

## ИНФЛАМАЦИОНИ ПСЕУДОТУМОРИ ЈЕТРЕ

Радоје ЧОЛОВИЋ, Никица ГРУБОР, Марјан МИЦЕВ, Мирјана СТОЈКОВИЋ

Институт за болести дигестивног система Клиничког центра Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Инфламациони псеудотумори су веома ретки, с једва нешто више од 100 описаних болесника. Болест је ређа у дечијем добу. Тумор је најчешће солитаран, ретко мултифокусан. Приказане су две болеснице, 48 и 49 година старости, од којих је код једне био солитарни тумор, а код друге мултифокусни инфламациони псеудотумор, укупно четири, који су операционо одстрањени. Обе болеснице су се пре операције жалиле на болове, губитак у тежини тела, једна и на супфебрилне температуре тела, а друга и на муку и малаксалост. Код обе болеснице била је леукоцитоза. Једна болесница је шест месеци без тегоба и с нормалним лабораторијским и налазима ултразвуком, а друга 50 месеци после хируршке интервенције.

Кључне речи: јетра, инфламациони псеудотумор, ресекција. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

## УВОД

Инфламациони псеудотумори су ретки [1–13]. Најчешћи су они на плућима [12]. Инфламациони псеудотумори јетре веома су ретки [1–13], са свега нешто више од 100 описаних болесника [6], код деце око 15 [3]. Мушкарци оболевају нешто чешће од жена [6]. Тумор је чешће солитаран, ређе мултифокусан.

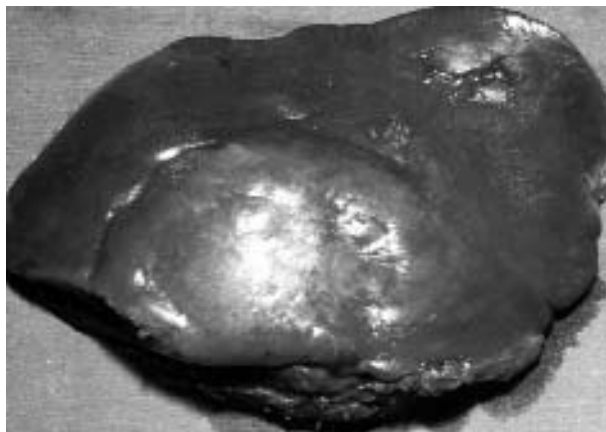
## Приказ болесника

**Први болесник.** Домаћица, 48 година, током последњих 6 месеци осећала тупе болове под десним ребарним луком и у епигастријуму; супфебрилне температуре и изгубила неколико килограма у тежини тела. Клинички налаз: без особитости. Лабораторијски налази: крвна група A, Rh+, SE = 96 mm/h, Le = 9,5-17,4 × 10<sup>9</sup>/L, Gr = 90,9 посто. Остали налази су били у границама нормалних опсега. CRP и фибриноген нису испитивани. Ултрасонографски: јетра нормалне величине, а у левом лобусу солидно-тктивна фокусна промена, 56 × 42 mm. Утерус је увећан, промера 98 × 92 mm. Остали органи су без патолошког налаза. Компјутеризована томографија: у левом лобусу јетре релативно хомогена солидна туморска формација, промера 8,5 × 6,5 mm, која се спушта надоле, до панкреаса, али га није инфилтровала (Слика 1). Током операције, извршене 19. XII 1996. године, у левом лобусу јетре (II и III сегмент) нађени су тумор еластичне грађе, описане величине, и миом утеруса. Урађене су лева латерална бисектентектомија (Слика 2) и хистеректомија. Постоперациони ток сасвим нормалан, тако да је 10 дана после операције отпуштена кући. Ресецирани део јетре, тежине 300 грама, максималних мера



СЛИКА 1. Компјутеризована томографија приказује већу туморску масу у левом лобусу јетре.

FIGURE 1. CT shows a mass within left lobe of the liver.



СЛИКА 2. Ресецирани препарат (сегмент II и III) с тумором.

FIGURE 2. Resected specimen - left lobe of the liver (segments II and III) with tumour.

130 × 135 × 55 mm, садржавао је јасно ограничени супкапсуларно постављени тумор, промера 55 × 53 × 34 mm, највећим делом сивобеличасте боје, лако прошаран мањим фокусима смеђе до сивоцрвенкасте боје (Слика 3).

Микроскопски налаз: јасно ограничена супкапсуларно постављена лезија нодозног облика, састављена од густе целулне масе хетерологног састава, која је у потпуности замењивала паренхим јетре (Слика 4). Доминирају зрели и диферентовани лимфоидни елементи, пре свега плазмацити и лимфоцити, од којих су неки организовани у мање фокусне агрегате. Такође, веома бројни хистиоцити и други морфолошки индистинктивни мононуклеарни елементи, које су дифузно окруживали многобројни новоформирани крвни судови. Синусоидни систем дилатисан (фокусно и ектатично), с ређим крвним судовима дебелих зидова, хипертрофисаном медијом и са знатном фиброзом периадвентицијумом. Местимично су се виделе и циновске ћелије с активношћу фагоцитозе, а неке од њих јако издужене, с крупним везикуларним једрима и проминентним нуклеолусом, који су подсећали на миобласте (Слика 5). Налаз слабо препознатљивих и незрих мезенхимних ћелија давао је утисак хамартоматозне лезије. Лезија је расла експанзивно и није показивала инфилтратиони раст према околном неизмењеном паренхиму јетре. Нису уочене митозе нити цитолошки и нуклеарни знаци малигнитета. Лезија одговара инфламационом псеудотумору.

**Други болесник.** Жена, 49 година, јавила се због болова у епигастријуму који су почели пре неколико месеци, повремених мучнина, малаксалости и губитка у тежини тела. Клинички налаз је без особито-

тости. Лабораторијски налази: у границама нормалних опсега; крвна група нулта, *Rh+*. Ултрасонографски: у оба лобуса уочене три солидне хипоехогене промене, промера 15–20 mm (Слике 6, 7). Због сумње на евентуалне секундарне депозите, испитани су желудац и колон, али патолошке промене нису нађене. Новембра 22, 2000. године, урађена је лапароскопска експлорација и ексцидисана једна промена из десног лобуса, близу фундуса жучне кесе. Пошто се није могла поставити сигурна дијагноза хистолошки, болесница је 16. X 2000. лапаротомисана. Одстрањене су још три промене и послате на хистолошко испитивање. Резултат патохистолошког испитивања показао је хиперцелуларне инфилтрате, неорганизоване, солидне, састављене претежно од ситних релативно униформних лимфоидних ћелија, група сличних вакуолисаним светлим ћелијама, делом по типу „*signet-ring cell*” морфолошке презентације. Тумор је био слабе фиброзне строме и умерене васкуларизације. Ретки су заостали елементи ткива јетре и задебљана капсула, местимично с активисаним мезотелом. Остали елементи одговарали су хистиоцитима, фибробластима и другим мезенхимним, посебно васкуларним елементима (Слика 8). Митотски индекс: 0/10 *HPF*. Нуклеарна анаплазија ниска, незначајна. Није било некрозе. Имунохистохемијски: инфилтровани елементи у већини су показивали јасну позитивност *CD45RO (LCA)*, што је потврђивало лимфоидну пролиферацију. Цитокератини: били су позитивни само хепатоцити, као и ретки елементи дуктуса, али су мале округле ћелије и облици „*signet-ring*” негативне форме. С друге стране, већи део тих ћелија показује имуноекспресију лимфоцита *T*, а мањи део лимфоцита *B*. Дефинитивна патохистолошка дијагноза: *Pseudotumor inflammativum hepatis*.

#### ДИСКУСИЈА

Инфламациони псеудотумор јетре добро је инкапсулисан [13], најчешће солитаран тумор [5], који се сматра бенигном реактивном инфламационом променом [3] нејасне етиологије. Реактивни инфламаци-



СЛИКА 4. Јасна ограниченост псеудотуморске масе од непромењеног паренхима јетре, местимично с формирањем танке фиброзне капсуле (H&E, 64X).

FIGURE 4. Pseudotumoural mass was well demarcated from otherwise regular hepatic parenchyma, sometimes presenting thin fibrous capsule (H&E, 64X).

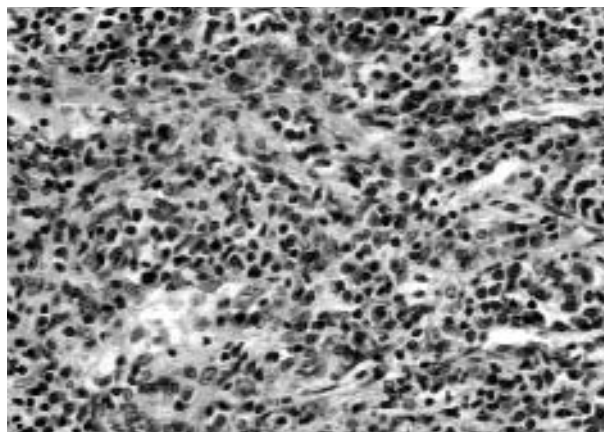


СЛИКА 3. Тумор и леви лобус на пресеку.

FIGURE 3. A cross section of the tumour and left lobe of the liver.

они процес доказан је имунохистохемијским и цитофотометријским анализама [12]. Велика морфолошка хетерогеност и велике варијације од болесника до болесника резултирале су бројним синонимима за ово стање, као што су: „гранулом плазма-ћелија“, „плазмацитом“ „солитарни тумор мастоцита“. Ова разноврсна морфологија објашњава и тешкоће у хистолошкој дијагностици. Зато се у диференцијалној дијагностици у обзир посебно морају узети два стања: фиброхистиоцитом, када у тумору постоје зоне вретенастих („*spindle*”) ћелија, као и нодуларни склерозирајући тип Хочкиновог лимфома, када постоје инфилтрати у паренхиму [12]. Додатну тешкоћу представља и чињеница да ни имунохистохемијско испитивање не мора допринети коначној дијагностици, јер вретенасте ћелије тумора могу дати експресију виметин и/или дезмин [12], па се препоручује да се ексцидира и део јетре довољне величине да би комотно омогућио препознавање мултилокулусне композиције и морфолошку хетерогеност овог процеса [12]. Тумор се најчешће јавља код иначе здравих особа, али увек треба потражити неки евентуални екстрахепатички извор инфекције као могући узрок инфламационог псеудотумора јетре [7]. Тумор је описан и у трудноћи и код Костманове болести, тешке конгениталне неутропеније [3].

Симптоми инфламационог псеудотумора јетре могу сасвим изостати [8], па се болест открива каквим случајним прегледом. Ипак, симптоми се најчешће јављају, али су нетипични. Фебрилност (често



СЛИКА 5. Инфламациони псеудотумор је састављен од нехомогено агломерисане хиперцелуларне популације варијабилних лимфоидних и мезенхимних ћелија, преодоминантно лимфоцитних, плазмоцитоида, хистиоцитоида и фибробластичких елемената. Ретке циновске мултинуклеарне ћелије (горњи леви угао), претежно типа страног тела (H&E, 250X).

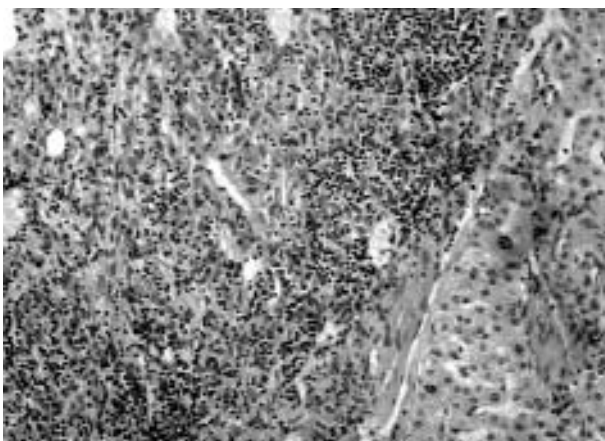
FIGURE 5. Inflammatory pseudotumour was composed of non-homogenous agglomerated but hypercellular population of various lymphoid and fibroblast-like elements. There were very few giant multinuclear cells (upper left corner), most of them with foreign body morphology (H&E, 250X).

протрахована) нејасног порекла, губитак у тежини тела, замор, знојење и болови у горњој половини трбуха, најчешћи су симптоми [2, 6, 8, 10, 11]. Ређе се јављају повраћање и дијареја [11], токсични синдром с увећаном седиментацијом еритроцита, порастом *CRP*, леукоцитозом и нормоцитном анемијом [2]. Понекад се тумор може наипати [8].

На ултрасонограму је промена хипоехогена, понекад с мозаичним изгледом [2] и добро ограничена [13]. На компјутеризованој томографији је промена хиподензна [2], понекад с централним калцификацијама [13]. Према томе, резултати испитивања ултразвуком и компјутеризованом томографијом, па и магнетском резонанцијом, нису специфични за откривање инфламационог псеудотумора јетре [5]. Промена је на ангиографији хиперваскуларизована [2].

Тачну преоперациону дијагнозу ретко кад је могуће поставити.

На инфламациони псеудотумор јетре треба посумњати кад постоји тријас: 1. знаци инфламације; 2. налаз солидног тумора јетре; и 3. нормално остало ткиво јетре. Тада се може учинити циљана, лапароскопски вођена биопсија тумора [8, 5]. У већини случајева инфламационог псеудотумора јетре преоперационо се сумња на малигни тумор јетре [8]. Тачна дијагноза се најчешће поставља хистолошком анализом хируршки ексцидираног тумора [5].



СЛИКА 8. Сличан случај инфламационог псеудотумора, који је осим уобичајене мешавине лимфоидних и мезенхимних ћелија показивао и зоне с групама непромењених хепатоцита, посебно у граничном подручју према околном непромењеном паренхиму (*HE*, 112X).

FIGURE 8. Similar picture of hepatic inflammatory pseudotumor showing focal regularly presented hepatocytes with slightly desorganized trabecular pattern in addition to various lymphoid and mesenchymal cells, mostly in marginal zone of the lesion (*H&E*, 112X).



СЛИКА 6. Показује мању туморску масу у левом режњу јетре (дијаметра 15-20 mm).

FIGURE 6. A mass in the left lobe of the liver (15-20 mm in diameter).



СЛИКА 7. Слична туморска промена и у десном лобусу јетре.

FIGURE 7. Ultrasonographic presentation of a similar mass in the right lobe.

У тумору нема знакова гнојне инфламације. Само су у једном случају Вајт (*White*) и сарадници [7] из тумора изоловали *Bacteroides caccae*.

Хируршка ексцизија се сматра терапијом избора [9, 10], између осталог зато што се само хистолошком анализом целог тумора може потврдити дефинитивна бенигна природа тумора. Операција је потребна и зато што у даљем току тумор може довести до васкуларне инвазије и/или до билијарне опструкције [5] или пак до малигне алтерације [1, 9]. Зато је већина приказаних тумора била лечена хируршким ексцизијом [8]. Ако су промене мултипле, треба их ексцидирати комбинацијом атипичних и/или типичних ресекција јетре [5].

Ако се преоперационо дијагноза инфламационог псеудотумора јетре може поставити с великом сигурношћу, добри резултати се могу постићи и конзервативном терапијом антиинфламационим и стероидним лековима, јер могу довести не само до ублажавања или повлачења симптома, већ и до регресије тумора [2, 5]. Међутим, кад се примени конзервативно лечење, болесник се мора пажљиво пратити како би се у случају сумње на малигнитет операција могла благовремено предузети [9].

Неопходно је надгледање и оперисаних болесника, јер постоји могућност рецидива, али и еволуција у сарком ниског степена малигнитета који ипак после неколико година доводи до смртог исхода [9].

Прогноза инфламационог псеудотумора јетре после ексцизије је добра, с више од 98 посто излечених [6]. У одабраним случајевима оболевања, код којих је дијагноза инфламационог псеудотумора јетре сигурна, конзервативна терапија може дати добре резултате [6], али је обавезно праћење болесника.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pecorella I, Chiardi A, Memeo L et al. Inflammatory pseudotumour of the liver-evidence for malignant transformation. *Pathol Res Pract* 1999;195:115-20.
2. Fernandez de la Puebla Gimenez RA, Garcia-Alegria J, Lechuga-Verona MT, Blanco-Malina MA. Hepatic inflammatory pseudotumor: apropos a case with response to steroid treatment. *Gastroenterol Hepatol* 1999;22:14-17.
3. Hsiao CC, Chen CL, Eng HL. Inflammatory pseudotumor of the liver in Kostmann's disease. *Pediatr Surg Int* 1999;15:266-9.
4. Maze GL, Lee M, Schenker S. Inflammatory pseudotumor of the liver and pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1999;94:529-30.
5. Berloco P, Caricato M, Ripetti V et al. Multifocal inflammatory pseudotumor of the liver. *Ann Ital Chir* 1998;69:371-7.
6. Mathiak G, Meyer-Paunwitt U, Mathiak M et al. Inflammatory pseudotumor of the liver-rare differential diagnosis of undetermined hepatic space-occupying lesion. Case report and review of the literature. *Langenbecks Arch Chir* 1996;381:309-17.

## INFLAMMATORY PSEUDOTUMOUR OF THE LIVER

R. CHOLOVITSH, N. GRUBOR, M. MICEV, M. STOJKOVITSH

1. Institute of Gastrointestinal Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

Inflammatory pseudotumours are very rare with hardly over hundred cases reported in literature. The disease is rare in children. The tumour is usually solitary, rarely multifocal. We report on two women old 48 and 49 years. One had a solitary tumour, and the other had four multifocal inflammatory pseudotumours which were surgically removed. Preoperatively both patients had pain, loss in weight, the one had attacks of low grade temperature and the other nausea and general malaise. One patient had leucocytosis. After surgery both patients stayed symptom free with normal laboratory and ultrasonographic findings 6 and 50 months respectively.

*Key words:* Liver, inflammatory pseudotumour, resection. (SRP ARH CELOK LEK).

RADOJE ČOLOVIĆ

Institut za bolesti digestivnog sistema

Klinički centar Srbije

11000 Beograd, Koste Todorovića 6

Tel.: 011/361-0-715, lok. 133

7. White JE, Chase CW, Kelley JE, Brock WB, Clark MO. Inflammatory pseudotumors of the liver associated with extrahepatic infection. *South Med J* 1997;90:23-9.
8. Schmid A, Janig D, Bohuszlavizki A, Henne-Bruns D. Inflammatory pseudotumor of the liver presenting as iucidentaloma: report of a case and review of the literature. *Hepato-Gastroenterol* 1996;43:1009-14.
9. Zavaglia C, Barberis M, Gelosa F et al. Inflammatory pseudotumor of the liver with malignant transformation. Report of two cases. *Ital J Gastroenterol* 1996;28:152-9.
10. Passalides A, Keramidas D, Mavrides G. Inflammatory pseudotumor of the liver in children. A case report and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 1996;6:35-7.
11. Strohm WD, Stahle KS, Schumm G. Inflammatory pseudotumor of the liver. Case report of a rare differential diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Z Gastroenterol* 1996;34:132-7.
12. Krech RH, Erhardt-Domagalski M, Neumann H. Inflammatory pseudotumor of the liver. Morphologic and cytophotometry studies and differential diagnosis. *Pathology* 1995;16:415-20.
13. Abehsera M, Vilgrain V, Belghiti J, Flejjon JF, Nahurn H. Inflammatory pseudotumor of the liver: radiologic-pathologic corelation. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:80-3.

*Публикацију овог чланка помогло је Министарство за науку, технологију и развој Владе Републике Србије финансирањем пројекта бр. 1701.*

*Рукопис је достављен Уредништву 6. VII 2001. године*