

Для цитирования: Рябов А.Б., Пикин О.В., Абу-Хайдар О.Б. Злокачественный вариант солитарной фиброзной опухоли плевры в сочетании со стойкой гипогликемией: клиническое наблюдение. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(2): 147–152. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-147-152.

For citation: Ryabov A.B., Pikin O.V., Abu-Khaidar O.B. Solitary fibrous malignant tumor of the pleura with associated hypoglycemia: a case report. Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(2): 147–152. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-147-152.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ ВАРИАНТ СОЛИТАРНОЙ ФИБРОЗНОЙ ОПУХОЛИ ПЛЕВРЫ В СОЧЕТАНИИ СО СТОЙКОЙ ГИПОГЛИКЕМИЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

А.Б. Рябов¹, О.В. Пикин¹, О.Б. Абу-Хайдар²

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия¹

Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 3. E-mail: abouhaidar@yandex.ru¹

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия²

Россия, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 23²

Аннотация

Актуальность. Солитарная фиброзная опухоль (СФО) – редкая мезенхимальная опухоль фибробластической природы. Общепринятой классификации СФО не существует. Основным методом лечения больных с СФО является хирургический. Рецидив заболевания возникает в 2–14 % наблюдений. При возникновении рецидива целесообразно повторное оперативное вмешательство, поскольку альтернативные методы лечения малоэффективны. Менее чем у 5 % больных в клинической картине на первый план выходят явления стойкой гипогликемии, показатели возвращаются к норме на 2–4 день после удаления опухоли. **Описание клинического случая.** Больная К., 53 лет, госпитализирована в торакальное отделение МНИОИ им. П.А. Герцена 01.11.16 в тяжелом состоянии, уровень сознания – сопор. Тяжесть состояния обусловлена синдромом сдавления и смещения структур средостения влево, дыхательной недостаточностью: анемией, гликемией 1,2 ммоль/мл. Установлен диагноз с помощью иммуногистохимического исследования: солитарная фиброзная опухоль, злокачественный вариант. В предоперационном периоде с целью поддержания уровня гликемии в пределах нормальных значений проводилась непрерывная инфузия раствора 10 % глюкозы, общий объем инфузии в сутки составил 10 л, что позволило поддержать гликемию в пределах нормальных значений. Больная оперирована в МНИОИ им. Герцена в объеме удаления опухоли правого гемиторакса с атипичной резекцией средней и нижней долей правого легкого. В послеоперационном периоде гликемия нормализовалась, в дополнительном лечении не нуждалась. **Заключение.** Солитарная фиброзная опухоль – редкое новообразование мезенхимальной природы, публикации, посвященные этой проблеме, носят в основном описательный характер, а отсутствие четких диагностических критериев и стандартов диагностики обуславливает актуальность описания отдельных случаев. Клинические проявления заболевания заметны, как правило, в случае наличия образований больших размеров. Показано раннее своевременное хирургическое удаление новообразования при подозрении на солитарную фиброзную опухоль, так как со временем условно доброкачественное новообразование может приобретать злокачественный характер и метастазировать.

Ключевые слова: солитарная фиброзная опухоль, плевра, хирургическое лечение.

SOLITARY FIBROUS MALIGNANT TUMOR OF THE PLEURA WITH ASSOCIATED HYPOGLYCEMIA: A CASE REPORT

A.B. Ryabov¹, O.V. Pikin¹, O.B. Abu-Khaidar²

P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Moscow, Russia¹

3, Botkinsky Proezd, 125284-Moscow, Russia. E-mail: aboukhaidar@yandex.ru¹

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia²

23, Kashirskoe shosse, 115478-Moscow, Russia²

Abstract

Background. Solitary fibrous tumor (SFT) is a rare mesenchymal neoplasm of fibroblastic origin. There is no generally accepted classification for SFT. Surgery is the main treatment modality. Disease recurrence occurs in 2–14 % of patients. Re-surgery is recommended to treat recurrence because alternative treatment options are ineffective. Persistent hypoglycemia is observed in less than 5 % of patients, and values return to normal 24 days after tumor removal. **Case description.** A 53-year-old woman was admitted to the Thoracic Department of P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology with consciousness disorder at the level of spoor. The severity of the disease was caused by the syndrome of compression and displacement of the mediastinal structures to the left and respiratory failure: anemia, glycemia 1.2 $\mu\text{mol/ml}$. Immunohistochemical examination revealed solitary fibrous tumor with evidence of malignancy. In the preoperative period, to maintain the glycemia level within the normal range, continuous infusion of 10 % glucose solution was administered. The total infusion volume was 10 liters per day. Tumor in the right hemithorax was removed and atypical resection of the middle and lower lobes of the right lung was performed. In the postoperative period, glucose levels were in normal limits and additional treatment was not required. **Conclusion.** SFT is a rare neoplasm of mesenchymal origin. The lack of clear diagnostic criteria and diagnostic standards for the description of individual cases remains relevant. Clinical manifestations of disease occur mainly in cases with large tumors. Early timely surgical excision of the tumor in case of suspicion of a solitary fibroid tumor is recommended, since over time, benign neoplasm may acquire a malignant behavior and metastasize.

Key words: solitary fibrous tumor, pleura, surgical treatment.

Солидарная фиброзная опухоль (СФО) – редкая мезенхимальная опухоль фибробластической природы. Источником опухоли является фиброзная субмезотелиальная ткань [1]. По данным литературы, СФО диагностируют в 5 % случаев опухолевого поражения плевры. Частота встречаемости данного новообразования – 2,8 на 100 000 обследованных, пик заболеваемости приходится на лиц старше 50 лет [2]. Общепринятой классификации СФО не существует. Наиболее часто встречается доброкачественный вариант опухоли, реже – злокачественный [3]. В последнем случае размеры опухоли обычно превышают 10 см в диаметре с признаками инвазии в субплевральные слои легкого, грудной стенки, диафрагмы. При длительном существовании может наблюдаться трансформация доброкачественного варианта СФО в злокачественный с диссеминацией по плевре [4].

Основным методом лечения больных с СФО является хирургическое вмешательство. Рецидив заболевания возникает в 2–14 % наблюдений, чаще при злокачественной форме СФО. При развитии рецидива целесообразно повторное оперативное вмешательство, поскольку альтернативные методы лечения малоэффективны [2].

Для дифференциальной диагностики СФО широко используют иммуногистохимический метод,

определяя экспрессию виментина и отсутствие экспрессии цитокератина. Патогномоничным признаком СФО является экспрессия маркера CD34 и протоонкогена bcl-2, отсутствующая при мезотелиоме и саркоме [5].

Чаще опухоль протекает бессимптомно, и ее выявляют случайно при плановом рентгенологическом исследовании. Симптомы зависят от размера опухоли и степени давления на смежные структуры. Менее чем у 5 % больных в клинической картине на первый план выходят явления стойкой гипогликемии вследствие продукции опухолью инсулиноподобного фактора роста II (синдром Додж–Поттера), который сочетается с низким уровнем инсулина и инсулиноподобного фактора роста I. Показатели возвращаются к норме на 2–4 день после удаления опухоли. У 10–20 % больных заболевание сопровождается гипертрофической остеоартропатией – синдром Пьер Мари–Бамбергера вследствие гиперпродукции опухолью гепатоцитарного фактора роста или гиалуроновой кислоты [2, 3, 6].

Опыт торакального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена составляют 34 больных, оперированных по поводу СФО плевры. Приводим клиническое наблюдение больной с солидарной фиброзной опухолью плевры, сопровождающейся стойкой гипогликемией.

Клиническое наблюдение

Больная К., 53 лет, была госпитализирована в торакальное отделение МНИОИ им. П.А. Герцена 01.11.16 в тяжелом состоянии, уровень сознания: сопор. Тяжесть состояния обусловлена синдромом сдавления и смещения структур средостения влево, дыхательной недостаточностью, анемией (гемоглобин – 87 г/л), гипогликемией – 1,2 ммоль/мл. После внутривенного введения 40 % раствора глюкозы сознание стабилизировалось, больная стала доступна контакту.

Из анамнеза: периферическое новообразование правого легкого, размерами 3,5×4,0×3,0 см, впервые было выявлено у больной в возрасте 28 лет на обзорной рентгенографии органов грудной клетки, пациентка за медицинской помощью не обращалась. В связи с увеличением размеров опухоли и появлением жалоб на одышку, слабость, гипертермию до 37,9 °С и боль в грудной стенке, проходила обследование по месту жительства, где была выполнена торакотомия справа, биопсия опухоли. Гистологические препараты пересмотрены в МНИОИ им. Герцена, установлен диагноз: солитарная фиброзная опухоль, злокачественный вариант (гистологическое исследование № АБ 89841/оп/изх). Госпитализирована для дообследования и хирургического лечения.

По данным КТ органов грудной клетки с контрастированием (2.11.16): в правом гемитораксе визуализируется массивное объемное образование, замещающее все легкое (рис. 1). Главный правый бронх сдавлен, среднедолевой и нижнедолевой обрывается практически сразу после отхождения. Образование смещает средостение влево, оттесняет правый купол диафрагмы вниз и смещает за счет этого печень кпереди влево. В левом легком в S5 и S9 визуализируются гетерогенные кистозные образования размерами 14 мм и 20 мм соответ-

ственно. По данным комплексного обследования установлен клинический диагноз: Солитарная фиброзная опухоль плевры справа, метастазы в левое легкое IV стадии (сT3N0M1).

В предоперационном периоде с целью поддержания уровня гликемии в пределах нормальных значений проводилась непрерывная инфузия 10 % раствора, глюкозы, общий объем инфузии в сутки составил 10 л, что позволило поддержать гликемию в пределах нормальных значений. По данным дополнительных лабораторных тестов: С-пептид – 0,41 ng/ml (референсные значения – 0,78–5,2), кортизол – 236,9 нмоль/л, инсулин – 2 мкЕд/мл (референсные значения – 3–27), описанные метаболические изменения связаны с продукцией инсулиноподобного фактора массивной опухолью (синдром Додж–Поттера).

16.11.16 больной в условиях МНИОИ им. Герцена выполнена операция в объеме удаления опухоли правого гемиторакса с атипичной резекцией средней и нижней долей правого легкого. При ревизии всю плевральную полость выполняет опухолевое новообразование, размерами 32,0×28,0×23,0 см, плотно-эластичной консистенции, правое легкое распластано на опухоли, смещено кзади и медиально. Опухоль рыхлыми спайками связана с диафрагмой и с костальной и медиастинальной плеврой. С помощью шивающего аппарата выполнена атипичная резекция V и VII сегментов легкого, далее опухоль мобилизована от перикарда и медиастинальной плевры и удалена единым блоком с резецированной паренхимой легкого.

В послеоперационном периоде уровень глюкозы крови нормализовался, натошак этот показатель равнялся 4,9 ммоль/мл, в дополнительной коррекции больная не нуждалась. Также пришли к норме

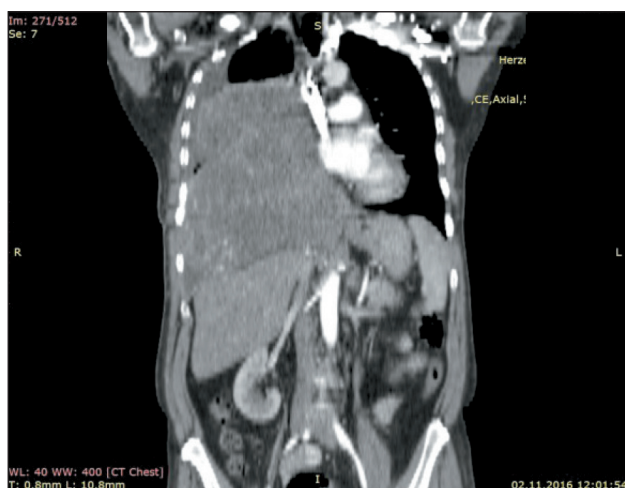


Рис. 1. Компьютерная томография грудной клетки и брюшной полости, фронтальный срез

Fig. 1. CT scan the chest and abdomen; frontal section

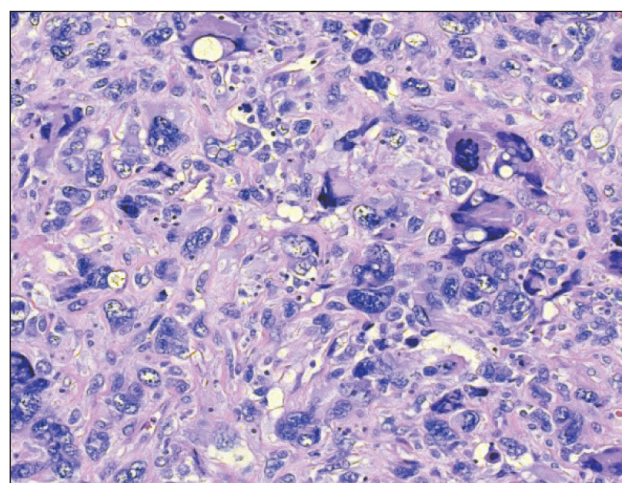


Рис. 2. Микрофото. Гистологическое исследование: солитарная фиброзная опухоль плевры (злокачественный вариант), пучки веретенообразных клеток с наличием фигур митоза.

Окраска гематоксилином и эозином, ×400

Fig. 2. Microphoto. Histological examination: solitary pleural fibrous tumor (malignant type), spindle-shaped bundles of cells with the presence of mitosis figures. Stained with hematoxylin and eosin, ×400

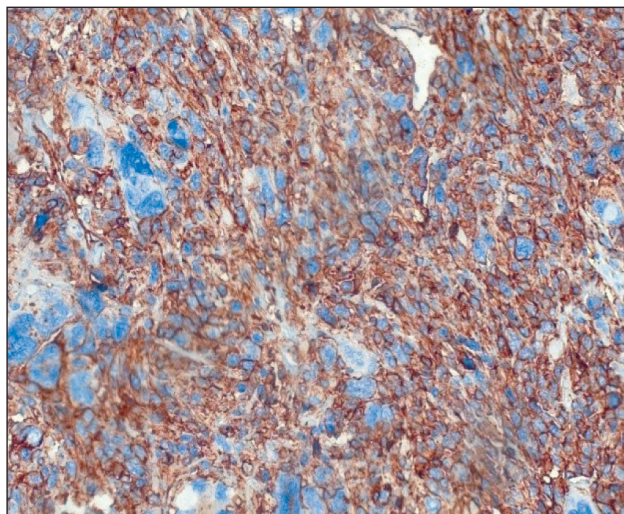


Рис. 3. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование: солитарная фиброзная опухоль плевры (злокачественный вариант). Положительная реакция с CD34 в клетках опухоли, $\times 400$

Fig. 3. Microphoto. Immunohistochemical study: solitary fibrous tumor of the pleura (malignant type). Positive reaction of tumor cells for CD34, $\times 400$

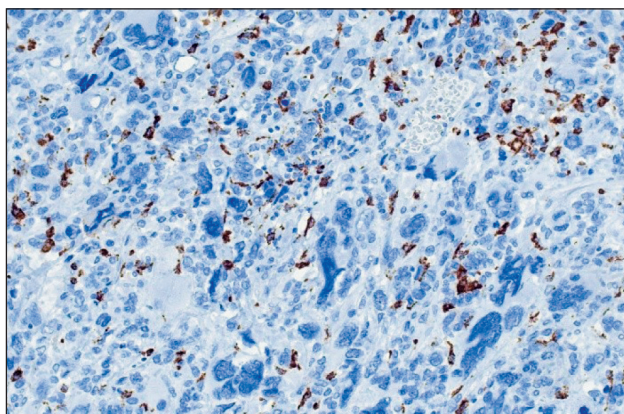


Рис. 5. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование: солитарная фиброзная опухоль плевры (злокачественный вариант). Положительная реакция на CD 68 в клетках опухоли, $\times 400$

Fig. 5. Microphoto. Immunohistochemical study: solitary fibrous tumor of the pleura (malignant type). Positive reaction of tumor cells for CD 68, $\times 400$

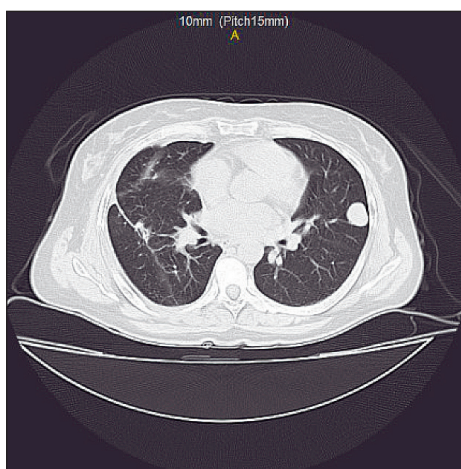


Рис. 7. КТ органов грудной клетки (18.01.17): на серии аксиальных срезов визуализируется один из 2 метастазов в левом легком, в правом легком – послеоперационные изменения

Fig. 7. CT scan of the chest (18 Jun 2017): a series of axial sections show 1 of 2 metastases in the left lung; postoperative changes in the right lung

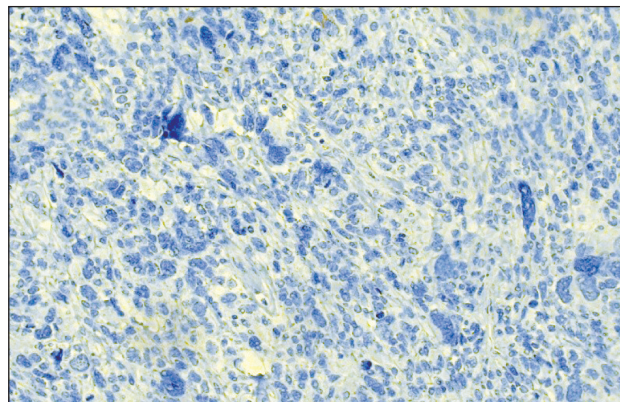


Рис. 4. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование: солитарная фиброзная опухоль плевры (злокачественный вариант). Положительная реакция на Десмин в клетках опухоли, $\times 400$

Fig. 4. Microphoto. Immunohistochemical study: solitary fibrous tumor of the pleura (malignant type). Positive reaction of tumor cells for Desmin, $\times 400$

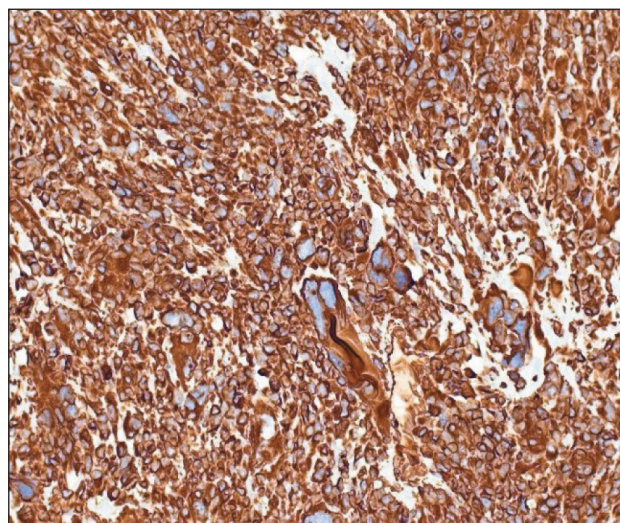


Рис. 6. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование: солитарная фиброзная опухоль плевры (злокачественный вариант). Реакция на виментин в клетках опухоли, $\times 400$

Fig. 6. Microphoto. Immunohistochemical study: solitary fibrous tumor of the pleura (malignant type). Positive reaction of tumor cells for vimentin, $\times 400$

показатели С-пептида – 1,25 ng/ml (референсные значения – 0,78–5,2) и инсулина – 3,7 мкЕд/мл (референсные значения – 3–27).

Морфологическое исследование операционного материала (№ АБ 89838–45/оп): низкодифференцированная саркома с обширными очагами некроза, высокой митотической активностью, врастанием в подпаянный фрагмент плевры (рис. 2). Для определения гистогенеза опухоли было проведено иммуногистохимическое исследование (№89841\оп\игх): злокачественный вариант солитарной фиброзной опухоли (рис. 3–6).

На втором этапе лечения, по поводу метастатических очагов в левом легком (рис. 7) 9.03.17 больной выполнена торакотомия слева, прецизионная резекция верхней и нижней доли левого легкого.

Спустя 6 мес после выписки у больной повторились эпизоды гипогликемии с потерей сознания, при контрольной КТ диагностировано прогрессирование заболевания в виде множественных билатеральных метастазов в легких, с учётом тяжести состояния назначена симптоматическая терапия по месту жительства.

Обсуждение

Солитарная фиброзная опухоль – редкое новообразование мезенхимальной природы, публикации, посвященные этой проблеме, носят в основном описательный характер, а в отсутствие четких диагностических критериев и стандартов диагностики описание отдельных случаев остается

актуальным. Клинические проявления заболевания проявляются, как правило, в случае наличия образований больших размеров. При этом наиболее частыми проявлениями считаются жалобы на боль в грудной клетке, нарушение функции дыхания. Остеоартропатия, хотя и встречается относительно часто (в 10–20 % случаев), редко указывается пациентами в качестве жалоб и диагностируется в более поздние сроки. Гипогликемия при СФО расценивается как проявление неопластического синдрома, частота симптомной гипогликемии достигает 4–5 %. Избыточное количество про-ИРФ2 по принципу механизма отрицательной обратной связи приводит к подавлению секреции гормона роста и, следовательно, подавлению секреции ИРФ1, опосредованно снижается секреция эндогенного инсулина. На 2–4 день после удаления опухоли показатели возвращаются в референсные значения. В приведенном случае уровень ИРФ1 оставался пониженным через 12 дней после первого этапа операции, что может быть обусловлено наличием метаболически активных образований в контрлатеральном легком и отражать злокачественный характер заболевания.

Таким образом, при подозрении на солитарную фиброзную опухоль показано раннее хирургическое удаление новообразования с определением морфологии образования и выбором дальнейшей тактики лечения, так как со временем условно доброкачественное новообразование может приобретать злокачественный характер и метастазировать.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Klemperer P., Coleman B. Primary Neoplasms of the pleura. A report of five cases. Am J Ind. Med. 1992; 22(1): 1–31. doi: 10.1002/ajim.4700220103.
2. de Perrot M., Fischer S., Bründler M.A., Sekine Y., Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. Ann Thorac Surg. 2002 Jul; 74(1): 285–93. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03374-4.
3. Rena O., Filosso P., Papalia E., Molinatti M., Di Marzio P., Maggi G., Oliaro A. Solitary fibrous tumour of the pleura: surgical treatment. Eur J Cardiothorac Surg. 2001 Feb; 19(2): 185–9. doi: 10.1016/s1010-7940(00)00636-9.
4. Пикин О.В., Франк Г.А., Трахтенберг А.Х., Белоус Т.А., Завалишина Л.Э., Колбанов К.И., Глушко В.А., Вурсол Д.А., Рудаков Р.В., Багров В.А., Картовещенко А.С. Солитарная фиброзная опухоль плевры.

Онкохирургия. 2010; 2(4): 37–41. [Pikin O.V., Frank G.A., Trakhtenberg A.Kh., Belous T.A., Zavalishina L.E., Kolbanov K.I., Glushko V.A., Vursol D.A., Rudakov R.V., Bagrov V.A., Kartoveshenko A.S. Solitary fibrous tumor of the pleura. Oncological surgery. 2010; 2 (4): 37–41. (in Russian)].

5. Hiraoka K., Morikawa T., Ohbuchi T., Katoh H. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinicopathological and immunohistochemical examination. Cardiovasc. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2003 Mar; 2(1): 61–4. doi: 10.1016/S1569-9293(02)00091-9.

6. Kohler M., Clarenbach C.F., Kestenholz P., Kurrer M., Steinert H.C., Russi E.W., Weder W. Diagnosis, treatment and long-term outcome of solitary fibrous tumours of the pleura. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2007; 32: 403–408. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.05.027.

Поступила/Received 22.10.2019
Принята в печать/Accepted 12.11.2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рябов Андрей Борисович, доктор медицинских наук, руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-1037-2364. SPIN-код: 9810-5315. Author ID (РИНЦ): 710147.

Пикин Олег Валентинович, доктор медицинских наук, руководитель торакального отделения, отдела торакоабдоминальной онкохирургии, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0001-6871-6804. SPIN-код: 2381-5969. Author ID (РИНЦ): 98403.

Абу-Хайдар Омар Бассамович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник торакального отделения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-7045-0977. SPIN-код: 3431-9299. Author ID (РИНЦ): 900414. Researcher ID (WOS): T-8556-2017.

ВКЛАД АВТОРОВ

Рябов Андрей Борисович: внесение ценного интеллектуального содержания.

Пикин Олег Валентинович: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Абу-Хайдар Омар Бассамович: разработка концепции научной работы, анализ литературы, написание статьи.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHOR

Andrey B. Ryabov, MD, DSc, Head of Thoracic and Abdominal Surgery, P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center of Radiology (Moscow, Russia).

Oleg V. Pikin, MD, DSc, Head of Thoracic and Abdominal Surgery, P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center of Radiology (Moscow, Russia).

Omar B. Abu-Khaidar, MD, PhD, Researcher, Thoracic Surgery, P N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-7045-0977.

AUTHOR CONTRIBUTION

Andrey B. Ryabov: critical revision of manuscript for important intellectual content.

Oleg V. Pikin: critical revision of manuscript for important intellectual content.

Omar B. Abu-Khaidar: study conception and design, data collection, analysis and interpretation of data, nanuscript writing.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.