon yetişkinlerde tercih edilen tedavi yöntemleridir. Tedaviden sonra, az da olsa nüks ya da sarkomatöz dejenerasyon bildirilmiştir (21). Bu nedenle İMT'de takip önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Wo U, Iverson L. Postinflammatory tumors of the lung; report of four cases simulating xanthoma, fibroma, or plasma cell tumor. *J Thorac Surg* 1954; 28(1): 55-63.
2. Hytioglou P, Brandwein MS, Strauchen JA, Mirante JP, Urken ML, Biller HF. Inflammatory pseudotumor of the parapharyngeal space: Case report and review of the literature. *Head Neck* 1992; 14(3): 230-4.
3. Maves CK, Johnson JF, Bove K, Malott RL. Gastric inflammatory pseudotumor in children. *Radiology* 1989; 173(2): 381-3.
4. Dehner LP. The enigmatic inflammatory pseudotumors: the current state of our understanding, or misunderstanding. *J Pathol* 2000; 192(3): 277-9.
5. Karaoglu AS, Demir MH, Ayaz A, Uysal H, Soylemez T, Eren T, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the breast: a case report. *Intl J Human and Health Sci* 2020; 4(4): 305-8.
6. Libby EK, Ellis LT, Weinstein S, Hammer RD, Murray KS. Metastatic inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder. *Urology Case Rep* 2019; 23: 10-12.
7. Koç N, Cesur S, Ihvan AN, Bas Y, Polat M. Round Ligaman Kaynaklı Retroperitoneal İnflamatuvar Myofibroblastik Tümör. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2016; 50(4): 330.
8. Bulut C, Almalı A, Erten R, Bayram İ, Turan M, Bulut M. Laringeal inflamatuvar myofibroblastik tümör: Nadir bir olgu. *J Clin Invest* 2015; 6(3).
9. Sulu E, Damadoğlu E, Takir HB, Okur HK, Köroğlu E, Yılmaz A. A case of endobronchial inflammatory pseudotumor invading the mediastinum. *Tuberk Toraks* 2011; 59(1): 77-80.
10. Weiss SW, Goldblum JR. Fibrous tumors of infancy and childhood. In: Weiss SW, Goldblum JR (eds). *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors*. China: Mosby Elsevier, 2008: 257-302.
11. Borczuk A, Coffin C, Fletcher CDM. Inflammatory myofibroblastic tumour. In: Travis WD, Brambilla E, Purke AP, Marx A, Nicholson AG (eds). *WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart*. Lyon: IARC 2015: 121-2.
12. Rossi G, Cavazza A. Akciğer tümörleri (çev). In: Mills SE (eds). *Sternberg's diagnostic surgical pathology*. İzmir: O'Tip Kitabevi, 2016: 1175-221.
13. Hussong JW, Brown M, Perkins SL, Dehner LP, Coffin CM. Comparison of DNA ploidy, histologic, and immunohistochemical findings with clinical outcome in inflammatory myofibroblastic tumors. *Mod Pathol* 1999; 12(3): 279-86.
14. Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CD. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J of Surg Pathol* 2007; 31(4): 509-20.
15. Park SB, Cho KS, Kim JK, Lee JH, Jeong AK, Kwon WJ, et al. Inflammatory pseudotumor (myoblastic tumor) of the genitourinary tract. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191(4): 1255-62.
16. Kim TS, Han J, Kim GY, Lee KS, Kim H, Kim J. Pulmonary inflammatory pseudotumor (inflammatory myofibroblastic tumor): CT features with pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 633-9.
17. Agrons GA, Rosado-de-Christenson ML, Kirejczyk WM, Conran RM, Stocker JT. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features. *Radiology* 1998; 206(2): 511-8.
18. Ikeda T, Nakano J, Kushida Y, Kadota K, Ishikawa R. Multiple pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor. *Kyobu Geka* 2019; 72(5): 367-70.
19. Huellner MW, Schwizer B, Burger I, Fengels I, Schläpfer R, Bussmann C, et al. Inflammatory pseudotumor of the lung with high FDG uptake. *Clin Nucl Med* 2010; 35(9): 722-3.
20. Patankar T, Prasad S, Shenoy A, Rathod K. Pulmonary inflammatory pseudotumour in children. *Australas Radiol* 2000; 44(3): 318-20.
21. Melloni G, Carretta A, Ciriaco P, Arrigoni G, Fieschi S, Rizzo N, et al. Inflammatory pseudotumor of the lung in adults. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 426-32.
22. Browne CP, Zeman-Pocrnich C, Dar AR, Wyllie B, Joseph M. A rare case of inflammatory myofibroblastic tumor causing left pulmonary artery stenosis and successfully treated with localized radiotherapy in a patient with perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody vasculitis. *Cureus* 2020; 12(1): e6709.