

*Prikaz slučaja /
Case report*

LIMFANGIOM MEZENTERIJUMA TANKOG
CREVA – PRIKAZ SLUČAJA SA
PREGLEDOM LITERATURE

LYMPHANGIOMA OF SMALL INTESTINE
MESENTERY - CASE REPORT AND
LITERATURE REVIEW

Jelena Amidžić^{1,2}, Milan Popović¹, Aleksandra Fejsa
Levakov^{1,2}, Aleksandra Popović³, Ana Dražin⁴, Stefan
Savić⁵, Matilda Đolai^{1,2}

Correspondence to:

dr Milan Popović

Zavod za histologiju i embriologiju
Hajduk Veljkova 3, 21 000 Novi Sad
Kontakt telefon:+381 64 3361884
E-mail: milan.popovic@mf.uns.ac.rs

¹ Univerzitet u Novom Sad, Medicinski fakultet, Katedra za histologiju i embriologiju

² Centar za patologiju i histologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

³ Univerzitet u Novom Sad, Medicinski fakultet, Katedra za fiziologiju

⁴ Opšta bolnica Sremska Mitrovica

⁵ Univerzitet u Novom Sad, Medicinski fakultet

Ključne reči

limfangiomi, mezenterijum, tanko crevo, malo dete

Key words

lymphangioma, mesentery, small intestine, young child

Sažetak

Uvod: Limfangiomi predstavljaju benignu kongenitalnu malformaciju limfnih sudova. Oko 95% svih limfangioma dijagnostikuje se do kraja druge godine života. Histološki mogu se razlikovati dva tipa kapilarni limfangiomi i kavernozi limfangiomi. **Prikaz slučaja:** U ovom radu je prikazan nalaz kavernoznog limfangioma mezenterijuma tankog creva kod deteta starog četiri godine kom je u Institutu za zaštitu dece i omladine Vojvodine, zbog prisustva simptoma akutnog abdomena operativno odstranjen segment ileuma sa okolnim vezivno masnim tkivom. U vezivno masnom tkivu oko tankog creva uočeno je više cističnih struktura, tankih zidova, ispunjenih bistrom tečnošću, najvećeg promera do 2 cm. Na histološkim preparatima iz opisanih područja nađu se brojne (veće i manje) cistične formacije čiji je zid obložen jednim redom pločastih ćelija bez atipije. Opisane ćelije su na imunohistoheimijskim bojenjima: calretinin – negativne, WT-1 – negativne, HMBE1 – negativne i EGR – pozitivne. **Zaključak:** Dijagnostika limfangioma tankog creva nije uvek jednostavna, te je i neophodno obezbediti histopatološku potvrdu dijagnoze na hirurškom materijalu. Limfangiomi su promene koje često rastu srazmerno sa porastom tela, pa mogu dovesti do ozbiljnih funkcionalnih poremećaja i estetskih posledica.

UVOD

Limfangiomi predstavljaju benignu malformaciju limfnih sudova^(1,2) i u oko 70% slučajeva za postojanje limfangioma se sazna prenatalno ili ubrzo nakon rođenja, dok se 95% svih limfangioma dijagnostikuje do kraja druge godine života⁽³⁾. U literaturi je opisan i ne tako čest nalaz limfangioma kod odraslih⁽⁴⁾.

Najčešća lokalizacija limfangioma je u predelu glave i vrata⁽²⁾, dok se u oko 10% slučajeva može dijagnostikovati i u unutrašnjim organima⁽⁵⁾. Moguće lokalizacije su abdomen, aksilarni i ingvinalni region, anogenitalni i retroperitonealni predeo⁽⁴⁾, ređe lokalizacije su: jezik, medijastinum, slezina, prostata i parotidna žlezda⁽⁶⁻⁹⁾.

Histološki mogu se razlikovati dva tipa limfangioma: kapilarni limfangiomi i kavernozi limfangiomi ili cistični higromi (cistični limfangiomi)⁽¹⁰⁾.

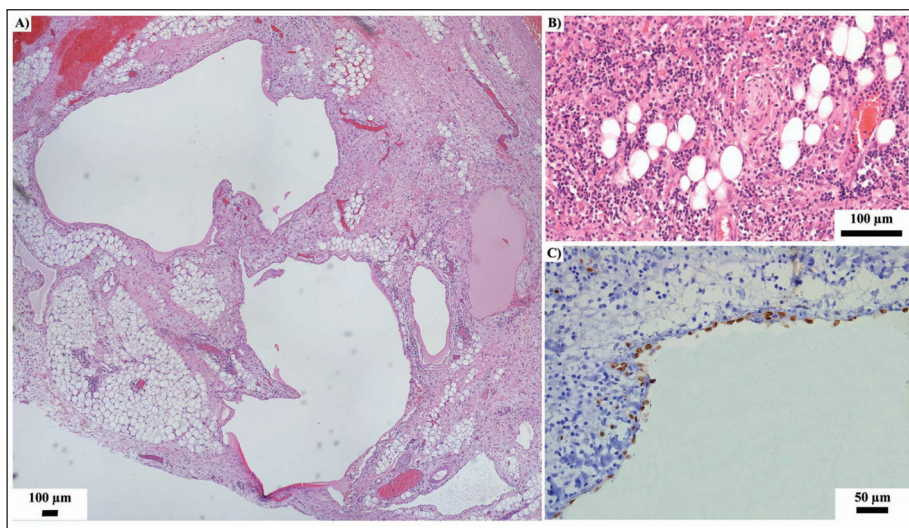
U ovom radu prikazan je nalaz kavernoznog limfangioma mezenterijuma tankog creva kod deteta starog četiri godine.

Prikaz slučaja

Detetu, ženskog pola, starosti 4 godine u Institutu za zaštitu dece i omladine Vojvodine, zbog prisustva simptoma akutnog abdomena operativno je odstranjen segment ileuma u dužini od 9,5 cm sa okolnim vezivno masnim tkivom. Resecirani materijal je poslat u Centar za patologiju i histologiju, Kliničkog centra Vojvodine na dalju patohis-

tološku obradu. Makroskopskim pregledom u vezivno masnom tkivu oko tankog creva uočava se više cističnih struktura, tankih zidova, ispunjenih bistrom tečnošću, najvećeg promera do 2 cm. Svi slojevi zida tankog creva su uobičajenih makroskopskih karakteristika.

Na histološkim preparatima iz makroskopski opisanih promena na nivou mezenterijuma uočavaju se brojne (veće i manje) cistične formacije čiji je zid obložen jednim redom pločastih ćelija bez atipije (slika 1A). Opisane ćelije su na imunohistohemijским bojenjima: calretinin – negativne, WT-1 – negativne, HMBE1 – negativne i EGR – pozitivne (slika 1C). Unutar pojedinih formacija uočava se homogeni eozinofilno kolorisan acelularni sadržaj. U okolnom tkivu se uočavaju i manji limfo-vaskularni prostori proširenog lumena. Opisane cistične formacije su delom sa znakovima nekroze, dok su u okolnom masnom tkivu prisutni i znaci flegmonozno-purulentne inflamacije (slika 1B), kao i manji fokusi starog i svežeg krvarenja.



Slika 1. A) Histološki prikaz građe limfangioma mezenterijuma, H&E; B) Inflammatory infiltrat u okolnom masnom tkivu, H&E, 20x; C) Imunohistohemijška pozitivnost pločastih ćelija na EGR, 20x.

Na osnovu histomorfoloških karakteristika i imunofenotipa opisanih ćelija nalaz odgovara limfangiomu mezenterijuma tankog creva sa fokalno prisutnom nekrozom i flegmonozno-purulentnom inflamacijom koja zahvata i okolno vezivno masno tkivo.

DISKUSIJA

Razvoj limfnog sistema kod čoveka počinje nakon pete nedelje embrionalnog razvika, a prvi morfološki znaci limfnog sistema se ogledaju nastankom 6 primarnih limfnih vrećica i to: dve jugulo-aksilarne, dve lumbo-ilijačne i po jedne hilocistne i retroperitonealne limfne vrećice (1). Do sada postoje tri teorije koje pokušavaju da objasne razvoj limfnih sudova. Prema teoriji centrifugalnog razvoja limfni sistem se razvija iz predhodno razvijenog venskog sistema tako što endotelne ćelije vena popunjavaju okolne perivaskularne prostore i na taj način formiraju prateće limfne sudove (10,11,12). Druga teorija (teorija centripetalnog razvoja) zagovara razvoj limfnih sudova nezavisno od vena tako što periferno raspoređeni limfangioblasti, koji su mezenhimalnog porekla, formiraju limfne sudove koji centripetalno rastu i tek kasnije se spajaju sa venama (13,14).

Treća teorija predstavlja kombinaciju predhodne dve, odnosno centralni limfni sudovi nastaju iz limfnih vrećica dok periferni limfni sudovi nastaju *in situ* diferencijacijom ćelija mezenhimalnog porekla (15).

U literaturi postoje brojne teorije za nastanak limfangioma. Jedna od teorija je vezana za abnormalnu sekvestraciju limfnog tkiva, što ima za posledicu izostanak spajanja limfnih sudova i sledstveno nakupljanje limfe u tako nastalim sekvestrima, te nastanak limfangioma (15,16). Prema navodima Weingast-a i sar. i Zadvinskis-a i sar. izostanak spajanja limfnog suda sa venskim sistemom, u toku embrionalnog razvoja, može dovesti do nastanka izolovanih limfnih sudova koji se vremenom dilatiraju i dovode do nastanka limfangioma (15,17,18). Pojedini autori pak tvrde da opstrukcija eferentnog limfnog suda može dovesti do akumulacije veće količine limfe proksimalno u odnosu na mesto opstrukcije usled čega bi nastala dilatacija limfnog suda odnosno nastanak limfangioma (11).

Limfangiomi su uglavnom lokalizovani u vratu i aksili (u 95% slučajeva), dok su u mezenterijumu (kao u prikazanom slučaju), omentumu i retroperitoneumu zastupljeni u ispod 1% slučajeva (19).

Simptomi koji se javljaju kod pacijenata sa abdominalnim limfangiomima su nespecifični i zavise od veličine i lokalizacije promene, te je kliničku dijagnozu teško postaviti. Klinička slika se može kretati od asimptomatske do pojave mučnine, povraćanja, osećaja nelagodnosti i bola u stomaku, kao i prisustva krvi u stolici. U moguće komplikacije se ubrajaju infekcija ili krvarenje unutar promene, torzija i perforacija, intususcepcija creva kao i peritonitis usled ruture promene (20,21). U

opisanom slučaju pacijentkinja je primljena u bolnicu sa simptomima akutnog abdomena.

Endoskopija, ultrasonografija, kompjuterizovana tomografija (CT) i magnetna rezonanca su dragocene preoperativne dijagnostičke metode (22,23), međutim definitivna dijagnoza mora biti potvrđena patohistološkom analizom.

U diferencijalnoj dijagnozi kod intraabdominalnih cističnih lezija u dečjem uzrastu u obzir dolaze duplikature i ciste creva, mezotelne ciste, pseudociste pankreasa i cistični teratomi (24).

Dodatna imunohistohemijška bojenja koja mogu biti od pomoći prilikom postavljanja dijagnoze su endotelijalni markeri i to: F VIII, CD31, CD34, kao i D2-40 (podoplanin) koji je specifičan za limfne sudove.

Zbog mogućnosti nastanka gore pomenutih komplikacija terapija prvog izbora je radikalna hirurška ekscizija promene (25). Rekurencija je moguća, a kod nekompletne hirurške resekcije evidentirana je u 10-15% slučajeva (26), dok maligna alteracija ove promene u literaturi do sada nije opisana.

Iako predstavlja retku benignu promenu dijagnostika limfangioma tankog creva nije uvek jednostavna, te je neophodno obezbediti histopatološku potvrdu dijagnoze na hirurškom materijalu. Limfangiomi su promene koje često rastu srazmerno sa porastom tela, pa mogu dovesti do

ozbiljnih funkcionalnih poremećaja i estetskih posledica, te ih tokom dijagnostičko terapijskih postupaka ne treba zapostaviti već im se sa velikom pažnjom treba posvetiti.

Abstract

Introduction: Lymphangiomas represent benign congenital malformation of the lymph vessels. About 95% of all lymphangiomas are diagnosed until the end of the second year of life. Histologically, two types of lymphangiomas can be distinguished: capillary and cavernous lymphangiomas. **Case report:** In this paper, we present the case of cavernous lymphangioma of the small intestine mesentery in a 4-year-old child with symptoms of an acute abdomen. Partial ileal resection was performed at Institute for Children and Youth Health Care of Vojvodina, and material was sent for pathohistological evaluation. In the adipose tissue around the small intestine, several cystic structures up to 2 cm in diameter, with thin walls, filled with clear fluid were registred. On histological sections numerous various cystic formations lined with one layer of squamous cells without atypia were noticed. Immunohistochemical profile of these cells was: calretinin-negative, WT-1-negative, HMBE1-negative and EGR-positive. **Conclusion:** Diagnosis of small intestine lymphangiomas is not always easy, and it is necessary to provide histopathological confirmation of the diagnosis on surgical material. Lymphangiomas often grow in proportion to the body growth, so they can lead to serious functional disorders and aesthetic consequences.

LITERATURA

- Faul JL, Berry GJ, Colby TV, Ruoss SJ, Walter MB, Rosen GD, et al. Thoracic lymphangiomas, lymphangiectasis, lymphangiomatosis, and lymphatic dysplasia syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(3):1037–46.
- Bell D. Benign Neoplasms of the Neck (Soft Tissue, Bone, and Lymph Node). In: Thompson L, Bishop J, editors *Head and Neck Pathology*. 3rd ed. Elsevier;2019. p. 488-508.e2
- Cahill AM, Nijs ELF. Pediatric vascular malformations: pathophysiology, diagnosis, and the role of interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2011;34(4):691–704.
- Rojas CL, Molina GA. Lymphangioma cavernous of the small bowel mesentery, an infrequent cause of acute abdomen in adult. *J Surg Case Reports.* 2018;2018(2):rjy018.
- DL Grasso, G Pelizzo, E Zocconi, and J Schleef. Lymphangiomas of the head and neck in children. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2008; 28(1):17–20.
- Temizkan O, Abike F, Ayvaci H, Demirag E, Görücü Y, Isik E. Fetal axillary cystic hygroma: a case report and review. *Rare Tumors.* 2011; 3(4):e39.
- Nitnaware AZ, Sakhare PT, Kapre GM. Cystic hygroma with extensive tongue involvement. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;63(1):89–92.
- Lee GS, Perkins JA, Oliaei S, Manning SC. Facial nerve anatomy, dissection and preservation in lymphatic malformation management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(6):759–66.
- Chowdhury MM, Abdulkarim JA. Multilocular cystadenoma of the prostate presenting as a giant pelvic mass. *Br J Radiol.* 2009;82(982):e200-1.
- McAllister HA, Hall JR, Cooley DA. Tumors of the heart and pericardium. *Current Problems in Cardiology.* 1999; 24(2):59-116.
- Putte SCJ. Lymphatic malformation in human fetuses. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* 1977;376(3):233–46.
- Wigle JT. An essential role for Prox1 in the induction of the lymphatic endothelial cell phenotype. *EMBO J.* 2002;21(7):1505–13.
- Jain RK. Development: Lymphatics Make the Break. *Science.* 2003;299(5604):209–10.
- Schneider M1, Othman-Hassan K, Christ B, Wilting J. Lymphangioblasts in the avian wing bud. *Dev Dyn.* 1999;216(4-5):311-9.
- Wiegand S, Eivazi B, Barth PJ, von Rautenfeld DB, Folz BJ, Mandic R, et al. Pathogenesis of lymphangiomas. *Virchows Arch.* 2008;453(1):1–8.
- Phillips H, Mcgahan J. Intrauterine fetal cystic hygromas: sonographic detection. *Am J Roentgenol.* 1981;136(4):799–802.
- McClure CFW, Silvester CF. A comparative study of the lymphaticovenous communications in adult mammals. I primates, carnivora, rodentia, ungulata and marsupialia. *Anat Rec.* 1909;3(10):534–52.
- Zadvinskis DP, Benson MT, Kerr HH, Mancuso AA, Cacciarelli AA, Madrazo BL, et al. Congenital malformations of the cervicothoracic lymphatic system: embryology and pathogenesis. *Radiographics.* 1992;12(6):1175–89.
- Kumar B, Bhatnagar A, Upadhyaya VD, Gangopadhyay AN. Small Intestinal Lymphangioma Presenting as an Acute Abdomen with Relevant Review of Literature. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(6):PD01–2.
- Bucciero F, Marsico M, Galli A, Tarocchi M. Small bowel lymphangioma: A rare case of intestinal bleeding. *Dig Liver Dis.* 2015;47(9):815.
- Woo YS, Joo KR, Kim K-Y, Oh WT, Kim YH. Unusual presentation of cystic lymphangioma of the gallbladder. *Korean J Intern Med.* 2007;22(3):197–200.
- Zhu H, Wu ZY, Lin XZ, Shi B, Upadhyaya M, Chen K. Gastrointestinal tract lymphangiomas: findings at CT and endoscopic imaging with histopathologic correlation. *Abdom Imaging.* 2008;33(6):662–8.
- Cohen MM, Schwartz S, Schwartz MF, Sun CCJ, Blakemore KJ, Blitzer MG, et al. Antenatal Detection of Cystic Hygroma. *Obstet Gynecol Surv.* 1989;44(6):481.
- Konen O, Rathaus V, Dlugy E, Freud E, Kessler A, Shapiro M, et al. Childhood abdominal cystic lymphangioma. *Pediatr Radiol.* 2002;32(2):88–94.
- Siddique K, Bhandari S, Basu S. Giant mesenteric lymphangioma: a rare cause of a life-threatening complication in an adult. *Case Reports.* 2010;2010(sep061):bcr0420102896–bcr0420102896.
- Maqueda Merino A, Sardón Ramos JD, Vitores Lopez JM, Angulo Revilla I, Gastón Moreno A. Linfangiomatosis poliúística mesentérica. Una causa poco frecuente de abdomen agudo quirúrgico. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(1):59-61.

■ The paper was received / Rad primljen: 25.11.2019.
Accepted / Rad prihvaćen: 19.12.2019.