

# Agresif davranışlı bir intraabdominal miyofibroblastik tümör olgusu

A case of intraabdominal myofibroblastic tumor with aggressive behavior

Erkan ARPACI,<sup>1</sup> Tarkan YETİŞYİĞİT,<sup>1</sup> Arife ULAŞ,<sup>1</sup> Fatma PAKSOY,<sup>1</sup> Fahriye Tuğba KÖŞ,<sup>1</sup>  
Saadet TOKLUOĞLU,<sup>1</sup> Gökhan ÇELENKOĞLU,<sup>1</sup> Necati ALKIŞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Enflamatuvar miyofibroblastik tümör veya enflamatuvar psödotümör vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilir. Bu lezyonların kaynağı belirsizdir. Fibroblastik retikulum hücreleri olarak adlandırılan aksesuar immün sistem hücrelerinin bir alt tipinden köken alan neoplastik işsi hücreler olduğu ileri sürülmektedir. Vücudun her yerinde ortaya çıkabilir. Karın ve retroperitonda diffüz ve infiltratif bir görünümüleri vardır. Akciğerdeki lezyonlar iyi tarif edilememiştir. On dört yaşında kız hasta 2004 yılında karın içinde yerleşimli 12 x 10x 11 cm boyutlarında kitle nedeniyle ameliyat edildi. Patolojisi enflamatuvar miyofibroblastik tümör (enflamatuvar psödotümör) olarak bildirildi. Dokuz ay sonra nüks oldu. Hasta defalarca ameliyat olup, değişik zamanlarda kemoterapi ve radyoterapi aldı. Halen nüks sebebiyle dördüncü basamak kemoterapi almaktadır ve takip edilmektedir.

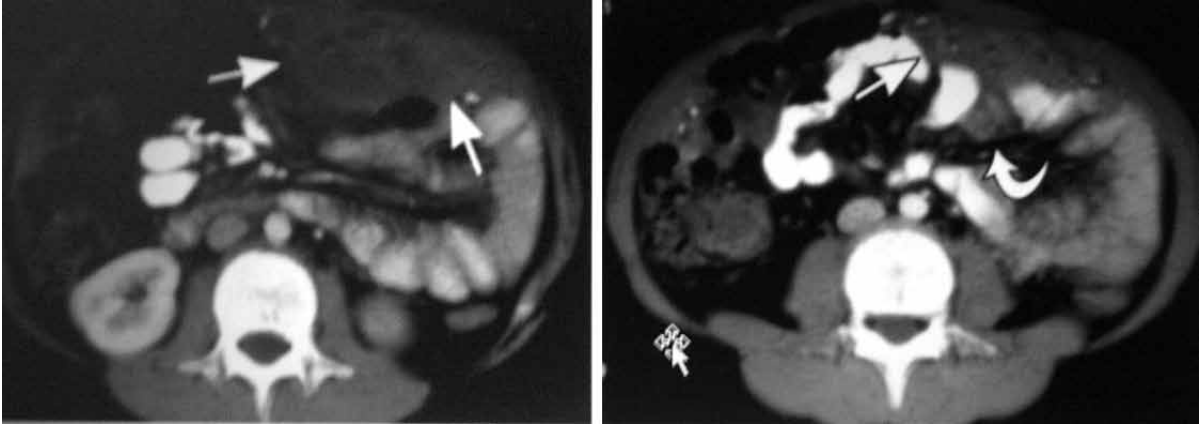
**Anahtar sözcükler:** Anöploidi; cerrahi; kemoterapi; miyofibroblastik tümör.

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMFT) or inflammatory pseudotumor can occur in any part of the body. The source of these lesions is unclear. It has been suggested that the neoplastic spindle cell component may be derived from a subtype of cells of the accessory immune system called fibroblastic reticulum cells. There is no major series of these lesions, and they can occur throughout the body. The imaging characteristics of these lesions have been poorly described in pulmonary lesions. In the abdomen and retroperitoneum, they can often appear much more diffuse and infiltrative. A 14-year-old female was operated because of an intraabdominal mass, measuring 12x10x11 cm in diameter, in 2004. The histopathology of the mass was reported as IMFT or inflammatory pseudotumor. She relapsed after 9 months. She was operated several times, and chemotherapy and radiation therapy were administered at different times. She remains under follow-up.

**Key words:** Aneuploidy; surgery; chemotherapy; myofibroblastic tumor.

Enflamatuvar miyofibroblastik tümör (EMFT) veya enflamatuvar psödotümör vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilir. Fibroblastik retikulum hücreleri olarak adlandırılan aksesuar immün sistem hücrelerinin bir alt tipinden köken alan neoplastik işsi hücreler olduğu ileri sürülmektedir.<sup>[1]</sup> Enflamatuvar psödotümörün aynı zamanda lenfoma ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür, çünkü enflamatuvar psödotümör büyük hücreli anaplastik lenfomaya benzer şekilde ALK-TPM3 füzyonu göstermektedir. Aynı zamanda daha evvel sözü

edilen dendritik hücre tümörleriyle ilişkili olabilirler.<sup>[2]</sup> Karın içi ve retroperitoneal yerleşimli miyofibroblastik tümörler sıklıkla çok daha diffüz ve infiltratif görünmekte ve bu da başlangıç tanısını zorlaştırmaktadır. Çok sayıda tedavi yaklaşımları denenmiştir. Eğer mümkünse komplet cerrahi rezeksiyon yeterlidir. Komplet cerrahi rezeksiyon yapılamayacaksa semptomatik tedavi yeterli olup daha agresif kemoterapi ve radyoterapi hastalık progresyonu veya semptomlarda ilerleme olduğunda düşünülmelidir.



Şekil 1. Omentumda infiltratif kitle görüntüsü izlenen intravenöz ve oral kontrastlı BT görüntüleri.

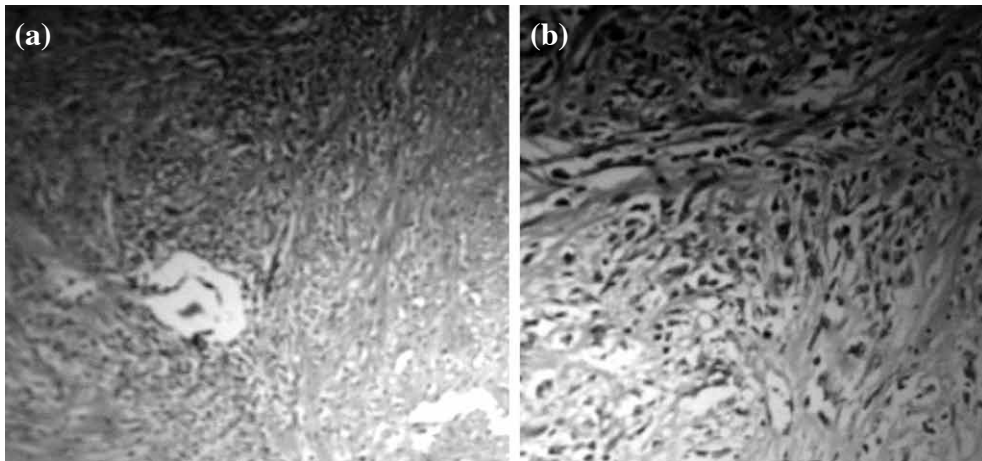
Bu yazıda, karın içi yerleşimli bir kitle nedeni ile başvuran agresif davranış gösteren miyofibroblastik tümörlü bir olgu sunuldu.

#### OLGU SUNUMU

On dört yaşında kız hasta 2004 yılı Nisan ayında 2 aydır olan karın ağrısı şikayeti nedeniyle hastaneye başvurdu. Yapılan bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi incelemesinde, karın içinde yerleşimli transvers kolon omentumundan kaynaklanan ve pelvise yerleşen 12 x 10 x 11 cm boyutlarında kitle saptandı; hasta ameliyat edildi (Şekil 1).

Patolojisi enflamatuvar agresif davranış gösteren miyofibroblastik tümör (enflamatuvar psödotümör) olarak raporlandı (Şekil 2).

Medikal tedavisiz takipteyken 9 ay sonra nüks oldu. Karın içinde overlerden kaynaklandığı düşünülen 25 x 20 cm'lik kitle nedeniyle total eksizyon, apendektomi ve total abdominal histerektomi + bilateral salpingooferektomi ameliyatı yapıldı (Ocak 2005). Patolojisi enflamatuvar psödotümör olarak bildirildi. Hastaya ifosfamid, mesna, adriamisin (İMA) kemoterapisi verildi. Üç kür kemoterapi sonrası değerlendirmede karın BT'sinde (Nisan 2005) pelvis içinde mesane-rektum arasında komşu bağırsak segmentlerine invaze kitle, her iki pelvikalisyel sistem ektazik (üreter invazyonu) saptandı. Ürolojik değerlendirmede üreter invazyonu düşünülmedi. Nisan 2005'te laparotomi yapıldı, kitle irrezektabl olarak değerlendirildi. Bunun üzerine İMA kemoterapisine yanıt olmadığı



Şekil 2. Enflamatuvar psödotümörün histolojik özellikleri. Hematoksilen-Eozin boyama ile, (a) x 20 büyütme, (b) x 40 büyütme lenfoplazmositer infiltrasyon ile beraber iğsi hücreler gösterilmiştir.

düşünülerek Mayıs 2005'te sisplatin + gemsitabin kemoterapisi başlandı, ara değerlendirilmede parsiyel yanıt saptandı, 6 kür kemoterapi verildi, Eylül 2005'te bitti. 2005 Kasım-Aralık döneminde radyoterapi verildi. Sonra hasta izleme alındı. Ağustos 2006'da kitlede progresyon olması üzerine sisplatin + etoposid kemoterapisi başlandı, ara değerlendirmede regresyon saptandı, 6 kür kemoterapi Aralık 2006'da tamamlandı. Kitle boyutlarında regresyon devamlılığı olması nedeniyle medikal tedavimsiz takibe alındı. Mayıs 2008'deki kontrolde karın içinde yeni kitleler saptandı. Görüntüleme eşliğinde kitleden biyopsi yapıldı ve patolojisi benzer şekilde enflamatuvar psödötümör olarak rapor edildi. Temmuz 2008'de yapılan ameliyatta çıkan kolon mezosundan kaynaklanan ve çıkan kolonu içine almış, karaciğere doğru uzanan yaklaşık 14 cm çapında lobule konturlu kitle ile pankreas kuyruğu komşuluğunda treitzdan itibaren 10. cm'deki ince bağırsak mezosundan kaynaklanan, ince bağırsak ansını içine alan 10 cm çapındaki kitleler eksize edildi. Ameliyat materyali patolojisi benzer şekilde enflamatuvar miyofibroblastik tümör (agresif davranış gösteren) olarak raporlandı. Takiplerinde Kasım 2009 tarihinde karın içindeki kitlelerde progresyon saptanması üzerine 4. basamak gemsitabin + docetaksel kemoterapisi başlandı. Hastanın tedavisi halen devam etmekte olup performansı çok iyi izlenmektedir.

### TARTIŞMA

Enflamatuvar miyofibroblastik tümörler nadirdir ve fibroenflamatuvar hastalıklar ailesi içerisinde gruplandırılabilir. Doku yaralanmasına abartılı cevaptan kaynaklandıkları düşünülmektedir ve herhangi bir organ sisteminde ortaya çıkabilirler. EMFT her yaştaki bireyleri etkileyebilir, fakat çocuk ve genç erişkinlere bir meyli vardır.<sup>[3]</sup> Bu lezyonlarda ortak progenitör hücre miyofibroblast mevcuttur.<sup>[4]</sup> Lezyonlar kitle etkisi ve ağrı sebebiyle hasta ve doktorların dikkatini çekmektedir. Genel olarak primer terapötik yaklaşım eğer anatomik yerleşim rezeksiyona uygunsa cerrahidir. Eğer operatif ekstirpasyon mümkün değilse, bu lezyonlardan sıklıkla biyopsi alıp gözlemlenir veya non-steroid antiinflamatuvar ajanlar, steroidler, radyoterapi ve kemotrapötik ajanları içeren bir nevi rejim-

lerle tedavi edilmektedir. Sıklıkla benign lezyonlar olarak kabul edilmektedirler, fakat muhtemelen lokal destrüktif varyantları içeren bir spektrum vardır. EMFT'li hastaların klinik seyrini tahmin etmek zordur. Birçok parametre immünohistokimya, akım sitometri ve moleküler genetik yoluyla araştırılmış fakat güvenilir prognostik faktörler bulunamamıştır. Yüksek nüks riski için öne sürülen özellikler, karın içi veya diğer derin yerleşim (komplet rezeksiyon zorluğu nedeniyle), geniş tümör çapı, genç hasta yaşı, DNA anöploidisi ve ALK aşırı ekspresyonudur.<sup>[5-8]</sup> Bizim hastamızda da tümör karın içi yerleşimli ve geniş çapa sahipti ve hasta genç yaşta olduğu için yüksek nüks riski göstermiştir. Kür şansı eksizyonu takiben yaklaşık %67, lokal nüks gösteren hastalarda %22 ve uzak metastazlı hastalarda %2.5 olup, hastaların %1.8'i persistan veya metastatik hastalığa bağlı olarak ölmektedir. Biselli ve ark.nın<sup>[8]</sup> yaptığı çalışmada dokuz EMFT'li hastada DNA ploidi statüsü akım sitometrik olarak analiz edilmiş, dokuz olgunun dördünde anöploidisi (hiperdiploidi) saptanmış ve bu özelliğin daha agresif biyolojik davranışı yansıttığı ileri sürülmüştür. Cessna ve ark.nın<sup>[9]</sup> yaptığı 135 olguyu içeren bir çalışmada EMFT'lerin %40'undan fazlasında kromozom 2p23'ün p80 ve ALK1 ekspresyonu gösteren anormalliklerini saptamışlar. Elde edilen veriler EMFT'lerin genellikle benign enflamatuvar bir süreç olarak düşünülmesine rağmen potansiyel olarak aşikar malign bir lezyona dönüşebileceğini ve EMFT'de anöploidinin lokal nüks ile ilişkili olduğunu göstermiştir.<sup>[8]</sup> Bizim hastamızda tanıdan bugüne kadar geçen süre 5 yıl olup, çok nadir görülen bu tümör grubunda lokal nükslere rağmen (uzak organ metastazı yoktu) klinik seyrinde izlenen bu iyi prognostik süreci önceden tahmin etmeyi güçleştirdiği görülmüştür. Belki de hastamızda DNA ploidi durumunu inceleyip anöploidisi var olup olmadığını görmek agresif süreç hakkında bir fikir sahibi olmamıza yardımcı olabilir.

Bazı yazarlar EMFT tanısı konduğunda konservatif bir yaklaşımı savunmaktadırlar. Ancak bu tümörlerin müdahale yapmaksızın doğal seyri tam olarak bilinmemektedir. Pulmoner EMFT tedavimsiz bırakıldığında çalışmalarda yaklaşık %8 oranında büyüme göstermiş ve bazı pulmoner EMFT olgularında kendiliğinden gerileme gözlenmiştir.

[10,11] Kovach ve ark.[12] 44 EMFT'li hasta üzerinde yaptığı çalışmada primer cerrahi yaklaşımla %8 nüks oranı göstermişler ve anatomik yerleşim veya morbidite nedeniyle bir engel yoksa tüm lezyonlara cerrahi rezeksiyon önerilmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Hastalar rezeksiyondan sonra lokal nüks için uygun görüntüleme ile yakından takip edilmeli ve tümör yerleşimine bağlı olarak muayenesi yapılmalıdır. Kemoterapinin rolü net değildir. Kovach ve ark.nın çalışmasında 4 hasta değişik kemoterapötik ajan almış, üçüne sistemik kemoterapi, birisine preoperatif kemoembolizasyon uygulanmıştır. Geniş retroperitoneal tümörü, retroperiton ve mediastende yaygın hastalığı olan 15 yaşında bir hasta vinkristin + metotreskat içeren kemoterapi, göğüs ve karına radyoterapi almış, iki yıllık takipte nüks olmamıştır.[12]

Dishop ve ark.[13] inkomplet rezeksiyonları olan bir hastaya takiben değişik kemoterapiler vermişler ve 2 yıl tümörsüz takip etmişlerdir.

Geleneksel olarak kemoterapi, rezeksiyonu engelleyici şekilde morbid veya imkansız olan, inkomplet rezeksiyonları olan hastalar için saklanmıştır. Kemoterapinin uzunluğu ve bileşimi tümörün biyolojik saldırganlığına bağlı olması gerekir ve günümüzde tümör biyolojisine bakmaksızın komplet rezeksiyonu takiben kemoterapiyi destekleyen kanıt yoktur.

Radyoterapinin pulmoner EMFT'de biraz yararı olduğu gösterilmiş.[14,15] Radyoterapi sıklıkla palyasyon için, EMFT'nin kitle etkisini hafifletmek veya kemoterapi ile birlikte rezeksiyona uygun olmayan hastalarda kür için saklanmaktadır. Günümüzde komplet rezeksiyon uygulanmış hastalarda radyoterapinin rutin kullanımını kemoterapi ile birlikte dahi destekleyen kanıt yoktur. Bizim hastamızda cerrahi işlemlerden sonra kitlelerin gittikçe büyüyerek bası semptomları oluşturması nedeniyle kemoterapiler verilmiş ve 1 defa da radyoterapi verilmiştir. En son verilen kemoterapinin sonucu ileriki zamanlarda görülecektir.

Enflamatuvar miyofibroblastik tümör gerçek orijini ve biyolojisi yavaş yavaş bilinen oldukça nadir bir antitedir. Tedavinin esası komplet cerrahi ekstirpasyon olması gerekir. Altta yatan genetik

bozukluk daha iyi anlaşıldığı zaman agresif varyantları hedef alan adjuvan tedaviler denenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Nonaka D, Birbe R, Rosai J. So-called inflammatory myofibroblastic tumour: a proliferative lesion of fibroblastic reticulum cells? *Histopathology* 2005;46(6):604-13.
2. Miettinen M. From morphological to molecular diagnosis of soft tissue tumors. *Adv Exp Med Biol* 2006;587:99-113.
3. Sanders BM, West KW, Gingalewski C, Engum S, Davis M, Grosfeld JL. Inflammatory pseudotumor of the alimentary tract: clinical and surgical experience. *J Pediatr Surg* 2001;36(1):169-73.
4. Coffin CM, Dehner LP, Meis-Kindblom JM. Inflammatory myofibroblastic tumor, inflammatory fibrosarcoma, and related lesions: an historical review with differential diagnostic considerations. *Semin Diagn Pathol* 1998;15(2):102-10.
5. Meis-Kindblom JM, Kjellström C, Kindblom LG. Inflammatory fibrosarcoma: update, reappraisal, and perspective on its place in the spectrum of inflammatory myofibroblastic tumors. *Semin Diagn Pathol* 1998;15(2):133-43.
6. Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19(8):859-72.
7. Coffin CM, Patel A, Perkins S, Elenitoba-Johnson KS, Perlman E, Griffin CA. ALK1 and p80 expression and chromosomal rearrangements involving 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. *Mod Pathol* 2001;14(6):569-76.
8. Biselli R, Ferlini C, Fattorossi A, Boldrini R, Bosman C. Inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor): DNA flow cytometric analysis of nine pediatric cases. *Cancer* 1996;77(4):778-84.
9. Cessna MH, Zhou H, Sanger WG, Perkins SL, Tripp S, Pickering D, et al. Expression of ALK1 and p80 in inflammatory myofibroblastic tumor and its mesenchymal mimics: a study of 135 cases. *Mod Pathol* 2002;15(9):931-8.
10. Berardi RS, Lee SS, Chen HP, Stines GJ. Inflammatory pseudotumors of the lung. *Surg Gynecol Obstet* 1983;156(1):89-96.
11. Mandelbaum I, Brashear RE, Hull MT. Surgical treatment and course of pulmonary pseudotumor (plasma cell granuloma). *J Thorac Cardiovasc Surg* 198;82(1):77-82.
12. Kovach SJ, Fischer AC, Katzman PJ, Salloum RM, Et-

- tinghausen SE, Madeb R, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors. *J Surg Oncol* 2006;94(5):385-91.
13. Dishop MK, Warner BW, Dehner LP, Kriss VM, Greenwood MF, Geil JD, et al. Successful treatment of inflammatory myofibroblastic tumor with malignant transformation by surgical resection and chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25(2):153-8.
14. Imperato JP, Folkman J, Sagerman RH, Cassady JR. Treatment of plasma cell granuloma of the lung with radiation therapy. A report of two cases and a review of the literature. *Cancer* 1986;57(11):2127-9.
15. Hoover SV, Granston AS, Koch DF, Hudson TR. Plasma cell granuloma of the lung, response to radiation therapy: report of a single case. *Cancer* 1977;39(1):123-5.