

Anemi, hiperferritinemi ve koagülopatinin eşlik ettiği nadir bir tümör: İnflamatuvar miyofibroblastik tümör

A rare case presented with anemia, hyperferritinemia and coagulopathy:
inflammatory myofibroblastic tumor

**Barış MALBORA,¹ Bilge SERKAN KOCA,² Hikmet Gülşah TANYILDIZ,¹ Esin BODUROĞLU,³
Hakan ÇAVUŞOĞLU,⁴ Ceyhun BOZKURT¹**

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara;

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Ankara;

³Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara;

⁴Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Ankara

İnflamatuvar miyofibroblastik tümör, başta akciğer, mediasten ve orbita olmak üzere vücudun herhangi bir organında ortaya çıkabilen bir çocukluk çağı tümörüdür. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte enfeksiyöz ve immunolojik nedenler suçlanmaktadır. Sıklığı %0.04-%0.7 arasında değişmektedir. Oldukça nadir görülmekle birlikte açıklanamayan anemi, ferritin yüksekliği ve dirençli koagülopati ile seyreden olgularda inflamatuvar miyofibroblastik tümör ön tanısının akla gelmesi gerektiğini vurgulamak amacı ile olgumuzu sunduk. Halsizlik yakınması ile başvuran olgumuzun değerlendirmesinde anemi, hiperferritinemi ve akut faz yüksekliği saptandı. Hastanın izleminde aralıklı ateşi ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında uzama tespit edildi. Ateş odağını araştırmak amacı ile karın ultrasonografisi yapılan hastada rastlantısal olarak batın içinde kitle saptandı. Kitlenin total rezeksiyonu sonrasında hızla akut faz değerlerinde gerileme ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında düzelme gözlemlendi. Biyopsi sonucunda inflamatuvar miyofibroblastik tümör tanısı alan hasta izleme alındı.

Anahtar sözcükler: Anemi; hiperferritinemi; inflamatuvar miyofibroblastik tümör; koagülopati.

Inflammatory myofibroblastic tumor is a childhood tumor and can be seen in everywhere especially emerged from lungs, mediastinum and orbit. Its etiology is not known clearly but infectious and immunological factors are suspected. According to the database its incidence differs between 0.04% to 0.7%. In this case report we aimed to call attention about diagnosis of inflammatory myofibroblastic tumor presenting with unexplained anemia, hyperferritinemia and persistent coagulopathy. Patient presented with fatigue, anemia and hyperferritinemia, increased levels of acute phase reactants were detected. Intermittent fever episodes and prolonged active partial thromboplastin time were also revealed during the follow up period. Abdominal ultrasonography was performed to identify the origin of fever and abdominal mass was diagnosed incidentally. After total resection of abdominal mass by surgery, high levels of acute phase reactants and active partial thromboplastin time were normalized. Inflammatory myofibroblastic tumor was diagnosed by biopsy and patient was enrolled to follow up programme.

Key words: Anemia; hyperferritinemia; inflammatory myofibroblastic tumor; coagulopathy.

İnflamatuvar miyofibroblastik tümör histopatolojik olarak miyofibroblastlar, inflamatuvar hücreler ve kollajen depozitlerden oluşur. Sıklıkla 2-16

yaş arası çocuklarda, genç erişkinlerde ve kızlarda görülür.^[1-4] Akciğer, mediasten ve orbitada başta olmak üzere birçok organda karşılaşılabılır.^[5-8]

İletişim (Correspondence): Dr. Barış MALBORA. Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara, Turkey.

Tel: +90 - 312 - 305 6000 e-posta (e-mail): barismalbora@gmail.com

© 2014 Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği - © 2014 Turkish Society for Radiation Oncology

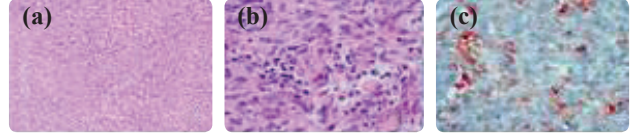
Nadiren malign karakter kazanarak metastaz yapabilir.^[9] Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte alerjik ve immunolojik mekanizmalar, travma, obstrüksiyon, cerrahi, enfeksiyon gibi nedenler sorumlu tutulmaktadır.^[1,2,10]

OLGU SUNUMU

Altı yaş 4 aylık erkek hasta halsizlik, iştahsızlık ve okul başarısında düşme nedeni ile araştırılırken kan sayımında anemisinin saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Hastanın yakınmalarının son bir yıldır devam ettiği öğrenildi. Fizik incelemesinde vücut sıcaklığı 38.3°C idi ve soluk görünümüydü.

Kan sayımında hemoglobin 9.1 g/dL, hematokrit %29.2, kırmızı küre sayısı $4.61 \times 10^6/\text{mm}^3$, MCV 63 fL, MCH 19.8 pg, MCHC 31.3 g/dL, RDW %15.5, beyaz küre sayısı $5.6 \times 10^3/\text{mm}^3$, trombosit sayısı $513 \times 10^3/\text{mm}^3$ saptandı. Periferik yaymada belirgin hipokromi ve mikrositoz görüldü. Serum demir düzeyi 43 µg/dL (36-184), serum demir bağlama kapasitesi 279 µg/dL (260-590), vitamin B12 düzeyi 475 pg/mL (200-1080), folik asit düzeyi 6.4 ng/mL (3-13) idi. Ferritin 207.5 ng/mL (10-55), C-reaktif protein 120 mg/L (0-8), eritrosit sedimentasyon hızı 115 mm/saat (0-10), fibrinojen 576 mg/dL (140-380) ile normalin üzerinde idi. Karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ve idrar analizi normaldi. Mikrobiyolojik belirteçlerinde (Hepatit A, B, C serolojisi, Brucella tüp agglutinasyonu ve serolojisi, Francisella tularensis agglutinasyon testi, Mikobakteri PCR, açlık mide suyundan gönderilen mikobakteri örnekleri) herhangi bir patoloji saptanmadı. Dışkıda parazit ve gizli kan testi negatifti.

Akut faz değeri yüksek olan ve ateş odağı saptanamayan hastada ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Hemoliz açısından değerlendirilen hastanın tetkiklerinden ozmotik frajilite testinin ve hemoglobin elektroforez sonucunun normal, ancak direkt Coomb's testinin pozitif olduğu görüldü. Serum kompleman (C3, C4) seviyeleri normal aralıkta ve ANA, anti-dsDNA, C-ANCA, P-ANCA gibi antikorlar da negatifti. Hastada ek olarak hiper-gammaglobulinemi tespit edildi [Serum IgG 3250 mg/dL (701-2140), IgM 221 mg/dL (69.7-345), IgA 122 mg/dL (68.7-332) olarak saptandı]. Tümör belirteçlerinden α-fetoprotein normal aralıkta



Şekil 1. Hastanın neoplastik dokusunun patolojik incelemesi. (a) Belli belirsiz dönüşler yapan, yoğun demetler halinde, miyofibroblastik hücrelerden oluşan neoplastik doku (H-Ex100), (b) Neoplastik dokuda bol miktarda plazma hücresi varlığı (H-Ex400), (c) Neoplastik hücrelerde S-100 varlığı dikkati çekmektedir (S-100 x 400).

saptandı ve kemik iliği aspirasyonu normal olarak değerlendirildi.

Karın ultrasonografisinde (USG) sol kadranda orta hatta mezenterik alanda $34 \times 28 \times 36$ mm boyutunda, içerisinde heterojen solid komponenti de bulunan kistik kitle saptandı. Kontrastlı bilgisayar tomografide de benzer boyutlarda solid-kistik komponentli kitle gösterildi. Kitle komşuluğunda saptanan 2×2 cm boyutlu lenf nodlarından ve yine mide antrumunda duvar kalınlaşmasından örnek alma amacı ile üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı ve alınan biyopsilerde patoloji saptanmadı.

Hastada cerrahi olarak kitlenin çıkartılması planlanırken koagülasyon testlerinde uzama saptandı [aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 41.2 s (23-35) protrombin zamanı 14.2 s (10.6-14), INR: 1.23 (0.8-1.2)]. Faktör II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII düzeyleri normaldi. Taze donmuş plazma ve K vitamini replasmanlarına ek olarak perioperatif dönemde faktör VII konsantresi de tedaviye eklendi. Çekumun 25 cm proksimalinde jejunum mezosunda barsakla ilişkisiz 5×4 cm, lobule kontürlü kistik kitle bütünüyle eksize edildi. Patolojik değerlendirmede atipi göstermeyen miyofibroblastik hücreler gözlemlendi. Neoplastik dokuda bol miktarda lenfoplazmositer hücre reaksiyonu mevcuttu. Histokimyasal olarak CD 68 (+), S-100 (+), aktin (+), vimentin (+), CD1a (-), CD34 (-), CD117 (-), desmin (-) boyandı (Şekil 1).

Hastada postoperatif ikinci günde dramatik olarak ateş kontrol altına alındı. Üçüncü gün akut faz değerleri ile birlikte ferritin düzeyi normal aralığa geriledi (Tablo 1). Koagülasyon parametreleri de normale dönen hastada taze donmuş plazma ve K vitamini destek tedavileri kesildi. İzlemede hastanın

Tablo 1

Hastanın cerrahi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar değerleri

CRP (0-8 mg/L)	Sedimentasyon (0-10 mm/saat)	Ferritin (10-55 ng/mL)	PZ (10.8-139 s)	INR (0.64-1.17)	aPTZ (23-35 s)
120	115	207	13.8	1.23	46.6
104	-	139	15.7	1.24	51.4
139*	-	189	14.7	1.25	443
2.7	-	139	14.3	1.09	33.6
3	-	74	13.3	1.1	303
2.5	21	22.6	12.4	1.08	305

*Operasyondan hemen önceki CRP düzeyi. CRP: C-reaktif protein; PZ: Protrombin zamanı; INR: International normalized ratio (uluslararası düzeltme oranı); aPTZ: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı.

birinci ve dokuzuncu aylardaki kontrol batın ultrasonografi sonuçları tamamen normal olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

İnflamatuvar miyofibroblastik tümör, miyofibroblastlar ve inflamatuvar hücrelerden oluşan, çoğunlukla çocukluk çağında görülen, radyolojik görüntüsü ve klinik bulguları ile diğer malignitelerle karışabilen bir tümördür. Davranış açısından nadiren malign transformasyon gösterir ve metastaz yapabilir. Plazma hücreli granülom, inflamatuvar miyofibrohistiositik proliferasyon, inflamatuvar fibrosarkom, inflamatuvar psödötümör, histiyositom, fibroksantoma gibi farklı isimlerle de anılmaktadır.^[1,2] Çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte bazen halsizlik, kilo kaybı, ateş, karın ağrısı gibi özgün olmayan bulgular eşlik edebilir.^[1]

Laboratuvar olarak anemi, lökositoz, trombositoz, hipergammaglobulinemi ve sedimentasyon yüksekliği görülebilmektedir.^[5] Hastamızda da başvuruda halsizlik, ateş, hipokrom mikrositer anemi, sedimentasyon, C-reaktif protein ve ferritin yükseklikleri saptanmıştı. Anemi ve açıklanamayan hiperferritinemi nedeniyle ileri tetkiklerin yapılması gerekmişti. Bazı inflamatuvar miyofibroblastik tümörlerin otoimmün pankreatit ve primer sklerozan kolanjit ile ilişkili olduğu ve bu olgularda serum IgG seviyelerinde artış olduğu bilinmektedir.^[11] Hastamızın da IgG düzeyi yüksek idi. Koagülasyon testlerindeki uzama ise ancak kitlenin eksizyonu sonrasında dramatik olarak düzeldi.

Radyolojik olarak inflamatuvar miyofibroblastik tümöre özgü bir görüntüleme bulgusu yoktur.^[12] Ultrasonografi'de iyi sınırlı-infiltratif, izo-hipomiks ekojenitede solid lezyon olarak izlenebilir. Doppler USG'sinde belirgin vaskülerite artışı gözlenir. Bilgisayarlı tomografide sıklıkla iyi sınırlı olmakla birlikte nadiren infiltratif hipodens lezyonlar şeklinde, kontrastlı BT incelemelerinde ise kontrast tutmayan, heterojen kontrast tutan ya da periferik kontrast tutan kitle şeklinde izlenebilir.^[1,13] Bazı vakalarda kalsifikasyon, hemoraji ve nekroz bildirilmiştir.^[14] Manyetik rezonans görüntülemesinde genellikle hipointens olmakla birlikte izointens veya hiperintens görünüm izlenebilir.^[1]

Hastamızın karın USG'sinde heterojen ekojenitede solid komponenti bulunan, venöz vaskülerite artışı izlenen kistik kitle saptandı. Bilgisayar tomografi incelemesinde de solid komponenti kontrastlanma gösteren, düzgün konturlu, heterojen kistik lezyon izlendi.

İnflamatuvar miyofibroblastik tümör genellikle kendiliğinden gerileme gösterdiği için konservatif tedavi ile izlem önerilir. Tedaviye yanıt alınmadığı durumlarda cerrahi rezeksiyon uygulanır ve patoloji ile kesin tanı konulur.^[1,3,5] Zeminde yaygın inflamatuvar hücrelerin olduğu histoloji bulgularına ek olarak aktin ve vimentinin immünohistokimyasal pozitifliği tanıyı destekler. Radyoterapi ve kemoterapi seçenekleri (siklosporin, methotreksat, azathiopirin ve siklofosamid) cerrahi sonrası klinik ve laboratuvar olarak düzelmeyen hastalarda uygulanabilir.^[15]

Sonuç olarak, inflamatuvar miyofibroblastik tümör nadiren görülmesi nedeniyle ilk planda akla gelmeyen lezyonlardır. Anemi ve açıklanamayan hiperferritinemi tablosu araştırılırken özellikle mezenterik yerleşimli kitlelerin ayırıcı tanısında akla gelmesi gerekir. Olguların çoğuna cerrahi rezeksiyon veya eksploratif laparotomi uygulanmaktadır.^[9] Nadiren de olsa nüks gösterdiği ve metastaz yaptığı unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Levy A D, Rimola J, Mehrotra A K, Sobin L H. From the archives of the AFIP: Benign fibrous tumors and tumorlike lesions of the mesentery. *Radio Graphics* 2006;26(1):245-64. [CrossRef](#)
2. Hosler G A, Steinberg D M, Shoth S, Homper U M, Erozan Y S, Ali S Z. Inflammatory pseudotumor: A diagnostic dilemma in cytopathology. *Diagn Cytopathol* 2004;31(4):267-70. [CrossRef](#)
3. Kim YW, Lee JG, Kim KS, Yoon DS, Lee WJ, Kim BR, Shin EA, Park YN, Choi JS. Inflammatory pseudotumor of the liver treated by hepatic resection: *Yonsei Medical J* 2006;47(1):140-3. [CrossRef](#)
4. Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CD: Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immune-histochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol* 2007;31(4):509–20. [CrossRef](#)
5. Albores–Saavedra J, Henson DE, Klimstra DS. Tumors of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, and ampulla of Vater. *Atlas of tumor pathology. Am J Clin Pathol* 2011;135(4):637-42.
6. Kawaguchi T, Mochizuki K, Kizu T, Miyazaki M, Yakushijin T, Tsutsui S, Morii E, Takehara T. Inflammatory pseudotumor of the liver and spleen diagnosed by percutaneous needle biopsy. *World J Gastroenterol* 2012;18(1):90-5. [CrossRef](#)
7. Kovach SJ, Fischer AC, Katzman PJ, Salloum RM, Ettinghausen SE, Madeb R, Koniaris LG. Inflammatory myofibroblastic tumors. *J Surg Oncol* 2006;94(5):385-91. [CrossRef](#)
8. Schnelldorfer T, Chavin KD, Lin A, Lewin DN, Baliga PK. Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14(4):421-3. [CrossRef](#)
9. Horiuchi R, Uchida T, Kojima T, Shikata T: Inflammatory pseudotumor of the liver. *Clinicopathologic study and review of the literature. Cancer* 1990;65(7):1583–90. [CrossRef](#)
10. Yimyaem P, Saranrittichai S, Sinawat P, Dhiensiri T. Inflammatory myofibroblastic tumor of the small intestine: A case report of a 2 month-old infant. *Med Assoc Thai* 2009;92(1):114-9.
11. Zen Y, Fujii T, Sato Y, Masuda S, Nakanuma Y. Pathological classification of hepatic inflammatory pseudotumor with respect to IgG4-related disease. *Mod Pathol* 2007;20(8):884-94. [CrossRef](#)
12. Yan F H, Zhou K R, Jiang Y P, Shi X V, B. Inflammatory pseudotumor of the liver: 13 cases of MRI findings. *World J Gastroenterol*, 2001;7(3):422-4.
13. Uysal S, Tunçbilek I, Unlübay D, Tıraş U, Bilaloğlu P, Koşar U. Inflammatory pseudotumor of the sigmoid colon mesentery: US and CT findings. *Eur Radiol* 2005;15(3):633-5. [CrossRef](#)
14. Kim SJ, Kim WS, Cheon JE, Shin SM, Youn BJ, Kim IO, Yeon KM. Inflammatory myofibroblastic tumors of the abdomen as mimickers of malignancy: imaging features in nine children. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(5):1419-24. [CrossRef](#)
15. Gupta CR, Mohta A, Khurana N, Paik S. Inflammatory pseudotumor of the omentum: an uncommon pediatric tumor. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52(2):219-21.