

PLEVRANIN SOLİTER FİBRÖZ TÜMÖRÜ İLE İZLEDİĞİMİZ 3 OLGU*

Hilal AKI, Haydar DURAK, Kamil KAYNAK, Özkan DEMİRHAN, Büge ÖZ

Background.- Solitary fibrous tumors of the pleura are very rare neoplasms. The majority of these tumors is benign, but about 10-20% fulfills the criteria of malignancy. Clinical presentation varies according to the size and intrathoracic localization. In early stages, though the tumors may gradually grow to enormous size and then cause symptoms such as cough, chest pain and dyspnea, also paraneoplastic syndromes such as hypoglycemia or digital clubbing. Histologically, they are characterized by fibroblast-like cells and connective tissue in varying proportions. The majority of solitary fibrous tumors are immunoreactive for CD34. Surgical resection is usually curative.

Observation.- We reported three cases with solitary fibrous tumor of pleura. Their clinical, radiologic, histologic and immunohistochemical features were emphasized with a review of related current knowledge.

Akı H, Durak H, Kaynak K, Demirhan Ö, Öz B. Solitary fibrous tumor of the pleura. Cerrahpaşa J Med 2002; 33: 127-131.

Soliter fibröz tümör plevranın nadir bir tümörü olup, 'benign lokalize mezotelyoma, submezotelyoma veya subserozal fibroma' olarak da isimlendirilmektedir. Soliter fibröz tümör vakaların %80'inde visseral plevra kaynaklı olmakla birlikte periton, perikard gibi diğer serozal membranlarda ve paranazal sinuslar, burun, mediastinum, karaciğer ve akciğer parankimi, orbita gibi serozal olmayan alanlardan da kaynaklanabilmektedir.^{1,2,3,4,5,6} Plevranın soliter fibröz tümörünün önceleri mezotelyal hücre kökenli olduğu düşünülmekteydi. Ancak immunohisto kimyasal ve elektron mikroskopik bulgular, mezotelyal kökenli olmayıp mezenkimal kökenli olduğunu gösterdi.

Plevranın soliter fibröz tümörünün nadir olması ve ancak ameliyat sonrası tanı koyulabilmesi nedeniyle üç olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

OLGU 1

53 yaşındaki kadın hasta, 26.10.1991 tarihinde bir ay önce bir gribal enfeksiyon sonrası ortaya çıkan öksürük şikayeti ile İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs-Kalp-Damar Cerrahi Bölümü'ne başvurdu. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı. Asbes-

toz ve sigara kullanımı hikayesi yoktu. Fizik muayene bulguları normaldi. P-A akciğer grafisinde sol akciğer üst lobda 25x25 mm ölçülerinde düzgün sınırlı heterojen bir kitle saptandı. Aynı lezyon bilgisayarlı tomografide sol akciğer üst lob anterior segmentte ventrolateral toraks duvarına yaslanan düzgün yüzeyli, 25x25 mm ölçülerinde kitle olarak tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 12gr/dl, Hct: %44, lökosit: %7800/mm³, trombosit: 147.000/mm³, total protein: 8.02g/dl, albumin: 4.52g/dl ve sedimantasyon: 5 mm/saat idi. Hasta 6.11.1991 tarihinde tanı amacıyla Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs-Kalp-Damar Cerrahi Bölümü'nde ameliyata alındı. Sol posterolateral torakotomi ile göğüs boşluğuna girildi. Sol üst lob apikal segmentte visseral plevraya geniş bir tabanla oturmuş, plevral kavite içine doğru büyüyen 25x25 mm ölçülerinde sert, beyaz renkli, kapsüllü, düzgün yüzeyli kitle görüldü ve tümüyle eksize edildi. Şimdiye kadar ki döneme ait takiplerde nüks görülmedi.

OLGU 2

42 yaşındaki kadın hasta, bir yıldır devam eden nefes darlığı, öksürük ve halsizlik şikayetleri ile 2.1.1995 tarihinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs-Kalp-Damar Cerrahi Bölü-

* Anahtar kelimeler: plevra, soliter fibröz tümör ; Key Words: pleura, solitary fibrous tumor; Alındığı Tarih: 13 Haziran 2001; Uzm. Dr.Hilal Akı, Uzm.Dr.Haydar Durak: Prof.Dr. Büge Öz: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı; Doç.Dr. Kamil Kaynak, Dr.Özkan Demirhan: İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs-Kalp-Damar Cerrahi Anabilim Dalı; Yazışma Adresi (Address): Dr. H. Akı, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, 34300, Cerrahpaşa, İstanbul.

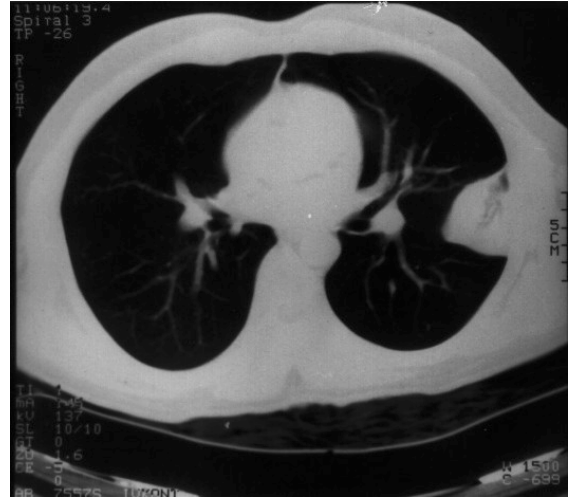
<http://www.cff.istanbul.edu.tr/dergi/online/2002v33/s2/022o2.pdf>

mü'ne başvurdu. Hastanın özgeçmiş ve soy geçmişinde bir özellik saptanmadı. Asbestoz ilişkisi ve sigara kullanımı öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde solunum sesleri sağda azalmış, solda bronkoveziküler sesler alınıyordu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. P-A Akciğer grafisinde sağ hemitoraksın ½ alt bölümünde düzgün sınırlı, 240x120x90 mm, hipodens kitle saptandı. Aynı lezyon bilgisayarlı tomografide sağ hemitoraksın arka alt yarısını dolduran, akciğer parankimi dışında plevra ile ilişkili ve vena kava inferior ile komşuluğu olan, 148x105 mm ölçüde düzgün sınırlı kitle olarak görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde, Hb:12.4 gr/dl, Hct: %38.5, lökosit: 8900/mm³, trombosit: 139.000/mm³, Total protein: 5.7g/dl, albumin: 3.4 g/dl, serum glukoz: 148mg/dl, sedimantasyon: 50mm/saat idi. 11.1.1995 tarihinde tanı için ameliyata alındı. Sağ torakotomi ile göğüs boşluğuna girildi ve sağ alt loba komşu kitle eksize edilerek çıkarıldı. Şimdiye kadar yapılan rutin kontrollerde nüks görülmedi.

OLGU 3

24 yaşındaki erkek hasta, herhangi bir şikayeti olmadan, bir yıl önce rutin tarama tetkikleri sırasında P-A akciğer grafisinde sol akciğer üst lobda kitle saptanması üzerine özel bir merkezde takibe alındı. 27.5.1999 tarihli bilgisayarlı tomografide sol akciğer üst lob linguler segmentin major fissur komşuluğunda periferik yerleşimli, 15x10x10 mm ölçülerinde düzgün sınırlı solid kitle görüldü. 20.9.2000 tarihli tekrarlanan bilgisayarlı tomografide sol akciğer üst lob linguler segmentte major fissure oturan 40x30mm ölçülerinde 80 HU dansitesinde, periferik yerleşimli, düzgün sınırlı kitle saptandı (Resim 1). Kitleye komşu akciğer parankimi doğaldı. Mediastinal lenf düğümlerinde büyüme yoktu. Kitlenin progresyon göstermesi nedeniyle vaka Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs-Kalp-Damar Cerrahi Bölümü'nde tanı ve tedavi amacıyla kabul edildi. Sistem sorgulamasında ve fizik muayenesinde bir özellik saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:14g/dl, Hct:%41, lökosit:4300/mm³, trombosit: 306.000/mm³, serum glikoz: 126 mg/dl, Total protein: 7.80 gr/dl, albumin: 5.30 gr/dl, LDH: 315U/L, Üre: 38 mg/dl, kreatinin:

0.9 mg/dl, sedimantasyon: 1/saat idi. Tanı amacıyla kitleden ince iğne aspirasyonu yapıldı (9795/99). Aspirasyonda tanı koyulabilecek yeterli hücre görülemedi ve 5.10.2000 tarihinde vaka operasyona alındı. Sol torakotomi ile 5. interkostal aralıktan göğüs boşluğuna girildi. Sol akciğer üst lob linguler segmentte 40x30 mm sert kapsüllü kitle çevre sağlam akciğer dokusu ile tümüyle çıkarıldı. Altı aydır takip edilen olguda nüks görülmedi.



Resim1: BT'de sol akciğerde periferik yerleşimli düzgün sınırlı tümöral kitle.

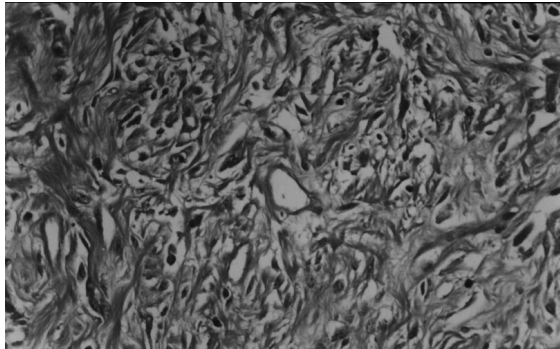
Patolojik bulgular:

a) *Makroskopik bulgular:* Çıkarılan tümörün boyutları Olgu 1'de 30x25x24 mm,

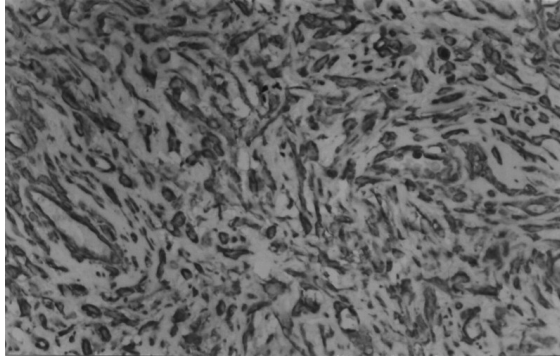
Olgu 2'de 240x120x90 mm ve Olgu 3'de 40x30x20 mm olup dış yüzleri düzgündü. Her üç olguda da makroskopik görünüm benzer olup, kesit yüzeyleri beyaz renkli, lifsel görünümde ve sert kıvamlıydı. Makroskopik olarak nekroz alanına rastlanmadı.

b) *Mikroskopik bulgular:* Her üç vakada da dış yüzde kalın bir fibröz kapsül görüldü. Tümör sitoplazma sınırları iyi seçilemeyen, ince uzun fuziform orta derecede kromatine sahip veziküler oval çekirdekli, nukleoları belirsiz fibroblast ya da fibrosit benzeri hücrelerden oluşmaktaydı. Bunlar belirgin bir patern oluşturmadan yer yer daha yoğun düzensiz dağılım göstermekteydi (Resim2). Bunlar arasında ve hücrelerin yoğunluğunun azaldığı alanlarda kollajen bantlar mevcuttu. Bazı kesitlerde

damar duvarlarında hyalin kalınlaşma izlendi. Birinci olguda ayrıca miksoïd dejenerasyon alanı, üçüncü olguda ise fokal hemangioperistom benzeri alanlar görüldü. Her üç olguda mitoz seyrek olup 10 büyük büyütme alanında 0-1 arasında değişmekteydi. İmmunhistokimyasal olarak tüm olgularda tümör hücrelerinde vimentin ve CD34 ile pozitif sitoplazmik boyanma saptandı (Resim 3,4). Desmin, S-100, sitokeratin ve düz kas aktini negatifi (Resim 5).



Resim 2: Kollajen bantlar arasında dağınık ve belirgin bir yapı oluşturmeyen fibrosit ve fibroblast benzeri tümör hücreleri (HEx400)

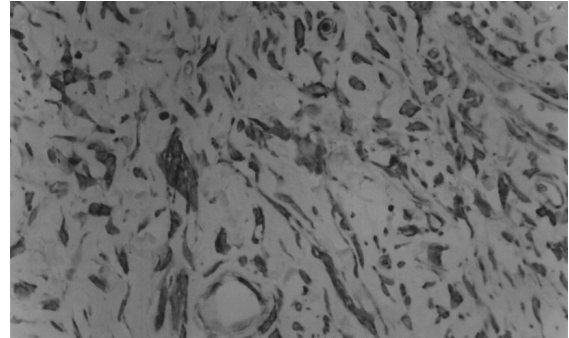


Resim 3: Sitoplazmik vimentin pozitifliği gösteren tümör hücreleri (x400)

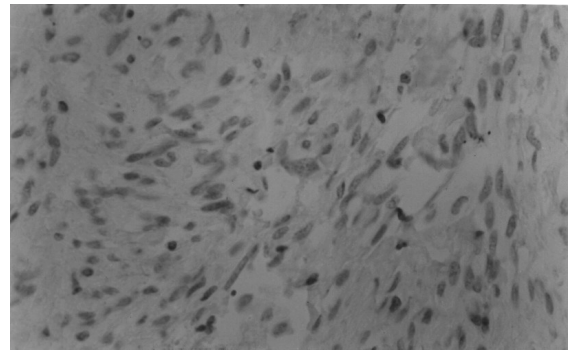
TARTIŞMA

Primer plevra tümörünün tanımı ilk defa 1767'de Lieutaud tarafından yapılmıştır.⁷ İlk ayrıntılı mikroskopik tarif 1870'de Wagner tarafından yapılmış olup tümörün plevra lenfatiklerinin endotelinden kaynaklandığı ileri

sürülmüştür.⁸ 1931 yılında Klamperer ve Rabin plevral tümörleri difuz ve lokalize olmak üzere iki tipe ayırmış ve difuz tipin multipotansiyel mezotelyal hücrelerden kaynaklandığını ve gerçek mezotelyoma olduklarını buna karşın lokalize tipin ise subplevral areolar dokudan orijin aldığını belirtmişlerdir.^{8,9,10} Bugüne kadar literatürde plevranın soliter fibröz tümörü için 'lokalize mezotelyoma, benign fibröz mezotelyoma, benign lokalize fibrom' gibi isimler kullanılmıştır. Soliter fibröz tümör plevra dışında periton ve perikard gibi diğer serozal membranlardan kaynaklanabildiği gibi burun, mediastinum, paranazal sinüsler, karaciğer ve akciğer parankimi, orbita gibi serozal olmayan dokular da görülebilmektedir.^{1,2,3,4,5,6}



Resim 4: Sitoplazmik CD34 pozitifliği gösteren tümör hücreleri (x400)



Resim 5: Sitokeratin negatif tümör hücreleri (x400)

Plevranın soliter fibröz tümörü, tüm plevra tümörlerinin %5'inden daha azını oluşturmaktadır. Her yaşta görülebilir ve cinsler arasında görülme sıklığı açısından farklılık

bildirilmemektedir. Tümör vakaların 2/3'ünde visseral plevra kaynaklıdır.^{10,11} Literatürlerde bildirilen vakaların %13'ü operasyon sonrası lokal infiltrasyon ve lokal nüks gibi agresif bir klinik seyir gösterirken diğerlerinde cerrahi olarak tümörün çıkarılması tedavide yeterlidir.^{9,10,12,13} Bizim ilk iki olgumuzda 10 ve 5 yıllık, son olgumuzda 6 aylık takiplerinde lokal nüks saptanmadı.

Klinik olarak vakaların %54'ünde öksürük, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi torasik semptomlar görülebilmektedir. Ayrıca pulmoner osteoartropati, artralji, çomak parmak ve hipoglisemi gibi ekstrapulmoner semptomlar da görülebilmektedir.^{8,12,13} Olgularımızın ikisinde öksürük ve nefes darlığı mevcut iken, diğerinde herhangi bir semptom yoktu. Her üç olguda da eşlik eden ekstrapulmoner semptomlar görülmedi.

Radyolojik tetkikler soliter fibröz tümörün tespit edilmesinde önemlidir. P-A akciğer grafisinde tümörün boyutları, yerleştiği yer ve pozisyonu, kitlenin yuvarlak ya da lobule, saplı veya sapsız olması, eşlik eden plevral sıvının varlığı tespit edilebilmektedir. Bilgisayarlı tomografi ve MRI özellikle tümör ile çevre dokular arasındaki ilişkiyi ve tümörün çıkartılabilme kapasitesini değerlendirmede önemlidir. Angiografi tümörün tanısında çok fazla önemli olmamakla birlikte özellikle parietal plevra kaynaklı soliter fibröz tümörün teşhisinde yardımcı olabileceği belirtilmektedir.^{10,14}

Soliter fibröz tümörün kesin tanısı tümörün tamamen çıkarılmasıyla konulabilmektedir. Tümörün hiperselüler ve aselüler komponentlerden oluşması nedeniyle ince iğne aspirasyon materyali çoğunlukla tanı için yeterli değildir. Genellikle aspirasyon materyali fibroblastlardan ve kan elemanlarından oluşmaktadır. Bununla birlikte Drachenberg ve arkadaşları ince iğne aspirasyonu ve biopsisi ile tanı alan iki vaka, Birgit Weynand ve arkadaşları da tru-cut biopsi ile tanı alan beş vaka bildirmektedirler.^{11,15} Bizim de bir olgumuzda ameliyat öncesi tanı için ince iğne

aspirasyonu yapıldı. Ancak aspirasyonda fibroblast ve kan elemanları dışında kesin tanı koyduracak tümör hücresi görülmedi.

Soliter fibroz tümörde mikroskopik olarak fibroblastlar, kollajen ve retiküler lifler belirgin bir yapı oluşturmadan dağınık olarak (paternless pattern) ya da hemanjoperistoma benzer bir yapı oluşturmaktadır.^{12,16,17} Bazen bu iki patern bir arada olabilmektedir. İki vakamızda tümör hücreleri belirgin bir yapı oluşturmazken bir olgumuzda ise fokal hemanjoperistoma benzer alanlar eşlik etmekteydi.

Soliter fibröz tümör malinite potansiyeli olan bir tümördür. Genellikle lokal nüks göstermekle birlikte uzak metastaz da yapabilmektedir. Literatürde 31 yıl sonra nüks eden vakalar bildirilmektedir.¹⁸ England ve arkadaşları 223 vakalık geniş çalışma serilerinde soliter fibröz tümörde malinite kriterlerini bildirmişlerdir. Bunlar; hücre zenginliği, 10 büyük büyütme alanında 4'den fazla mitoz, sitonükleer atipi, geniş nekroz veya kanama alanları, plevral effüzyon, atipik lokalizasyon ve komşu dokulara invazyon şeklindedir. Bu çalışmada, bu kriterlere göre soliter fibröz tümör tanısı alan vakaların %12'sinde malinite kriterleri saptanmış, en iyi prognoza sahip olan vakaların pedinküllü soliter fibröz tümör olduğu belirtilmiştir.^{8,19} Olgularımızın hiçbirinde mikroskopik olarak malinite kriterlerinden herhangi biri görülmedi.

Tümör hücreleri immunhistokimyasal olarak sitokeratin, S-100, desmin, epitelyal membran antijen, karsinoembriyojenik antijen ve Faktör VIII ile negatifken vimentin ve CD34 ile pozitif boyanma göstermektedir. Özellikle CD34'ün soliter fibröz tümörün tanısında önemli bir belirleyici olduğu iddia edilmektedir.^{20,21} CD34, hemopoetik progenitor hücreler, endotelial hücreler ve mezenchimal hücrelerde pozitifdir. Tümör hücrelerinde vimentin ile CD34'ün birlikte pozitifliği ve sitokeratin negatifliği, tümörün mezotelyoma, fibröz histiositoma, fibromatozis, fibrosarkom ve sinovyal sarkomdan ayırıcı

tanısında önemlidir. Bizim de tüm olgularımızda keratin, desmin, düz kas aktini ve S-100 negatifken CD34 ve vimentin pozitif olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak klinik, radyolojik, makroskopik ve mikroskopik özellikleriyle plevranın soliter fibröz tümörü benign ve nadir görülen bir tümördür. Olgular semptomatik veya asemptomatik olabilirler ve sıklıkla visseral plevra kaynaklıdır. Tümörün tamamen çıkarılması tedavide yeterlidir.

ÖZET

Soliter fibröz tümör plevranın nadir bir tümörü olup genellikle selimdir. Ancak olguların %10-20'si malinite kriterlerini göstermektedir. Klinik bulgular genellikle tümörün büyüklüğüne ve yerleşim yerine göre değişmektedir. Erken dönemde olguların çoğu asemptomatik olmakla birlikte tümör boyutlarının artmasıyla öksürük, göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi torasik semptomlar, hipoglisemi veya çomak parmak gibi ekstrapulmoner semptomlar görülebilmektedir. Histolojik olarak tümör, fibroblast benzeri hücreler ile bağ dokusu elemanlarından oluşmaktadır. Tümör hücreleri genellikle CD34 ile pozitifdir. Tümörün cerrahi olarak çıkarılması tedavide yeterlidir. Bu yazıda, plevrada soliter fibröz tümör tanısı alan üç olgunun klinik, radyolojik, histolojik ve immunhistokimyasal özellikleri, son literatür bilgileri ışığı altında irdelenmektedir.

KAYNAKLAR

- Young RH, Clement PB, Mc Caughey WT: Solitary fibrous tumors of peritoneum: A report of three cases and review of literature. *Arc Pathol Lab Med* 1990;114:493-95.
- El-Naggar AK, Ro JY, Ayala AG, et al. Localized fibrous tumor of the serosal cavities: Immunohistochemical, electronmicroscopic and flow-cytometric DNA study. *Am J Clin Pathol* 1989;92:561-65.
- Within GB, Rosai J: Solitary fibrous tumor of mediastinum a report of 14 cases. *Am J Surg Pathol* 1989;3:547-57.
- Lopez JI, Fernandez-Larrinoa A, Pereda E, et al. Localized fibrous tumor of the pleura: report of two cases with immunohistochemical study. *Arch Anat Cytol Pathol* 1993;41:241-44.
- Yousem SA, Flynn SD: Intrapulmonary localized fibrous tumor :intraparenchymal so-called localized fibrous mesothelioma. *Am J Clin Pathol* 1988;89:365-69.
- David M. Dorfman, King To, G.Richard Dickersin, A.E. Rosenberg, B Pilch:Solitary fibrous tumor of the orbit. *Am J Surg Pathol* 1994;18:281-87.
- Milano MJ. Benign mesothelioma. In J Deslauriers and LK LacQuet(eds):*Torasik Surgery.:Management of pleural diseases vol:6, St Louis, The CV Mosby Comp. 1990;Pp:316-326.*
- Briselli M, Mark EJ, Dickersin R.:Solitary fibrous tumors of the pleura eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer* 1981;47:2678-89.
- Klemperer P, Rabin CB, :Pulmonary neoplasms of the pleura: a report of five cases: *Arch Pathol* 1931;11:385-412(Abstract)
- Desser TS, Stork P. Pictorial Essay: Solitary fibrous tumor of the pleura. *J Thorac Imaging* 1998;13:27-35.
- Drachenberg CB, Bouquin PM, Cochran LM, et al. Fine needle aspiration biopsy of solitary fibrous tumors. *Acta Cytol* 1998;42:1003-10 (Abstract).
- Okike N, Bernatz E, Woolner B: Localized mesothelioma of the pleura. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75:363-372.
- Nelson R, Burman SO, Kiani R, et al.: Hypoglycemic coma associated with benign pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;69:306-314(Abstract).
- Ferretti GR, Chiles C, Choplin RH, et al.:Localized benign fibrous tumors of the pleura. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:683-86.
- Weynand B, Noel H, Goncette L, Noirhomme P, Collard P: Solitary fibrous tumor of the pleura. *Chest* 1997;112:1424-28.
- Scharifker D, Kaneko M: Localized fibrous 'mesothelioma' of pleura (submesothelial fibroma). *Cancer* 1979;43:627-35.
- Dalton WT, Zolliker AS, McCoughey WTE, et al. Localized primary tumors of the pleura. *Cancer* 1979;44:1465-75.
- Goodlad JR, Fletcher CD.:Solitary fibrous tumour arising at unusual sites:analysis of a series. *Histopathology* 1991;19:515-22.
- England DM, Hochholzer L, Mc Carthy MJ: Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1988;13 :640-58.

20. Hanau CA, Miettinen M: Solitary fibrous tumor: histological and immunohistochemical spectrum of benign and malignant variants presenting at different sites. *Hum Pathol* 1995;26:440-49.
21. Van de Rijn M, Lombard CM, Rouse RV.:Expression of CD34 by solitary fibrous tumors of the pleura, mediastinum and lung. *Am J Surg Pathol* 1994;18:814-20.