

*Вишня Ю.Е., Гринберг Л.М.*

## **Солидарная фиброзная опухоль плевры (обзор литературы)**

Кафедра патологической анатомии ГБОУ ВПО УГМА Росздрава, г. Екатеринбург

*Vishnya J.E., Grinberg L.M.*

### **Solitary fibrous tumor of the pleura**

#### **Резюме**

Согласно современной международной гистогенетической классификации опухолей, солидарная фиброзная опухоль (СФО) определена как редко встречающаяся мезенхимальная опухоль предположительно миофибробластического происхождения. Большинство СФО плевры являются доброкачественными новообразованиями. При иммуногистохимическом исследовании позитивны к CD34, CD99 и негативны в реакциях на ПСК и Desmin. В плане лечения абсолютным методом выбора является адекватное хирургическое иссечение новообразования в пределах здоровых тканей. Прогноз при адекватном хирургическом вмешательстве, как правило, благоприятный.

**Ключевые слова:** солидарная фиброзная опухоль плевры, морфологическая диагностика

#### **Summary**

According to current international histogenetic classification of tumors, solitary fibrous tumor (SFT) is defined as the rarely occurring mesenchymal tumor supposedly miofibroblastic origin. Most of the SFT are benign tumors of the pleura. Immunohistochemical study are positive for CD34, CD99, and negative reactions to the CK and Desmin. In terms of treatment, surgical excision of the tumor within healthy tissue is the absolute choice. The prognosis for adequate surgery is usually favorable.

**Keywords:** Solitary fibrous tumor of the pleura, the morphological diagnosis

#### **Введение**

Солидарная фиброзная опухоль (СФО) плевры – редкая опухоль мезенхимального происхождения. В отечественной литературе практически нет данных за исключением единичных публикаций [1,2]. По существу СФО очень близка к понятию доброкачественной фиброзной мезотелиомы плевры, но к таковой не относится [3,4,5,6].

Работы, в которых описывались локализованные фиброзные опухоли плевры, появились в 80 – 90 гг. прошлого века (England D.M., Hochholzer L., McCarthy M. J. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura). [4]. В 1999 году СФО была включена в классификацию ВОЗ [3]. При этом солидарная фиброзная опухоль была отделена от мезотелиомы плевры, доброкачественного варианта которой, с учетом современной классификации, практически нет.

Плевро – это типичное место возникновения СФО, хотя к настоящему времени она выявлена почти во всех анатомических структурах и органах человека [7,8,9]. Причина развития СФО плевры неизвестна. Хотя ее не связывают с воздействиями асбеста, в отличие от мезотелиом, а так же с табаком и другими экологическими агентами [9,10,12,13]. В 80% случаев СФО плевры поражает висцеральный листок, и только в 20% - парие-

тальный. СФО плевры встречается у пациентов от 5 до 87 лет, средний возраст составляет 55 лет [4,13]. Новообразование развивается как у мужчин, так и у женщин примерно с равной частотой [14,15,16]. СФО плевры не имеет семейной предрасположенности. В литературе описан лишь один случай возникновения опухоли у члена одной семьи (матери и дочери) [17].

Обобщая данные многих авторов, можно сделать заключение, что внешний вид опухоли довольно характерен. Это округлое или овальное образование, которое хорошо отграничено от прилежащих тканей, с гладкой наружной поверхностью, покрытое листком плевры. Опухоль плотной консистенции, на разрезе серо-розовая, слоистая. СФО чаще имеет доброкачественную природу. Однако в 1989 году England и Hochholzer на основании изучения 223 (100%) ограниченно растущих опухолей плевры отметили злокачественный характер в 82 (37%) случаях [4,18]. Поэтому гистологическое исследование должно проводиться особенно тщательно [11,15,18,19].

Доброкачественная СФО плевры обладает медленным экспансивным ростом, она не прорастает в окружающие ткани, не рецидивирует после удаления. В этих опухолях редко можно встретить обызвествление, некрозы и кровоизлияния [10,19,20,21]. Злокачественные формы СФО характеризуются инфильтрирующим ростом в

висцеральной плевры, наличием клеточного атипизма, полиморфизмом, высокой митотической активностью, ростом опухоли на широком основании без ножки, большими размерами, нетипичным расположением (в области париетальной плевры, междолевых щелей и эндофитным ростом опухоли в ткань легкого) [20- 23,24]. Средний размер опухоли 5 - 6 см, однако в литературе встречаются описания узлов до 30 - 40 см размером, практически полностью заполняющих половину грудной полости [24-26]. Вес опухоли может достигать 5200 гр. При этом не наблюдается зависимости между размером опухоли и её доброкачественностью, злокачественностью, операбельностью и лечением. Таким образом, большие размеры опухоли не являются признаком злокачественности. [4,12,27,28]. Опухоль может быть на широком основании, но гораздо чаще растет на тонкой соединительнотканной ножке. Крайне редко опухоль бывает множественной. Характерный морфологический признак – наличие множественных участков гиалиноза. В большинстве наблюдений опухолевые клетки расположены поодиночке или сгруппированы в виде маленьких параллельных пучков вдоль коллагеновых волокон [18,29,30,31].

В настоящее время предложено [21] выделять три основных гистологических типа СФО:

1-й - тип без специфической гистологической картины (patternless pattern of Stout -«бесструктурная структура Стаута»), характеризующийся немногочисленными вытянутыми клетками, лежащими в щелевидных пространствах среди толстых неполноценных коллагеновых волокон;

2-й - гемангиоперитомоподобный тип, характеризующийся гиперцеллюлярностью и наличием типичных ветвящихся сосудов;

3-й - клеточный тип, характеризующийся большим количеством клеток, в том числе вытянутой формы, формирующих структуры в виде «елочек» или типичный муаровый рисунок [21].

Размер опухоли непосредственно влияет на клиническое поведение этого новообразования. Так, СФО плевры небольших размеров протекает очень часто бессимптомно. Она обычно обнаруживается случайно при рентгенографии грудной клетки. Однако из-за склонности опухоли к росту в виде объемного образования, сдавливающего окружающие структуры, приводит к появлению таких симптомов как кашель, боль в грудной клетке, одышка, гипогликемия, потеря веса, кровохарканье, лихорадка, ночные поты, гипертрофическая остеоартропатия. Таким образом, чем больше опухоль, тем больше вероятность того, что клинические признаки будут присутствовать [4,12,32-34].

При доброкачественном характере опухоли клинические проявления присутствуют у 54-67% пациентов, тогда как злокачественные формы манифестируют клинически более чем в 75% наблюдений [10,21,35-37]. На обзорной рентгенограмме СФО плевры обычно выглядит в виде объемного образования с четкими границами. Наиболее часто узел располагается в периферических отделах легкого или в проекции междолевых щелей. В слу-

чае развития опухоли из париетальной плевры между ней и внутренней поверхностью грудной стенки образуется хотя бы один тупой угол - типичный рентгенологический признак СФО. Однако следует отметить, что примерно треть всех объемных образований, связанных с плеврой, также образует тупой угол с внутренней поверхностью грудной стенки [3].

Компьютерная томография (КТ) органов грудной полости играет ключевую роль в диагностике СФО. С ее помощью можно более точно установить размеры образования, а также его расположение, что позволяет выбрать оптимальную хирургическую тактику [3,36].

Как доброкачественные, так и злокачественные СФО, при КТ выглядят в виде четко очерченных, часто дольчатых масс, неравномерно накапливающих контрастное вещество. Часть образований располагается в области междолевых щелей и в исключительных случаях локализуется внутри легочной паренхимы. В этих случаях опухоль называют «инвертированной», и для ее удаления часто приходится выполнять обширные резекции легкого. В редких случаях опухоль на ножке может изменять свое положение в зависимости от перемены положения тела пациента, что выявляется при рентгеноскопии и на поперечных компьютерно-томографических сканах [3]. Около 65% СФО хорошо накапливают контраст, что указывает на выраженную васкуляризацию ткани. В 26% наблюдений в опухолевом узле обнаруживают участки обызвествления [29,30,31]. Однако следует учитывать, что КТ, даже в сочетании с ангиографией может привести к диагностическим ошибкам, т.к. нет достоверных признаков СФО при лучевых методах исследования [3,34,36].

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) обычно используют в качестве дополнительного метода исследования для уточнения наличия и глубины инвазии опухоли в грудную стенку.

Решающее значение в диагностике СФО играет патоморфологическое исследование с включением иммуногистохимических методов. СФО плевры объединены тем, что позитивны в отношении CD 34 при иммунопероксидазном окрашивании (позитивное отношение к CD-34 является отличительным признаком в 80 - 100 % случаях) [38-43]. Данный иммуногистохимический маркер используется для дальнейшей дифференциации СФО плевры от миофибром, нейрофибром, дерматофибром, дерматофибросарком.

Также можно дифференцировать СФО плевры от мезотелиом и сарком с помощью таких ИГХ маркеров, как Vimentin и CK [38,44,45,47].

Таким образом, опухолевые клетки позитивны в отношении CD34- и CD99, а также имеется переменный положительный результат на Bcl-2. Реакция на CK и Desmin - негативны. При этом отсутствует экспрессия CK, гладкомышечного и мышечноспецифического актина, S100 белка и фактора Виллебранда [44,45,46-48].

Электронно-микроскопически в клетках опухоли определяется хорошо развитый эндоплазматический ретикулум, а также примитивные межклеточные контакты [45].

Таблица 1. Сравнительная характеристика доброкачественной и злокачественной формы СФО\*

	Доброкачественная СФО	Злокачественная СФО
<b>Макроскопически:</b>		
Наличие ножки	+++	+
Без ножки, имеющий широкое основание прикрепления	+	+++
Атипичная локализация	++	+++
Размер > 10см	+	++
Очаги некрозов и кровоизлияний	+	+++
Кальцификация	++	+
<b>Микроскопически:</b>		
Клеточный полиморфизм	+	+++
Высокая митотическая активность (>4/10)	-	+++
Некрозы	+	+++
Стромальные или сосудистые инвазии	-	+++

\* По J. K. Chan, 1997 [12].

Таблица 2. Основные клинические признаки СФО плевры\*\*

	Okike [14] 1978 (n = 52)	England [19] 1989 (n = 223)	Sung [27] 2005 (n = 63)
Бессимптомная форма	54%	67%	43%
Кашель	33%	12%	8%
Грудная боль	23%	19%	17%
Диспноэ	19%	11%	25%
Лихорадка	17%	1%	2%
Гипертрофическая остеоартропатия	19%	-	2%
Потеря веса	6%	2%	3%
Кровохарканье	2%	-	-
Пневмония	2%	-	-

\*\* По A.Churg, 2006[13].

Цитологическое исследование мокроты и анализ плевральной жидкости не помогает в диагностике СФО плевры. Чрескожная трансторакальная биопсия редко обеспечивает достаточным количеством ткани, чтобы дать точный диагноз.

Основным методом лечения большинства СФО считается - хирургический. С учетом того, что образование исходит не из легкого, во всех случаях необходимо стараться сохранить максимально возможный объем легочной ткани в случае как доброкачественной, так и злокачественной природы опухоли. Расширение объема операции обычно требуется при трудностях визуального определения границ образования, и когда опухоль развивается из висцеральной плевры [11,31,32].

В связи с редкостью СФО схемы химиотерапии при СФО пока не разработаны [13,29,31]. Есть единичные сообщения об эффективности изосфамида и доксорубина при рецидивах опухоли, не подлежащих хирургическому лечению[13,]. Проведение курса химиотерапии может потребоваться при доказанной злокачественной природе новообразования и крупных его размерах. Доброкачественные СФО небольшого размера возникают

повторно крайне редко, хотя описаны случаи рецидива опухоли через 17 лет после ее резекции [39,49]. Фиксированные к грудной стенке опухоли рецидивируют примерно в 8% наблюдений [29-31]. По данным N. Okike, et al. [28] злокачественные СФО рецидивируют и метастазируют в 100% случаев, при этом 5-летняя выживаемость не превышает 12%. Однако согласно данным D.M. England et al. [4], изучивших 82 случая злокачественных СФО, рецидив опухоли наблюдался в 55% случаев.

Важную роль в определении прогноза СФО играют результаты морфологического исследования [15,20,30,45]. Выделяют 4 группы новообразований в зависимости от особенностей ее строения и прогноза:

1-я - доброкачественные опухоли на ножке, возникающие повторно в 2% случаев;

2-я - доброкачественные опухоли, сращенные с подлежащими тканями, рецидивирующие в 8% случаев;

3-я - злокачественные опухоли на ножке, образующиеся снова в 14% случаев;

4-я - злокачественные опухоли, плотно сращенные с подлежащими тканями, рецидивирующие в 63% случаев и 30%ным уровнем летальности в течение 24 месяцев [29, 36,38].

После удаления опухоли необходимо проводить КТ органов грудной клетки каждые 6 месяцев в течение первых 2 лет после операции, поскольку большинство рецидивов развивается в течение первых 24 месяцев после вмешательства. Кроме того, все пациенты с гистологически подтвержденным диагнозом «СФО» должны находиться под наблюдением специалистов в течение 15-20 лет после операции [51].

## Заключение

Таким образом, проведенный анализ литературных данных свидетельствует, что СФО плевры представляет достаточно редкий вид новообразований, сведения о которых крайне скудно отражены в отечественной литературе. СФО часто локализуется в плевре и требует дифференциальной диагностики с доброкачественным вариантом мезотелиомы, саркомаподобной мезотелио-

мой, асбестовыми бляшками и фибромой плевры. Вопрос о связи СФО с асбестом в литературе дискутируется в отличие от мезотелиомы, для которой связь с асбестом является доказанной. Эти данные особенно важны для уральского региона, учитывая Баженовское месторождение асбеста и высокий уровень развития промышленности. Необходимо проведение дальнейших региональных исследований СФО.■

*Вишня Ю.Е., заочный аспирант кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО УГМА Росздрава, г. Екатеринбург; Гринберг Л.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО УГМА Росздрава, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Вишня Ю.Е., 620144, г. Екатеринбург, ул. Московская, д. 225/2, кв. 9, kravchuli@mail.ru*

## Литература:

1. Павлов К.А., Дубова А.Е., Щеголев А.И., Кармазановский Г.Г. Солитарная фиброзная опухоль плевры. Диагностическая и интервенционная рентгенология. 2008;4:103-111.
2. Тертычный А. С., Паклина О. В., Чекмарева И. А., Наумова А. С. Клинико-морфологические особенности гигантской солитарной фиброзной опухоли плевры. Сборник тезисов научно-практической конференции 2011; 79-80.
3. Власов П. В., Позмогов А. И., Романьчев Ю. А. Рентгенодиагностика опухолей плевры. Рентгенология 1986; 57-112.
4. England D. M., Hochholzer L., McCarthy M. J. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. Amer. J. Surg. Pathol. 1989; 13: 640-658.
5. Philip T. C., Timothy C. A., Roberto B., Carlos B., Megan K., Color Atlas and Text of Pulmonary Pathology; 2007. p. 720.
6. Cortes J., Rodriguez J., Garcia-Velloso M. J., et al. [(18)F]-FDG PET and localized fibrous mesothelioma. Lung. 2003; 181: 49-54.
7. Travis W. D., Brambilla E., Muller-Hermelink N. K., Harris C. C. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. France. Lyon: IARC Press. 2004.
8. Akman C., Cetinkaya S., Ulus S., et al. Pedunculated localized fibrous tumor of the pleura presenting as a moving chest mass. South Med J. 2005; 98: 486-488.
9. Briselli M., Mark E. J., Dickersin G. R. Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature. Cancer. 1981; 47: 2678-2689.
10. Cardinale L., Ardisson F., Garetto I., et al. Imaging of benign solitary fibrous tumor of the pleura: a pictorial essay. Rare Tumors. 2010; 2(1): e1.
11. Cardillo G., Facciolo F., Cavazzana A. O., et al. Localized (solitary) fibrous tumors of the pleura: an analysis of 55 patients. Ann Thorac Surg. 2000; V70: u6. p. 1808-1812.
12. Chan J. K. Solitary fibrous tumour: everywhere, and a diagnosis in vogue. Histopathology. 1997; 31: 568-576.
13. Churg A. Localized pleural tumors. In: Cagle PT, ed. Diagnostic Pulmonary Pathology. New York: Marcel Dekker; 2006. p.719-734.
14. Raphael R., David S. Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine. Copyright B; 2008.
15. Clayton A. C., Saloma D. R., Keeney G. L., et al. Solitary fibrous tumor: a study of cytologic features of six cases diagnosed by fine-needle aspiration. Diagn Cytopathol 2001; 25: 172-176.
16. Dail D. Uncommon tumors. In: Dail D. H., Hammar S. P., eds. Pulmonary Pathology. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1994. p. 1279-1462.
17. Jha V., Gil J., Teirstein A. S. Familial solitary fibrous tumor of the pleura: a case report. Chest. 2005; 127: 1852-1854.
18. Gold J. S., Antonescu C. R., Hajdu C., et al. Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. Cancer. 2002; 94: 1057-1068.
19. Mitchell J. D. Solitary fibrous tumor of the pleura. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 15: 305-309.
20. Moran C. A., Suster S., Koss M. N. The spectrum of histologic growth patterns in benign and malignant fibrous tumors of the pleura. Semin Diagn Pathol 1992; 9:169-180.
21. Segawa D., Yoshizu H., Haga Y., et al. Successful operation for solitary fibrous tumor of the epicardium. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:1246-1248.
22. Klempere P., Rabin C. B. Primary neoplasms of the pleura: a report of five cases. Arch. Pathol. 1931; 11: 385-412.
23. Leval L., Defraigne J. O., Hermans G., et al. Malignant solitary fibrous tumor of the pleura: report of a case with cytogenetic analysis. Virchows Arch. 2003; 442: 388-392.
24. Chang YL, Lee YC, Wu CT. Thoracic solitary fibrous tumor: clinical and pathological diversity. Lung Cancer 1999; 23:53-60.
25. Granville L., Laga A. C., Allen T. C., et al. Review and update of uncommon primary pleural tumors. A practical approach to diagnosis. Arch. Pathol. Lab. Med. 2005; 129: 1428-1443.
26. Gad N., Obrien C. Detrusor instability is a rare presentation of pelvic subserosal fibroma, seven years following a total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. 2008; 29: 70- 80.
27. Okike N., Bernatz P. E., Woolner L. B. Localized mesothelioma of the pleura: benign and malignant variants. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978; 75: 363-372.
28. Ordonez N. G. Localized (solitary) fibrous tumor of the pleura. Adv Anat Pathol. 2000; 7: 327-340.

29. Perrot M., Fischer S., Brundler M. A., et al. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74: 285-293.
30. Raindrop C., Ramachandran P. V., Babu C., Suhail N. Benign Fibrous Tumour of the pleura Institute of Chest Diseases & KHRWS Imageology Centre, Medical College, Calicut.
31. Robinson L. A. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer. Control*. 2006; 13: 264-269.
32. Guo J., Chu X., Yu-e Sun, Zhang L., Zhou N. Giant Solitary Fibrous Tumor of the Pleura: An Analysis of Five Patients. *World J Surg*. 2010; 34(11): 2553-2557.
33. Khan J. H., Rahman S. B., Clary-Macy C., et al. Giant solitary fibrous tumor of the pleura. *Ann Thorac Surg*. 1998; 65: 1461-1464.
34. Rosado-de-Christenson M. L., Abbott G. F., Adams H. P., et al. From the archives of the AFIP: localized fibrous tumors of the pleura. *Radiographics*. 2003; 23: 759-783.
35. Churg A., Cagle P.T., Roggli V. L. Tumors of the Serosal Membranes. Washington DC: American Registry of Pathology/Armed Forces Institute of Pathology, 2006.
36. Shields T. W. Localized fibrous tumors of the pleura. In: Shields T. W., ed. *General Thoracic Surgery*. 4th ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1994.
37. Henderson D.W., Klebe S. Tumors, benign. In: Laurent GJ, Shapiro SD, eds. *Encyclopedia of respiratory medicine*, vol. 4. Oxford: Elsevier, 2006:312.
38. Sung S. H., Chang J. W., Kim J., et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: surgical outcome and clinical course. *Ann Thorac Surg*. 2005; 79: 303-307.
39. Renshaw A. A. O13 (CD99) in spindle cell tumors: reactivity with hemangiopericytoma, solitary fibrous tumors, synovial sarcoma, and meningioma, but rarely with sarcomatoid mesothelioma. *Appl Immunohistochem* 1995; 3:250-256.
40. Zellos L. S., Sugarbaker D. J. Multimodality treatment of diffuse malignant pleural mesothelioma. *Semin Oncol*. 2002; 29: 41-50.
41. Wu M., Chen R. K., Gurung L. Giant solitary fibrous tumor of the pleura. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 53: 185-188.
42. Hasegawa T., Matsuno Y., Shimoda T. et al. Frequent expression of bcl-protein in solitary fibrous tumors. *Jpn. J. Clin. Oncol*. 1998; 28: 86-91.
43. Flint A., Weiss S. W. CD34 and keratin expression distinguishes solitary fibrous tumor (fibrous mesothelioma) of pleura from desmoplastic mesothelioma. *Hum. Pathol*. 1995; 26: 428-431.
44. Santambrogio L., Nosotti M., Palleschi A., et al. Solitary fibrous tumor of the pleura presenting with syncope episodes when coughing. *World J Surg Oncol*. 2008.
45. Mentzel T., Bainbridge T. C., Katenkamp D. Solitary fibrous tumour: clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of 12 cases arising in soft tissues, nasal cavity and nasopharynx, urinary bladder and prostate. *Virchows Arch* 1997; 430:445-453.
46. Zamecnik M., Michal M. Solitary fibrous tumor (fibrous mesothelioma): report of 2 cases in an extraserous location. *Cesk Patol* 1998; 34:58-62.
47. Yokoi T., Tsuzuki M., Yatabe Y., et al. Solitary fibrous tumor: significance of p53 and CD34 immunoreactivity in its malignant transformation. *Histopathology* 1998; 32:423-432.
48. Miettinen M., Sobin L. H., Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with reference to CD117 (KIT). *Mod Pathol* 2000; 13:1134-1142.
49. Kayser K., Trott J., Bohm G., et al. Localized fibrous tumors (LFT's) of the pleura: clinical data, asbestos burden, and syntactic structure analysis applied to newly defined angiogenic/growth-regulatory effectors. *Pathol Res Pract* 2005; 201:791-801.
50. Van de Rijn M., Lombard C. M., Rouse R. V. Expression of CD34 by solitary fibrous tumors of the pleura, mediastinum, and lung. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:814-820.
51. Santos R. S., Haddad R., Lima C. E., et al. Patterns of recurrence and long-term survival after curative resection of localized fibrous tumors of the pleura. *Clin Lung Cancer*. 2005; 7: 197-201.