

Sjaldgæft tilfelli af vöðvabandvefsæxli með bólgufrumuíferð í hægri kinnkjálka

Hannes Halldórsson^{1,2,3} læknanemi, Ari Jón Arason^{1,2,3} doktorsnemi, Margrét Sigurðardóttir⁵ læknir, Paolo Gargiulo⁶ verkfræðingur, Magnús Karl Magnússon^{2,3,4} læknir, Þórarinn Guðjónsson^{1,2,3} náttúrufræðingur, Hannes Petersen^{1,7} læknir

ÁGRIP

Karlmaður með æxlisvöxt í hægri kinnkjálka af vöðvabandvefsgerð með bólgufrumuíferð fór í á annan tug aðgerða vegna siendurtekens æxlisvaxtar yfir fjögurra ára tímabil og er án einkenna um endurkomu sjúkdóms í dag. Frumur ræktaðar úr æxlinu sýna stofnfrumueiginleika sem gæti

verið þáttur í endurteknum æxlisvexti. Mikilvægt er að fylgja sjúklingum með þessa sjúkdómsmynd vel eftir og ekki er hægt að útiloka frekari staðbundnar endurkomur þó svo að skurðbrúnir séu fríar af æxlisfrumum.

Inngangur

¹Líffærafræði læknaeildar Háskóla Íslands, ²rannsóknarstofu í stofnfrumfræðum við Lífisindasetur Háskóla Íslands, ³blóðmeinafræðideild Landspítala, ⁴lyfja- og eiturefnafræðideild Háskóla Íslands, ⁵meinafræðideild Landspítala, ⁶heilbrigðis- og taugaverkfræðisetur Háskólans í Reykjavík, ⁷háls-, nef- og eyrnadeild Landspítala.

Krabbamein af þekjuvefsuppruna eru algengust þegar litið er á krabbamein á höfuð- og hálssvæði þar sem reykingar, áfengisnotkun og vírussýkingar af völdum *human papilloma virus* (HPV) eru helstu áhættuþættirnir. Meinsemdum á þessu svæði er skipt eftir líffærafræðilegum uppruna – munhol, kok, barki, munnvatnskirtlar og afholur nefs og nefhol.¹

Vöðvabandvefsfrumuæxli með bólgufrumuíferð (*inflammatory myofibroblastic tumor*) er sjaldgæf tegund æxlisvaxtar á höfuð- og hálssvæði með ríkulegum bólguþáttum í vefnum.^{2,8} Upprunafruma er óþekkt en rannsóknir benda til uppruna í spólulaga vöðvabandvefsfrumum (*myofibroblasts*).

Aðeins 24 tilfellum af vöðvabandvefsfrumuæxlum með bólgufrumuíferð í munnholi hefur verið lýst og einungis þremur í kinnkjálka.^{2,3} Flest birt tilfelli hafa verið í lungum, kviðar- eða grindarholi og aftanskinnubili. Slík æxli utan lungna virðast sýna ágengari ífarandi vöxt í aðlæga vefi þó svo að myndun meinvarpa sé sjaldgæf í öllum tilfellum.⁴

Sjúkrasaga

28 ára gamall frískur karlmaður leitaði á slysa- og bráðadeild Landspítala vegna verkja í hægri kinn í október 2009. Verkurinn ásamt nefstíflu og nefrennsli úr hægri nös bentu til nefskútabólgu og var honum því vísað á háls-, nef- og eyrnadeild spítalans. Við skoðun var sjúklingur aumur við þreifingu yfir hægri kinn, í hægri nös, sem er þrengd af nefskiptaskekkju og að því er virtist miðlægt hliðræðri nefskel, mátti sjá þrútnar slímhúðir án graftrartauma, en engin einkenni voru frá vinstri andlitshelmingi. Þegar hægri kinnhola var skoluð versnaði verkur til muna, án þess

að nokkuð kæmi út. Sjúklingur var lagður inn til sýkla-lyfja- og sterameðferðar, fengin var tölvusneiðmynd af nefi og afholum nefs, sem sýndi fyrirferð í hægri kinnholu með beineyðingu á aðlægum beinum, það er í átt að leyningi (*pterygopalatine fossa*), upp í augntótt og inn í nefhol. Einkenni sjúklings hurfu á lyfjameðferð og vegna anna í skóla var ákveðið að fresta aðgerð á kinnholu um þrjá mánuði.

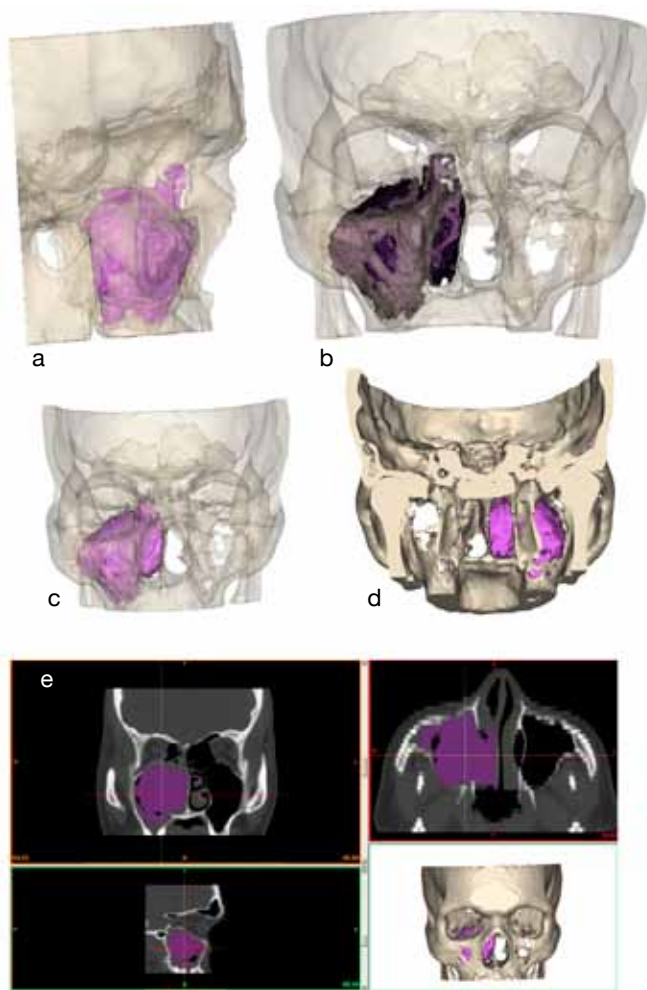
Tæpum mánuði síðar kom sjúklingur aftur með sömu einkennum og var því framkvæmd holsjáraðgerð á nefi í byrjun nóvember 2009, en við aðgerð mátti sjá fyrirferð í hægri nös, útgengna frá kinnholunni og var hún fjarlægð og send í vefjagreiningu. Fengin var ráðgjöf frá meinafræðideildinni við Massachusetts General Hospital í Boston sem greindi æxlið fyrst sem *cellular odontogenic myxoma*. Þegar vefjagreining lá fyrir kom fram að sjúklingur hefði fundið fyrir dofa í tönnum og þrýstitilfinningu í hægri efri góm síðastliðið hálf t.ár. Aðgerðin létti einungis tímabundið á þrýstingi í kinninni enda ekki fullnægjandi hvað varðaði burtnám á þessu góðkynja æxli sem var samkvæmt upphafs vefjagreiningu talið vera útgengið frá tannvef.

Nánari myndgreining staðsetti fyrirferðina við allar tennur í efri góm hægra megin að framtönnunum undanskildum og var augntönnin sjáanleg í jaðri fyrirferðarinnar. Því var afráðið að framkvæma aðgerð er tók til heildarburtnáms æxlis, það er hlutaburtnám tanna og tannberandi beins í efri kjálka hægra megin ásamt eyddri beinafmörkun kinnholunnar sömu megin, en aðgerðin var framkvæmd í lok árs 2009. Sjúklingur náði sér fljótlega og var einkennalaus allt fram í desember 2010 þegar skyndilega fór að blæða frá hægri nös. Við skoðun sást fyrirferð í nösinni, er reyndist vera af sömu vefjagerð og áður. Segulómun og tölvusneiðmyndir

Fyrirspurnir:
Hannes Petersen
hpet@hi.is

Greinin barst
10. júní 2014,
samþykkt til birtingar
13. nóvember 2014.

Engin hagsmunatengsl
gefin upp.



Mynd 1. Þrívíddaruppbygging æxlis og höfuðkúpu í tölvuforritinu Mimics. Æxlið merkt bleikt. a-c) Höfuðkúpa gegnsæ og séð að framan og frá hægri hlið. d) Höfuðkúpa ógegnæ og séð að aftan. e) Tölvusneiðmyndir í frontal, axial og coronal plani og 3d uppbygging ógegnærrar höfuðkúpu og æxlis. Mynd Hannes Halldórsson.

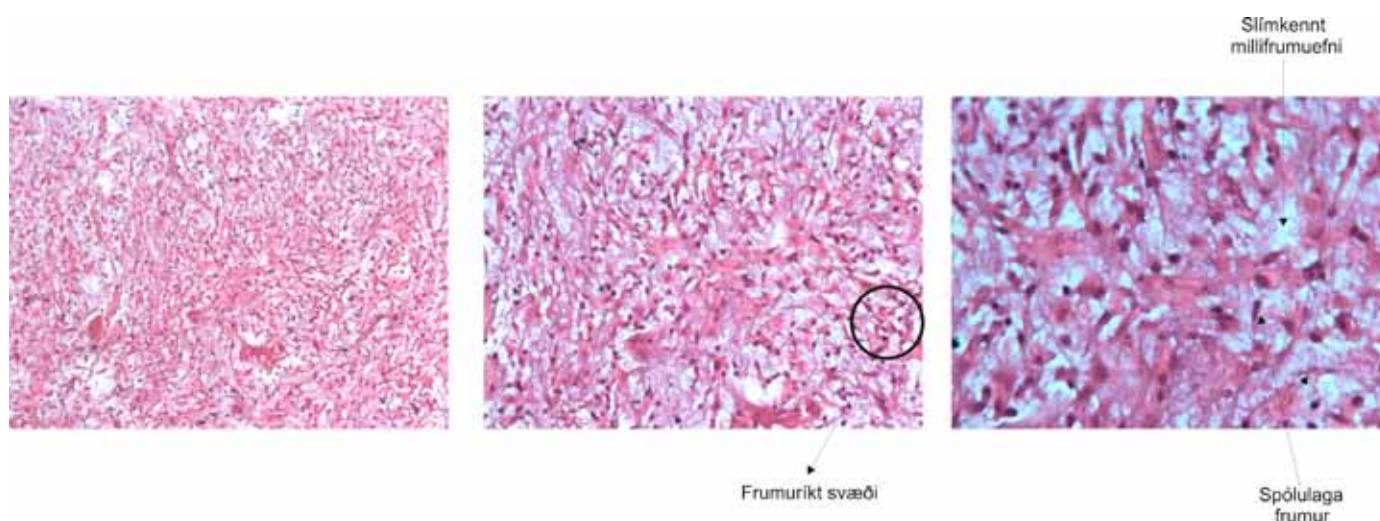
ákvörðuðu umfang æxlisins sem var vel afmarkað í hægri nös og kinnholu, en með aðstoð staðsetningartækni (*intraoperative CT navigation*) var það fjarlægt um nös.

Enn var bati hraður og var sjúklingur einkennalaus fram á sumar 2011, en þá tók við tímabil endurkomu æxlis og aðgerða fram til apríl 2012, er segulómun sýndi að vöxtur æxlis var svo nálægt augntótt að burtnám með holsjáraðgerð var talið ómögulegt. Þá var sjúklingur sendur í sérhæft miðaða (*stereotactic*) prótónugeislun í júlí 2012 til Columbia háskólasjúkrahússins í New York. Geislunin tók um þrjár vikur og við útskrift var sjúklingur talinn læknaður.

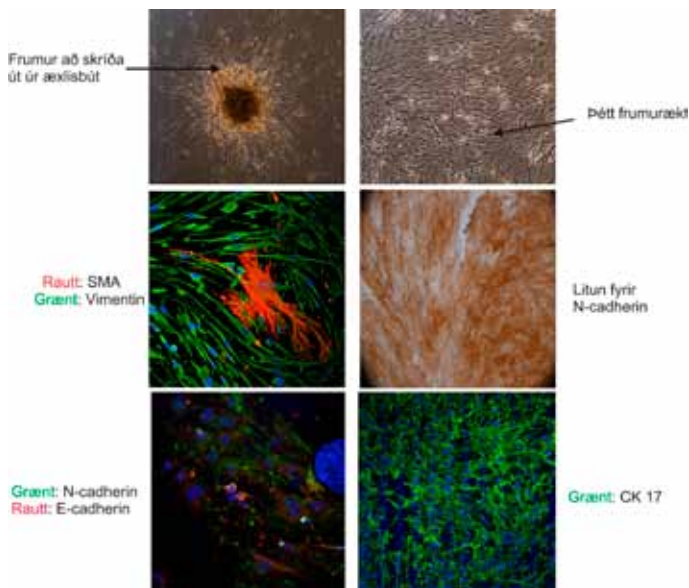
Hann var einkennalaus fram í desember 2012 er hann greindist með endurkomu æxlis í hægri nös. Myndgreining sýndi umfangsmeiri útbreiðslu æxlis en áður, vöxt inn í augntótt og að hluta inn í fremri kúpuhrófi. Fengin var ráðgjöf frá sömu aðilum í New York og voru þeir tilbúnir að gera viðameiri opna aðgerð til burtnáms á æxli en áður var framkvæmd holsjáraðgerð til minnkunar á umfangi æxlis.

Aðgerðin var framkvæmd í New York í febrúar 2013, en þá var hluti ennisbeins með aðliggjandi heilabasti fjarlægt, svo og mestur hluti af beinumgjörð augntóttar, en hægra auga hlíft. Gekk aðgerð vel og náði sjúklingur sér óvenju fljótt eftir aðgerðina sem talin var læknað, enda sýndu frystiskurðir í aðgerð frjár skurðbrúnir. Vefjagreining æxlisins reyndist vera vöðvabandvefsfrumuæxli með bólgufrumuiferð.

Mánuði eftir heimkomu var endurkoma æxlis aftur staðfest og var æxlisvöxturinn hraður og hafði nánast brotið sér leið út um nös og augnkrók. Beitt var holsjáraðgerð til minnkunar á umfangi æxlis og var æxlisvefur settur í frumurækt á rannsóknastofu í stofnfrumufræðum við Lífvísindasetur Háskóla Íslands. Eftir þá aðgerð var haft samband við meinafræðideild Massachusetts General Hospital í Boston varðandi ósamræmi í vefjagreiningu æxlisins. Þeir sneru fyrri greiningu sinni og staðfestu að vefjagerð æxlisins væri í raun vöðvabandvefsfrumuæxli með bólgufrumuiferð. Einnig var meðferðaraðilum erlendis gert viðvart og þeir lýstu sig reiðubúna til enn frekari aðgerða.



Mynd 2. H&E litun á vefjabitum úr fyrstu aðgerð. Við smásjárskoðun sést ríkulegur æxlisvefur þar sem sést myxoid stroma með ilöngum spólulaga frumum, þessar frumur hafa lítinn ávalan kjarna. Sumstaðar er vefurinn nokkuð frumuríkur en ekki sést atypia í æxlisfrumum. Ekki sést greinilegt æðanet í æxli. Í æxlisvef sást íferð bólgufrumna, það er ríkulegt af histiocyttum en einnig eitilfrumur og plasmafrumur. Myndirnar eru í 10x, 20x og 40x stækkun.



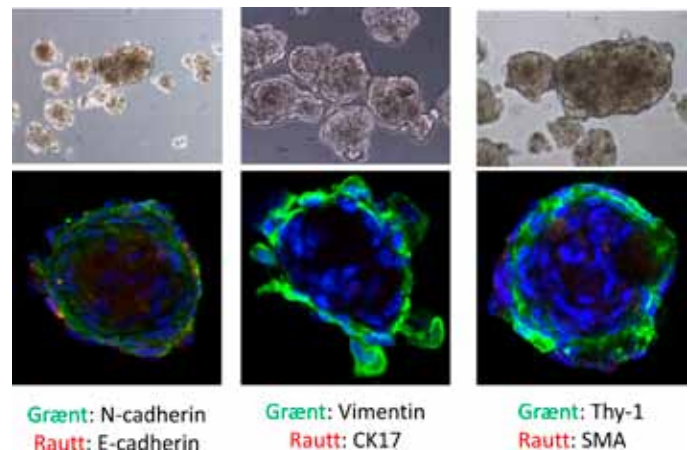
Mynd 3. Axlisfrumur úr IMT sýna blandaða svipgerð þekju og bandvefsfrumna. A) og B) Frumur sem vaxa úr æxlisbút sýna spólulaga bandvefsfrumulika svipgerð. C) Mótefnalitun gegn vimentin og α-smooth muscle aktíni sýna bæði bandvefsfrumur (vimentin) og vöðvabandvefsfrumur (α-sm-aktin). Mjög algengt er að sjá þessa svipgerðar-tjáningu í IMT æxlisfrumum. D) og E) Mótefnalitun fyrir N- og E-cadherin. F) IMT tjá þekjuvefskennipróteinið Cytokeratin 17.

Að undangenginni holsjáraðgerð til minnkunar á umfangi æxlis var aðgerð framkvæmd í júlí 2013 í New York. Við þá aðgerð var hægra auga fjarlægt svo og hægri efri kjálki frá miðlinu. Aðgerðarsvæði var endurbyggt með hluta brjóstvöðva og síðan geislað með sérhæft miðaðri prótónugeislun, sem lauk um miðjan ágúst 2013. Síðan þá hefur sjúklingi vegnað vel, hann er undir stöðugu eftirliti þar sem engin merki um endurkomu sjúkdóms hafa komið fram, en merki aðgerða má greina hægra megin í andliti.

Til þess að varpa frekari ljósi á fyrstu birtingarmynd æxlisins voru teknar tölvusneiðmyndir frá því að sjúklingur leitar fyrst lækni og þær notaðar til þess að endurbyggja þrívíddarmódel af svæðinu, sjá mynd 1. Þetta var gert í júní 2013. Þessa tækni er hægt að nota í tengslum við skurðaðgerðir þótt í þessu tilviki hafi sú ekki verið raunin.

Vefjagerð

Vefjalitanir voru gerðar á fyrsta æxlisvextinum 2009 en mismunagreining stóð á milli *odontogenic myxoma*, *myxofibrosarcoma* og *inflammatory myofibroblastic tumor*. Sýnið var of frumuríkt til þess að útiloka sarcoma og var því sýnið var sent til ráðgjafar á meinafræðideildina á Massachusetts General Hospital í Boston. Fyrst var sýnið sagt samrýmast *odontogenic myxoma* en síðar var þeirri greiningu breytt yfir í vöðvabandvefsfrumuæxli með bólgufrumuiferð. Skýrsla frá meinafræðideild New York University Hospital Center með samráði við Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School lýsti að til staðar væri meðalfrumuríkt spólufurmuæxli með áberandi *myxoid stroma*, sjá mynd 2. Æxlisfrumur væru með ávalan kjarna og ljóst umfrymi með ílögnum umfrymistotum. Dreift í *stroma* sjást misáberandi bólgufrumur, að mestu eitilfrumur og kleyfkirningar. Ekki sást frumudrep í vefnum. Staðbundið sást óregla í kjörnum og þétt *chromatin* en ekki áberandi mítósuaukning. Skoðun með rafeindasmásjá benti



Mynd 4. Flotrækt af IMT frumum og mótefnalitun. Frumur var sáð í flotrækt (low attachment) en þessi ræktunarskilyrði hvetja vöxt fruma með stofnfrumueiginleika. Eftir flotræktun tjá frumur N-cadherin, Vimentin og Thy-1 en ekki smooth muscle actin (SMA), E-cadherin og cytokeratin 17.

einnig til vöðvabandvefsfrumu svipgerðar. Útlit og niðurstöður ónæmislitana samrýmdust vel vöðvabandvefsfrumuæxli með bólgufrumuiferð.

Vorið 2013 var tekið sýni úr æxlisvef sjúklings og frumurnar ræktaðar upp á rannsóknarstofu í stofnfrumufraðum við Líf-vísindasetur Íslands. Í fyrstu uxu frumurnar út frá vefjabútum úr æxlinu út á ræktunarflokskur. Í þéttri rækt voru frumurnar spólulaga í útliti með smáan kjarna og uxu í þéttum óreglulegum knippum, svipgerð sem oft sést í vöðvabandvefsfrumuæxlum. Hraður vöxtur var á þessum frumum og inn á milli mátti sjá slímfullar seytifrumur. Próteintjáning frumnanna endurspeglar að mörgu leyti svipgerð æxlisfrumna úr vöðvabandvefsæxlum þó að einnig sjáist tjáning á þekjuvefskennipróteinum, sjá mynd 3. Einnig sáust stærri frumur oft með óregluleg greinótt umfrymisútskot, aðallega í óþéttum ræktum (*subconfluent*). Þessar frumur skiptu sér lítið eða ekki. Þegar litað var fyrir *beta-galactosidase* sést að þær eru flestallar í varanlegri frumuöldrun. Frumurnar voru einnig lagðar í flotrækt (*low attachment*) sem velur fyrir frumum með stofnfrumueiginleika og athugað hvort þyrpingar mynduðust. Þessar þyrpingar mynduðust og svipgerð þeirra má sjá í mynd 4.

Umræður

Flest vöðvabandvefsfrumuæxli með bólgufrumuiferð á höfuð- og hálssvæði eru góðkynja en þó eru slík æxli í kinnkjálka, nefholi og afholum nefis oft tengd við ífarandi vöxt og endurkomur. Um fjórðungslíkur eru taldar á endurkomu æxlis utan lungna en innan við 5% á líkur að æxlið verði meinvarpandi.⁶

Þar sem ífarandi æxli á höfuð- og hálssvæði geta skemmt mikilvæga nærliggjandi vefi eru skurðaðgerðir staðalmeðferðir í þeim tilvikum og athuga skal hvort skurðbrúnir sé lausar við æxlisvöxt. Fyrir sjúklinga í áhættuhópi hefur geislameðferð verið notuð samhliða skurðaðgerð. Áhættuþættir eru meðal annars breytingar á litningafjölda, mikil frumufjölgun eða oftjáning á tilteknum próteinum, svo sem bcl-2, p53 og *anaplastic lymphoid kinase* (ALK).⁶ Æxlistjáning á kinasanum ALK hefur í sumum tilvikum

verið tengd við vöðvabandvefsfrumuæxli með bólgufrumuiferð, en tjáning á ALK er aðallega þekkt í ákveðnum tegundum hvítblæðis en einnig í 50-75% vöðvabandvefsfrumuæxla utan lungna.⁷

Upprunalegt sýni sjúklings frá 2009 ásamt sýni frá janúar 2013 voru lítuð fyrir ALK og reyndust þau bæði neikvæð. Aftur á móti voru æxlisfrumur jákvæðar fyrir ALK í æxlisvef úr aðgerð í febrúar 2013 og staðfest með flúrþreifaramælingu í maí 2013. Einnig virðist sýnið sem sent var á rannsóknarstofu í stofnfrumufræðum við Lífvísindasetur Háskóla Íslands í apríl 2013 vera jákvætt fyrir ALK en þó er ekki hægt að halda því fram afdráttarlaust. Blóðrannsókn í lok árs 2013 sýnir að ekki er um kímlínustökkbreytingu fyrir ALK að ræða. Þessar niðurstöður er hægt að túlka sem svo að upphaflega hafi æxlið verið ALK-neikvætt en þróað svo með sér tjáningu á ALK eftir því sem leið á sjúkdómsferilinn. Hægt er að nota ALK-tjáningu til þess að meta horfur sjúklinga en sýnt hefur verið fram á tengsl milli ALK-tjáningar í æxli og staðbundinna endurkoma. Það gæti tengst þeim endurtekna og hraða æxlisvesti sem sjá má í þessu tilfelli. Hins vegar virðast æxli sem ekki tjá ALK tengjast frekar myndun meinvarpa.⁸

Nýverið hafa komið fram svokallaðir ALK-hindrar, Crizotinib, sem eru hugsaðir fyrir ALK-jákvæð lungnakrabbamein. Velta má fyrir sér hvort rétt væri að setja viðkomandi sjúkling á slík lyf sem forvörn gegn endurkomu ALK-jákvæðs æxlis.⁹ Þó ber að nefna að frá aðgerð ágúst 2013 hefur sjúklingur verið einkennalaus.

Eins og fram kemur að ofan mynduðu frumur úr æxli sjúklings þyrpingar þegar þær voru lagðar í flotrækt. Að öllu jöfnu myndu frumur fara í stýrðan frumudaða vegna skorts á festu við undirlag (*anoikis*) og deyja við þessar aðstæður. Þekkt er að ákveðnar frumutegundir geta lifað án slíkrar festu, þar á meðal krabbameinsfrumur með stofnfrumueiginleika.¹⁰ Þetta gæti bent til tilvistar slíkra frumna í þessu tilfelli. Innan hvers æxlis ríkir fjölbreytileiki í svipgerð fruma sem mótast meðal annars af ólíku mynstri genatjáningar, mismunandi stökkbreytingum í mismunandi genum og mismunandi áreiti frá umhverfi, svo sem

bólgupáttum eða geislun. Það hefur í för með sér að einungis hluti æxlisfrumnanna hefur þann eiginleika að endurmynda sig og þær eru kallaðar krabbameinsstofnfrumur. Það hefur verið fullyrt að æxlisfrumur sem mynda meirihluta æxlismassans séu hugsanlega komnar frá krabbameinsstofnfrumum þótt þær sjálfar geti verið í miklum minnihluta. Þær eru taldar drífa áfram staðbundna endurkomu og myndun meinvarpa. Þær frumur sem tókst að einangra í þessu tilviki gætu hugsanlega verið ein helsta ástæðan fyrir endurteknum endurkomum æxlisins.^{11,12} Einnig benda öll meinafræðigögn á veru bólgufrumna og bólgupátta í vefnum en langvarandi bólgur hefur verið nefnd sem þáttur í að mynda vist (*niche*) sem styður við vöxt og viðgang krabbameinsfrumna með stofnfrumueiginleika.¹³

Í þessu tilfelli bendir tjáning frumnanna á frumuhimnupróteininu N-cadherin til þess að þær hafi farið í gegnum bandvefsumbreytingu þekjuvefjar (*epithelial-to-mesenchymal transformation*). Umbreyting þekjufrumna yfir í bandvefsfrumur er ferli sem þekktist vel í fósturþroska og er einnig undirstaða ífarandi æxlisvaxtar í mörgum þekjuvefskrabbameinum. Eins og sést í sjúkrasögunni er æxlið afar ífarandi og mögulegt er að tengsl séu þar á milli.

Hafa ber í huga endurteknar staðbundnar endurkomur þegar vöðvabandsvefsbólguæxli með bólgufrumuiferð í andlitsbeinum eru greind og meðhöndluð og því mikilvægt að fylgja sjúklingum vel eftir. Þetta afar sjaldgæfa tilfelli ber vitni um getu slíkra æxla til þess að vaxa hratt og mikið á stuttum tíma. Þar sem um skurðtækt svæði er að ræða, er fyrsta val að fjarlægja meinsemdina með skurðaðgerð, en ekki er hægt að útiloka staðbundnar endurkomur þótt skurðbrúnirnar séu friar.

Þakkir

Þakkir fá rannsóknarhópur í stofnfrumufræðum við Lífvísindasetur Háskóla Íslands, læknaeild Háskóla Íslands og Landspítali.

Heimildir

1. National Cancer Institute at the National Institute of Health. cancer.gov/cancertopics/factsheet/Sites-Types/head-and-neck - maí 2014.
2. Binmadi NO, Packman H, Papadimitriou JC, Schepers M. Oral inflammatory myofibroblastic tumor: case report and review of literature. *Open Dent J* 2011; 5: 66-70.
3. Rautava J, Soukka T, Peltonen E, Nurmenniemi P, Kallajoki M, Syrjänen S. Unusual case of inflammatory myofibroblastic tumor in maxilla. *Case Rep Dent* 2013; 2013: 876503.
4. Gallego L, Santamarta TR, Blanco V, García-Consuegra L, Cutilli T, Junquera L. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung and the maxillary region: a benign lesion with aggressive behavior. *Case Rep Dent* 2013; 2013: 879792.
5. Gargiulo P, Sævarsdóttir SB, Baldvinsdóttir B, Olafsson IH. Use of 3 Dimensional Models and Navigation System in Preparation for Brain Surgery. *Biomed Tech* 2013; 58 (Suppl. 1).
6. Salehinejad J, Pazouki M, Gerayeli MA. Malignant inflammatory myofibroblastic tumor of the maxillary sinus. *J Oral Maxillofac Pathol* 2013; 17: 306-10.
7. Okumura Y, Nomura K, Oshima T, Kasajima A, Suzuki T, Ishida E, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the nasal septum. *Case Rep Otolaryngol* 2013; 2013: 670105. doi: 10.1155/2013/670105.
8. Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CD. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 509-20.
9. Tothova Z, Wagner AJ. Anaplastic lymphoma kinase-directed therapy in inflammatory myofibroblastic tumors. *Curr Opin Oncol* 2012; 24: 409-13.
10. Krishnamurthy S, Nör JE. Orosphere assay: a method for propagation of head and neck cancer stem cells. *Head Neck* 2013; 35: 1015-21.
11. Krishnamurthy S, Nör JE. Head and neck cancer stem cells. *J Dent Res* 2012; 91: 334-40.
12. Routray S, Mohanty N. Cancer stem cells accountability in progression of head and neck squamous cell carcinoma: the most recent trends! *Mol Biol Int* 2014; 2014: 375325.
13. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011; 144: 646-74.

ENGLISH SUMMARY

Recurrent tumor growth in the right maxilla – a rare case of an inflammatory myofibroblastic tumor

Hannes Halldórsson¹⁻³, Ari Jón Arason¹⁻³, Margrét Sigurðardóttir⁵, Paolo Gargiulo⁶, Magnús Karl Magnússon²⁻⁴, Þórarinn Guðjónsson¹⁻³, Hannes Petersen^{1,7}

28 year old male with inflammatory myofibroblastic tumor in the right maxilla undergoes multiple surgeries for the removal of recurrent tumors over a period of 4 years and is without symptoms of recurrences today. Cells cultured from the tumor show stem cell properties that could

contribute to the recurrent tumor growth. It is important to do a close follow up on patients with these traits and further recurrences cannot be excluded even though surgical edges are free of tumor growth.

¹Department of Anatomy, Faculty of Medicine, School of Health Science, University of Iceland ²Stem Cell Research Unit, Biomedical Center, University of Iceland ³Department of Hematology, Landspítali University hospital ⁴Department of Pharmacology and Toxicology ⁵Department of Pathology, Landspítali University ⁶Institute of Biomedical and Neural Engineering, Reykjavik University ⁷Otorhinolaryngology Department, Landspítali University Hospital.

Key words: inflammatory myofibroblastic tumor, tumor in the maxilla, Anaplastic lymphoid kinase, cancer stem cells.

Correspondence: Hannes Petersen, hpet@hi.is