

Magdalena Ząbek

Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Centrum Onkologii, Oddział w Krakowie

Zapalny guz rzekomy wątroby u pacjentki leczonej z powodu ziarnicy złośliwej — opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Inflammatory pseudotumor of liver diagnosed in a patient after the treatment of Hodgkin's disease — a case report and literature review

Adres do korespondencji:

lek. Magdalena Ząbek
Klinika Nowotworów Głowy i Szyi
Centrum Onkologii, Oddział w Krakowie
ul. Garncarska 11, 31–315 Kraków
tel.: (012) 422 99 00 wew. 302
faks: (012) 422 66 80
e-mail: mzabek@wp.pl

STRESZCZENIE

W pracy opisano przypadek 24-letniej kobiety chorej na ziarnicę złośliwą (NS1, II AX), u której 3 lata po zakończeniu leczenia onkologicznego (chemio- i radioterapia) rozpoznano zapalnego guza rzekomego wątroby (ITP). Omówiono dane z piśmiennictwa dotyczące tego schorzenia. Postawiono tezę o możliwości powstania ITP na podłożu zmian o charakterze późnego odczynu popromiennego mięszu wątroby.

Słowa kluczowe: zapalny guz rzekomy, odczyn popromienny, ziarnica złośliwa

ABSTRACT

A case of 24-year old woman diagnosed with inflammatory pseudotumor (IPT) of liver three years after the treatment completion with chemotherapy and radiotherapy of Hodgkin's disease (stage II AX, NS I) was presented. A review of clinical and pathological features of IPT is introduced. We postulate the possibility that IPT may represent another late postradiotherapy effect in liver tissue.

Key words: inflammatory pseudotumor, radiation side effects, Hodgkin's disease

Onkologia w Praktyce Klinicznej
Tom 2, nr 4, 171–173
Copyright © 2006 Via Medica
ISSN 1734–3542
www.opk.viamedica.pl

Wstęp

Zapalny guz rzekomy (IPT, *inflammatory pseudotumor*) jest rzadko występującą łagodną zmianą o niewyjaśnionej etiologii. Najczęściej lokalizuje się w płucach, rzadziej w przestrzeni zaotrzewnowej, oczodołach, śliniankach, opłucnej, żołądku, jajnikach, gruczołach piersiowych, nerkach, śledzionie [1, 2]. Pierwsze doniesienie o IPT wątroby pochodzi z 1953 roku, od tego czasu opisano około 80 przypadków ITP w tej lokalizacji [3–5].

Celem pracy jest przedstawienie przypadku ITP wątroby u młodej chorej na ziarnicę złośliwą po przebytych leczeniu onkologicznym.

Opis przypadku

U 24-letniej pacjentki, poddającej się regularnym kontrolom ambulatoryjnym, w badaniu ultrasonograficznym wykonanym w grudniu 2004 roku w drugim segmencie lewego płata wątroby uwidoczono niejednorodny obszar o wymiarach 66 × 57 × 45 mm. W wywiadzie i badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego, w badaniach laboratoryjnych nie było cech dysfunkcji wątroby, wykluczono infekcję wirusami zapalenia wątroby typu B i C.

W uzupełniającej tomografii komputerowej jamy brzusznej zmianę lewego płata wątroby o wymiarach 98 × 60 mm charakteryzowały: cieniowanie niższe niż otaczający

mięsz, przewaga hipodensyjności w fazie tętnicznej i wyrównanie cieniowania w fazie mięszonej. Obraz nie wykluczał nacieku w przebiegu ziarnicy. W wykonanej biopsji cienkoigłowej wykazano obecność komórek nowotworowych o cytologicznych cechach mięsaka, mogących odpowiadać deplecyjnej postaci ziarnicy. W biopsji uzyskanym w biopsji gruboigłowej opisano proliferujące, wrzecionowate komórki mezenchymalne z towarzyszącym naciekiem zapalnym limfocytów i plazmacytów. Obraz uznano za niecharakterystyczny, mogący odpowiadać *inflammatory myofibroblastic pseudotumor*. Wobec niejednoznacznych wyników badań preparatów biopsyjnych podjęto decyzję o zastosowaniu postępowania chirurgicznego. W dniu 12.07.2005 roku usunięto guz lewego płata wątroby. Na podstawie badania histopatologicznego materiału operacyjnego rozpoznano IPT. Pacjentka jest pod stałą kontrolą ambulatoryjną. Obecnie nie występują u niej objawy, w kontrolnym badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej nie wykazano podejrzanych zmian.

Pacjentka 3 lata wcześniej zakończyła skojarzone leczenie onkologiczne z powodu ziarnicy złośliwej (typ NS1) w stopniu zaawansowania IIAX. Otrzymała 3 serie chemioterapii ABVD (doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna, dakarbazyna) oraz konsolidacyjne sekwencyjne napromienianie nadprzeponowego i podprzeponowego układu chłonnego dawką 39 Gy w 26 frakcjach. Leczenie zakończono w maju 2002 roku. U chorej nie występowały cechy nawrotu choroby podstawowej.

Dyskusja

Zapalny guz rzekomy wątroby jest rzadką zmianą ogniskową, występującą zwykle pojedynczo; opisano również postaci mnogie [6–9]. Znaczenie kliniczne ITP wynika z konieczności różnicowania z innymi zmianami ogniskowymi wątroby, zwłaszcza z nowotworami pierwotnymi i przerzutowymi [1, 5]. Diagnostyka obrazowa (ultrasonografia, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny) nie pozwala na jednoznaczne odróżnienie ITP od ognisk nowotworu czy ropnia [4, 5, 10]. Rozpoznanie wymaga potwierdzenia histopatologicznego, przy czym materiał z biopsji cienkoigłowej daje często niejednoznaczne wyniki, sugerując przewlekły proces zapalny lub zmiany nowotworowe o typie *fibrosarcoma*, *hepatocarcinoma*, *adenocarcinoma* [5, 11].

Dotychczas nie poznano etiologii ITP. Najczęściej wymienia się zaburzenia układu immunologicznego [1, 2, 6, 12–15]. Wielu autorów odnajduje korelację pomiędzy wystąpieniem ITP a infekcjami bakteryjnymi i wirusowymi, zwłaszcza wirusem zapalenia wątroby typu C, ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*), wirusem Epsteina-Barr (EBV, *Epstein-Barr virus*) [4, 5, 10, 13, 14, 16]. Za zapal-

nym charakterem schorzenia przemawiają najczęstsze objawy kliniczne: podwyższona temperatura, osłabienie, uogólnione bóle mięśniowe, spadek masy ciała, utrata apetytu. Towarzyszą im zmiany biochemiczne typowe dla aktywnego procesu zapalnego: leukocytoza, podwyższone wartości OB, wzrost stężenia białka C-reaktywnego [2, 5, 11].

W obrazie histologicznym przeważają komórki przewlekłego stanu zapalnego (limfocyty, plazmocyty, makrofagi, histocyty) oraz fibroblasty na obfitym kolagenowym lub schialinizowanym podłożu. Zapalny guz rzekomy może być wynikiem nadmiernej reakcji łącznotkankowej na łagodny stan zapalny mięszu wątroby [5]. Częstym zjawiskiem morfologicznym w mięszu wątroby są zmiany naczyń o charakterze *occlusive phlebitis* oraz zmiany dróg wyprowadzających żółć o typie *sclerosing cholangitis* [2, 5, 15].

Opisano współistnienie ITP z chorobami z autoagresji: chorobą Crohna i autoimmunologicznym zapaleniem trzustki [6].

Podejrzewana immunologiczna etiologia ITP uzasadnia próby leczenia zachowawczego, opartego na stosowaniu antybiotyków i niesteroidowych leków przeciwzapalnych, cyklosporyny i steroidów [6, 8, 13, 17, 18]. Opisano też spontaniczną regresję bez leczenia [4, 19].

Zapalny guz rzekomy może towarzyszyć nowotworom przewodu pokarmowego, trzustki, wątroby oraz nowotworom hematologicznym [4, 6, 7, 10, 13, 15, 20, 21]. Pecorella i wsp. oraz Zavaglia i wsp. opisali złośliwą transformację tej jednostki opisywanej dotąd jako łagodna. Efektem procesu zezłośliwienia były chłoniak niezziarniczny oraz niskozróżnicowany mięsak — *hepatosarcoma*. Autorzy sugerują, że ITP może być stanem przednowotworowym [1, 9].

Niejednoznaczne wyniki badania histopatologicznego biopiatów oraz doniesienia o możliwości złośliwej transformacji przemawiają za wyborem radykalnego leczenia chirurgicznego. Z danych dostępnych w piśmiennictwie wynika, że postępowanie chirurgiczne jest obciążone niewielkim ryzykiem powikłań, a jego wyniki są bardzo dobre [1, 5].

W przedstawionym przypadku ITP wystąpił u młodej kobiety po intensywnym leczeniu onkologicznym (chemio- i radioterapia). Przy próbie ustalenia etiologii ITP u opisywanej chorej należy wziąć pod uwagę immunoniekompetycję pierwotną lub wtórną oraz przypuszczalne następstwo wtórnych zmian naczyniowych wątroby po przebytych napromienianiu. Za istnieniem pierwotnej dysfunkcji układu immunologicznego może świadczyć sam fakt zachorowania na ziarnicę złośliwą, a przyczyną wtórnych zaburzeń odporności może być przebyte intensywne leczenie systemowe. Tezę o takiej patogeniezie ITP postawili Nishimura i wsp. oraz Tajima i wsp. [7, 20]. Rozwijając poglądy Al-Lawati i wsp. o pozytywnej korelacji między

występowaniem ITP i okluzji wewnątrzwątrobowych naczyń żylnych, można przypuszczać, że ITP rozwinął się na podłożu popromiennych zmian naczyniowych [5]. Angiopatia typu zamknięcia żył centralnych zrazików wątrobowych jest charakterystyczna i swoista dla późnego odczynu popromiennego wątroby [22]. Czas wystąpienia oraz lokalizacja zmiany w II segmencie lewego płata wątroby, sprawiają, że przypuszczenie to jest wiarygodne (obszar objęty polem napromieniania). W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono dotychczas informacji o radioterapii jako sugerowanej przyczynie ITP.

Zachorowanie na ITP wiąże się zazwyczaj z dobrym rokowaniem, niezależnie od metody leczenia [1, 5, 6, 11]. Opisano jednak przypadki o agresywnym przebiegu (zmiany nawracające lub przerzutujące), wiążące się z koniecznością transplantacji wątroby [4, 6]. W kilku pracach opisywano zgon w przebiegu ITP [1, 11].

Piśmiennictwo

- Pecorella I., Ciardi A., Memeo L. i wsp. Inflammatory pseudotumour of the liver - evidence for malignant transformation. *Pathol. Res. Pract.* 1999; 195: 115–120.
- Toda K., Yasuda I., Nishigaki Y. i wsp. Inflammatory pseudotumor of the liver with primary sclerosing cholangitis. *J. Gastroenterol.* 2000; 35: 304–309.
- Pack G., Baker H. Total right hepatic lobectomy. *Ann. Surg.* 1953; 138: 253–258.
- Lo O., Poon R, Lam C, Fan S. Inflammatory pseudotumor of the liver in association with a gastrointestinal stromal tumor: a case report. *World J. Gastroenterol.* 2004; 10: 1841–1843.
- Al-Lawati T., Granero L., Berger F., Khaled M., Bobin J. Inflammatory pseudotumor of the liver — another case report. Is this the beginning of an established hepatic entity? *Med. Sci. Monit.* 2005; 11: 60–63.
- Sasahira N., Kawabe T., Nakamura A. Inflammatory pseudotumor of the liver and peripheral eosinophilia in autoimmune pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11: 922–925.
- Tajima K., Kosugi S., Fuyama S. i wsp. Multiple inflammatory pseudotumors of the liver associated with acute myeloblastic leukemia. *Intern. Med.* 1998; 37: 542–545.
- Nishimaki T., Matsuzaki H., Sato Y., Kondo Y., Kasukawa R. Cyclosporin for inflammatory pseudotumour. *Intern. Med.* 1992; 31: 404–406.
- Zavaglia C., Barberis M. Inflammatory pseudotumour of the liver with malignant transformation. Report of two cases. *Ital. J. Gastroenterol.* 1996; 28: 152–159.
- Nishimura R., Mogami H., Teramoto N., Tanada M., Kurita A. Inflammatory pseudotumor of the liver in a patient with early gastric cancer: CT-histopathological correlation. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2005; 35: 218–220.
- Teranishi N, Yoshida H., Mamada Y. i wsp. Inflammatory pseudotumor in the Spiegel lobe of the liver of an elderly woman. *J. Nippon. Med. Sch.* 2005; 72: 121–126.
- Zen Y., Kitagawa S., Minato H. i wsp. IgG4-positive plasma cells in inflammatory pseudotumor (plasma cell granuloma) of the lung. *Hum. Pathol.* 2005; 36: 710–717.
- Schneider G., Fries P., Samaras P., Remberger K., Uder M., Kramann B. Inflammatory pseudotumor of the liver in a patient with congenital granulocytopenia and HCV infection. *Eur. J. Radiol.* 2003; 48: 293–298.
- Tai Y., Lin P., Chen S., Chang K. Inflammatory pseudotumor of the liver in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 1760–1763.
- Nakanuma Y, Tsuneyama K, Masuda S, Tomioka T. Hepatic inflammatory pseudotumor associated with chronic cholangitis: report of three cases. *Hum. Pathol.* 1994; 25: 86–91.
- Bernard M., Marie I, Riachi G. i wsp. Inflammatory pseudotumor of the liver revealing gynecological *Corynebacterium* infection. *Scand. J. Gastroenterol.* 2005; 40: 875–877.
- Colakoglu O., Unsal B., Hacıyanli M. i wsp. A successfully managed inflammatory pseudotumour of liver without surgery: report of a case. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2005; 68: 382–384.
- Koea J., Broadhurst G., Rodgers M., McCall J. Inflammatory pseudotumor of the liver: demographics, diagnosis, and the case for nonoperative management. *J. Am. Coll. Surg.* 2003; 196: 226–235.
- Biecker E., Zimmermann A, Dufour J., Spontaneous regression of an inflammatory pseudotumor of the liver. *Z. Gastroenterol.* 2003; 41: 991–994.
- Nishimura R., Teramoto N, Tanada M, Kurita A, Mogami H. Inflammatory pseudotumor of the liver associated with malignant disease: report of two cases and a review of the literature. *Virchows Arch.* 2005; 447: 660–664.
- Isobe H, Nishi Y., Fukutomi T. i wsp. Inflammatory pseudotumor of the liver associated with acute myelomonocytic leukemia. *Am. J. Gastroenterol.* 1991; 86: 238–240.
- Perez C., Brady L., Halperin E., Schmidt-Ullrich R. (red.). Principles and practice of radiation oncology. LWW, Philadelphia 2004; 374–376.