

Plevranın Dev Soliter Fibröz Tümörü ve İmmünohistokimyasal Profili

Pleural Giant Solitary Fibrous Tumor and Immunohistochemical Profile

Nalan NEŞE¹, Sadık YALDIZ², Gülgün OVALI³, Aydın İŞİSAĞ¹

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Patoloji, ²Göğüs Cerrahisi, ³Radyodiagnostik Anabilim Dalları, MANİSA, TÜRKİYE
Departments of ¹Pathology, ²Chest Surgery and ³Radiodiagnostics, Celal Bayar University, Faculty of Medicine, MANISA, TURKEY

ÖZ

Plevranın soliter fibröz tümörü nadir görülen ve yavaş büyüyen intratorasik bir neoplazmdir. Parietal ya da daha büyük oranda viseral plevranın submezenkimal hücrelerinden köken alır. Olguların çok büyük kısmı benign klinik seyir göstermekle birlikte %7,5-37 arasında belirtilen oranlarda malign seyreden olgular bildirilmiştir. Sunulan olgu malignite potansiyelli plevral soliter fibröz tümör olarak değerlendirilmiştir. Solunum sıkıntısı şikayetiyle hastanemize başvuran 74 yaşındaki kadın hasta çekilen bilgisayarlı tomografisinde plevra ile ilişkili mediastinal kitle saptanması nedeniyle opere edildi. Makroskopik incelemede tümoral kitle 754 gr, 17x12x5,5 cm ölçülerde, lastik kıvamlı, iyi sınırlı, lobuler konturluydu. Kesit yüzü lifsi görünümde olup bir alanda geniş nekroz alanı yanı sıra miksoid dejenerasyon gösteren alanlar görüldü. Mikroskopik değerlendirmede kollajenden zengin stromada üniform işi hücre toplulukları ile karakterli hiposellüler alanlar ve daha sellüler alanlar dikkati çekti. Dallanma gösteren damar ağı belirgin bir özelliği. Mitoz belirgin ölçüde nadir olmakla birlikte nekroz yaygın olarak izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede tümör CD34, bcl-2 ve vimentin güçlü ve yaygın pozitif, sitokeratin, aktin, S100, desmin negatifti. Ki-67 indeksi en yoğun olduğu alanda %10-15 olarak saptandı. Olgu mitoz ve pleomorfizm göstermemekle birlikte, selüler alanların ve nekrozun varlığı nedeniyle malignite potansiyelli olan soliter fibröz tümör olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası 15. ayda hastada nüks ya da metastaz saptanmadı.

Anahtar Sözcükler: Soliter fibröz tümör, CD34, Plevra

ABSTRACT

Pleural solitary fibrous tumor is a rare and slow growing intrathoracic neoplasm. It originates from submesenchymal cells of parietal or, more commonly, visceral pleura. Although most cases follow a benign clinical course, it has been reported that a malignant outcome is seen in 7,5-37% of cases. We present here a case considered as pleural solitary fibrous tumor with malignant potential. A 74-year-old woman presented with dyspnea and computerized tomography showed a mediastinal mass connected to the pleura. The tumor was removed by surgery. Grossly, the tumor was lobulated, well-demarcated and mostly encapsulated. Its weight was 754 gr. and it measured 17x12x5.5 cm. The cut surface had a whorled appearance. Focal necrosis and myxoid degenerative areas were noted. Histopathologically, hypocellular areas characterized by uniform, small spindle cells in a collagen rich stroma and hypercellular areas were seen. The tumor had a prominent branching vascular network. Although mitosis was infrequent, necrosis was common. Tumoral cells were strongly immunoreactive for CD34, bcl-2 and vimentin by immunohistochemistry. Cytokeratin, actin, S100, CD117 and desmin were negative. The ratio of Ki-67 positive cells was 10%. The patient was diagnosed as pleural solitary fibrous tumor with malignant potential because of hypercellularity and presence of large necrotic areas although increased mitosis and pleomorphism were almost absent. There was no recurrence or metastasis 15 months after the surgery.

Key Words: Solitary fibrous tumor, CD34, Pleura

GİRİŞ

Soliter fibröz tümör (SFT), visseral ya da parietal plevranın submezoteliyal mezenkimal hücrelerinden köken alan, yavaş büyüyen nadir bir intratorasik tümördür (1-6). İnsidansı yaklaşık 2.8/105 olarak saptanmıştır (5). Genellikle ileri yaşlarda (6.-7. dekatlarda) ortaya çıkan bu tümör sıklıkla büyük kitleler oluşturur (>8 cm) (1,7,8). Malign klinik davranış ve rekürens oranı yayınlarda %7,5-37 arasında bildirilmekle birlikte genellikle benign klinik gidiş sergilerler

(2,7,9,10). Malign SFT tanısı histomorfolojik özelliklere (mitoz, pleomorfizm, selülarite ve nekroz) dayanmasına karşın klinik davranış çoğu olguda önceden belirlenemez (9,11). Sağaltım yöntemi tam cerrahi rezeksiyondur (2,7,12).

Sunulan olgudaki mediastinumu dolduran dev kitle klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal (İHK) özellikleriyle malignite potansiyelli plevral SFT olarak değerlendirilmiştir.

Geliş Tarihi/Received : 05.12.2008

Kabul Tarihi/Accepted : 09.01.2009

Yazışma Adresi/Correspondence: Nalan NEŞE

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

MANİSA, TÜRKİYE

E-posta: nalannese@hotmail.com

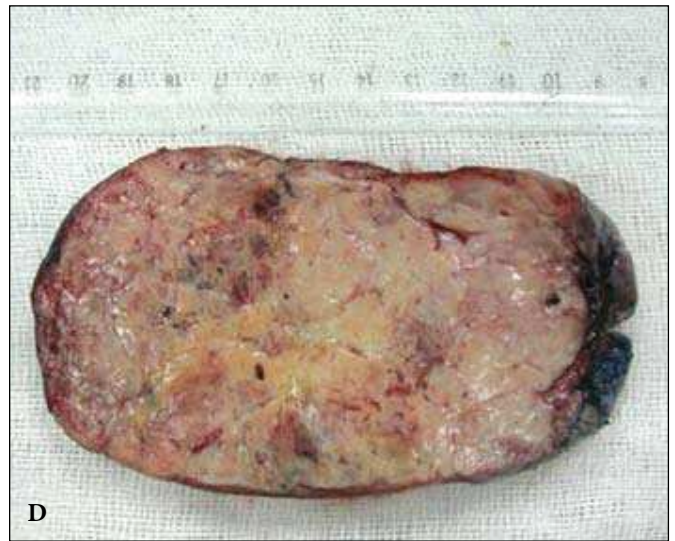
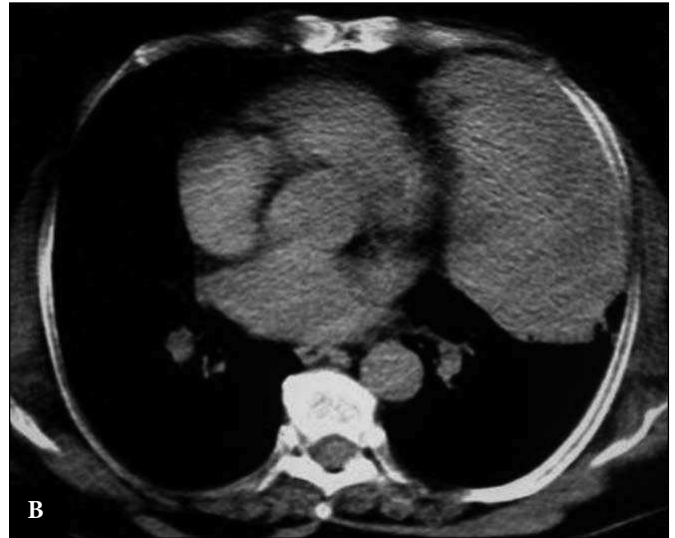
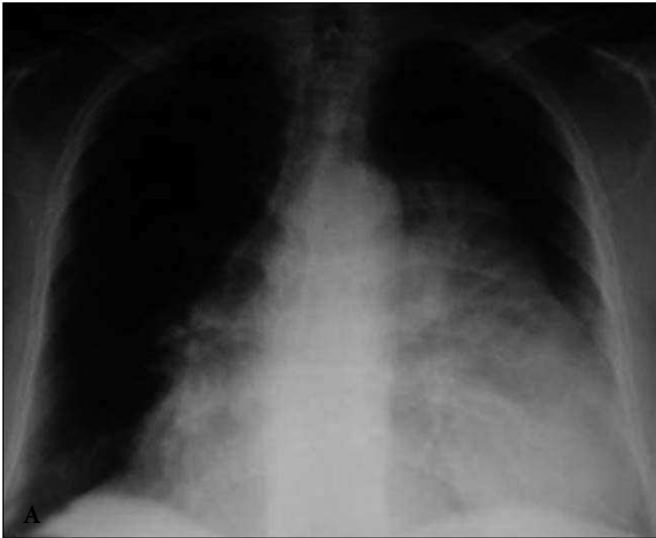
OLGU

Yetmiş dört yaşında kadın hasta taşikardi, göğüs ağrısı ve solunum sıkıntısı yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünde asbest maruziyeti ve sigara kullanımı olmadığı saptanan hastanın laboratuvar tetkiklerinde anormallik görülmedi. Direkt radyografisinde (Şekil 1A) ve toraks bilgisayarlı tomografisinde (Şekil 1B) mediasten sol tarafta akciğerle yakın ilişkide yaklaşık 15 cm çapında solid kitle saptanması üzerine kitle tam olarak eksize edildi.

Ameliyat materyalinin makroskopik bakışında, ağırlığı 754 gr. boyutları 17x12x5,5 cm ölçülerinde olan tümör iyi sınırlı, büyük ölçüde kapsüllü, sert kıvamlı ve lobuler kontürlüydü

(Şekil 1C). Kesit yüzü gri-beyaz renkli yer yer alacalı ve “whorled” görünümündü (Şekil 1D). Kalsifikasyon ya da noktasal kanama alanları dışında kanama gözlenmedi. Miksoid dejeneratif değişiklik gösteren alanların yanı sıra subkapsüler bir alanda 2,5 cm²lik sarı-beyaz renkli nekroz dikkati çekti.

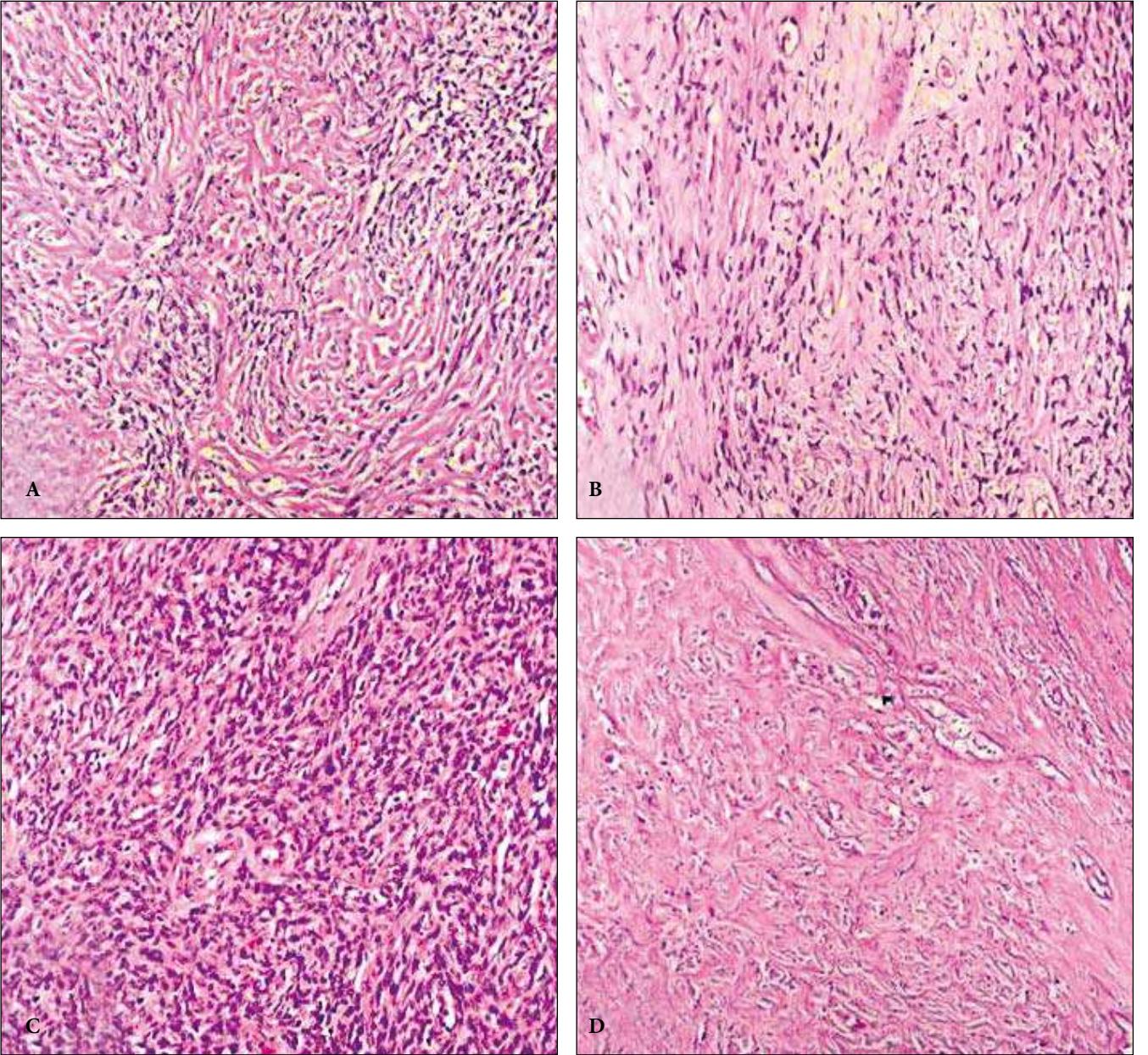
Mikroskopik incelemesinde hyalinize stromadan zengin hiposelüler ve hiperselüler alanlar gözlemlendi. Hiposelüler alanlar geniş kollajenize ya da yer yer miksoid stroma içinde uniform, sakin görünümüne, ince kromatin dağılımlı ve belirsiz nükleollü nükleuslara sahip, iğsi hücreler ile karakterliydi (Şekil 2A, B). Bu alanlar yanı sıra bir kısmı



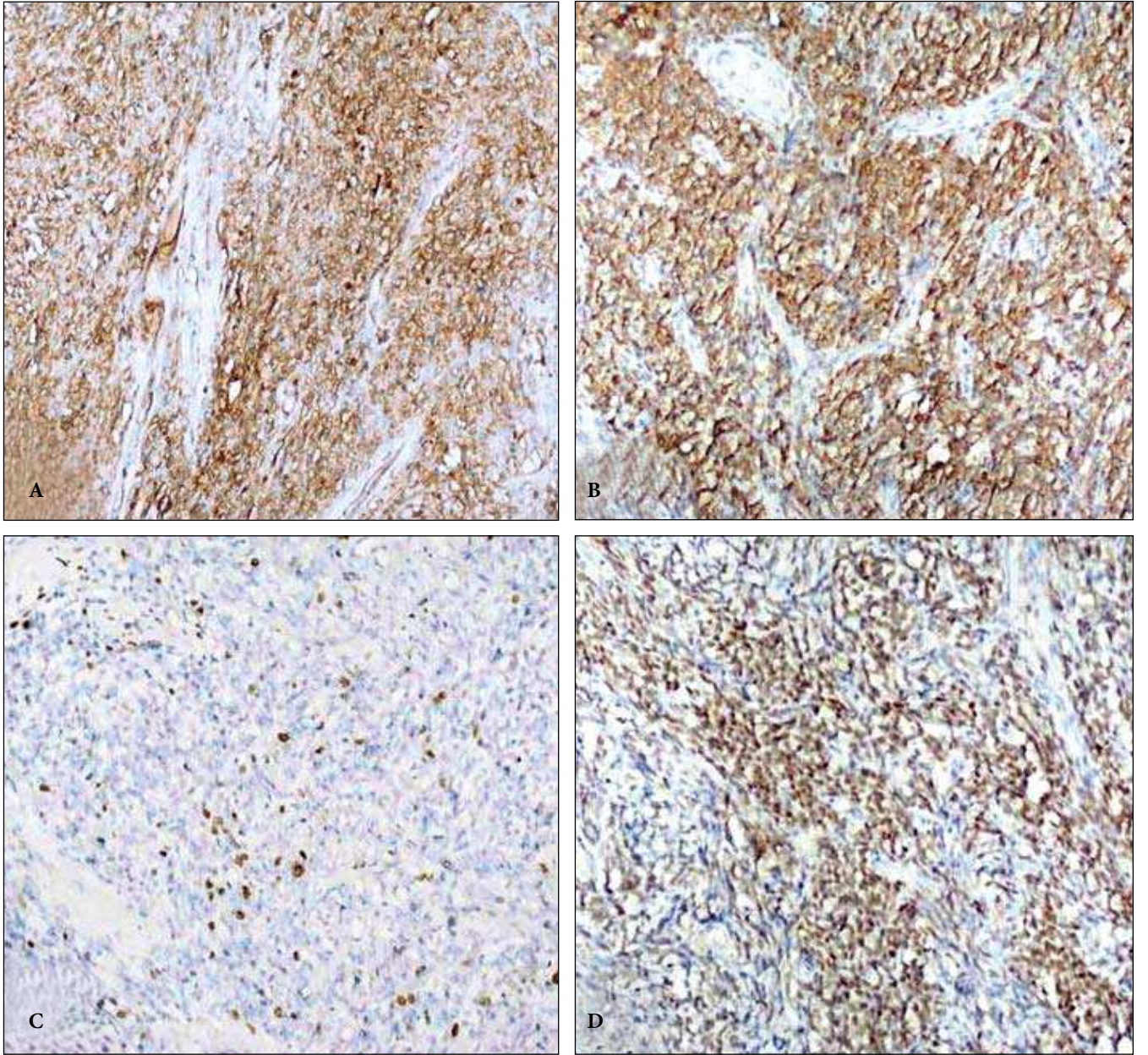
Şekil 1: Olgunun direkt radyografisinde (A) ve bilgisayarlı tomografisinde (B) mediasteni dolduran solid kitle izleniyor. Makroskopik incelemesinde (C) lobule konturlu, orta sertlikte, çoğu alanda kapsüllü kitlenin kesit yüzü (D) damar kesitlerinden zengin, beyaz renkli kollajenize alanlar, yanı sıra dejeneratif alanlar ve daha etsi görünümde alanlar içermekteydi.

yarık şeklinde ve geyik boynuzu şeklinde dallanan kapiller damarlardan zengin, arada daha büyük çaplı damar yapıları barındıran, üstüste binme gösteren daha iri nükleuslu iğsi hücre demetlerinden oluşmuş hipersellüler alanlar gözlemlendi (Şekil 2C). Makroskopik olarak tanımlanan alan dışında da dejeneratif olarak tanımlanan alanların bir kısmında da yaygın nekroz saptandı (Şekil 2D). Alınan 25 adet örneğin tümü mitoz açısından değerlendirildi; 50 büyük büyütme alanında ortalama mitoz sayısı 1'den az olarak saptandı.

Birkaç alanda daha epitelioid görünümlü poligonal hücreler ve seyrek pleomorfik hücreler dışında selüler pleomorfizm görülmedi. İHK incelemede tümör hücreleri CD34 (Şekil 3A), bcl-2 (Şekil 3B) ve vimentin ile güçlü ve yaygın pozitiflik gösterirken sitokeratin, aktin, S100, desmin ve CD117 negatifti. Ki-67 proliferasyon indeksi en selüler alanlarda yaklaşık %10 oranında pozitif (Şekil 3C). Östrojen reseptörü negatif iken, progesteron reseptörü pozitif saptandı (Şekil 3D).



Şekil 2: Kesitlerde (A,B) kollajenden zengin stromada küçük nükleuslu, belirsiz nükleollü iğsi, uniform hücrelerden oluşan hiposellüler alanlar; yanı sıra (C) daha iri nükleuslu, bazılarında nükleol belirginliği izlenen iğsi hücrelerden oluşan hipersellüler alanlar görüldü. (D) Nekroz nadir değildi (H&E, x200) .



Şekil 3: Neoplastik hücreler (A) CD34 ve (B) bcl-2 pozitif. (C) Ki67 proliferasyon indeksi en yoğun olduğu alanda yaklaşık %10 olarak değerlendirildi. (D) Progesteron reseptörü çoğu alanda pozitif (x200).

Olgu bu histopatolojik ve İHK bulguları eşliğinde malignite potansiyelli SFT olarak rapor edildi. Tanıdan 15 ay sonrasında hastanın kontrollerinde nüks ya da metastaz saptanmadı, genel durumu iyiydi.

TARTIŞMA

Plevral SFT'ler yaklaşık %80-90 kadarı benign klinik gidiş göstermesine karşın davranışı önceden belirlenemeyen seyrek tümörlerdir (1-4). Olguların 2/3'ünde viseral

plevranın, kalan olgularda ise parietal, diyafragmatik ya da mediasteni döşeyen plevranın submezotelial konnektif doku hücrelerinden köken alırlar (2,6,7,10). Öksürük, dispne ve göğüs ağrısı en sık semptomlardır ve büyük çaplı tümörler daha yüksek oranda semptoma neden olurlar (1,5,8,12). 360 olguyu içeren çalışmalarında Briselli ve ark., bu tümörlerin genellikle asemptomatik olduğunu, seyrek olarak (%17), özellikle de malign formlarında plevral efüzyon, hipertrofik osteoartropati (%10) ya da hipoglisemi (%5) ile karakterli olduğunu bildirmişlerdir

(10). Olgumuzda yalnızca kitle basısına bağlı semptomlar görüldü. Genellikle BT'de belirgin vaskülaritesi nedeniyle aşırı kontrast tutan bir kitle olarak izlenirler (13).

Makroskopik olarak sıklıkla iyi sınırlı, lobule kontürlü büyük boyutlu tümörlerdir (2,9). Morfolojik olarak ise damardan zengin kollajenize stromada "paternsiz" olarak tanımlanan işsi hücrelerden oluşurlar. Ayırıcı tanısında mediasteni tutan bütün yumuşak doku tümörleri bulunur (14). Leiomyom, leiomyosarkom, rabdomyosarkom, malign fibröz histiositom, sinovyal sarkom, vasküler tümörler, nörofibromlar yanı sıra mezoteliyoma ve periferik akciğer karsinomları da ayırıcı tanı antiteleri içerisindedir. Önceleri benign mezoteliyoma olarak da yanlış olarak adlandırılmış olan bu tümörlerin en sık karşılabildiği antite olan malign mezoteliyoma sıklıkla daha küçük boyutta kitle oluşturur ve mediastene doğru büyüme göstermek yerine plevral yüzeye doğru yayılım gösterir. Ayırıcı tanıda İHK çoğu zaman koşuldur. CD34, bcl-2 pozitifliği, sitokeratin, S100, aktin, desmin negatifliği ile diğer tümörlerden ayrılırlar (15-18).

SFT'ler seyrek olarak malign davranış sergilerler (2,7,11). Sunulan olguda malign davranış potansiyeli England ve ark., tarafından önerilen (1989) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından onaylanan kriterler temel alınarak değerlendirilmiştir (9,11). SFT'lerle ilişkili, davranışı belirsiz bir tümör grubu olan hemanjioperisitomlarla benzer olan bu malignite kriterleri arasında yüksek mitotik aktivite (10 büyük büyütme alanında 4' den fazla sayıda mitoz), belirgin selülarite, nekrozun varlığı ve pleomorfizm sayılmaktadır (9,11,20). Ancak England ve ark., bu kriterlerden birinin varlığını malignite tanısı için yeterli olduğunu belirtmekle birlikte bu konu henüz açıklık kazanmamıştır (9). Kriterler net olmadığından benign ve malign olgular arasında kalan olguların nasıl isimlendirileceği de açık değildir. Ayrıca bu kriterler malign klinik davranışı net bir şekilde öngörmemektedir. Bu durumun örnekleme hataları yanı sıra bu tümörlerin morfolojik olarak da heterojen bir grup olmasından ve malignitenin görece olarak hiperselülarite ve pleomorfizm gibi subjektif kriterlere dayandırılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (7). Arada kalınan olgular için "Düşük malignite potansiyelli SFT" terimi önerilmiştir (21).

Olgumuzda makroskopik incelemede alınan ilk 17 örnekte hiperselüler alanlar görülmemiş olmasına karşın sonradan alınan örneklerin çoğunda hiperselüler alanlarla karşılaşmıştır. Tümör çapı kesin bir kriter olarak belirtilmemiş de olsa malign varyantlar genel olarak daha büyük çaplıdır (>10 cm) ve parietal plevradan kaynaklanan tümörlerin daha kötü prognoz gösterdiği söylenmektedir

(2,4,5,8,9,20). Olguda, parietal plevra kaynaklı tümörün artmış mitotik aktivite göstermemesi ve pleomorfizmin fokal ve hafif düzeyli olmasına karşın büyük çaplı olması (17 cm) ve yaygın hiperselüler alanlar ve nekroz içermesi nedeniyle malign klinik gidiş potansiyeli belirtilmiştir. Ancak, olgu iyi bir klinik gidiş sergilemiştir, izleminin 15. ayında herhangi bir nüks ya da metastaz saptanmamıştır.

Plevral SFT'lerin östrojen reseptörü negatif fakat progesteron reseptörü pozitif olduğu bilinmektedir (2,18). Progesteron reseptör ekspresyonu kaybının kötü prognostik gösterge olduğu Bongiovanni ve ark., (18) tarafından belirtilmekle birlikte diğer çalışmalarla bu durum desteklenmemiştir (2). Ek olarak SFT'ler genellikle sitokeratin negatiftir, ancak bazı malign olguların sitokeratin eksprese ettiği bildirilmiştir (19). Ki-67 proliferasyon indeksi yine malign gidişli olgularda daha yüksektir (22).

Cerrahi olarak tümörün tam olarak çıkarılması seçilen tedavi yöntemidir (3,4,8,10). En önemli prognostik kriter de tam bir cerrahi rezeksiyondur (3,9). Ancak yine de inkomplet hatta komplet rezeksiyon sonucu hem benign, hem de malign morfolojik özellikler sergileyen tümörlerde lokal rekürensler görülebilir (3,7,11). Bu nedenle tüm olgularda yakın klinik izlem önerilir (4,15). Malign formların ve parietal plevradan köken alan olguların rekürens riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (2). Rekürenslerin de cerrahi olarak tedavi edilebileceği önerilmiştir (2). Adjuvant kemoterapi ve radyoterapi konusu tartışmalıdır (8,11).

Malign tümörlerin en çok karaciğer, santral sinir sistemi, dalak, peritoneum, adrenal bezler, gastrointestinal trakt ve kemiklere metastaz yaptığı bildirilmiştir (4).

Özetle, plevra kaynaklı malign SFT'ler literatürde daha çok olgu sunumları şeklinde bildirildiğinden tedavilerini planlamak ve prognozlarını belirlemek güç olmaktadır. 74 yaşındaki kadın hastaya ait parietal plevradan kaynaklanan malign davranış potansiyeli olduğu düşünülen, 15. ayına kadar iyi bir klinik gidiş sergileyen bir SFT olgusu İHK bulgularıyla sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. **Robinson LA:** Solitary fibrous tumor of the pleura. Cancer Control 2006, 13:264-269
2. **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, 94:40-44
3. **Cardillo G, Facciolo E, Cavazzana AO, Capece G, Gasparri R, Martelli M:** Localized (solitary) fibrous tumors of the pleura: an analysis of 55 patients. Ann Thorac Surg 2000, 70:1808-1812

4. **de Perrot M, Kurt AM, Robert JH, Borisch B, Spiliopoulos A:** Clinical behavior of solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 1999, 67:1456-1459
5. **Sung SH, Chang JW, Kim J, Lee KS, Han J, Park SI:** Solitary fibrous tumors of the pleura: surgical outcome and clinical course. *Ann Thorac Surg* 2005, 79:303-307
6. **Chan JK:** Solitary fibrous tumour--everywhere, and a diagnosis in vogue. *Histopathology* 1997, 31:568-576
7. **Magdeleinat P, Alifano M, Petino A, Le Rochais JP, Dulmet E, Galateau F, Icard P, Regnard JF:** Solitary fibrous tumors of the pleura: clinical characteristics, surgical treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002, 21:1087-1093
8. **Veronesi G, Spaggiari L, Mazzarol G, De Pas M, Leo F, Solli P, Pastorino U:** Huge malignant localized fibrous tumor of the pleura. *J Cardiovasc Surg* 2000, 41:781-784
9. **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, 13:640-658
10. **Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR:** Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer* 1981, 47:2678-2689
11. **Guillou L, Fletcher JA, Fletcher CDM, Mandhal N:** Extra pleural solitary fibrous tumour and haemangiopericytoma. In Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F (Eds): *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics. Tumours of soft tissue and bone.* Lyon, IARC Press, 2002, 86-90
12. **Suter M, Gebhard S, Boumghar M, Peloponisos N, Genton CY:** Localized fibrous tumours of the pleura: 15 new cases and review of the literature. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998, 14:453-459
13. **Lee KS, Im JG, Choe KO, Kim CJ, Lee BH:** CT findings in benign fibrous mesothelioma of the pleura: pathologic correlation in nine patients. *AJR Am J Roentgenol* 1992, 158:983-986
14. **Moran CA, Suster S, Koss MN:** The spectrum of histologic growth patterns in benign and malignant fibrous tumors of the pleura. *Semin Diagn Pathol* 1992, 9:169-180
15. **Flint A, Weiss SW:** CD34 and keratin expression distinguishes solitary fibrous tumor (fibrous mesothelioma) of pleura from desmoplastic mesothelioma. *Hum Pathol* 1995, 26:428-431
16. **Brozzetti S, D'Andrea N, Limiti MR, Pisanelli MC, De Angelis R, Cavallaro A:** Clinical behavior of solitary fibrous tumors of the pleura. An immunohistochemical study. *Anticancer Res* 2000, 20:4701-4706
17. **Chilosi M, Facchetti F, Dei Tos AP, Lestani M, Morassi ML, Martignoni G, Sorio C, Benedetti A, Morelli L, Doglioni C, Barberis M, Menestrina F, Viale G:** bcl-2 expression in pleural and extrapleural solitary fibrous tumours. *J Pathol* 1997, 181:362-367
18. **Bongiovanni M, Viberti L, Pecchioni C, Papotti M, Thonhofer R, Hans Popper H, Sapino A:** Steroid hormone receptor in pleural solitary fibrous tumours and CD34+ progenitor stromal cells. *J Pathol* 2002, 198:252-257
19. **Cavazza A, Rossi G, Agostini L, Roncella S, Ferro P, Fedeli F:** Cytokeratin-positive malignant solitary fibrous tumour of the pleura: an unusual pitfall in the diagnosis of pleural spindle cell neoplasms. *Histopathology* 2003, 43:606-608
20. **Gengler C, Guillou L:** Solitary fibrous tumour and haemangiopericytoma: evolution of a concept. *Histopathology* 2006, 48:63-74
21. **Weiss SW, Goldblum JR** (Eds): *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors.* 5th ed., Philadelphia, Elsevier, 2008, 1093-1160
22. **Sun Y, Naito Z, Ishiwata T, Maeda S, Sugisaki Y, Asano G:** Basic FGF and Ki-67 proteins useful for immunohistological diagnostic evaluations in malignant solitary fibrous tumor. *Pathol Int* 2003, 53:284-290