

REVIEWS

Adv Clin Exp Med 2006, 15, 6, 1113–1119
ISSN 1230-025X

© Copyright by Silesian Piasts
University of Medicine in Wrocław

MARIA POMORSKA, MARTA RZESZUTKO

Inflammatory Myofibroblastic Tumor – Pathological and Clinical Aspects

Inflammatory myofibroblastic tumor – patologia i klinika

Chair and Department of Pathological Anatomy, Silesian Piasts University of Medicine, Wrocław, Poland

Streszczenie

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT), jest niedawno rozpoznaną, rzadko spotykaną zmianą o płucnym i pozapłucnym umiejscowieniu, cechującą się nieprzewidywalnym przebiegiem klinicznym, obserwowanymi nawrotami i rzadko występującą transformacją nowotworową złośliwą. Patogeneza tej choroby nie jest znana, lecz uważa się, że u części IMT występuje zmieniona ekspresja kinazy anaplastycznego chłoniaka (ALK) w wyniku rearanżacji genu *ALK* i jego fuzji z innymi genami, takimi jak: tropomiozyna 3 *TPM3-ALK*, tropomiozyna 4 *TPM4-ALK* i klarytyna *CLTC-ALK*. IMT jest oddzielną jednostką chorobową o charakterystycznych cechach morfologicznych. Guzy te składają się z wrzecionowatych komórek wykazujących cechy miofibroblastów z domieszką komórek zapalnych w różnych proporcjach. Reakcje immunohistochemiczne nie są decydujące w ich rozpoznaniu. IMT cechuje się niskim indeksem mitotycznym, brakiem atypowych figur podziałowych, martwicy, atypii jądrowej, a przede wszystkim nie szerzy się drogą naczyń krwionośnych. Biologia rozrostów miofibroblastycznych, oceniana na podstawie cech histologicznych, pozostaje jednak nieprzewidywalna i konieczna jest dalsza obserwacja chorych po zabiegu operacyjnym. Leczeniem z wyboru jest resekcja chirurgiczna zmiany, a radioterapię stosuje się jako leczenie wspomagające zmian nieoperacyjnych. Zalecana jest także całkowita resekcja zmian nawrotowych. Agresywne postępowanie chirurgiczne jest niezbędne z powodu braku innych skutecznych metod leczenia. Praca przedstawia charakterystyczne cechy IMT zarówno pod względem klinicznym, jak i morfologicznym (*Adv Clin Exp Med 2006, 15, 6, 1113–1119*).

Słowa kluczowe: guz miofibroblastyczny, ziarniak plazmatycznokomórkowy, zapalny guz miofibroblastyczny.

Abstract

The recently described inflammatory myofibroblastic tumor is an uncommon lesion of extrapulmonary and pulmonary tissue with an unpredictable clinical course, occasional recurrence, and rare malignant transformation. The cause and pathogenesis are unclear, but it has been postulated that a subset of IMT is characterized by the expression of altered anaplastic lymphoma kinase (ALK) protein, mostly resulting from rearrangements of the ALK gene, such as the *TPM3-ALK*, *TPM4-ALK*, and *CLTC-ALK* fusion genes. IMT is a distinctive mesenchymal lesion composed of spindle cells displaying morphological features of myofibroblasts admixed with considerable numbers of inflammatory cells. Immunohistochemistry is of little help in diagnosis. IMT may have a relatively low mitotic rate without atypical mitotic figures, areas of necrosis and stromal hyalinization, nuclear atypia and, above all, without “intravascular” tumor spread. The biological behavior of myofibroblastic proliferation cannot always be confidently predicted from histological features (although metastases are distinctly uncommon), and follow-up is often recommended. Surgical resection remains the treatment of choice. Radiotherapy has been described as an adjunct in unresectable lesions and complete resection of recurrences is recommended. An aggressive surgical approach is necessary as there is a limited role for other adjunctive modalities. The report demonstrates the unusual features of IMT with regard to both clinical and morphological aspects (*Adv Clin Exp Med 2006, 15, 6, 1113–1119*).

Key words: myofibroblastoma, plasma cell granuloma, inflammatory myofibroblastic tumor.

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT), guz o bogatej nozologii (syn. *inflammatory pseudotumor – IPT*, *pseudosarcomatous myofibroblastic proliferation*, *plasma cell granuloma*, *xantho-*

matous pseudotumor, *fibromyxoid tumor*, *postoperative spindle cell nodules*, *inflammatory myofibrohistiocytic proliferation*, *inflammatory fibrosarcoma*) po raz pierwszy opisał w umiejscowieniu

płucnym Brunn w 1937 roku [1]. Termin *inflammatory myofibroblastic tumor* został zaproponowany w 1990 r. przez Pettinato [2]. Jest to zmiana o nieznannej etiologii, rzadko występująca u dzieci i młodych dorosłych, nieco częściej u kobiet [3, 4]. U dorosłych IMT występują najczęściej w płucach, u dzieci przeważa umiejscowienie pozapłucne, najczęściej w układzie moczowym, przewodzie pokarmowym i krezce. W badaniach Coffin et al. [5] (47 przypadków) 75% IMT u dzieci pochodziło z jamy otrzewnej, miednicy i przestrzeni zaotrzewnowej, a 20% z płuc. Opisano także guzy o rzadszym umiejscowieniu (żyła czcza dolna, rdzeń kręgowy, pośladki, gruczoł piersiowy, gałka oczna, ślinianki (*Kutner tumor*), śledziona, wątroba), co potwierdza, że mogą one wystąpić w każdym narządzie [6, 7]. Również włóknienie pozaotrzewnowe (choroba Ormonda) oraz choroba Riedla wykazują wspólne cechy z IMT.

Pod względem histologicznym jest to zmiana zbudowana z wrzecionowatych miofibroblastów i nacieku zapalnego, złożonego z plazmocytów, limfocytów oraz czasem z histiocytów. Wciąż trwa dyskusja, czy u podłoża zmiany leży reaktywna proliferacja, czy jest to nowotwór. Mimo łagodnej natury histologicznej, występują przypadki o miejscowej złośliwości i tendencji do nawrotów. Opisywane przez niektórych badaczy zaburzenia chromosomalne mogą potwierdzić teorię, że przynajmniej niektóre z tych guzów są nowotworami. Podobnie nieokreślone są: częstość występowania guzów wielogniskowych, częstość guzów dających przerzuty oraz prognostyczna wartość cech budowy histologicznej.

Etiologia

Czynniki etiologiczne odpowiedzialne za rozwój IMT nie są znane. Przypuszcza się, że IMT może być wynikiem odpowiedzi immunologicznej na czynnik zapalny albo reakcją na przebyty uraz lub podrażnienie. Obecnie autorzy prac sugerujących udział odpowiedzi immunologicznej w rozwoju IMT analizują rolę czynników zakaźnych – szczególnie wirusa HHV-8 z grupy Herpes i wirusa Epstein-Barr (EBV) w patogenezie guzów. Sekwencje DNA HHV-8 wykryto w miofibroblastach w 7 przypadkach guzów u dorosłych [8]. Obecność tych sekwencji DNA stwierdza się również w mięsaku Kaposiego i chorobie Castlemana. Zakres genów wirusa ulegających ekspresji w IMT, czyli molekularne transkrypty z ORF (*open reading frame*) – 16, K13, 72, jest jednak odmienny w mięsaku Kaposiego i chorobie Castlemana, co sugeruje, iż HHV-8 odgrywa inną rolę w patogenezie IMT [9].

Wykazano także, iż w komórkach wrzecionowatych pewnej grupy IMT, szczególnie dotyczących śledziony i wątroby występuje EBV. W badaniu Arber et al. [10] EBV wykryto w 2 z 10 IMT węzłów chłonnych, 4 z 10 IMT śledziony i 1 z 2 IMT wątroby (za pomocą badań immunohistochemicznych ogółem w 2 z 12 IMT, a za pomocą metody hybrydyzacji *in situ* w 6 z 10 IMT). W badaniach Neuhauser et al. [11] za pomocą hybrydyzacji *in situ* wykazano EBV w 6 z 10 IMT w wątrobie, a Mergan et al. [12] za pomocą tej samej metody stwierdzili EBV w 2 z 15 IMT, umiejscowionych w płucu i pęcherzu moczowym.

Rohlich et al. [13] wskazali także na rolę interleukiny 1 i 6 w patogenezie IMT. IL-6 pobudza proliferację fibroblastów, IL-1 i IL-6 razem pobudzają różnicowanie limfocytów B. Głównymi komórkowymi źródłami IL-1 i IL-6 są monocyty i makrofagi, które są stałymi elementami IMT [8].

Aberracje chromosomalne dotyczące krótkiego ramienia chromosomu 2 w regionie 23, które występują w anaplastycznym chłoniaku wielkomórkowym (ALCL – *anaplastic large cell lymphoma*) wykryto także w przypadku IMT [14]. Region 23 chromosomu 2 jest genetyczną lokalizacją receptora kinazy tyrozynowej znanej jako kinaza chłoniaka anaplastycznego (ALK – *anaplastic lymphoma kinase*). Ekspresja ALK jest ograniczona do obwodowego układu nerwowego lub pojawia się w wyniku zaburzeń chromosomalnych, co można wykryć za pomocą przeciwciał anti-ALK: ALK1 lub p80. Gen *ALK* wykryto w 8–63% IMT [15–18]. Zaburzenia genowe polegają na fuzji *ALK* z genami tropomiozyny 3 i 4, ciężkiego łańcucha klatryny lub genami *Ran-binding protein 2*. W związku z wykryciem zmian zasugerowano, iż to właśnie one mogą leżeć u podłoża IMT o złośliwym przebiegu. Podobne zaburzenia chromosomalne wykryto również w kilku przypadkach mięsaków, m.in. mięśniakomięsaka prążkowano-komórkowego i złośliwego nerwiaka osłonkowego oraz zwojaka zarodkowego współczulnego, co dowodzi, że ekspresja ALK nie jest ograniczona wyłącznie do IMT i ALCL [18, 19]. Dąży się do wyodrębnienia IMT z ekspresją ALK jako wydzielonej grupy ze swoistym rokowaniem i przebiegiem klinicznym. W badaniu Mergan et al. [12] (16 przypadków, 3 ALK+) guzy ALK-dodatnie pojawiały się wcześniej od ALK-ujemnych, występowały w umiejscowieniu pozapłucnym i charakteryzowały się korzystniejszym rokowaniem – bez nawrotów i przerzutów. Podobne wyniki opisał Chan et al. [18] (61 przypadków, 5 ALK+), we wszystkich przypadkach ALK-dodatnich IMT nie wystąpiły nawroty ani przerzuty. W badaniach Coffin et al. [4] (84 przypadki) spośród 8 pacjentów z ALK-dodatnimi IMT u 4 nawrót choroby

nie wystąpił, 2 miało miejscowy nawrót, a u 2 nastąpiła transformacja złośliwa. We wszystkich badaniach liczba przypadków nie osiągnęła istotności statystycznej, co utrudnia określenie znaczenia ekspresji ALK jako wskaźnika prognostycznego.

Objawy kliniczne

IMT wykazują wiele objawów klinicznych w zależności od umiejscowienia. W przypadku guza o umiejscowieniu płucnym istnieje tendencja do zajmowania prawego płuca. Zmiana jest zazwyczaj rozpoznawana przypadkowo u dziecka, u którego nie występują żadne objawy [2]. Objawowe guzy, w postaci krąglego cienia w badaniu radiologicznym, manifestują się nieswoiście: kaszlem, dusznością, bólem w klatce piersiowej, krwiotłuciem i palcami pałeczkowatymi [21].

IMT wywodzące się z jamy brzusznej jest wykonalne w badaniu fizykalnym jako guz i może powodować objawy wywołane jego uciskiem, takie jak: ból, wymioty. Reakcja zapalna jest przyczyną gorączki, a także utraty masy ciała. Rzadko dochodzi do niedrożności przewodu pokarmowego z powodu guza [22, 23].

Bezbolesny krwiomocz i dyzuria są głównymi objawami guzów układu moczowego, a przewlekła gorączka była jedynym objawem IMT żyły czczej [12, 24].

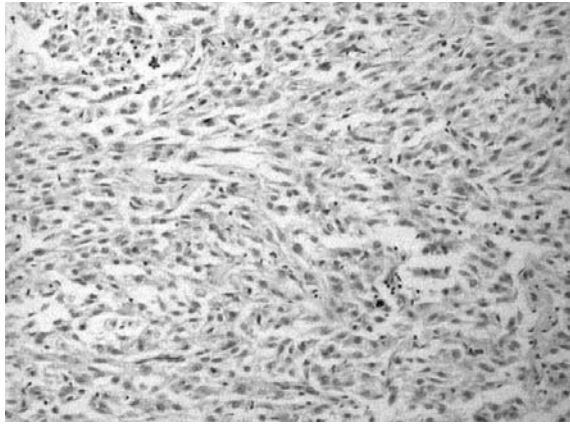
Wykazano obecność wskaźników stanu zapalnego w badaniach laboratoryjnych u pacjentów z IMT [2, 4]. Należą do nich niedokrwistość niedobarwliwa, przyspieszone OB, duże stężenie CRP, podwyższone stężenie immunoglobulin, duża liczba trombocytów (600 000–1 000 000) i wysoka leukocytoza. Wszystkie objawy, a także odchylenia w badaniach laboratoryjnych wycofują się po usunięciu guza, w związku z czym mogą być wykorzystane w diagnostyce nawrotu choroby [12].

Nawroty występowały w 15–37% IMT wywodzących się z krezki i przestrzeni zaotrzewnowej [3, 4, 25]. Najwięcej nawrotów było w ciągu roku od pierwotnej resekcji, najpóźniej w ciągu 2 lat. Nie stwierdzono nawrotów ani złośliwej transformacji guzów wywodzących się z układu moczowego [26, 27]. Opisano także odległe przerzuty w przebiegu IMT, choć są one raczej rezultatem wieloogniskowej choroby [3]. W większości przypadków IMT charakteryzuje się łagodnym przebiegiem klinicznym; jednak liczne miejscowe nawroty, rzadkie odległe przerzuty, złośliwa transformacja i zgony związane z guzem sugerują, iż grupa IMT prezentuje zmiany z pogranicza zapaleń i nowotworów złośliwych [4, 28].

Diagnostyka

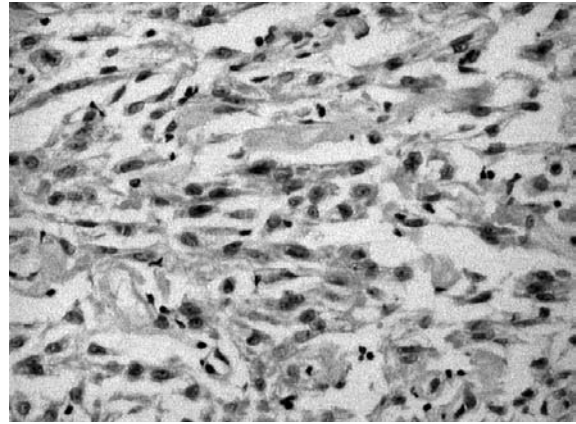
IMT umiejscowiony w płucach daje w badaniu rentgenowskim objaw cienia krąglego i musi być różnicowany z innymi zmianami dającymi również taki obraz. Pomocny w różnicowaniu może być rentgenogram klatki piersiowej lub tomograf komputerowy (TK). W TK klatki piersiowej guz przedstawia się jako ograniczona uwapniona zmiana [29]. Stwierdzenie cienia krąglego w badaniu obrazowym klatki piersiowej u dziecka wymaga uwzględnienia w diagnostyce różnicowej przede wszystkim zmian łagodnych, w tym IMT [30]. Guzy umiejscowione wewnątrz jamy brzusznej również nie wykazują charakterystycznych cech w obrazach radiologicznych. Zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej może uwidocznienie przemieszczenie pętli jelitowych przez tkanki miękkie i obecność amorficznych zwapnień wewnątrz guza [23, 31]. W obrazie ultrasonograficznym i TK występuje lita, czasem heterogenna, dobrze odgraniczona kulista zmiana. Wstępna diagnoza w kierunku zmian dających taki obraz uwzględnia mięsaki tkanek miękkich (mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego), chłoniaki, czasem zwojaka zarodkowego współczulnego.

Właściwe przed- lub śródoperacyjne rozpoznanie histologiczne IMT jest niezbędne, aby uniknąć niepotrzebnego, okaleczającego zabiegu. Biopsja cienkoigłowa ze względu na konieczność zbadania wszystkich obszarów guza nie jest w pełni wiarygodną metodą diagnostyczną. Podobnie trudno jest postawić ostateczną diagnozę na podstawie mrożonych skrawków tych guzów [32]. IMT ma wiele cech histologicznych, choć niezależnie od umiejscowienia, składa się z komórek wrzecionowatych i nacieku zapalnego (limfocytów, neutrofilów, plazmocytów, eozynofiliów), kolagenowego podścieliska oraz w różnych proporcjach histiocytów (ryc. 1–3). Komórki wrzecionowate wywodzą się z miofibroblastów, co potwierdzono za pomocą badań histologicznych, immunohistochemicznych i w mikroskopie elektronowym [2, 4, 24]. Z powodu charakterystycznego układu miofibroblastów w zwartych wiązках (układ pęczkowy lub wiatraczkowy) w diagnostyce różnicowej IMT należy wziąć pod uwagę mięśniakomięsaka gładkokomórkowego, włókniakomięsaka, mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego oraz pierwotnego mięsaka histiocytarnego. Brak anaplazji, brak martwicy, widoczna jedynie ogniskowo minimalna polimorfia jąder komórkowych, obecność małych limfocytów i licznych plazmocytów między komórkami wrzecionowymi oraz niewielka liczba figur mitotycznych wskazują na brak złośliwości zmiany i przemawiają za IMT. Niewątpliwie istnieje jednak morfologiczne i kliniczne podobieństwo między IMT a np. włók-



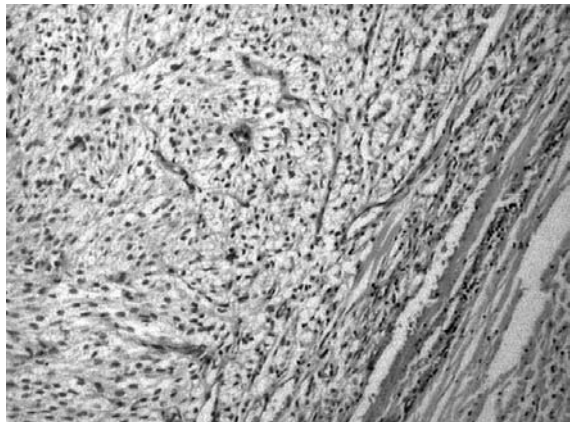
Ryc. 1. IMT – na tle wrzecionowatego utkania są widoczne liczne rozproszone komórki zapalne. Barwienie H&E, powiększenie $\times 100$

Fig. 1. IMT – multiple, diffuse inflammatory cells against a spindle-shaped background. Hematoxylin and eosin stain, original magnification $\times 100$



Ryc. 3. IMT – kolagenowe podścielisko oraz pojedyncze komórki zapalne, głównie limfocyty. Barwienie H&E, powiększenie $\times 200$

Fig. 3. IMT – collagenous stroma and single inflammatory cells, mostly lymphocytes. Hematoxylin and eosin stain, original magnification $\times 200$



Ryc. 2. IMT – pogranicze guza z utkaniem mięśniowym. Typowy jest układ fibroblastów w wiązках (*fascicular pattern*). Barwienie H&E, powiększenie $\times 100$

Fig. 2. IMT – tumor borderline with muscular tissue, characteristic fascicles of fibroblasts (*fascicular pattern*). Hematoxylin and eosin stain, original magnification $\times 100$

niakomięsakiem. Opisano 3 histologiczne formy IMT: 1) śluzowo-naczyniową, przypominającą guzkowe zapalenie powięzi: komórki są oddzielone od podścieliska śluzowego, przeważa sieć drobnych, poszerzonych naczyń; 2) zwarte komórki wrzecionowate, przypominające GIST, włókniakomięsaka, mięśniaka gładkokomórkowego; komórki są ułożone w pęczki lub układy koszykopodobne (układ pęczkowy lub wiatraczkowy) – najczęstsza; 3) włóknistą ubogokomórkową, przypominającą tkankę bliznowatą lub włókniakowatość (*fibromatosis*). Jeśli przeważa ta forma, to ekspresja ALK jest mało prawdopodobna [15].

W badaniu immunohistochemicznym wykazano dodatnią reakcję na obecność wimentyny, antygeny CD34, aktyny mięśni gładkich (SMA), mięśniowo swoistej aktyny, poliklonalnej desminy i keratyn, charakterystycznych dla miofibroblastów i komórek zapalnych. Wciąż nie są znane cechy histologiczne pozwalające różnicować guzy łagodne i guzy potencjalnie złośliwe, choć w niektórych badaniach zwrócono uwagę na brak histiocytów w utkaniu guzów nawracających i przerzutujących [25]. Nie jest to także możliwe na podstawie badań immunohistochemicznych z użyciem przeciwciał przeciwko SMA, specyficznej mięśniowo aktynie oraz wimentynie [25]. Niektórzy autorzy sugerują, iż pomocne może być wykrycie zmian cytogenetycznych oraz białka p53 w typowym IMT [33, 34]. Dokładna analiza immunohistochemiczna oraz cytometria przepływowa może pomóc w odróżnieniu formy inwazyjnej od zmiany miejscowej. Zaobserwowano, iż z bardziej agresywnym przebiegiem jest związana transformacja, w przebiegu której w obrębie guza przeważają okrągłe komórki (przypominające komórki zwojowe) z obfitą eozynofilową cytoplazmą, z dużymi, okrągłymi jądrami oraz bardzo licznymi jąderkami [16]. Hussong et al. [35] w celu wyodrębnienia cech korelujących ze złośliwym przebiegiem poddali analizie budowę histologiczną, ploidię DNA, ekspresję białek regulatorowych i onkogennych 24 przypadków IMT. Morfologiczna ocena komórek, liczby mitoz, nacieku zapalnego ani ekspresja genów *bac* czy *c-myc* nie wykazały przydatności do przewidywania przebiegu klinicznego guzów. Zaobserwowano natomiast, że w identyfikacji IMT o agresywnym przebiegu może być pomocne stwierdzenie atypii komórkowej, martwicy, obecność komórek podobnych do

komórek zwojowych (*ganglion-like cells*), ekspresja białka p53 i zaburzenia ploiddii DNA, a właściwie kombinacja tych cech [35].

Jak już wspomniano, niektórzy badacze zaproponowali wykrywanie ekspresji kinazy tyrozynowej ALK jako dobrego markera w diagnostyce IMT. Ekspresja ta dotyczy jednak tylko pewnej grupy IMT (według różnych badań 8–63%), co przemawia przeciwko dostatecznej czułości markera. Najnowsze badania dotyczące ekspresji genu *ALK* w zwojaku nerwowym współczulnym [19] oraz złośliwym nerwiaku otoczkowym [18] wykazały, że nieprawidłowości ALK nie są swoiste dla IMT.

Leczenie

Mimo że pojawiły się nieliczne doniesienia na temat wycofywania się zmian po częściowej resekcji, doszczętne usunięcie guza wydaje się najlepszym postępowaniem w przypadku IMT. Może ono być ograniczone z powodu zajęcia istotnych dla życia struktur w klatce piersiowej i jamie brzusznej [2, 29]. Sposób postępowania terapeutycznego w przypadkach nieoperacyjnych lub nawracających budzi wiele kontrowersji. Niektóre doniesienia kliniczne wykazują korzystny wpływ steroidoterapii układowej na przebieg choroby [36], podczas gdy inne odnotowują wzrost masy guza i progresję choroby [26]. Inne rodzaje terapii obejmują radioterapię, leczenie immunomodulują-

ce oraz chemioterapię. W piśmiennictwie pojawiają się jednak sprzeczności co do skuteczności tych metod [4, 25, 26].

Podsumowanie

Według aktualnej wiedzy IMT jest w zdecydowanej większości przypadków łagodnym guzem, rzadko wykazującym cechy złośliwości, takie jak: złośliwość miejscowa, nawrotowość, odległe przerzuty oraz transformacja złośliwa. Szeroki zakres czynników patologicznych oraz ich zmienność powodują, iż brak jest czułego i swoistego markera diagnostycznego i prognostycznego dla IMT. Dalsze badania uwzględniające dokładną analizę immunohistochemiczną oraz za pomocą cytometrii przepływowej są niezbędne, w celu wyodrębnienia cech guza decydujących o jego złośliwym przebiegu. Mimo że można podejrzewać występowanie IMT na podstawie badań laboratoryjnych i obrazowych, rozpoznanie powinno być oparte na badaniu histologicznym. Doszczętne wycięcie zmiany jest podstawowym postępowaniem terapeutycznym, zapobiega nawrotom i związanymi z nimi potencjalnie szkodliwymi: radio- i chemioterapią. Po leczeniu chirurgicznym pacjent powinien być poddany dokładnemu monitorowaniu w celu wczesnego rozpoznania ewentualnego nawrotu. Leczenie zmian miejscowo złośliwych i nawracających we wszystkich przypadkach wymaga dużej indywidualizacji.

Piśmiennictwo

- [1] Soga J, Saito K, Suzuki N, Sakai T: Plasma cell granuloma of the stomach. A report of a case and review of the literature. *Cancer* 1970, 25(3), 618–25.
- [2] Pettinato G, Manivel JC, De Rosa N, Dehner LP: Inflammatory myofibroblastic tumor (plasma cell granuloma). Clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observations. *Am J Clin Pathol* 1990, 94, 538–46.
- [3] Souid AK, Ziembra MC, Dubansky AS, Mazur M, Oliphant M, Thomas FD, Ratner M, Sadowitz PD: Inflammatory myofibroblastic tumor in children. *Cancer* 1993, 72, 2042–2048.
- [4] Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP: Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinic pathologic and immuno-histochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995, 19, 859–872.
- [5] 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), 569–576.
- [6] Sebire NJ, Ramsay A, Sheppard M, Malone M, Harding B, Risdon RA: Intravascular inflammatory myofibroblastic tumors in infancy. *Pediatr Dev Pathol* 2002, 5, 400–404.
- [7] Hausler M, Schaade L, Ramaekers VT, Doenges M, Heimann G, Sellhaus B: Inflammatory pseudotumors of the central nervous system: report of 3 cases and a literature review. *Hum Pathol* 2003, 34, 253–262.
- [8] Gomez-Roman JJ, Ocejjo-Vinyals G, Sanchez-Velasco P, Nieto EH, Leyva-Cobian F, Val-Bernal JF: Presence of human herpesvirus-8 DNA sequences and overexpression of human IL-6 and cyclin D1 in inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). *Lab Invest* 2000, 80, 1121–1126.
- [9] Gomez-Roman JJ, Sanchez-Velasco P, Ocejjo-Vinyals G, Hernandez-Nieto E, Leyva-Cobian F, Val-Bernal JF: Human herpesvirus-8 genes are expressed in pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). *Am J Surg Pathol* 2001, 25, 624–629.
- [10] Arber DA, Kamel OW, van de Rijn M, Davis RE, Medeiros LJ, Jaffe ES, Weiss LM: Frequent presence of the Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor. *Hum Pathol* 1995, 26, 1093–1098.

- [11] Neuhauser TS, Derringer GA, Thompson LD, Fanburg-Smith JC, Aguilera NS, Andriko J, Chu WS, Abbondanzo SL: Splenic inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor): a clinicopathologic and immunophenotypic study of 12 cases. *Arch Pathol Lab Med* 2001,125, 379–385.
- [12] Mergan F, Jaubert F, Sauvat F, Hartmann O, Lortat-Jacob S, Revillon Y, Nihoul-Fekete C, Sarnacki S: Inflammatory myofibroblastic tumor in children: clinical review with anaplastic lymphoma kinase, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 8 detection analysis. *J Pediatr Surg* 2005, 40(10), 1581–1586.
- [13] Rohrllich P, Peuchmaur M, Cocci SN, Gasselin ID, Garel C, Aigrain Y, Galanaud P, Vilmer E, Emilie D: Interleukin-6 and interleukin-1 beta production in a pediatric plasma cell granuloma of the lung. *Am J Surg Pathol* 1995,19(5), 590–595.
- [14] Griffin CA, Hawkins AL, Dvorak C, Henkle C, Ellingham T, Perlman EJ: Recurrent involvement of 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumors. *Cancer Res* 1999, 59, 2776–2780.
- [15] Cook JR, Dehner LP, Collins MH, Ma Z, Morris SW, Coffin CM, Hill DA: Anaplastic lymphoma kinase (ALK) expression in the inflammatory myofibroblastic tumor: a comparative immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 2001, 25, 1364–1371.
- [16] Freeman A, Geddes N, Munson P, Joseph J, Ramani P, Sandison A, Fisher C, Parkinson MC: Anaplastic lymphoma kinase (ALK 1) staining and molecular analysis in inflammatory myofibroblastic tumors of the bladder: a preliminary clinicopathological study of nine cases and review of the literature. *Mod Pathol* 2004, 17, 765–771.
- [17] Yamamoto H, Oda Y, Saito T, Sakamoto A, Miyajima K, Tamiya S, Tsuneyoshi M: P53 mutation and MDM2 amplification in inflammatory myofibroblastic tumours. *Histopathology* 2003, 42, 431–439.
- [18] Chan JK, Cheuk W, Shimizu M: Anaplastic lymphoma kinase expression in inflammatory pseudotumors. *Am J Surg Pathol* 2001, 25, 761–768.
- [19] Cessna MH, Zhou H, Sanger WG, Perkins SL, Tripp S, Pickering D, Daines C, Coffin CM: Expression of ALK1 and p80 in inflammatory myofibroblastic tumor and its mesenchymal mimics: a study of 135 cases. *Mod Pathol* 2002, 15, 931–938.
- [20] Lamant L, Pulford K, Bischof D, Morris SW, Mason DY, Delsol G, Mariame B: Expression of the ALK tyrosine kinase gene in neuroblastoma. *Am J Pathol* 2000, 156, 1711–1721.
- [21] Maples MD, Adkins RB Jr., Graham BS, Dao AH, Scott HW Jr.: Pseudotumor of the lung. *Am Surg* 1985, 51, 84–88.
- [22] Meis-Kindblom JM, Kjellstrom C, Kindblom LG: Inflammatory fibrosarcoma: update, reappraisal, and perspective on its place in the spectrum of inflammatory myofibroblastic tumors. *Semin Diagn Pathol* 1998, 15, 133–143.
- [23] Ciftci AO, Akcoren Z, Tanyel FC, Senocak ME, Caglar M, Hicsonmez A: Inflammatory pseudotumor causing intestinal obstruction: Diagnostic and therapeutic aspects. *J Pediatr Surg* 1998, 33, 1843–1845.
- [24] Hojo H, Newton WA Jr, Hamoudi AB, Qualman SJ, Wakasa H, Suzuki S, Jaynes F: Pseudosarcomatous myofibroblastic tumor of the urinary bladder in children: a study of 11 cases with review of the literature. An Inter-group Rhabdomyosarcoma Study. *Am J Surg Pathol* 1995, 19(11), 1224–36.
- [25] Meis JM, Enzinger FM: Inflammatory fibrosarcoma of the mesentery and retroperitoneum. A tumor closely simulating inflammatory pseudotumor. *Am J Surg Pathol* 1991, 15, 1146–1156.
- [26] Karnak I, Senocak ME, Ciftci AO, Caglar M, Bingol-Kologlu M, Tanyel FC, Buyukpamukcu N: Inflammatory myofibroblastic tumor in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr Surg* 2001, 36, 908–912.
- [27] Kapusta LR, Weiss MA, Ramsay J, Lopez-Beltran A, Srigley JR: Inflammatory myofibroblastic tumors of the kidney: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 2003, 27, 658–666.
- [28] Pecorella I, Ciardi A, Memeo L, Trombetta G, de Quarto A, de Simone P, di Tondo U: Inflammatory pseudotumour of the liver. Evidence of malignant transformation. *Pathol Res Pract* 1999, 195, 115–120.
- [29] Hedlund GL, Navoy JF, Galliani CA, Johnson WH Jr: Aggressive manifestations of inflammatory pulmonary pseudotumor in children. *Pediatr Radiol* 1999, 29, 112–116.
- [30] Daudi FA, Lees GM, Higa TE: Inflammatory pseudotumors of the lung: Two cases and a review. *Can J Surg* 1991, 34, 461–464.
- [31] Day DL, Sane S, Dehner LP: Inflammatory pseudotumor of the mesentery and small intestine. *Pediatr Radiol* 1986, 16, 210–215.
- [32] Freud E, Bilik R, Yaniv I, Horev G, Cohen D, Mimouni M, Zer M: Inflammatory pseudotumor in childhood. A diagnostic and therapeutic dilemma. *Arch Surg* 1991, 126, 653–655.
- [33] Ledet SC, Brown RW, Cagle PT: P53 immunostaining in the differentiation of inflammatory pseudotumor from sarcoma involving the lung. *Mod Pathol* 1995, 8, 282–286.
- [34] Snyder CS, Dell'Aquila M, Haghghi P, Baergen RN, Suh YK, Yi ES: Clonal changes in inflammatory pseudotumor of the lung. *Cancer* 1995, 76, 1545–1549.
- [35] Hussong JW, Brown M, Perkins SL, Dehner LP, Coffin CM: Comparison of DNA ploidy, histologic, and immunohistochemical findings with clinical outcome in inflammatory myofibroblastic tumors. *Mod Pathol* 1999, 12, 279–286.
- [36] Ishioka S, Maeda A, Yamasaki M, Yamakido M: Inflammatory pseudotumor of the lung with pleural thickening treated with corticosteroids. *Chest* 2000, 117, 923.
- [37] Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F: Inflammatory myofibroblastic tumour. In: World Health Organization. Classification of Tumours. Pathology and Genetic of Tumours of Soft Tissue and Bone. Eds.: IARC Press, Lyon 2002.

Adres do korespondencji:

Maria Pomorska
Chair and Department of Pathological Anatomy
Silesian Piasts University of Medicine
ul. Marcinkowskiego 1
50-365 Wrocław
Poland
tel.: +48 71 784 12 22
e-mail: mary_sia@poczta.onet.pl

Conflict of interest: None declared

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.01.2006 r.

Po recenzji: 12.05.2006 r.

Zaakceptowano do druku: 9.11.2006 r.

Received: 26.01.2006

Revised: 12.05.2006

Accepted: 9.11.2006