

Υποτροπιάζοντες ινώδεις όγκοι του υπεζωκότος και Υπογλυκαιμία

Ν. Μπαλαγιάννης¹, Ε. Γρυσμπολάκη¹, Α. Κερπάνης¹, Ε. Νικολαΐδης¹, Μ. Τσιμπινός², Ο. Τζαΐδα³, Δ. Αναγνωστόπουλος¹, Ν. Μπολάνος¹, Ε. Παλιούρη³, Ε. Τριχιά³, Τ. Βεκκίني³, Α. Χατζημιχάλης¹

¹ Θωρακοχειρουργική Κλινική, Ε.Α.Ν. Πειραιά «Μεταξά», ² Θωρακοχειρουργική Κλινική Γ.Ν.Α. Σισμανόγλειο, ³ Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Ε.Α.Ν. Πειραιά «Μεταξά»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι πρωτοπαθείς όγκοι του υπεζωκότα διαιρούνται σε διάχυτη και εντοπισμένη μορφή. Η διάχυτη μορφή, δηλαδή το κακοήθες μεσοθηλίωμα, αντιπροσωπεύει το 75-90% όλων των περιπτώσεων και συνδέεται με την έκθεση στον αμιάντο. Ο εντοπισμένος ινώδης όγκος του υπεζωκότα είναι πολύ λιγότερο συχνός και ακαθόριστος. Θεωρείται ότι προέρχεται από ένα υπομεσοθηλιακό μεσεγγυματικό κύτταρο. Δύναται να είναι είτε καλοήθης είτε κακοήθης σε μία αναλογία 7: 1, δηλαδή υπερέχει η καλοήθης μορφή του. Ο εντοπισμένος ινώδης όγκος του υπεζωκότα παρουσιάζεται ως μια και μοναδική μάζα στις περισσότερες περιπτώσεις. Η παρουσία πολλαπλών ινώδων όγκων είναι εξαιρετικά σπάνια και ακόμη σπανιότερη η κλινική προβολή αυτών με συμπτωματολογία ανθεκτικής υπογλυκαιμίας. Στην εργασία μας παρουσιάζουμε έναν ασθενή με πολλαπλούς υποτροπιάζοντες σύγχρονους ινώδους όγκους του υπεζωκότος στο ίδιο ημιθώρακιο με προεξάρχουσα κλινική εικόνα την ανθεκτική υπογλυκαιμία η οποία υποχώρησε οριστικά μετά την αφαίρεση αυτών.

Λέξεις ευρητηρίου: όγκοι του υπεζωκότος, μονήρεις όγκοι του υπεζωκότος, πολλαπλοί όγκοι του υπεζωκότος, ανθεκτική υπογλυκαιμία

Παραπομπή

Ν. Μπαλαγιάννης, Ε. Γρυσμπολάκη, Α. Κερπάνης, Ε. Νικολαΐδης, Μ. Τσιμπινός, Ο. Τζαΐδα, Δ. Αναγνωστόπουλος, Ν. Μπολάνος, Ε. Παλιούρη, Ε. Τριχιά, Τ. Βεκκίني, Α. Χατζημιχάλης. Υποτροπιάζοντες ινώδεις όγκοι του υπεζωκότος και υπογλυκαιμία. Επιστημονικά Χρονικά 2014;19(4): 430-436.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι εντοπισμένοι μονήρεις ινώδεις όγκοι του υπεζωκότα είναι σπάνιοι όγκοι, και αντιπροσωπεύουν λιγότερο από το 5% όλων των νεοπλασμάτων που αφορούν τον υπεζωκότα. Περιεγράφησαν για πρώτη φορά ως μοναδική όντοτητα το 1931 παρά το γεγονός ότι είχε γίνει αναφορά σε αυτούς από το 1870 [1, 2]. Εξορμώνται είτε από τον σπλαχνικό είτε από τον τοιχωματικό υπεζωκότα και ενδέχεται να υποστούν κακοήθη εξαλλαγή.

Οι περισσότεροι ασθενείς με ινώδεις όγκους του υπεζωκότος προσέρχονται με μία ασυμπτωματική μάζα ,τυχαίο εύρημα σε μία ακτινογραφία θώρακος. Σπανιώτατα οι ασθενείς με ινώδεις όγκους του υπεζωκότος παρουσιάζουν επαναλαμβανόμενα και ανεξήγητα επεισόδια υπογλυκαιμίας.

Πρώτοι οι Doege και Potter, ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλον, περιέγραψαν την εμφάνιση υπογλυκαιμίας επί ασθενών με ενδοθωρακικό όγκου (σύνδρομο Doege- Potter) [3]. Η

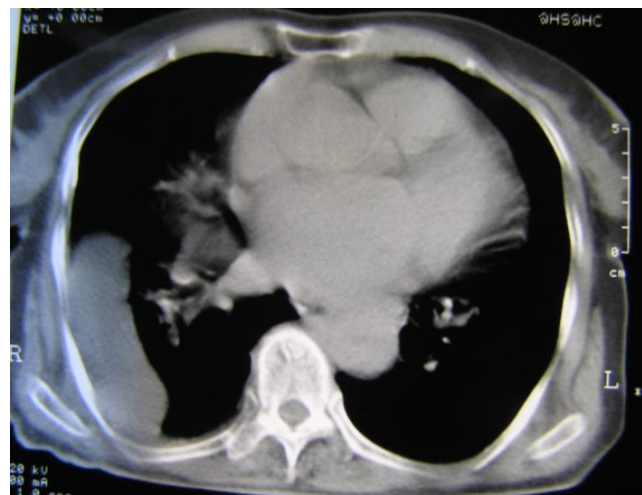
υπογλυκαιμία είναι ένα εξαιρετικά σπάνιο σύμπτωμα -εύρημα αυτών των καλοήθων όγκων του υπεζωκότος (4%) που οφείλεται στην έκκριση, από τα κύτταρα του όγκου, ενός παράγοντα ανάπτυξης της ινσουλίνης του IGF II [4]. Στόχος αυτής της παρουσίασης είναι η περιγραφή μίας σπάνιας και ενδιαφέρουσας περίπτωσης μιας ασθενούς με υποτροπιάζοντες ινώδεις όγκους του υπεζωκότος με προεξάρχουσα εκδήλωση την υπογλυκαιμία.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

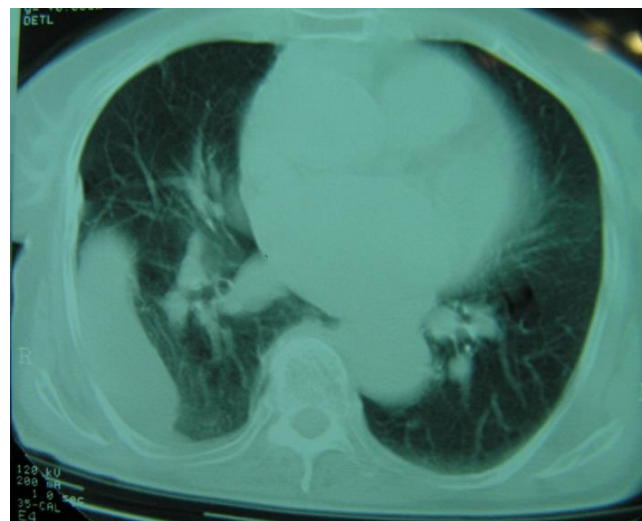
Γυναίκα ηλικίας 79 ετών προσήλθε στη Θωρακοχειρουργική Κλινική του Ε.Α.Ν. Πειραιά «ΜΕΤΑΞΑ» με ευμεγέθη ενδοθωρακικό όγκο. Πριν από οκτώ χρόνια είχε υποβληθεί σε χειρουργική αφαίρεση ενός άλλου, επίσης ενδοθωρακικού, όγκου, ο οποίος αποκαλύφθηκε τυχαία στην ακτινογραφία θώρακος. Η ασθενής μετά τη πρώτη επέμβαση ανέρρωσε ομαλά χωρίς ιδιαίτερες μετεγχειρητικές επιπλοκές. Ο εξαιρεθής όγκος είχε σαφώς περιγεγραμμένα όρια και οι διαστάσεις του ήσαν 10x8x4cm. Η παθολογοανατομική εξέταση αποκάλυψε τη παρουσία ατρακτοειδών κυττάρων τα οποία διετάσσονται σε δέσμες με μιτωτική δραστηριότητα της τάξης των 10 μιτώσεων ανά οπτικό πεδίο /κ.ο.π. και πλούσια αγγείωση με θετική απάντηση στο CD34, Vimentine και MIB1 και P53 και αρνητική έκφραση στο CKAE1-AE3. Η οριστική ιστολογική διάγνωση ήταν μονήρης ινώδης όγκος του υπεζωκότος.

Πριν από 16 μήνες, η ασθενής προσφεύγει στον οικογενειακό γιατρό της παραπονούμενη για υποτροπιάζοντα επεισόδια ταχυαρρυθμίας, που συνοδεύονται από αδυναμία, καταβολή κι έντονες εφιδρώσεις. Ο πλήρης καρδιολογικός έλεγχος

δεν διαπίστωσε σχετική παθολογία, αλλά η ακτινογραφία θώρακος ανέδειξε πολλαπλούς ενδοθωρακικούς όγκους. Η Υπολογιστική τομογραφία του θώρακος ανέδειξε μάζες του δεξιού ημιθωρακίου με τη μεγαλύτερη εξ αυτών να ασκεί ελαφρά πίεση επί του καρδιακού μυός (Εικόνες 1 και 2).



Εικόνα 1. Υπολογιστική Τομογραφία Θώρακος-Οστική μελέτη. Ευμεγέθης μάζα του δεξιού ημιθωρακίου.

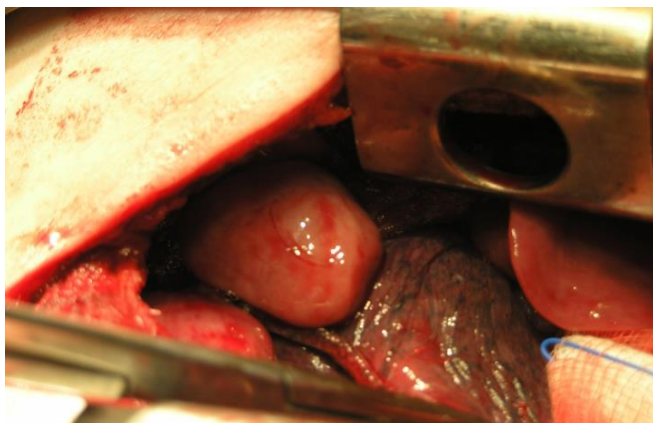


Εικόνα 2. Υπολογιστική Τομογραφία Θώρακος-Παρεγχυματική μελέτη. Ευμεγέθης μάζα του δεξιού ημιθωρακίου.

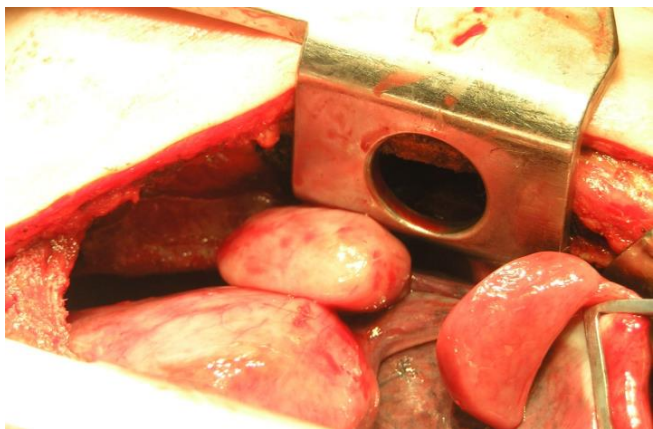
Η ασθενής επανεισήχθη στη Θωρακοχειρουργική Κλινική, όπου διαπιστώθηκε ότι τα επεισόδια αδυναμίας οφείλονταν σε ανθεκτική υπογλυκαιμία. Η

υπογλυκαιμία καντιμετωπίσθηκε με συνεχή στάγδην έγχυση 5% δεξτρόζη (DW5%). Τα επίπεδα της ινσουλίνης και του C - πεπτιδίου μετρήθηκαν προεγχειρητικά και ήσαν 4,2 μIU/ml και 0,9 ng/ml αντίστοιχα, ενώ η HbA1-C ήταν 4,8%.

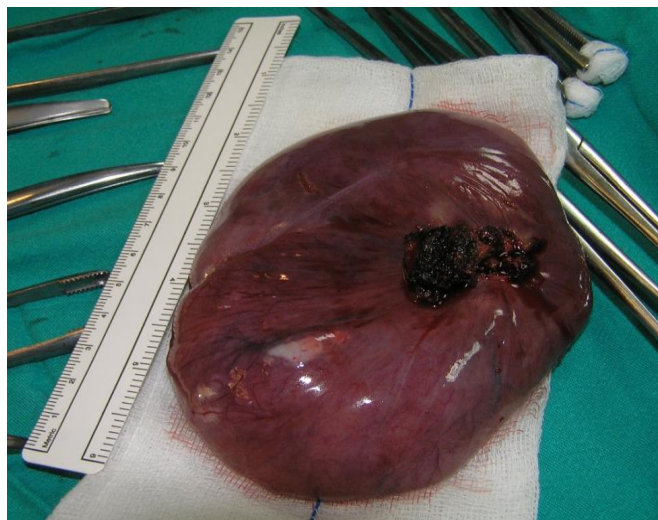
Μετά την ολοκλήρωση του κλινικο-εργαστηριακού ελέγχου της ασθενούς αποφασίσθηκε νέα δεξιά ερευνητική θωρακοτομή και εξαίρεση των όγκων. Αφαιρέθηκαν συνολικά 9 όγκοι διαστάσεων από 1,1 έως 10,5. Οι όγκοι ήταν 9 σε αριθμό με διαστάσεις που κυμαίνονταν από 1,1 έως 10,5 cm. Δύο εξ' αυτών με διαστάσεις 3,6 και 6,2 cm ανίστοιχα, εξορμώντο εκ του σπλαγχνικού υπεζωκότος (Εικόνες 3-6).



Εικόνα 3. Διεγχειρητική εικόνα του ινώδους όγκου.



Εικόνα 4. Διεγχειρητική εικόνα πολλαπλών ινωδών όγκων.



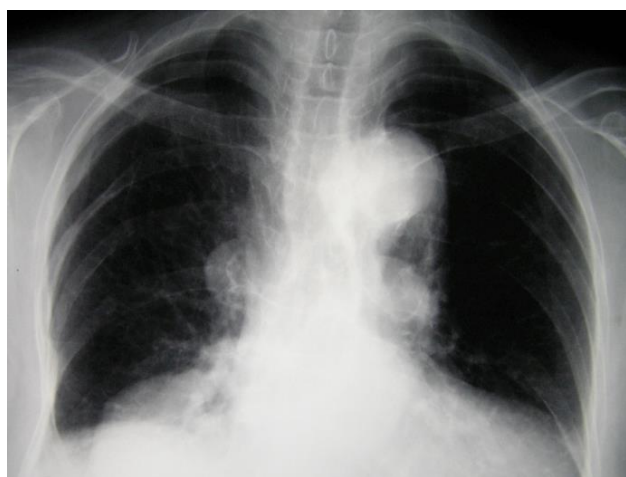
Εικόνα 5. Εγχειρητικό παρασκεύασμα ευμεγέθους ινώδους όγκου.



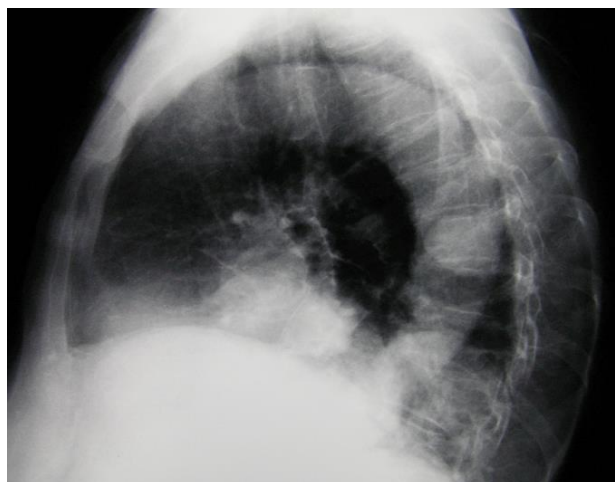
Εικόνα 6. Μετεγχειρητικό παρασκεύασμα πολλών ινωδών όγκων.

Η παθολογοανατομική εξέταση επιβεβαίωσε την ίδια ιστολογική διάγνωση του ινώδους όγκου του υπεζωκότος που διαπιστώθηκε πρό οκταετίας. Η ασθενής είχε ταχεία ανάρρωση χωρίς την ανάγκη έγχυσης δεξτρόζης 5% (DW5%) προκειμένου να διατηρήσει τα επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος σε φυσιολογικά επίπεδα διότι τα επεισόδια υπογλυκαιμίας εξέλπιαν.

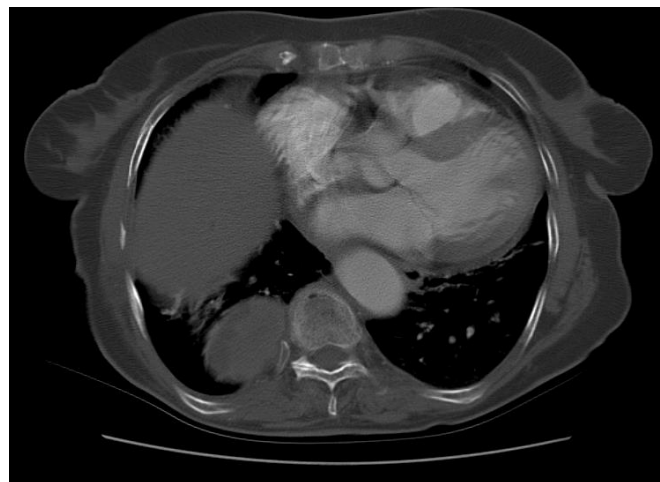
Πριν από 2 μήνες, δηλαδή 14 μήνες μετά τη δεύτερη ερευνητική θωρακοτομή, η ασθενής υπέφερε από «οσφυαλγία» και πλευρωδυνία. Αναζήτησε ανακούφιση σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη με μέτρια αποτελέσματα. Η επιδείνωση της πλευρωδυνίας τη οδήγησε εκ νέου στον οικογενειακό της ιατρό ο οποίος συνέστησε ακτινογραφία θώρακος. Διαπιστώθηκαν δύο όγκοι του δεξιού ημιθωρακίου και ο ένας εξ αυτών είχε παρασπονδυλική εντόπιση (Εικόνες 7-10).



Εικόνα 7. Ακτινογραφία Θώρακος (ΠΟ). Διαπιστώνεται η παρουσία δύο όγκων του δεξιού ημιθωρακίου.



Εικόνα 8. Ακτινογραφία Θώρακος (Πλαγία). Διαπιστώνεται η παρουσία δύο όγκων του δεξιού ημιθωρακίου. Ο ένας εξ' αυτών εντοπίζεται παρασπονδυλικά.



Εικόνα 9. Υπολογιστική Θώρακος (οστική μελέτη). Παρασπονδυλική εντόπιση του ινώδους όγκου σχεδόν στο επίπεδο του διαφράγματος.

Η ασθενής υποβλήθηκε σε τρίτη δεξιά ερευνητική θωρακοτομή και αφαίρεση των όγκων αλλά και σε δεξιά μέση και κάτω λοβεκτομή λόγω ατελούς εκπιτύξεως του πνευμονικού παρεγχύματος (Εικόνες 11 και 12).



Εικόνα 11. Ακτινογραφία Θώρακος (ΠΟ) μετά την αφαίρεση των όγκων. Διακρίνεται ο σωλήνας Bülau.



Εικόνα 12. Ακτινογραφία Θώρακος (ΠΟ) μετά την εξαίρεση των όγκων και μετά την αφαίρεση του σωλήνα Büllau.

Η ιστολογική διάγνωση ήταν παρόμοια με τις προηγούμενες, ινώδεις όγκοι του υπεζωκότος. Η ασθενής ανακουφίστηκε άμεσα από το άλγος αλλά είχε μακρότερη μετεγχειρητική πορεία λόγω παρατεταμένης διαφυγής αέρα από το πνευμονικό παρέγχυμα. Τελικώς εξήλθε του νοσοκομείου μετά από 12 ημέρες νοσηλείας σε άριστη κατάσταση με οδηγίες για ακτινοθεραπευτική εκτίμηση.

ΣΧΟΛΙΟ

Οι ινώδεις όγκοι του υπεζωκότος είναι σπάνιοι. Εμφανίζονται κυρίως κατά την 6η προς και 7η δεκαετία της ζωής και φαίνεται να υπερέχουν σε συχνότητα οι άνδρες (58%). Η έκθεση στον αμιάντο δεν ευθύνεται για την εμφανισή τους ενώ σε ποσοστό που υπεβαίνει το 80% εξορμώνται από τον σπλαγγνικό υπεζωκότα. Η μέση διάμετρος των ινώδων όγκων του υπεζωκότος κυμαίνεται από 10-33 cm ενώ το μέσο βάρος τους από 850 έως 4000gr [5-7].

Τα συχνότερα συμπτώματα με τα οποία προβάλλουν οι ινώδεις όγκοι του υπεζωκότος είναι ο βήχας, ο πόνος στο στήθος, η δύσπνοια, ο πυρετός, η υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια, η αιμόπτυση και σπανίως η αιμορραγία-αιμοθώρακας. Υπογλυκαιμία έχει αναφερθεί σε περίπου 4% των ασθενών και σχεδόν πάντα αφορά σε όγκους μεγαλύτερους από 10 cm.

Η υπογλυκαιμία «παρνεοπλασματικού τύπου» οφείλεται στην έκκριση εκ μέρους των νεοπλασματικών κυττάρων της υψηλού μοριακού βάρους μορφής του IGF-II. Αυτή η υψηλού μοριακού βάρους IGF-II έχει την ικανότητα να ενεργοποιεί τον υποδοχέα ινσουλίνης αναστέλοντας την ηπατική γλυκονεογένεσης και αυξάνοντας την περιφερική πρόσληψη γλυκόζης η οποία οδηγεί τελικώς σε υπογλυκαιμία. Η υψηλού μοριακού βάρους IGF-II επιπλέον συνδέεται με τους υποδοχείς IGF-I οδηγώντας σε καταστολή της αυξητικής ορμόνης, καθώς και στη μείωση της ινσουλίνης [8, 9]. Η έναρξη της υπογλυκαιμίας θεωρείται ότι σχετίζεται με την βιοδιαθεσιμότητα της IGF-II και όχι με τη συνολική ποσότητα αυτής, καθώς τα επίπεδα του IGF-II στον ορό δεν είναι πάντοτε αυξημένα παρά την υπερέκφραση του IGF-II.

Το ποσοστό τοπικής υποτροπής του ινώδους όγκου του υπεζωκότος μετά από χειρουργική εξαίρεση αυτού είναι 2% έως 8% για τους καλοήθεις αλλά ποικίλλει ευρέως για τους κακοήθεις, από 14% έως 68%, γεγονός που αντικατοπτρίζει τη σημασία της πλήρους εκτομής [10].

Η χειρουργική επέμβαση είναι η θεραπεία επιλογής για όλους τους ινώδεις όγκους του υπεζωκότος συμπεριλαμβανομένων κι εκείνων που παρουσιάζουν υπογλυκαιμία ή πληκτροδακτυλία. Η

χειρουργική εκτομή οδηγεί στην ομαλοποίηση των επιπέδων γλυκόζης στο πλάσμα [11]. Επί επανελημμένων υποτροπών των ινωδών

όγκων του υπεζωκότος η ακτινοθεραπεία επιτυγχάνει σημαντική βελτίωση της νόσου [12].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. Arch Pathol. 1931;11:385-412.
2. Wagner E. Das tuberkelähnliche lymphadenom (Der cytogene oder reticulirte Tuberkel). Arch Heilk (Leipzig). 1870;11:497.
3. Doege KW. Fibrosarcoma of the Mediastinum. Ann Surg 1930;92:955.
4. Cole FH, Ellis RA, Goodman RC, et al. Benign fibrous pleural tumor with elevation of insulin-like growth factor and hypoglycemia. South Med J 1990;83:690.
5. England DM, Hochholzer L, McCarty MJ. Localized benign and malignant fibrous tumor of the pleura. Am J Surg Pathol. 1989;13: 640-658.
6. Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR. solitary fibrous tumor of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature Cancer 1981; 47:2678-2689.
7. Kalebi A, hale M, et.al. Surgically cured hypoglycaemia secondary to pleural solitary fibrous tumor α case report and update review on the Doge-Potter syndrome. J. Cardioth. Surg. 2009; 4:45
8. Daughaday WH, Trivedi B. Measurement of derivatives of proinsulin-like growth factor-II in serum by a radioimmunoassay directed against the E-domain in normal subjects and patients with nonislet cell tumor hypoglycemia.. J Clin Endocrinol Metab. 1992; 75:110-115.
9. Chiroso L, Lantuejoul S, Cavazza A, et al. Pleuro-pulmonary solitary fibrous tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 88 cases confirming the prognostic value of de Perrot staging system and p53 expression, and evaluating the role of c-kit, BRAF, PDGFRs [alpha/beta], cmet, and EGFR. Am J Surg Pathol 2008; 32:1627-1642.
10. Jadcak P, Guz W, Kaznowska E, et al. Solitary fibrous tumour of the pleura - cases analysis. Pol J Radiol. 2014; 79: 368-373.
11. Alimi F, Kortas C, Chaouch N, Chemchik H, Limayem F. A case of huge solitary fibrous tumor with hypoglycemia. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2014 pii: 0218492314557182. [Epub ahead of print].
12. Liu M, Liu B, Dong L, Liu B. Recurrent intrathoracic solitary fibrous tumor: Remarkable response to radiotherapy. Ann Thorac Med. 2014;9:245-247.

Reccurent fibrous tumors of the pleura and hypoglycemia

N. Baltayiannis¹, E. Grympolaki¹, A. Kempapis¹, E. Nikolaidis¹, M. Tsimpinos², O. Tzaida³, D. Anagnostopoulos¹, N. Bolanos¹, E. Paliouri³, E. Trixia³, G. Vecchini³, A. Chatzimichalis¹

¹ Department of Thoracic Surgery, "Metaxa" Anticancer Hospital, Piraeus, Greece, ² Department of Thoracic Surgery, "Sismanoglio" General Hospital, Athens, Greece, ³ Pathology Department, "Metaxa" Anticancer Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Primary pleural tumors have historically been divided into diffuse and localized types. The diffuse form, malignant mesothelioma, representing 75–90% of all cases and associated with asbestos exposure. Localized fibrous tumor of the pleura is much less common and less well-defined. It is believed to originate from a primitive submesothelial mesenchymal cells. It exists in benign and malignant forms in a ratio of 7:1. Localized fibrous tumor of the pleura is a unique mass in most cases. The presence of multiple fibroid tumors are extremely rare and even rarer clinical view those with symptoms refractory hypoglycemia. In this work, we present a patient with multiple recurrent synchronous fibrous pleural tumors in the same hemithorax with prominent clinical refractory hypoglycaemia which finally fell after removing them.

Keywords: pleural tumors, localized fibroid pleural tumors, multiple fibroid pleural tumors, refractory hypoglycaemia

Citation

N. Baltayiannis, E. Grympolaki, A. Kempapis, E. Nikolaidis, M. Tsimpinos, O. Tzaida, D. Anagnostopoulos, N. Bolanos, E. Paliouri, E. Trixia, G. Vecchini, A. Chatzimichalis. *Reccurent fibrous tumors of the pleura and hypoglycemia. Scientific Chronicles* 2014;19(4): 430-436.