

Инфламаторни псеудотумори слезине

Радоје Чоловић¹, Марјан Мицев¹, Никица Грубор¹, Наташа Чоловић², Стојан Латинчић¹

¹Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

²Институт за хематологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Инфламаторни псеудотумори су ретке бенигне туморске лезије непознате етиологије које се могу јавити на било којем органу и које су често удружене с инфективним агенсима као што је Епстин-Баров (*Epstein-Barr*) вирус. Слезина је веома ретко седиште ових тумора, са око 80 описаних случајева. Најчешће оболевају особе средњег животног доба. Обично је реч о једној, ређе о мултинодалној лезији. Симптоми често изостају или су нетипични, па се код већине болесника тумор открива случајно или током прегледа због других обољења. Понекад се на овај тумор може посумњати и пре операције, али се сигурна дијагноза поставља хистолошким и имунохистохемијским испитивањем слезине, која се обично одстрије због бојазни од лимфома или другог лимфопрлиферативног обољења.

Прикази болесника Приказане су три болеснице старости од 36, 48 и 56 година (просечно 46,6 година). Две су имале благи бол у епигастријуму и под левим ребарним луком, док је код треће тумор слезине откривен случајно током прегледа због сумње на повреду унутрашњих органа после саобраћајног удеса. Прегледом је утврђена лака осетљивост у епигастријуму код две болеснице. Осим леукоцитозе код једне болеснице, одступања у лабораторијским налазима није било. Све три болеснице су спленектомисане због немогућности да се поуздано искључи лимфом слезине. Код две се развила и пролазна постспленектомична тромбоцитоза, која је лечена ацетилсалицилном киселином. Дијагноза инфламаторног псеудотумора је постављена на основу резултата хистопатолошког и имунохистохемијског испитивања.

Закључак Чини се да инфламаторни псеудотумори нису тако ретки како се раније мислило. Захваљујући новим дијагностичким методама (ултразвук, компјутеризована томографија, нуклеарна магнетна резонанција), тумори слезине се лако откривају, те се може очекивати повећање броја нових случајева с овим обољењем. Зато их треба размотрити у диференцијалној дијагнози солитарних или мултинодалних лезија слезине. Излечење се постиже и спленектомијом.

Кључне речи: слезина; инфламаторни псеудотумор; спленектомија

УВОД

Инфламаторни псеудотумори (ИПТ) су бенигне туморске лезије непознате етиологије које показују низ неспецифичних запаљењских репаративних и реактивних промена [1, 2] и често су удружени с инфективним агенсима, као што је Епстин-Баров (*Epstein-Barr*) вирус [3]. Сматра се да могу настати због низа узрока, нарочито васкуларне тромбозе, инфективних или аутоимунних механизма [4]. Могу се јавити на било којем органу [5], а најчешћи су на орбити, овојницама кичмене мождине, дигестивним органима, срцу, меким ткивима, мезотелијалним мембранама и респираторном тракту [6].

Захваћеност слезине је ретка [6]. Прва два случаја описали су Кејтлинган (*Catlingan*) и Џеф (*Jaffe*) 1984. године. Захваћеност слезине с ИПТ се све чешће описује: до 1997. године описано је 28 случајева [7], до 2001. године 67 [8], а до 2004. године 74 случајева ИПТ слезине [6]. Ми смо раније објавили случај ИПТ јетре [9], а 2006. године и случај инфламаторног тумора слезине [10]. Недавно смо хируршки лечили још две болеснице с овим тумором, па их заједно приказујемо.

ПРИКАЗ ПРВЕ БОЛЕСНИЦЕ

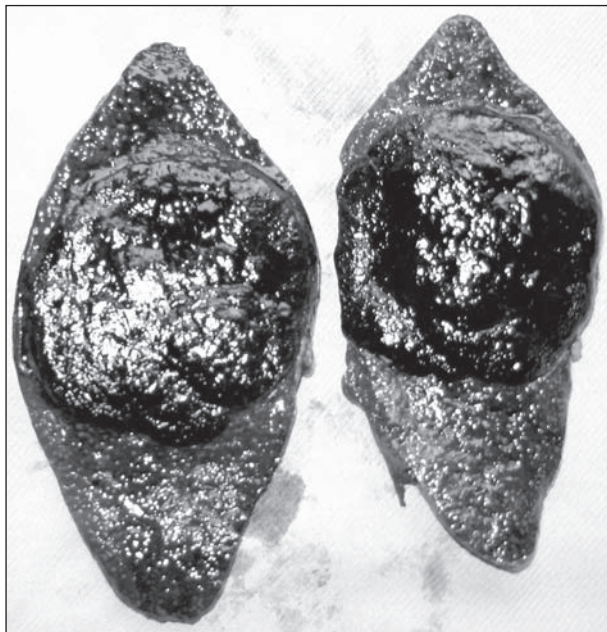
Болесница стара 56 година јавила се лекару због благог бола испод левог ребарног лука и у левом рамену. Пет година раније задобила је повреде у

саобраћајној несрећи, а на ултрасонограму урађеном после удеса у горњем полу слезине уочена је солидна сферична лезија пречника око 2 *cm*, која се наредних година увећавала, достигавши пречник од око 6 *cm*. У време пријема клинички налаз је био нормалан. Перкутаном биопсијом фином иглом (*FNB*) природа тумора се није могла утврдити.

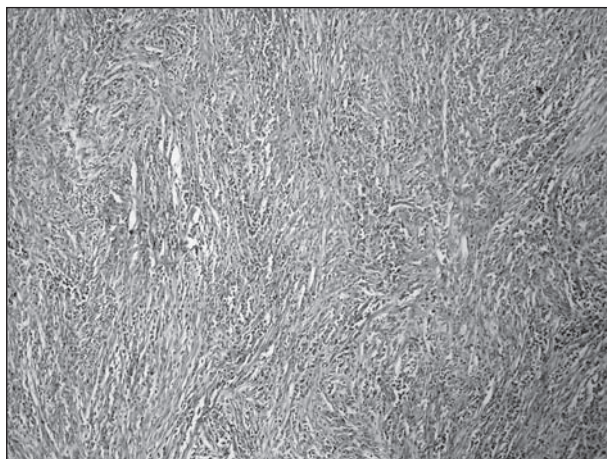
Лабораторијски налази су били у границама нормалних вредности. У горњем полу нешто увећане слезине ултрасонографијом је установљена хиперехогена солидна формација величине 66×56 *mm*. Како се лимфом слезине није могао искључити, извршена је спленектомија. После операције развила се пролазна тромбоцитоза (до $850 \times 10^9/l$), због чега је примењена антиагрегационна терапија ацетилсалицилном киселином. Хистолошким и имунохистохемијским прегледима доказан је ИПТ слезине. Ова болесница је раније детаљно приказана [10].

ПРИКАЗ ДРУГЕ БОЛЕСНИЦЕ

Гојазна болесница стара 36 година јавила се на преглед због благог бола у епигастријуму. Осим благе леукоцитозе ($12,6 \times 10^9/l$), лабораторијски налази су били у границама нормалних вредности; седиментација 20 *mm/h*; крвна група *A Rh*. У нешто увећаној слезини (13×6 *cm*) на ултрасонограму је уочена лоптаста, солидна, хиперехогена и јасно ограничена нодуларна формација



Слика 1. Инфламаторни псеудотумор слезине на пресеку
Figure 1. Inflammatory pseudotumour of the spleen on cross section



Слика 2. Фиброваскуларна псеудотуморска пролиферација праћена хиперцелуларном мононуклеарном лимфоидном пролиферацијом (HE, 64x)
Figure 2. Fibro-vascular pseudotumoural proliferation presented hypercellular mononuclear lymphoid cell infiltration (HE, 64x)

величине 55×65 mm. СТ налаз је протумачен као нормалан. На сцинтиграму слезине забележено је фокално накупљање радиообележивача промера 72×84 mm, те се сумњало на хемангиом слезине. На инсистирање болеснице, а због бојазни од могућег малигног тумора, урађена је спленектомија две недеље након што је вакцинирана вакцином *Rneuto-23*. Осим пролазне тромбозе (до $830 \times 10^9/l$), која је лечена ацетилсалицилном киселином у дози од 2×100 mg, ток после операције је био потпуно нормалан.

Одстрањена слезина, тежине 290 g и величине 155×90×55 mm, у централном делу садржавала је лоптасту туморску формацију. На пресеку је уочен јасно ограничени мекано-еластични туморозни чвор солидне грађе и тамноцрвене боје, промера 50×47 mm, који је био јасно ограничен од околног макроскопски непромењеног ткива слезине (Слика 1). У осталом делу ткива слезине изгледало је нормално.

Јасно ограничена пролиферација била је састављена од бројних умножених и проширених капиlara, застртих нормалним ендотелним ћелијама, између којих су се налазиле широке мрежасте и трабекуларне зоне мононуклеарних, ређе и других ћелија, најчешће лимфоцитолског и плазмцитолског изгледа, местимично активираних форми, али без јасног уочавања бласта (Слика 2). Читава промена била је инхибирана екстравазираном крвљу и откривала је групице хемосидерофага. Иако без утиска евидентног неопластичног пролиферата, а услед серохеморагичне прожетости лезије, цитолошка и укупна хистолошка процена типа лезије била је веома тешка. Како се класичним хистолошким методама природа промене није могла одредити, урађено је имунохистохемијско испитивање методама *Vimentin*, *SM Actin*, *CD34*, *F-VII*, *CD68*, *Lysozym*, *CD20*, *CD21*, *CD3*, *CD8*.

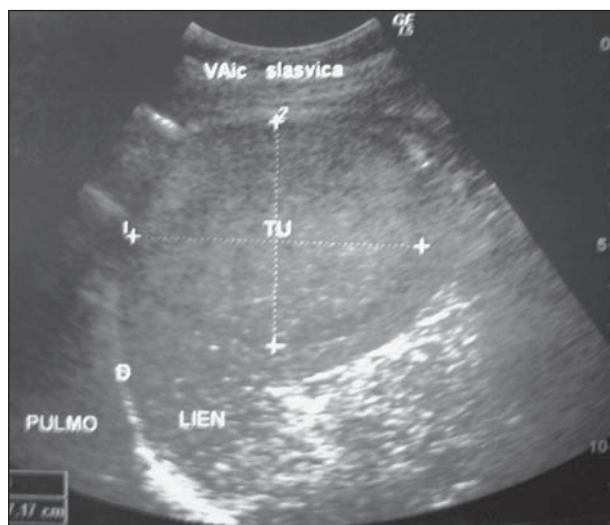
Око капиlara нађене су трабекуле различите ширине састављене из фибробласта и миофибробласта (*Vimentin+*, *SM Actin+*), аранжираних у виду кратких, испреплетаних снопова и фасцикулуса, као и плазмцити, бројни хистиоцити (*CD68+*), еозинилни и неутрофилни гранулоцити, као и мали округли лимфоцити, међу којима су доминирале Т-ћелије (*CD3+*). На основу резултата испитивања закључено да је реч о ИПТ слезине.

ПРИКАЗ ТРЕЋЕ БОЛЕСНИЦЕ

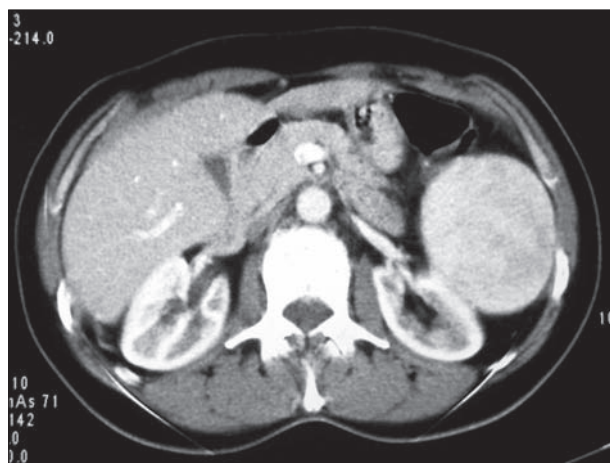
Болесница стара 48 година је годину дана пре пријема испитивана због печења и благог бола у епигастријуму и мањег ректалног крварења. Тада су јој дијагностиковани инфекција желуца бактеријом *Helicobacter pylori* и хемороидна болест. Лечена је ерадикационом терапијом без метронидазола јер га није подносила. Кратко пре пријема болесница је подвргнута ултразвучном и СТ прегледу, током којих је установљена благо увећана слезина с фокалном променом величине 6,5×6,5 cm. Због бојазни од лимфома, болесница је упућена на хируршко лечење (Слике 3а и 3б). Клинички налаз и сви стандардни лабораторијски налази били су нормални.

Класичном операцијом урађена је спленектомија. Слезина, тежине 250 g и величине 110×78×60 mm, садржавала је јасно ограничен солидан тумор промера 65×65×56 mm, тамноцрвене боје, fine грануларне грађе и мекоеластичне конзистенције (Слике 4а и 4б).

Хистолошки, тумор је био мешовите ћелијске грађе са доминантним мононуклеарним лимфоидним ћелијским саставом. Организација овог подручја захваћеног тумором показивала је одсуство беле пулпе, местимично јаку проширеност и микроцистичну дилатацију синусоида и капиlara све до слике „крвних језераца”, између којих су се налазиле веома проширене хиперцелуларне Билротове (*Billroth*) путање. Општи хистолошки аспект највише је подсећао на јаку експанзију црвене пулпе, унутар које су се налазили полиморфни мононуклеарни лимфоидни елементи. Они су најчешће били лимфоцитолског и плазмцитолског типа диференцијације, али су се уочавали и други



Слика 3а. Тумор слезине на ултрасонограму
Figure 3a. An ultrasonographic image of the tumour of the spleen



Слика 3б. СТ налаз тумора слезине
Figure 3b. Tumour of the spleen on the CT

елементи, посебно хистиоцитоидни и макрофагни. У њима су доминирали ($CD68+$) хистиоцити. На неколико места запажени су и ситни фокуси екстрамедуларне хематопоезе, у којима су се уочавали мегакариоцити ($CD31+/CD61+$). Забележни су и синуси, који су били делом компримовани, а делом проширени у виду мањих и нешто већих цистичних простора испуњених крвљу. Телије које су облагале ове васкуларне просторе су биле $CD34+$ и $CD31+$ позитивне, односно $CD8-$ и $CD21-$. У овим измењеним деловима ткива слезине није било $CD23+$ остатка $FDRC$ основе беле пулпе.

Морфолошки налаз, допуњен имунохистохемијским испитивањем, указивао је на ИПТ слезине.

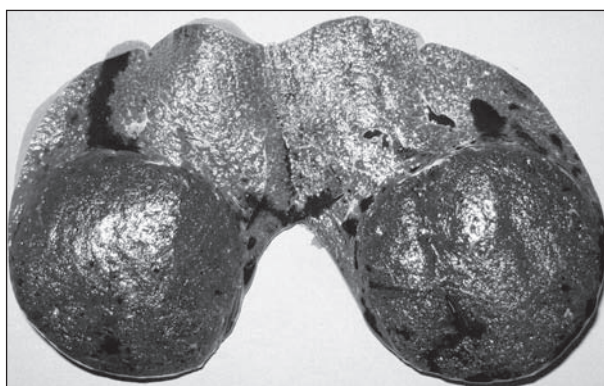
Постоперациони ток је протекао нормално, а болесница је и даље без тегоба.

ДИСКУСИЈА

Код ИПТ слезине најчешће је у питању једна туморска лезија, што је забележено и код све три приказане болеснице. Описани су и случајеви са више туморских чворова [3, 11]. Најчешће је реч о изолованом тумору слезине, али су описани болесници код којих су



Слика 4а. Одстрањена слезина са тумором
Figure 4a. The tumour within the spleen



Слика 4б. Одстрањени тумор слезине на пресеку
Figure 4b. The tumour on the cross section

истовремено постојале лезије и на јетри и на слезини [12], односно слезини и лимфним жлездама [13]. Величина тумора код оперисаних болесника била је 0,5-11,5 *cm* [3]. Тумор се најчешће јавља код средовечних особа, ређе код деце и старих људи. Најмлађи описани болесник имао је пет година [7].

Хистолошки, ИПТ је састављен од поликлоналних лимфоцита, еозинофила, неутрофила, плазмоцита, пенестих лимфоцита, циновских и вретенастих ћелија [3, 6, 14, 15]. Хибридизацијом *in situ* често се открива Епстин-Баров вирус [2, 13, 14].

Симптоми често изостају или су нетипични и зато је код већине болесника болест откривена случајно или током испитивања због других обољења. Описани су бол и осећај пуноће у епигастријуму [6], мука и несаница [14], дизурија и хематурија услед компресије увећаном слезином [2, 4], грозница и губитак у тежини [2], те бол под левим ребарним луком и левом рамену, који је установљен код две наше болеснице. У 5% случајева тумор је дијагностикован при аутопсији [5].

Доплер ултрасонограмом и СТ испитивањем често се дијагностикује хиповаскуларна лезија, а кад се на СТ налазу уочи и звездаста централна калцификација, може се посумњати на ИПТ слезине [16]. На СТ налазу се може уочити и изодензна нодуларна промена са постепеним благим појачањем у касној фази снимања контрастним средством [17]. На налазу нуклеарне магнетне резонанције (НМР) указује се тумефакција с

изоинтензивним сигналом на T1 и хипоинтензивним на T2 [17] или ниски интензитет у периферној зони и нешто јачи интензитет у централној зони туморске лезије на T1 и T2 [18]. Ипак, дијагноза се са сигурношћу може поставити само хистолошким и имунохистохемијским испитивањем. Ниједна друга метода, па ни биопсија фином иглом (FNB), није се показала поузданом [5], као што је било код једне приказане болеснице [10]. Према томе, спленектомија је и дијагностичка и терапијска процедура [5]. Она се обично индикује због немогућности да се искључи лимфом слезине [14, 19, 20], што је забележено код све три приказане болеснице. Спленектомијом се постиже излечење [5]. Последњих година спленектомија се може извести и лапароскопски [6]. Код локализације на неком

од полова слезине понекад је могуће урадити и парцијалну спленектомију [7]. Прогноза ИПТ слезине после спленектомије је врло добра, а евентуални симптоми пре операције се по правилу повуку [3, 5].

ИПТ слезине су ретки, али не тако ретки како се раније мислило. Најчешће се јављају код средовечних особа. Чешће су једнонодални, ређе мултинодални. Симптоми изостају или су нетипични. Индикација за спленектомију поставља се због немогућности да се поуздано искључи лимфом или друго лимфолиферативно обољење. Иако се на основу ултразвучног и СТ налаза на ИПТ може посумњати пре операције, сигурну дијагнозу могуће је поставити само након хистолошког и имунохистохемијског испитивања. Излечење се постиже спленектомијом.

ЛИТЕРАТУРА

- Yeung E, Hugh TB, Rainer S. Inflammatory pseudotumour of the spleen. *Aust N Z J Surg.* 1996;66:492-3.
- Lado Lado FL, Paramo de Vega M, Torre Carballada JA, Lois Pernas A, Abdulkader I. Inflammatory pseudotumor of the spleen. Review and a new case report. *An Med Interna.* 2004;21:279-82.
- Thomas RM, Jaffe ES, Zarate-Osorno A, Medeiros Q. Inflammatory pseudotumor of the spleen. A clinicopathologic and immunophenotypic study of eight cases. *Arch Pathol Lab Med.* 1993;117:921-6.
- Spivach A, Martinolli S, Adornetto R, Melato M. Inflammatory pseudotumour of the spleen: a case report and review of the literature. *Chir Ital.* 2005;57:655-60.
- Galindo Gallego M, Ortega Serrano MP, Ortega Lopez M, Esteban Collazo F, Guinea Esquerdo L. Inflammatory pseudotumor of spleen. Report of two cases and literature review. *Minerva Chir.* 1997;52:1379-88.
- Chen WH, Liu TP, Liu CL, Tzen CY. Inflammatory pseudotumor of the spleen. *J Chin Med Assoc.* 2004;67:533-6.
- Aru GM, Abramowsky CR, Ricketts RR. Inflammatory pseudotumor of the spleen in a young child. *Pediatr Surg Int.* 1997;12:299-301.
- Chen HD, Huang YS, Chai CY, Huang TJ. Inflammatory pseudotumor of the spleen—a case report. *Kaohsiung J Med Sci.* 2001;17:441-3.
- Čolović R, Grubor N, Micev M, Stojković M. Inflammatory pseudotumori jetre. *Srp Arh Celok Lek.* 2002;130:270-3.
- Čolović N, Čolović R, Grubor N, Micev M, Radak V, Stojković M, et al. Inflammatory pseudotumori slезине. *Vojnosanit Pregl.* 2006;63:757-60.
- Wu WC, Lin ZY, Chuang WL, Chang WY. Multiple inflammatory pseudotumors of the spleen: case report. *Abdom Imaging.* 2003;28:691-3.
- Di Vita G, Soresi M, Patti R, Carroccio A, Leo P, Franco V, et al. Concomitant inflammatory pseudotumor of the liver and spleen. *Liver.* 2001;21:217-22.
- Kutok JL, Pinkus GS, Dorfman DM, Fletcher CD. Inflammatory pseudotumor of lymph node and spleen: an entity biologically distinct from inflammatory myofibroblastic tumor. *Hum Pathol.* 2001;32:1382-7.
- Oz Puyan F, Bilgi S, Unlu E, Yalcin O, Altaner S, Demir M, et al. Inflammatory pseudotumor of the spleen with EBV positivity: report of a case. *Eur J Haematol.* 2004;72:285-91.
- Venizelos I, Tamiolakis D, Simopoulos C, Nikolaidou S, Barbagadaki S, Alexiadis G, et al. Inflammatory pseudotumor of the spleen. *Chirurgia (Bucur).* 2004;99:265-8.
- Shapiro AJ, Adams ED. Inflammatory pseudotumor of the spleen managed laparoscopically. Can preoperative imaging establish the diagnosis? Case report and literature review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2006;16:357-61.
- Ma PC, Hsieh SC, Chien JC, Lao WT, Chan WP. Inflammatory pseudotumor of the spleen: CT and MRI findings. *Int Surg.* 2007;92:119-22.
- Ishikawa T, Ushiki T, Togashi T, Watanabe K, Seki K, Oota H, et al. A case of splenic inflammatory pseudotumor. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi.* 2007;104:407-12.
- Moriyama S, Inayoshi A, Kurano R. Inflammatory pseudotumor of the spleen: report of a case. *Surg Today.* 2000;30:942-6.
- Alimoglu O, Cevikbas U. Inflammatory pseudotumor of the spleen: report of a case. *Surg Today.* 2003;33:960-4.

Inflammatory Pseudotumours of Spleen

Radoje Čolović¹, Marjan Micev¹, Nikica Grubor¹, Nataša Čolović², Stojan Latinčić¹

¹Institute for Digestive Tract Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia;

²Institute for Haematology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Inflammatory pseudotumours are benign lesions of unknown aetiology that can appear almost in any organ, sometimes along with infectious agents like Epstein-Barr virus. They are very rare in the spleen, with about 80 cases described in the world literature. The tumour is a single, very rarely multinodal, lesion. Middle-aged patients are mostly affected. Symptoms are either absent or uncharacteristic so that the tumours are discovered by chance or during the investigations for other diseases. Although the tumour may be suspected before surgery, the exact diagnosis is established by the histological and immunohistochemical examination of the spleen removed as lymphoma or some other lymphoproliferative disorder because they cannot be ruled out.

Outline of Cases The authors present 3 female patients 36, 48 and 56 years of age (average age 46.6 years) with the inflammatory pseudotumour of the spleen. Two patients complained of a mild pain in the epigastrium and below the left costal margin, while in the third patient the tumour of the spleen

was discovered by chance during the examination after the traffic accident trauma. On examination, only slight epigastric tenderness was found in two patients. Except for the elevated white blood cells in one patient, laboratory data were within normal limits. All 3 patients were submitted to splenectomy as lymphoma of the spleen could not have been ruled out. Two patients developed transient postsplenectomy thrombocytosis which was treated with aspirin. The exact diagnosis of the tumours was established by the histological and immunohistochemical investigation.

Conclusion Inflammatory pseudotumours of the spleen may not be so rare as it is believed. Thanks to the new diagnostic modalities (US, CT, MRI), an increasing number of reports of these tumours may be expected. They have to be taken into consideration in the differential diagnosis of solitary or multimodal lesions of the spleen. Splenectomy is a treatment of choice.

Keywords: spleen; inflammatory pseudotumour; splenectomy