

PLEVRANIN SOLİTER FİBRÖZ TÜMÖRÜ

Doç.Dr. Hasan F. BATIREL^{1,2}, Op.Dr. Recep DEMİRHAN²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Plevrada görülen tümörlerin %5'i soliter fibröz tümörlerdir (1). 2002 yılına kadar literatürde 800 vaka bildirilmiştir (1,2). İlk olarak 1932 yılında lokalize mezotelyoma olarak yayınlanmıştır (3). Hastalığın ilk raporlandığı yıllarda lokalize mezotelyoma olarak adlandırılmıştır. Fakat tümörün asbest ile herhangi bir ilişkisi gösterilmemiştir. Literatürde bu tabire ilaveten lokalize fibröz mezotelyoma, fibröz mezotelyoma, soliter fibröz mezotelyoma, plevral fibroma, subserosal fibroma veya submezotelyal fibroma olarak adlandırılmıştır (1-3). Soliter fibröz tümörler mezotelyal hücre kaynaklı olmayıp, mezenkimal bağ dokusu gelişirler. Genellikle benign özellikler taşımakla beraber, malign tümörler şeklinde de görülebilirler. Erkek kadın sıklığı eşittir ve en sık 50-80 yaşları arasında görülürler.

Hastaların çoğunluğu asemptomatiktir, fakat bazı hastalarda öksürük, göğüs ağrısı ve nefes darlığı görülebilir. Hastaların bazılarında paraneoplastik sendromlardan hipertrofik pulmoner osteoartropati (Pierre-Maire-Bamberg sendromu), çomak parmak ve semptomatik hipoglisemi görülebilir (1,2,4,5). Hipertrofik osteoartropati hastaların %20'sinde görülürken, hipoglisemi %4 hastada ve genellikle büyük tümörü olan hastalarda görülür (1,4,5). Tümöre bağlı derin hipoglisemi, Doege-Potter sendromu literatürde soliter fibröz tümörü olan hastalarda gösterilmiştir (6-8). Nörolojik şikayetler (senkop) ile başvuran hastada bildirilmiştir (9). Soliter fibröz tümörler akciğer filminde düzgün sınırlı, plevra ile ilişkili yuvarlak kitleler olarak görülürler. Ayırıcı tanıda periferik akciğer kanserleri, mediastinal tümörler ve nörojenik tümörler düşünülmelidir. Özellikle paraverterbral sulkusu

sa yerleştiğinde nörojenik tümörlerle ayırt edilmesi zorlaşmaktadır (10). Tümörlerin %80'i viseral plevradan kaynaklanır ve hemitoraksı dolduracak boyutlara ulaşabilir (1). Viseral plevradan kaynaklı tümörler akciğere pedikül ile bağlı şekilde görülürler. Pediküllü tümörler floroskopik inceleme sırasında inspiryum ve ekspiryumda mobil görülürler ve pedikülün görüntülenmesi patognomoniktir (11).

Soliter fibröz tümörler radyolojik olarak soliter pulmoner nodülü taklit edebilir, fakat sıklıkla plevra tabanlı göğüs duvarı invazyonu göstermeyen lezyonlar şeklinde görülür (Resim 1). Küçük lezyonlar homojen gözükürken, büyük lezyonlar kistik nekroz ve kanamadan dolayı heterojen görünümde olabilir. Radyolojik olarak soliter, belirgin sınırlı, bazen lobule, yumusak doku karakterli, plevra tabanlı göğüs duvarı invazyonu göstermeyen kitlelerin saptanması tanıyı destekler. İntratümöral kalsifikasyon her dört hastadan birinde görülür (12). Manyetik rezonans görüntüleme ile T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerde düşük ya da orta ancak heterojen sinyal yoğunluğu görülür (12). Diffüzyon manyetik rezonans inceleme sonucunda diffüzyon katsayısının tümörün doğasını göstermek açısından yararlı olabileceği gösterilmiştir (13). Pozitron emisyon tomografisinin (PET) bu tümörlerin değerlendirmesindeki rolü bilinmemekle beraber, vaka bildirimlerinde orta yoğunlukta FDG tutulumu görülmüştür (14).

Soliter fibröz tümörlere genellikle cerrahi sonucu çıkarılan spesimenin immünohistokimyasal incelemesi sonucu tanı konmaktadır. Gros olarak soliter fibröz tümörler genellikle kapsüllü, yumuşak ve vaskülarize lezyonlardır



Resim 1: Sağ alt lobda yerleşmiş saplı soliter plevral fibröz tümör. Lezyon mini torakotomi ile çıkarılmıştır



Resim 2: Sol alt lobdan çıkarılan lezyonun gros görüntüsü. Gros olarak heterojen görüntüsü olmasına rağmen lezyonun histolojisi benign olarak nitelendirilmiştir

Tablo 1. Plevra kaynaklı soliter fibröz tümörün evrelemesi (De Perrot ve arkadaşları, Ann Thorac Surg 2002; 74: 285-93)

Evre 0	Malignite özellikleri taşımayan saplı tümör
Evre 1	Plevraya geniş açıyla oturmuş veya yassı görünümde malignite özellikleri taşımayan tümör
Evre 2	Malignite kriterleri olan saplı tümör
Evre 3	Plevraya geniş açıyla oturmuş veya yassı görünümde malignite kriterleri olan tümör
Evre 4	Birden fazla eş zamanlı metastatik odakları olan tümör

Malignite Kriterleri: Yüksek mitotik aktivite (10 yüksek büyütme alanında 4 mitozdan daha fazla), hafif ila belirgin nükleer pleomorfizm, nükleusların birbirlerine karıştığı artmış selülarite, nekrotik veya hemorajik alanların varlığı ve stromal veya vasküler invazyon.

Tablo 2. Literatürde plevranın soliter fibröz tümörlerindeki sonuçlar

Yazar ve Yayın Yılı	Hasta sayısı	Benign/Malign	VATS	Mortalite (%)	Sağkalım Malign (%)	Sağkalım Benign (%)
Cardillo, 2009 ¹⁴	110	95/15	69/110	0,9	67, 10 yıllık	96, 10 yıllık
Harrison-Phipps, 2009 ¹⁸	84	73/11	-	3,6	46, 5 yıllık	89, 5 yıllık
Örki, 2008 ²²	9	9/0	0/9	0	-	100, 5 yıllık
Carretta, 2006 ¹⁶	18	16/2	-	0	-	80, 5 yıllık

VATS, videotorakoskopik cerrahi.

(Resim 2). Plevradan kaynaklı soliter fibröz tümörler mezotelyoma ve diğer bağ dokusu tümörlerinden farklı olarak Bcl-2 ve CD-99 pozitifliği gösterirler (1,5,15). Keratin negatif görülürken, CD34 genellikle ve vimentin sıklıkla pozitif izlenmektedir. CD34, hücre yüzeyinde yer alan bir transmembranöz bir glikoprotein olup interstisyel bağ hücrelerinde yer alır ve diğer akciğer tümörlerinde negatiftir (15). Işık mikroskopisinde ise bu tümörlerin klasik histolojik özelliği "düzensiz düzen" görünümüdür. Tümörün bazı bölgeleri hücreden zengin iken, bazı bölgeler hücre fakiri olarak gözlenir. Soliter fibröz tümörler benign özellikler sergilemelerine rağmen, bu tümörlerin %12'si malign karakterdedir (1,16). Malignite kriterleri, yüksek mitotik aktivite (10 yüksek büyütme alanında 4 mitozdan daha fazla), hafif ila belirgin nükleer pleomorfizm, nükleusların birbirlerine

karıştığı artmış selülarite, nekrotik veya hemorajik alanların bulunması ve stromal veya vasküler invazyondur (17). Malignite kriterleri ve tümör özelliklerine göre geliştirilmiş olan evreleme sistemi De Perrot tarafından 2002 yılında yayınlanmıştır ve evreleme sistemi Tablo 1'de gösterilmiştir (1). Plevranın soliter fibröz tümörlerindeki en önemli tedavi cerrahi rezeksiyondur. Yeterli cerrahi sınır elde edebilmek için tümör çevresindeki 2 cm'lik normal dokununda çıkarılması gerekir (1,14,18). Toraks duvarına yapışık olgularda ekstraplevral diseksiyon yapılabilir, doğru cerrahi plan olmadığı düşünülen olgularda göğüs duvarı rezeksiyonu yapılmalıdır. Soliter fibröz tümörler bazen aşırı büyüyebilirler ve literatürde 4050 gr'lık tümör bildirilmiştir (19,20). Malign olan vakalarda tümörün tamamen çıkarılabilmesi için majör cerrahi girişimler (ekstraplevral pnömonektomi) dahi uy-

gulanmıştır (21). Cerrahi rezeksiyon sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir (14,16,18,22). Malign tümörlerde rekürens ve sağkalım daha sık görülürken, benign tümörlerde uzun dönem sağkalım mükemmeldir. Benign tümörlerde uzun dönem tekrarlama oranı %8'dir ve tekrarlama durumunda rezeksiyon sıklıkla uygulanmaktadır. Literatürde ilk operasyondan 5-15 yıl sonra tekrarlama gösterilmiştir (23). Benign vakalarda dahi her iki plevrada veya lokal olarak tekrarlama görülmektedir. Malign tümörlerde ise, tümör özellikle yassı bir görünüme sahipse ve pariyetal plevradan kaynaklanıyorsa, tam cerrahi rezeksiyona rağmen hastaların üçte ikisinde tekrarlama görülür ve tekrarlama sonrası ortalama yaşam süresi 2 yıldır (1). Ülkemizden yapılan bir yayında ameliyat sonrası sağ akciğerde tekrarlayan ve external radyoterapiye çok iyi cevap veren bir malign soliter fibröz tümör vakası bildirilmiştir (24). Kemo ve radyorezistan bir başka malign soliter fibröz tümör vakasında ise tirozin kinaz inhibitörü olan imatinibe çok iyi cevap elde edilmiş ve 21 ay süreyle tümörün progresyonu engellenmiştir (25). Bazı vakalarda ifosfamid ve adriamisine de iyi yanıt görülmektedir (1,26). 2000'li yıllarda yapılan serilerde VATS ile tümör eksizyonu da sık bir şekilde uygulanmıştır. VATS uygulanan olgularda, büyük olan tümörlerin toraks dışarısına çıkarılabilmesi ancak 5-6 cm'lik bir torakotomi insizyonu ile mümkün olabilmektedir (27,28).

Soliter fibröz tümürlü hastaların takibi de önemlidir. Evre 0 hastalarda yıllık düz grafi ile takip yeterli iken, evre 1 ve 2 tümörlerde ilk 2 yıl her 6 ayda bir, 2 yıldan sonra yıllık takip önerilmektedir. Evre 0-2 hastalarda adjuvan tedavi önerilmez. Evre 3 hastalarda adjuvan tedavi yapılması önerilmektedir ve 2 yıl süreyle 6 ayda bir radyolojik takip yapılmalıdır.

Sonuç

Plevranın soliter fibröz tümörü genellikle benign özellikler taşır. Radyolojik görüntüler spesifik olmamakla beraber toraks içerisindeki polipoid lezyonlarda akla gelmelidir. Ana tedavi yöntemi cerrahidir. Malign özellikler taşıyan vakalarda tekrarlama riski yüksektir.

KAYNAKLAR

1. De Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 285-93.
2. Robinson LA. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer Control* 2006; 13: 264-9.
3. Klempner P, Rabin CB. Primary neoplasm of the pleura: a report of five cases. *Arch Pathol* 1931; 11: 385-412.
4. Bini A, Brandolini J, Davoli F, Dolci G, Sellitri F, Stella F. Solitary fibrous tumor of the pleura: surgery and clinical course in 18 cases. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2009; 17: 378-81.
5. Liu CC, Wang HW, Li FY, Hsu PK, Huang MH, Hsu WH, Hsu HS, Wang LS. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinicopathological characteristics, immunohistochemical profiles, and surgical outcomes with long-term follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 56: 291-7.
6. Stojic J, Aiba M, Milenkovic B, Jovanovic D. Tissue markers of hypoglycemia: insulin growth factor-II and E-domain of proinsulin growth factor-II expression in solitary fibrous tumor of the pleura. *J BUON* 2009; 14: 148.
7. Chang JC, Su KY, Chao SF, Hsu YH, Yang GG, Chang BS. Hypoglycemia in a patient with a huge malignant solitary fibrous tumor of the pleura. *Pathol Int* 2007; 57: 791-3.
8. Balduyck B, Lauwers P, Govaert K, Hendriks J, De Maeseeneer M, Van Schil P. Solitary fibrous tumor of the pleura with associated hypoglycemia: Doege-Potter syndrome: a case report. *J Thorac Oncol* 2006; 1: 588-90.
9. Santambrogio L, Nosotti M, Palleschi A, Rosso L, Tosi D, De Simone M, Ciulla MM, Maggioni M, Cioffi U. Solitary fibrous tumor of the pleura presenting with syncope episodes when coughing. *World J Surg Oncol* 2008; 6: 86.
10. De Luca G, Griffo S, Cecere C, Cicalese M, Di Tommaso L, Monaco M, Stassano P. Solitary fibrous tumor of the pleura mimicking neurogenic tumor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 1241-2.
11. Lu C, Ji Y, Shan F, Guo W, Ding J, Ge D. Solitary fibrous tumor of the pleura: an analysis of 13 cases. *World J Surg* 2008; 32: 1663-8.
12. Usami N, Iwano S, Yokoi K. Solitary fibrous tumor of the pleura: evaluation of the origin with 3D CT angiography. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 1124-5.
13. Inaoka T, Takahashi K, Miyokawa N, Ohsaki Y, Aburano T. Solitary fibrous tumor of the pleura: apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map to predict malignant transformation. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 155-8.
14. Cardillo G, Carbone L, Carleo F, Masala N, Graziano P, Bray A, Martelli M. Solitary fibrous tumors of the pleura: an analysis of 110 patients treated in a single institution. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1632-7.
15. Hiraoka K, Morikawa T, Ohbuchi T, Katoh H. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinicopathological and immunohistochemical examination. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2003; 2: 61-4.
16. Carretta A, Bandiera A, Melloni G, Ciriaco P, Arrigoni G, Rizzo N, Negri G, Zannini P. Solitary fibrous tumors of the pleura: Immunohistochemical analysis and evaluation of prognostic factors after surgical treatment. *J Surg Oncol* 2006; 94: 40-4.
17. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 640-58.
18. Harrison-Phillips KM, Nichols FC, Schleck CD, Deschamps C, Cassivi SD, Schipper PH, Allen MS, Wigle DA, Pairolero PC. Solitary fibrous tumors of the pleura: results of surgical treatment and long-term prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 19-25.

19. Karapolat S, Onen A, Sanli A, Eyuboglu M. Giant solitary fibrous tumor of the pleura. *Lung* 2008; 186: 269-70.
20. Fiorello A, Vicidomini G, Santini M. Giant solitary fibrous tumors of the pleura: two case reports. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55: 458-9.
21. Miyoshi N, Takami K, Okami J, Oda K, Higashiyama M, Kodama K, Tsukamoto Y. [Extrapleural pneumonectomy for relapsed solitary fibrous tumors of the pleura with pleural dissemination.] *Kyobu Geka* 2007; 60: 800-5.
22. Orki A, Kosar A, Akin O, Hacıbrahimoglu G, Arman SB. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 56: 287-90.
23. Takagi M, Kuwano K, Watanabe K, Akiba T. A case of recurrence and rapid growth of pleural solitary fibrous tumor 8 years after initial surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 15: 178-81.
24. Saynak M, Bayir-Angin G, Kocak Z, Oz-Puyan F, Hayar M, Cosar-Alas R, Karamustafaoglu A, Yurut-Caloglu V, Caloglu M, Yoruk Y. Recurrent solitary fibrous tumor of the pleura: significant response to radiotherapy. *Med Oncol* 2009 Jan 23. [Epub ahead of print]
25. De Pas T, Toffalorio F, Colombo P, Trifirò G, Pelosi G, Vigna PD, Manzotti M, Agostini M, de Braud F. Brief report: activity of imatinib in a patient with platelet-derived-growth-factor receptor positive malignant solitary fibrous tumor of the pleura. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 938-41.
26. Mitchell JD. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 15: 305-9.
27. Gossot D, Izquierdo RR, Girard P, Stern JB, Magdeleinat P. Thoracoscopic resection of bulky intrathoracic benign lesions. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 848-51.
28. Takahama M, Kushibe K, Kawaguchi T, Kimura M, Taniguchi S. Video-assisted thoracoscopic surgery is a promising treatment for solitary fibrous tumor of the pleura. *Chest* 2004; 125: 1144-7.