

Intrapulmoner Soliter Fibröz Tümör, Olgu Sunumu

Intrapulmonary Solitary Fibrous Tumors, Case Report

Esin KAYMAZ¹ , Çiğdem GONCA² , Serdar HAN² , Haldun UMUDUM¹ 

¹ Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

² Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, ANKARA

Bu olgu sunumu daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmamıştır.

ÖZET

Amaç: Soliterfibröz tümör (SFT); visseral ya da paryetal plevradan köken alan sporadik mezenkimal bir tümördür. Plevral tümörlerin %5'inden azını oluşturan bu tümörlerin akciğer parankimi içerisinde yerleşim göstermeleri oldukça nadirdir. Literatürde bu yerleşimde birkaç olgu bildirilmiştir. Akciğer ve/veya mezotelyal tümörlerden farklı olarak asbest maruziyeti ve sigara kullanımı bu tümör için bir risk faktörü değildir.

Olgu: Bu sunumda, kırk altı yaşındaki kadın hastada sağ akciğer alt lob superiorunda lokalize 9 mm çaptaki soliter fibröz tümör olgusunu sunuyoruz.

Sonuç: Histopatolojik olarak ayırıcı tanıda sorun yaratacak morfolojik özellikleri bulunması ve yerleşiminin az görülmesi nedeniyle bu olguyu sunmaya değer gördük.

Anahtar Sözcükler: Soliter Fibröz Tümör, Intrapulmoner yerleşim

ABSTRACT

Aim: Solitary fibrous tumors (SFTs) are sporadic mesenchymal neoplasms that typically arise from visceral or parietal pleura. SFTs are rarely localized into the lung parenchyma while accounting <%5 of all pleural tumors. A few cases have been reported on this location in the literature. SFTs are not related to environmental factors such as tobacco smoking or asbestos exposure, unlike to the other tumors of lung and mesothelium.

Case: Herein, we describe a forty six year-old woman with solitary fibrous tumor located in the superior segment of the right lower lung lobe.

Conclusion: We are presenting this case because of its morphological findings that cause problems in differential diagnosis and also its rare localization.

Keywords: Solitary fibrous tumors, Intrapulmonary localization

GİRİŞ

Soliter fibröz tümörler (SFT) plevranın çoğunlukla visseral yaprağından köken alan az görülen tümörlerdir (1). Bugüne kadar plevral tabanlı çok sayıda SFT olgusu bildirilmiş olsa da tüm plevral tümörlerin %5' inden azını oluşturlar (2). Akciğer parankimi içerisinde yerleşim göstermeleri ise çok nadirdir. SFT'ler heterojen biyolojik davranışa sahiptirler. Çoğunluğu benign özellikte olmasına rağmen az bir kısmı malign davranış sergileyebilirler (3). Bu olgu sunumunda histopatolojik özellikleri benign SFT olarak sınıflandırılan intrapulmoner yerleşimli bir olguyu sunuyoruz. Olgunun radyolojik, klinik ve patolojik özelliklerini tartışacağız.

OLGU SUNUMU

Kırk altı yaşındaki kadın hasta öksürük şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde bilateral üst zonlarda ronküs mevcuttu. Laboratuvar bulgularında anormal değer saptanmadı. Direkt akciğer grafisinde belirgin parankimal bulgu görülmedi. COVID-19 pandemi döneminde olunması nedeniyle hasta düşük doz radyasyonlu toraks bilgisayarlı tomografisi ile radyolojik taramadan geçirildi. COVID-PCR testi negatif çıkan hastanın tomografi kesitlerinde COVID-19 ile uyumlu lezyon izlenmedi. Tomografide sağ akciğer alt lob superiorunda >8 mm çapta solid nodüler lezyon tespit edildi (Şekil 1A). Üç ay ara ile çekilen kontrol tomografisinde lezyonda progresyon olması nedeniyle hastaya biyopsi yapılması planlandı.

(J Curr Pathol. 2022;1:21-24.)

Geliş Tarihi : 14.03.2021 Kabul Tarihi : 31.03.2021

İletişim: Esin KAYMAZ

Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi,

Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

E-posta: esin.kaymaz@hotmail.com Tel: 0 505 279 09 81

Hastaya VATS eksplorasyon uygulandı. Eksplorasyonda sağ akciğer alt lob superior segmentte, periferik yerleşimli, yaklaşık 1 cm boyutlu, düzgün kontürlü nodüler lezyon izlendi (Şekil 1B). Lezyon, çevresinde güvenli saha bırakılarak kama rezeksiyon ile çıkarıldı. İntraoperatif süreçte yapılan frozen incelemenin sonucunun benign olarak raporlanması üzerine ek rezeksiyon yapılmadı. Ameliyata komplikasyonsuz olarak son verildi. Hasta postoperatif 1. günde şifa ile taburcu edildi. Hastanın birinci ay kontrolünde ameliyata bağlı komplikasyon saptanmadı, halen (postoperatif ikinci ay) genel durumu iyi olup hastalısız olarak hayattadır.

Patolojik Değerlendirme

Intraoperatif incelemeye gelen lezyon yaklaşık 1 cm çapında, iyi sınırlı, sert, lobule kontürlü olarak izlendi. Lezyonun kesit yüzü gri- beyaz renkli olup kesit yüzünde hafif fasikülasyon mevcuttu. Kistik dejenerasyon ve nekroz yoktu. Imprint ve frozen kesit eşliğinde yapılan intraoperatif incelemede benign mezenkimal bir neoplazi olarak değerlendirildi ve malignite ile uyumlu bulgu saptanmadı.

Rutin patolojik incelemede, iğsi mezenkimal hücrelerin proliferasyonundan oluşan, düzgün sınırlı mezenkimal bir tümör izlendi. Tümörde hipersellüler neoplastik iğsi hücrelere, kollojenöz stromadan oluşan daha hiposellüler alanlar eşlik etmekteydi. Prolifere iğsi hücrelerin komşuluğunda, sıkışmış nonneoplastik respiratuar epitel odakları ve adenoid yapıların bulunduğu dikkati çekti (Şekil 2A). Bu durum tümöre bifazik bir görünüm vermekteydi. Tümör hücrelerinde belirgin atipi, pleomorfizm izlenmedi (Şekil 2B). Tümörde nekroz yoktu. Seyrek mitotik aktivite izlenmiş olup, 10 büyük büyütme alanında (BBA) da 1'e kadar mitoz sayıldı (Şekil 2C). Uygulanan immünohistokimyasal boyamalarda CD34 (Şekil 2D) ve Vimentin ile tümör hücrelerinde diffüz kuvvetli pozitif reaksiyon saptandı. CD99 ve Bcl-2 tümör hücrelerinde pozitifite (Şekil 2E,F). Ki67 proliferasyon indeksi%1 olarak değerlendirildi.

rildi (Şekil 2G). Epitelyal (PanCK) ve mezotelyal (Kalretinin, HBME-1) belirteçler ile tümörde boyanma saptanmadı. Yine ayırıcı tanıda düşünülen diğer mezenkimal neoplazilerin dışlanması için yapılan S100, Desmin, SMA, CD68 ve CD117 ile reaksiyon izlenmedi.

Bu histolojik ve immünohistokimyasal bulgular ile tümör yerleşim yeri de göz önünde bulundurarak olguyu primer intrapulmoner SFT olarak değerlendirdik.

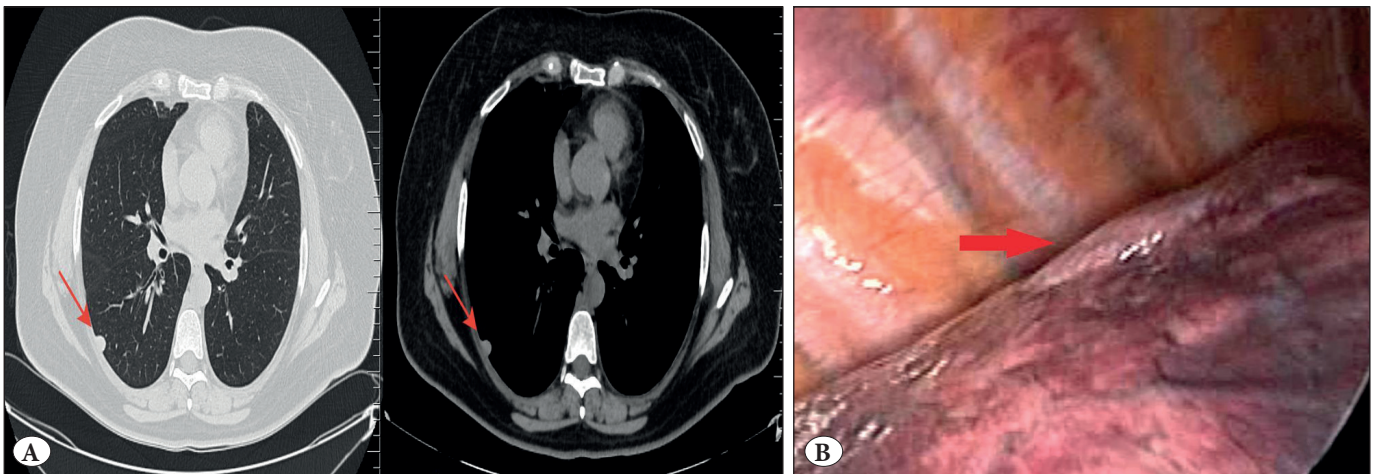
TARTIŞMA

İğsi hücrelerden oluşan ve az görülen SFT' ler plevral yerleşimli olduklarında kolay tanınabilmektedir. Intrapulmoner lokalizasyon bu tümörlerde çok az görülür; literatürde 45 intrapulmoner SFT rapor edilmiştir (4). Bu sunumdaki tümör de intrapulmoner yerleşimlidir.

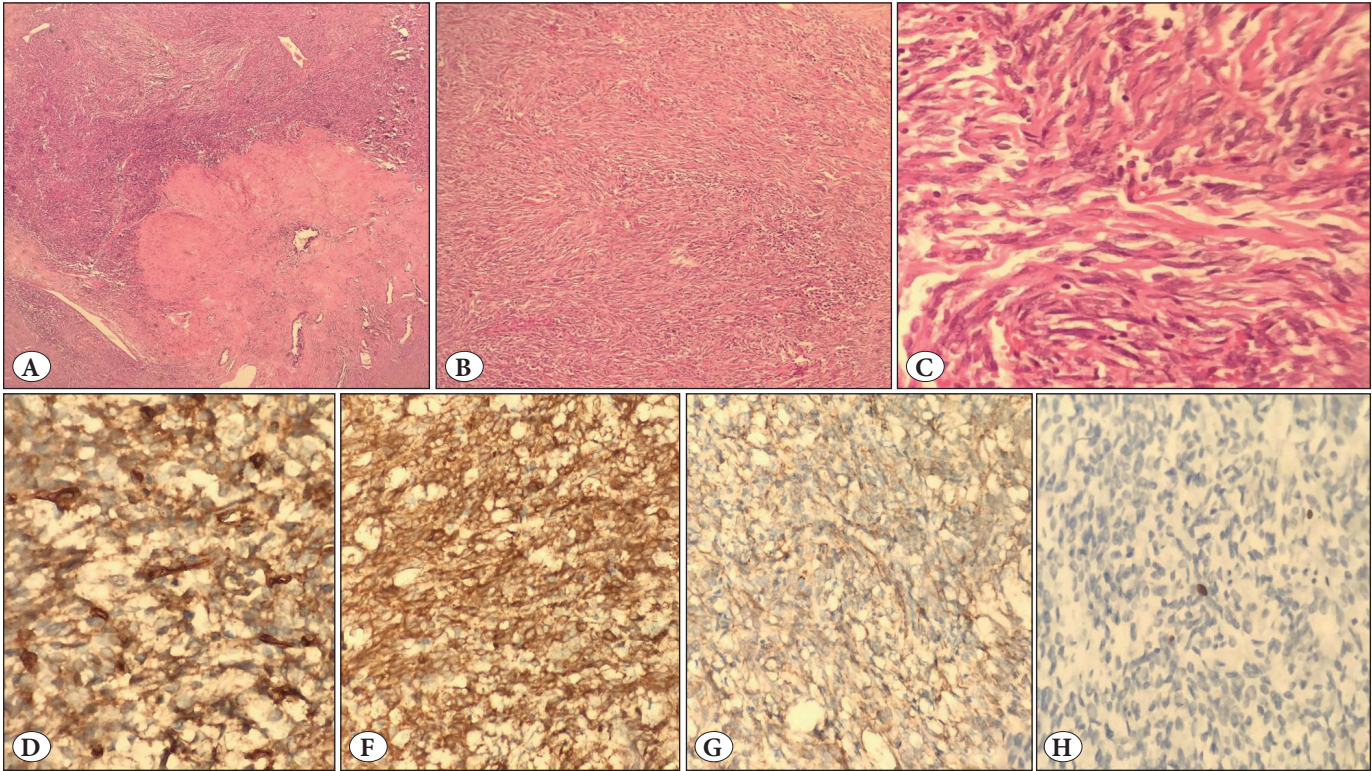
Intrapulmoner SFT' lerin kökeni ile ilgili iki hipotez öne sürülmektedir. İlki interlobuler bağ dokusu septaları aracılığıyla ya da visseral plevranın invajasyonu yolu ile subplevral mezenkimal orijindir. Diğer ise pulmoner parankimin submezotelyal alanlarında bulunan primitif fibroblast-benzeri hücreleridir. Son yıllarda yapılan immünohistokimyasal analiz ve ultrastiktürel çalışmalar da intrapulmoner SFT' lerin primitif fibroblast benzeri hücrelerden köken aldığını desteklemektedir (5). Mevcut olgudaki immun belirleyici profili de bu gözlemi desteklemektedir.

SFT olguları göğüs ağrısı, öksürük, dispne, ateş ile prezante olabilmekle birlikte çok büyük kısmı da asemptomatik seyretmektedir. Bizim olgumuz da hafif öksürük dışında belirgin şikayeti olmayan, pandemi döneminde çekilen bilgisayarlı tomografide rastlantısal olarak saptanan 1 cm çapta pulmoner nodül olarak karşımıza çıktı.

SFT' ler sık olarak 60-70 yaşlar arasında görülmektedir. Hastamız 46 yaşındaydı. Bu durum SFT' lerin genel yaş aralığından farklıdır. SFT'ler tomografide; düzgün sınırlı, lobüle



Şekil 1: Olguya ait bilgisayarlı tomografi ve VATS eksplorasyona ait görüntülerini göstermektedir. A) Sağ akciğer alt lob superior segmentte periferik yerleşimli 1cm çaplı nodüler lezyon. B) Lezyonun intraoperatif görünümü.



Şekil 2: Tümöre ait histolojik ve immünohistokimyasal özellikleri göstermektedir. **A)** Hipersellüler ve hiposellüler alanlar ile karakterize bifazik görünümlü tümör ve çevresinde sıkışmış non-neoplastik respiratuar epitel (HEx40). **B)** İğsi özellikteki tümör hücrelerinin rastgele proliferasyonu ve arada kollojen bantlar (HEx100). **C)** Atipi ve pleomorfizm içermeyen tümör hücreleri ve seyrek mitotik aktivite (HEx400). **D)** Tümör hücrelerinde immünohistokimyasal CD34 ekspresyonu. **E)** Tümör hücrelerinde CD99 ile diffüz pozitif reaksiyon. **F)** Bcl-2 immünohistokimyasal belirteci ile tümör hücrelerinde pozitif reaksiyon. **G)** Tümör hücrelerinde Ki67 ile %1 olarak saptanan proliferasyon indeksi.

görünümlü, dağınık kalsifikasyonlar içeren nodüller olarak karşımıza çıkar. Bu özellikleri ile radyolojik olarak ayırıcı tanıda diğer soliter pulmoner nodül nedenleri ile ayrımı güçtür. Intrapulmoner SFT' ler klinik ve radyolojik olarak spesifik olmayan bulgulara sahiptir ve bu tümörün kesin tanısı histopatolojik olarak verilebilmektedir (1).

SFT' ler özellikle intraoperatif konsültasyonlarda tanı zorlukları yaratabilmektedir. Dondurularak hazırlanan kesitlerde tümör malign mezenkimal tümörler ile karışabileceği gibi arada sıkışan nonneoplastik bronş epitelinin neden olduğu bifazik görünüm frozen esnasında bu tümörün tanınmasını zorlaştırabilmektedir. Bizim olgumuzda tümörün iyi sınırlı olması ve tümör hücrelerinde malignite lehine belirgin atipi bulgularının olmamasından dolayı intraoperatif incelemede bu tümörü benign mezenkimal tümör olarak raporladık.

Intrapulmoner SFT' lerin ayırıcı tanısına akciğerin primer karinosomundan sarkomlara kadar akciğerde kitle lezyonu oluşturabilecek her türlü tümör girebilmektedir. Histomorfolojik özelliklerinden dolayı hemanjioperistom, düz kas tümörleri, sinir kılıfı tümörleri, fibröz histiyositoma ve monofazik soliter fibröz tümör DFT' lerin ayırıcı tanısına giren başlıca mezenkimal tümörlerdir (6). SFT'lerde proliferatif iğsi hücrelerin eşlik

ettiği hemanjioperistom benzeri damar paternini ve kalın kollajen bantları görmek tanısal anlamda önemlidir (7). Morfolojik olarak daha iğsi ve dar sitoplazmalı hücrelerin uzun fasiküler tarzda dizilimleri düz kas tümörlerini düşündürürken, palizatlanmanın eşlik etmesi sinir kılıfı tümörlerini akla getirmektedir. Monofazik sinoviyal sarkomda ve fibröz histiyositomada ise kalın kollajen bantlar izlenmemektedir (8). Morfolojik özellikler dışında immünohistokimyasal belirteçlerin tanının doğrulanmasında büyük rolü vardır. SFT' ler %100 oranında CD34, %70 oranında CD99, %90 oranında Vimentin ve %20 oranında Bcl-2 ile pozitiflik göstermektedir (7). Her ne kadar spesifitesi çok yüksek olmasa da SFT' ler için en önemli immünohistokimyasal belirteç CD34' tür. CD34 tanısı desteklese de, benzer histomorfolojik bulgulara sahip olan iğsi hücreli lipoma, sellüler anjiyofibroma, miyofibroblastom gibi mezenkimal tümörler ile ayırıcı tanı karışıklık yaratabilmektedir. Bu nedenle SFT' nin diğer mezenkimal tümörlerden ayırıcı tanısının yapılabilmesi için CD99, Bcl-2 ve CD34' ün içinde bulunduğu geniş bir immünohistokimyasal panel gerekmektedir. Bu panelde nöral tümörler için S100, düz kas tümörleri için desmin ve aktin yanısıra monofazik sinoviyal sarkom için de TLE-1 boyası yer alabilir (9). SFT tanısında CD34' e ilave-ten STAT6 immünohistokimyasal boyası gündeme gelmiştir.

Kromozom üzerinde yer alan NAB2-STAT6 gen füzyonu SFT'lerde en sık rastlanan mutasyondur. Bu füzyonun proteini olan STAT6 immünohistokimyasal olarak nükleer boyanma şeklinde saptanabilmektedir ve tümör için yapılan immünohistokimyasal panelde yer alması önerilmektedir (10). Ayrıca son zamanlarda SFT'ler için yapılan gen ekspresyon çalışmalarında GRIA2, ALDH1 ve IGF2 genlerinin over ekspresyonu saptanmıştır (6). Bu fazla üretilen genler immünohistokimyasal olarak da saptanmaktadır ve SFT tanısında destekleyici olduğu düşünülmektedir. Özellikle monofazik sinoviyal sarkom ile ayırıcı tanısını yapılamadığı olgularda t(X;18) (p11.2; q11): SYT-SSX1 füzyonunun PCR ile saptanması sinoviyal sarkom için tanıs olacaktı (9). Bizim olgumuzda klasik hemanjioperistom benzeri paternin eşlik etmemesi, tümörün sadece proliferatif hücrelerden oluşması iğsi hücreli mezenkimal neoplaziler ile ayırıcı tanının yapılmasını gerektirmiştir.

Intrapulmoner SFT'lerin bir kısmı malign davranış gösterebilmektedir. Bu oran literatür verilerine göre %12,5' tur (11). Olguda malign davranış potansiyelinin olup olmaması England ve ark. tarafından önerilen (1989) ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından onaylanan kriterler temel alınarak değerlendirilmiştir (12,13). Bu kriterler içerisinde; artmış sellülerite, belirgin atipi, pleomorfizm, artmış mitotik aktivite (>4/10BBA) ve nekroz yer almaktadır. Ancak bu morfolojik kriterlerin spesifik durumlara uygulanması pratik değildir. Bu nedenle SFT'lerin benign veya malign davranışını belirlemek çok kolay değildir. Hücresel pleomorfizm ve sellülerite gibi kriterlerin değerlendirilmesi oldukça subjektif olabileceği gibi bu kriterler malign davranış öngörmeye kesin değildir. Arada kalan olgularda ise 'düşük malignite potansiyelli SFT' terimi önerilmektedir (13). Olgumuzda maligniteyi düşündürecek hücresel atipi, pleomorfizm, tümör nekrozu saptanmadı. Mitotik aktivite 0-1/10 BBA gibi oldukça düşük olarak saptandı ve Ki67 proliferasyon indeksi bununla uyumlu olarak %1 idi. Bu gözlemlerle olguyu SFT olarak değerlendirdik.

Mevcut olguyu Covid 19 şüphesi nedeniyle çekilen düşük dozlu BT' nin ortaya çıkarması, intrapulmoner yerleşimin az olması ve tanı zorlukları nedeniyle sunmaya değer bulduk.

KAYNAKLAR

1. Arsalane A, Zidane A, Fenane H, Azami A, Essadi I, Raissi A, Lalya I, Msougar Y. Solitary fibrous tumor: Case report of intrapulmonary location. *Case Rep Oncol Med*. 2018;2018:5745471.
2. Ichiki Y, Kakizoe K, Hamatsu T, Matsuyama A, Suehiro T, Tanaka F, Hisaoka M, Sugimachi K. Solitary fibrous tumor of the lung: A case report. *Surg Case Rep*. 2017;3(1):10.
3. Franzen D, Diebold M, Soltermann A, Schneider D, Kestenholz P, Stahel R, Weder W, Kohler M. Determinants of outcome of solitary fibrous tumors of the pleura: An observational cohort study. *BMC Pulm Med*. 2014;14:138.
4. Lin X, Xiang Y, Shi H, Zhang F. Primary intrapulmonary solitary fibrous tumours. *Oncol Lett*. 2018;15(3):3653-61.
5. 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(1):40-4.
6. Ouladan S, Trautmann M, Orouji E, Hartmann W, Huss S, Büttner R, Wardelmann E. Differential diagnosis of solitary fibrous tumors: A study of 454 soft tissue tumors indicating the diagnostic value of nuclear STAT6 relocation and ALDH1 expression combined with in situ proximity ligation assay. *Int J Oncol*. 2015;46(6):2595-605.
7. Sakellariadis T, Koukis I, Maroufidou T, Panagiotou I, Piyis A, Tsolakis K. Intrapulmonary solitary fibrous tumor masquerade sigmoid adenocarcinoma metastasis. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;46:295-8.
8. Weiss SW, Goldblum JR (Eds): *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 5th ed., Philadelphia, Elsevier, 2008, 1093-1160
9. Foo WC, Cruise MW, Wick MR, Hornick JL. Immunohistochemical staining for TLE1 distinguishes synovial sarcoma from histologic mimics. *Am J Clin Pathol*. 2011;135(6):839-44.
10. Doyle LA, Viviero M, Fletcher CD, Mertens F, Hornick JL. Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics. *Mod Pathol*. 2014;27(3):390-5.
11. Gold JS, Antonescu CR, Hajdu C, Ferrone CR, Hussain M, Lewis JJ, Brennan MF, Coit DG. Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. *Cancer*. 2002;94(4):1057-68.
12. 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(8):640-58.
13. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. *WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. 4th ed. Lyon, IARC, 2015; 178