

Yavaş Büyüyen Bir Pulmoner Nodül: Intrapulmoner Soliter Fibröz Tümör

Slow Growing Pulmonary Nodule: Intrapulmonary Solitary Fibrous Tumor

Hava Yücel¹, Nilgün Yılmaz Demirci², Yurdanur Erdoğan³, Funda Demirağ⁴, Ülkü Yılmaz³, Aydın Yılmaz³, Çiğdem Biber³

Özet

Soliter fibröz tümörler (SFT) plevranın nadir görülen lokalize tümörlerindedir. Genellikle visseral plevra kaynaklı olup bir sapla plevral boşluğa doğru büyüme eğilimindedirler. Tümörün visseral plevradan parankim içine uzanım göstererek büyümesi nadirdir; bunun yanısıra histolojik olarak visseral plevra bağlantısı olmadan tümörün direkt intrapulmoner gelişimi ise bundan çok daha nadir bir durumdur. Hastaların çoğu asemptomatik olup lezyon göğüs radyografilerinde tesadüfen görülür. Elli iki yaşındaki erkek hastamız, pulmoner nodül nedeni ile 1,5 yıldır takip edilmekteydi. Hastanın nodül boyutlarında büyüme olması nedeni ile transtorasik biyopsi yapıldı ve sonucu SFT olarak raporlandı. Pulmoner wedge rezeksiyonu ile de intrapulmoner SFT olarak kesinleşti. Yavaş büyüyen periferik yerleşimli pulmoner nodül tanısı ile takip edilen hastanın nodül boyutunun küçük olmasına rağmen preoperatif olarak transtorasik biyopsi ile SFT tanısı konması, cerrahi sonrası tanının intrapulmoner SFT olarak raporlanması ve SFT'lerin özellikle de intrapulmoner gelişimli olanlarının nadir görülmesi nedeni ile bu olguyu sunmayı uygun bulduk.

Anahtar Sözcükler: Soliter fibröz tümör, plevra, pulmoner nodül.

Abstract

Solitary fibrous tumors (SFTs) are rare and localized neoplasms of the pleura. They usually grow from the visceral pleura and attached here by a peduncle, growing through the pleural space. The growth of the tumor from visceral pleura through the inside of parenchyma is rare and direct intrapulmonary growth of the tumor without histologically proven connection with the pleura is extremely rare. Most patients are asymptomatic and lesions are seen incidentally in chest radiography. A 52-year-old male patient was followed for 1.5 years for a pulmonary nodule. Transthoracic biopsy was performed due to a further growth in the nodule size and the result was reported as a SFT. Pulmonary wedge resection confirmed the diagnosis of an intrapulmonary SFT. We present this case, as the diagnosis of SFT of a slowly growing peripheral pulmonary nodule was made with transthoracic biopsy preoperatively and confirmed surgically as an intrapulmonary SFT and due to the rarity of intrapulmonary SFTs.

Key words: Solitary fibrous tumors, pleura, pulmonary nodule.

¹Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara

⁴Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara

¹Department of Chest Diseases, Zekai Tahir Burak Woman Health Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

²Department of Chest Diseases, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

³Department of Chest Diseases, Atatürk Chest Disease and Chest Surgery Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

⁴Department of Pathology, Atatürk Chest Disease and Chest Surgery Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 01.11.2015 **Kabul tarihi (Accepted):** 15.12.2015

İletişim (Correspondence): Nilgün Yılmaz Demirci, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

e-mail: nilgundemirci@gmail.com

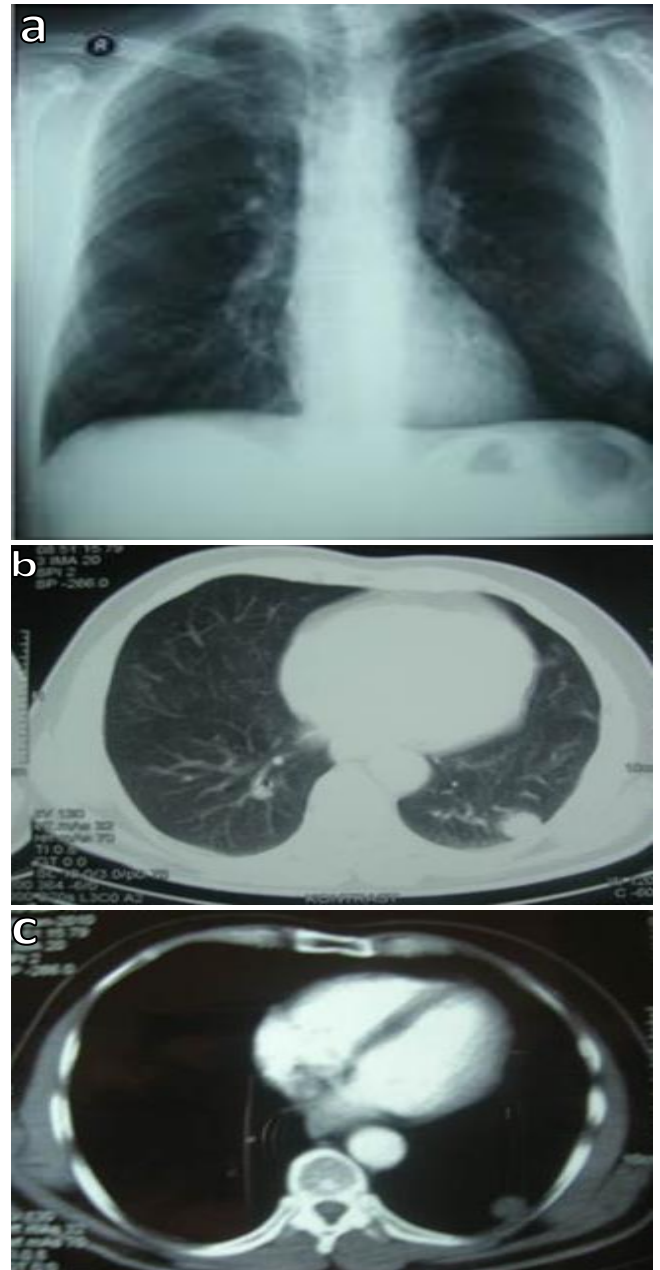


Genellikle plevradan orijin alan iğsi hücrelerden oluşan soliter fibröz tümörler (SFT) ilk olarak 1931’de Klemperer ve Rabin tarafından beş olgu ile tanımlanmışlardır (1). Plevra dışında, meninks, orbita, üst solunum yolu, tükürük bezleri, tiroit, periton, karaciğer, retroperiton, akciğer parankimi, mediasten, perikard, paranasal sinüsler ve yumuşak dokularda da geliştiği bildirilmiştir (2). Daha çok visseral plevra kaynaklı olan SFT’ler tüm pleural tümörlerin % 5’inden azını oluşturur ve akciğer parankiminden kaynaklanması ise çok daha nadirdir. Literatürde yaklaşık 22 olgu sunumu ve bir de 24 olgulu küçük bir seri mevcuttur. Kesin tanı genellikle operasyon materyalinin histopatolojik incelemesi ile konur (3,4). İntrapulmoner SFT’lerin çok nadir görülen tümörler olması ve olgumuzun tanısının cerrahi girişim öncesi transtorasik kesici biyopsi ile konulabilmesinden dolayı olguyu literatür eşliğinde sunduk.

OLGU

Elli iki yaşında erkek hasta, yaklaşık 1,5 yıl önce göğüs ağrısı şikâyeti ile polikliniğimize başvurmuştu. Postero-anterior (PA) akciğer grafisinde solda alt zonda nodüler imaj görülmesi üzerine istenen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol akciğer alt lob lateral segmentte 18x12 mm boyutlu yuvarlak, homojen, düzgün sınırlı, kalsifikasyon içermeyen periferik nodül saptandı (Şekil 1). Bu dönemde çekilen pozitron emisyon tomografi (PET)-BT’de patolojik artmış metabolik aktivite tutulumu izlenmemesi üzerine (SUVmax: 1,37) hasta takibe alındı. Sonrasında aktif şikâyeti olmayan hastanın 1,5 yıl sonraki toraks BT’sinde aynı nodülün boyutları 21x16 mm olarak ölçülmüştü ve yuvarlak, homojen, düzgün sınırlı idi. Nodül boyutlarında artma izlenmesi üzerine PET-BT yeniden çekildi. Sol akciğer alt lob lateral segmentte izlenen, komşuluğunda plevrada kalınlaşmaya yol açan 2,05x1,5 cm boyutundaki nodülde minimal artmış metabolik aktivite tutulumu (SUVmax: 2,02) izlendi (Şekil 2). Otuz paket yılı sigara öyküsü olan hastanın öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayene bulguları ve laboratuvar değerleri normal sınırlardaydı. BT eşliğinde yapılan transtorasik kesici biyopsi materyalinin mikroskopik incelemesinde oval, kromatinden zengin nukleuslu, spindle şekilli hücrelerden oluşan neoplastik gelişim izlendi. Bu lezyonun trikrom boyası ile kollajen demetler içerdiği ve hücrelerin immünohistokimyasal boyamada CD34 pozitif olduğu tesbit edildi. Sonuç SFT olarak raporlandı. Bunun üzerine VATS (video-associated thoracoscopy) ile wedge rezeksiyon uygulandı. Postoperatif komplikasyon gelişmeyen hasta 2. günde taburcu edildi. Rezeksiyon materyali mak-

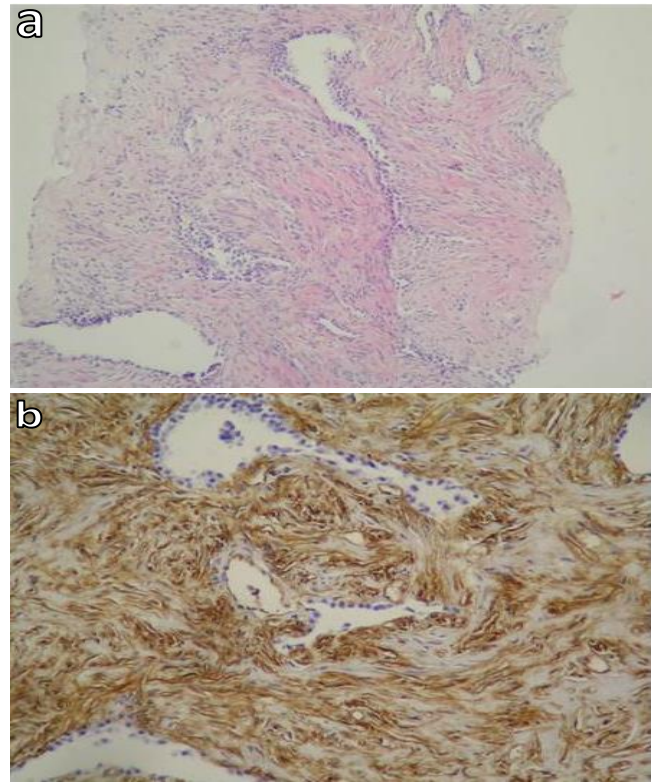
roskopik olarak 1,5 cm çapında dış yüzü düzgün görünümde elastik kıvamda idi. Mikroskopik olarak içlerinde rezidü alveol lümenler de içeren kollajen doku içinde rastgele dağılmış spindle hücre komponenti izlenen neoplastik gelişim görülmüştü ki bu da SFT’lerin karakteristik “patternless pattern” görünümü ile uyumluydu. İmmünohistokimyasal çalışmalarda vimentin ve CD34 pozitif boyanırken kalretinin, aktin, desmin ise negatif boyanmıştı (Şekil 3). Tümörün visseral plevra ile devamlılığı yoktu ve intrapulmoner SFT olarak raporlandı. Hasta üç yıldır poliklinik kontrolünde olup ilk yıl 6 ayda bir, sonrasında yıllık akciğer grafileri, anamnez ve fizik muayene bulguları ile takibinde nüks veya metastaz gözlenmedi.



Şekil 1a, b ve c: PA-Akciğer grafisinde sol alt lob lateralde nodül (a), toraks BT parankim ve mediasten kesitlerinde sol akciğer alt lob lateral segmentte periferik subpleval yerleşimli nodül (b ve c).



Şekil 2a, b ve c: Horizontal (a), koronal (b) ve sagittal (c) PET-BT görüntülerinde, sol akciğer alt lob lateral segmentte izlenen komşuluğunda plevrada kalınlaşmaya yol açan yaklaşık 2,05x1,5 cm boyutundaki nodüler dansite artımında minimal yoğunlukta artmış metabolik aktivite tutulumu (SUVmax: 2,02).



Şekil 3a ve b: Rezidü alveol lümenleri içeren spindle hücrelerden oluşan soliter fibröz tümör (HEX200) (a), tümör hücrelerindeki güçlü CD34 pozitifliği (CD34X100) (b).

TARTIŞMA

Plevranın nadir tümörü olan SFT'lerin hücresel orijinindeki çelişki yıllar boyunca devam etmiştir. Günümüzde SFT'lerin immünprofillerinin ve ultrastrüktürlerinin incelenmesiyle mezotelyal kaynaklı olmadıkları, mezenkimal orijinli oldukları açığa çıkmıştır. SFT'lerin %80'i visseral plevra kaynaklı olup genellikle akciğere pedikülle bağlıdır. Pariyetal plevra kaynaklı olanlar ise sapsız, yassı görünlü olma eğilimindedir (5). SFT'lerin visseral plevra ile ilişkisi olmadan direkt akciğer parankiminden gelişimi ise çok nadir olup literatürde çok az olgu bildirilmiştir. Bu olgular 7-83 yaş aralığında görülmüş olup ortalama yaş 58'di. Cinsiyet ayrımı görülmemiştir (6). Tümör boyutları 1-22 cm arasıydı (ortalama 7,5 cm). Olguların çoğu asemptomatik olup başka nedenlerle çekilen göğüs radyografilerinde rastlantısal olarak görülmüştü. Bizim olgumuz 52 yaşında erkekti ve ilk başvurusunda göğüs ağrısı vardı, ancak takiplerinde asemptomatikti. Tümör boyutu 2,05x1,5 cm idi. Plöro-pulmoner SFT'lerde semptomlar genellikle büyük lezyonlarda organ basıları sonucu gelişen göğüs ağrısı, öksürük ve dispne şeklindedir. Bunların yanı sıra halsizlik, zayıflama gibi sistemik; clubbing, hipertrofik osteoartropati gibi paraneoplastik semptomlar da görülebilir. Semptomlar genellikle rezeksiyondan son-

ra tamamen kaybolurlar. Benign SFT'lerde semptomlar %54-67 iken, malign tümörlerde %75'ten fazladır (5). SFT'ler göğüs radyografilerinde ve BT'de yuvarlak, düzgün sınırlı, lobüle kontürlü, homojen yumuşak doku kitleleri olarak gözlenir. BT'de özellikle büyük tümörlerde mikroid dejenerasyon, kanama ve nekroz gelişirse heterojen görünüm kazanabilir.

Literatürde SFT'lerin değerlendirilmesinde PET kullanımı ile ilgili olgu sunumları şeklinde yayınlar vardır. SFT'lerin malignite ihtimalini değerlendirmek için FDG-PET görüntüleme yönteminin potansiyel yararını değerlendiren bir olgu sunumunda histopatolojik olarak malign özellikler gösteren kitlenin bir bölümünde yüksek FDG tutulumuna (SUV: 3,0) rastlanmıştır (7). Bizim olgumuzda başlangıç PET-BT'sinde herhangi bir aktivite tutulumu yokken takiplerde nodülde hafif büyüme görülmesi üzerine tekrarlanan PET'de, plevral tabanlı 2,05x1,5 cm boyutundaki nodüler dansite artımında minimal yoğunlukta artmış metabolik aktivite tutulumu (SUVmax: 2,02) izlenmişti.

SFT'lerde konvansiyonel yöntemlerle tanı oranı düşüktür. İnce iğne aspirasyonundan ziyade kesici biyopsi uygulaması tanı oranını artırır. Kesin tanı ve tedavisi tümörün total olarak cerrahi rezeksiyonu ile konur (3). Bizim olgumuzda lezyon küçük olmasına rağmen rezeksiyon öncesi transtorasik kesici biyopsi ile SFT tanısı konulabilmişti. Rezeksiyon materyalinin incelenmesi ile de tanı kesinleşmişti.

Tümörler makroskopik olarak genellikle büyük, kapsüllü, iyi sınırlı, lobüle kontürlü, yumuşak ve vaskülerize yapıdadırlar. Mikroskopik olarak ise yoğun kollajen demetleri içeren iğsi hücrelerden oluşur ve bu iğsi hücreler ile kollajen demetlerinin gelişigüzel dağılımı bu tümörlerin karakteristik görüntüsü olan "patternless patern" şeklini meydana getirir (6). Bu tümörler pleomorfizm, mitotik aktivite, invazif büyüme paterni ve nekroz içermeleri gibi bazı histolojik özelliklere göre benign veya malign diye sınıflandırılırlar (5). SFT'lerin malign özelliklerinin histopatolojik parametrelerin yanında immünohistokimyasal olarak tümör cell adezyon molekülleri ile olan ilişkisini araştıran Demirağ ve ark. (4) CD44 pozitifliğinin benign-malign SFT ayırımında değerli olmadığını, ancak England kriterlerine göre malign olarak sınıflandırılan iki SFT olgusunda da MMP-2 ekspresyonunun görüldüğünü ve bunun malignite ile korele olduğunu belirtmişlerdir. SFT'lerin çoğu benign özellikler göstermesine rağmen % 12 kadarı malign karakterdedir. Değişik serilerde bildirilen malignite oranları % 7 ila % 38 arasında değişmektedir (4-6). Çapı 8 cm'den küçük benign tümörler genellikle vasküler yapılardan fakir, çok az mitoz ile değişik oranlarda kollajen

ve retiküler lifler içeren uniform uzun iğsi hücrelerden oluşan lezyonlardır. Malign tümörlerde hemoraji, nekroz alanları, miksomatöz değişiklikler, vasküler veya stromal invazyon görülür (5). Bizim olgumuzun histolojik özellikleri değerlendirildiğinde malign kriterlere rastlanmamıştı.

SFT'lerde mezotelyoma ve diğer sarkomlardan ayırıcı tanıda immünohistokimyasal boyama yararlıdır. SFT'ler normal ve reaktif mezotelyum, plevral plak ve diffüz mezotelyomalardan farklı olarak vimentin pozitif ve sitokeratin negatiflerdir. CD34 pozitifliği bu tümörlerin diğer iğsi hücreli neoplazmlardan ayırıcı tanısında faydalıdır (5). Bizim olgumuzun immünohistokimyasal çalışmalarında da vimentin ve CD34 pozitif boyanırken kalretinin, aktin, desmin ise negatif boyanmıştı. Makroskopik olarak plevra ile yakın görünmesine rağmen histolojik olarak tümör ve visseral plevra arasında devamlılığın izlenmemesi ve spindle hücrelerin arasında rezidü alveol lümenlerinin varlığı tümörün parankimal kaynaklı olduğunu düşündürmüştür (6).

SFT'lerin en önemli tedavi yöntemi tümörün cerrahi rezeksiyonudur. Cerrahi sınırları temiz tam bir rezeksiyon da rekürens önleyen tek önemli prognostik faktördür. Yeterli cerrahi rezeksiyon için tümör çevresindeki 2 cm'lik normal dokunun da çıkarılması gerekir. Plevranın SFT'lerinde prognoz genel olarak iyi iken seyrek olarak rekürens veya metastazlar da bildirilmiştir (3,8-11). De Perrot ve ark.'nın (9) yaptıkları bir derlemede histolojik ve morfolojik özelliklerine göre cerrahi sonrası SFT'lerin rekürens oranları şöyle belirtilmiştir: 1- Benign pediküllü tümörlerin % 2; 2- Benign yassı görünümlü tümörlerin % 8; 3- Malign pediküllü tümörlerin % 14; 4- Malign yassı görünümlü tümörlerin ise % 63. Rao ve ark. (6), 24 intrapulmoner SFT' den oluşan olgu serilerinde lezyonları atipi, mitotik aktivite, sellülerite ve nekroz varlığına bakarak derecelendirmişlerdir. Bunlardan ikisinin başlangıç tümörü low-grade, birinin high-grade histolojik özellik gösteren üç hasta; 4, 5 ve 7. yıllarında tümörden dolayı hayatlarını kaybetmişlerdi. Başlangıçta low-grade olan iki hastanın rekürens/metastazları high-grade özellikleri taşıyordu. Intermediate-grade histolojik özellik gösteren bir hastanın beş yıllık takibinde göğüs duvarı metastazları gelişmiş ancak hasta daha sonra takipten çıkmıştır. Bu küçük olgu serisinin sonucunda malign histolojik özellik gösteren bile intrapulmoner SFT'lerin de high-grade sarkomlar gibi agresif gidişat sergileyebilecekleri belirtilmiştir (6,12). Bu nedenle primer intrapulmoner SFT'lerde, tam bir rezeksiyon sonrası rekürens ve/veya metastazlar için olguların azlığından dolayı net bir prosedür belirtilemeye de yakın klinik takip önerilmektedir. Nüks ya da inkomplet

rezeke olgularda re-rezeksiyon düşünülmesi, sonraki basamakta özellikle yassı görünümü ve malign tümörlerde adjuvan tedavi kararı değerlendirilmelidir (6). Üç yıldır halen kliniğimiz takibinde olan olgumuzda da ilk yıl 6 ayda bir, sonra da yıllık akciğer grafileri, anamnez ve fizik muayene ile yapılan takibinde nüks veya metastaz gözlenmedi.

Sonuç olarak, intrapulmoner SFT'lerin nadir görülmesi, BT eşliğinde yapılan transtorasik kesici biyopsi ile hastaya cerrahi öncesi tanı konabilmesi nedeni ile olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - H.Y., N.Y.D., Y.E., F.D., Ü.Y., A.Y., Ç.B.; Tasarım ve Dizayn - H.Y., N.Y.D., Y.E., F.D., Ü.Y., A.Y., Ç.B.; Denetleme - H.Y., N.Y.D., Y.E., F.D., Ü.Y., A.Y., Ç.B.; Kaynaklar - H.Y., N.Y.D., A.Y., Ü.Y.; Malzemeler - H.Y.; Veri Toplama ve/veya İşleme - H.Y., N.Y.D., Y.E.; Analiz ve/veya Yorum - H.Y., N.Y.D., Y.E., F.D., Ü.Y., A.Y., Ç.B.; Literatür Taraması - H.Y., N.Y.D., A.Y.; Yazıyı Yazan - H.Y., N.Y.D.; Eleştirel İnceleme - Y.E., F.D., Ç.B.

KAYNAKLAR

1. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. Arch Pathol 1931; 11:385-412.
2. Morimitsu Y, Nakajima M, Hisaoka M, Hashimoto H. Extrapleural solitary fibrous tumor: clinicopathologic study of 17 cases and molecular analysis of the p53 pathway. APMIS 2000; 108:617-25. [\[CrossRef\]](#)
3. Liu CC, Wang HW, Li FY, Hsu PK, Huang MH, Hsu WH, et al. 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. [\[CrossRef\]](#)
4. Demirağ F, Cakir E, Alpar S, Taştepe I, Kaya S. Expression of CD44 and MMP-2: possible association with histopathological features of pleuro-pulmonary solitary fibrous tumors. Turk Patoloji Derg 2011; 27:127- 33. [\[CrossRef\]](#)
5. Cardillo G, Facciolo F, Cavazzana AO, Capece G, Gasparri R, Martelli M. Localized (solitary) fibrous tumors of the pleura: an anlysis of 55 patients. Ann Thorac Surg 2000; 70:1808-12.
6. Rao N, Colby TV, Falconieri G, Cohen H, Moran CA, Suster S. Intrapulmonary solitary fibrous tumors: clinicopathologic and immunohistochemical study of 24 cases. Am J Surg Pathol 2013; 37:155-66. [\[CrossRef\]](#)
7. Hara M, Kume M, Oshima H, Shibamoto Y, Iida A, Mori Y, et al. F-18 FDG uptake in a malignant localized fibrous tumor of the pleura. J Thorac Imaging 2005; 20:118-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Mısırlıoğlu AK, Alpay L, Kanbur S, Öztaş S, Kırıl H, Doğruyol T ve ark. Plevranın soliter fibröz tümörleri: 11 olgunun incelemesi. Turk Gogus Kalp Damar 2014; 22:376-81.
9. de Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. Ann Thorac Surg 2002; 74:285-93. [\[CrossRef\]](#)
10. Carretta A, Bandiera A, Melloni G, Ciriaco P, Arrigoni G, Rizzo N, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: Immunohistochemical analysis and evaluation of prognostic factors after surgical treatment. J Surg Oncol 2006; 94:40-4. [\[CrossRef\]](#)
11. Rena O, Filosso PL, Papalia E, Molinatti M, Di Marzio P, Maggi G, et al. Solitary fibrous tumour of the pleura: surgical treatment. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 19:185-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Sezen CB, Çelik A, Akboğa SA, Akyürek N, Taştepe Aİ. İntrapulmoner soliter fibröz tümör. Respir Case Rep 2014; 3:166-8. [\[CrossRef\]](#)