

# Doege'i-Potteri sündroom pleura solitaarse fibroosse tuumori korral. Kahe haigusjuhu kirjeldus

Ingemar Almre<sup>1</sup>, Tõnu Vanakesa<sup>1</sup>

Eesti Arst 2020;  
99(10):638–642

Saabunud toimetusse:  
30.04.2020  
Avaldamiseks vastu võetud:  
01.06.2020  
Avaldatud internetis:  
26.11.2020

<sup>1</sup> Põhja-Eesti  
Regionaalhaigla  
kirurgiakliiniku  
torakaalkirurgia osakond

Kirjavahetajaautor:  
Ingemar Almre  
ingemar.almre@  
regionaalhaigla.ee

Võtmesõnad:  
solitaarne fibroosse  
tuumor, Doege'i-  
Potteri sündroom,  
rindkeretuumorid

Solitaarsed fibroossed tuumorid on harva esinevad mesenhümaalsest koest lähtuvad kasvaja, mis kõige sagedamini lokaliseeruvad rindkereõones. Mõnedel juhtudel kaasneb solitaarse fibroosse tuumoriga Doege'i-Potteri sündroom, mida iseloomustab raskete hüpoglükeemiaepisoodide teke. Artiklis on esitatud kahe edukalt ravitud solitaarse fibroosse pleuratuumoriga patsiendi haigusjuhu kirjeldus, kel esines Doege'i-Potteri sündroom.

Solitaarsed fibroossed tuumorid (SFT) on oma olemuselt mesenhümaalsest koest lähtunud, harva esinevad kasvaja, mis võivad olla nii hea- kui ka pahaloomulised. SFTd paiknevad kõige sagedamini rindkereõones, lähtudes pleura rakkudest (PSFT) ning moodustades kuni 5% kõigist pleura tuumoritest (1).

Doege'i-Potteri sündroom on SFTst tingitud harva esinev paraneoplastiline sündroom, mille puhul kasvaja produtseerib teist tüüpi insuliinisarnast kasvufaktorit (IGF-II), põhjustades sellega raskekujuliselt kulgevaid hüpoglükeemiaepisoodide.

Esimest korda kirjeldasid SFTga kaasnevat hüpoglükeemiat 1930. aastal teineteisest sõltumatult Doege ja Potter (2) ning nüüdseks on ingliskeelses kirjanduses kirjeldatud seda vähem kui sajal juhul (2–4).

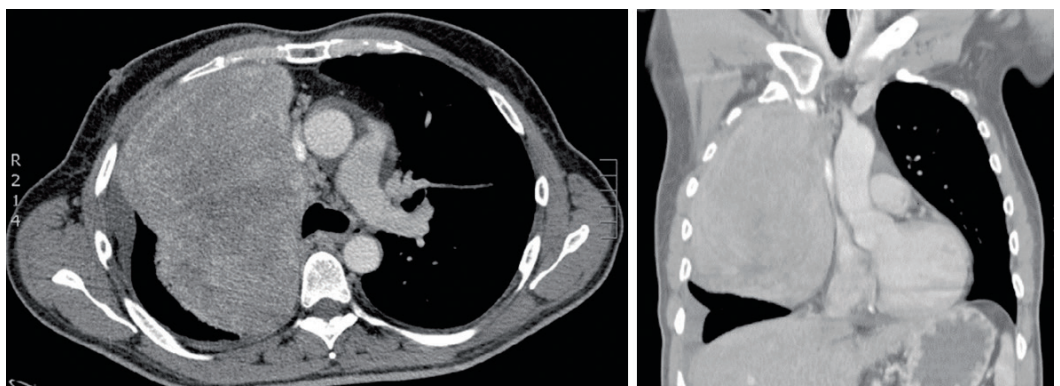
## I HAIGUSJUHT

62 aasta vanune meespatsient pöördus pulmonoloogi vastuvõtule hingamisraskuse

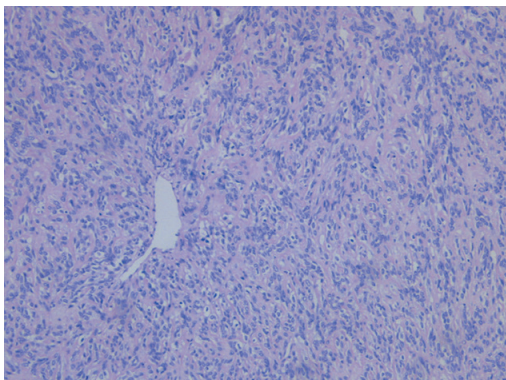
ja koormustaluvuse languse tõttu. Teostati rindkere röntgenülevõtte ja leiti peaaegu kogu paremat hemitoraksit haarav varjustus. Järgnevalt tehti rindkerest kompuutertomograafiline (KT) uuring, kus visualiseerus paremas pleuraõones tuumor mõõtmetega 18 × 17 × 12 (vt pilt 1). Kasvaja etioloogia täpsustamiseks teostati tuumorist ultraheli kontrolli all transtorakaalne jämenõelbiopsia.

Histoloogilisel uuringul koosnes kasvaja hõredalt paiknevatest käevjatest mesenhümaalsete rakkude väätidest, mille vahel oli kohati näha eosinofiilset kollageenitaolist ainet (vt pilt 2). Immuunhistokeemilise uuringu põhjal oli tuumor CD34 ja BCL2 suhtes positiivne ning S-100, CK AE1/AE3, ALK, SMA suhtes negatiivne. Histoloogiline leid oli seega sobilik pleura SFT-le ning patsient suunati edasi torakaalkirurgi ambulatoorsele vastuvõtule kirurgilise ravi planeerimiseks.

Enne ambulatoorsele konsultatsioonile jõudmist tekkis patsiendil kodus ebaselge



Pilt 1. Kompuutertomograafiline ülevõtte intratorakaalsest tuumorist.



**Pilt 2.** Solitaarsele fibroossele tuumorile iseloomulik monomorfsetest käävrakkudest koosnev kasvaja.

põhjusega segasusseisund, mille tõttu kiirabi toimetas ta Põhja-Eesti Regionaalhaigla erakorralise meditsiini osakonda, kus teostatud uuringutel ilmnis hüpoglükeemia, mis oli segasusseisundi põhjuseks. Veresuhkru väärtus haiglasse saabumisel oli 1,2 mmol/l. Kõik teised laboratoorsed analüüsid ja aju KT-uuring olid iseärasusteta. Eelnevat PSFT diagnoosi arvestades diagnoositi patsiendil Doege'i-Potteri sündroom ja ta hospitaliseeriti erakorraliselt endokrinoloogia osakonda veresuhkru väärtuste stabiliseerimiseks. Vaatamata suhkrurikale dieedile ja sagedasele söömisele, vajab patsient veresuhkru väärtuste säilitamiseks tasemel üle 3 mmol/l püsivat 5% glükoosi infusiooni. Seetõttu otsustati pärast spirograafilise uuringu tegemist (forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht ehk  $FEV_1$  1,63 l, mis on 46% normist; vitaalkapaciteet ehk VC 1,8 l, mis on 45% eeldatavast) erakorralise kirurgilise ravi kasuks.

Arvestades kasvaja lokalisatsiooni ja suuri mõõtmeid, tehti parempoolne tservi-

kosternotorakotoomia pikendusega kaelale. Pleuraõõnes visualiseerus suur tihke hallikas kasvajakasvaja, mis ei olnud kopsukoest ega perikardist eristatav ja oli tihedalt liitunud rindkereseinaga, kuid viimasest ekstrapleuraalselt vabastatav. Arvestades tuumori levikut, oli kasvaja täielikuks eemaldamiseks vaja teha parempoolne ekstrapleuraalne pulmonektoomia koos kopsuveresoonte intraperikardiaalse sulgemisega, perikardi reseksioon ning selle defekt likvideerida sünteetilise materjaliga (Bard Marlex Mesh).

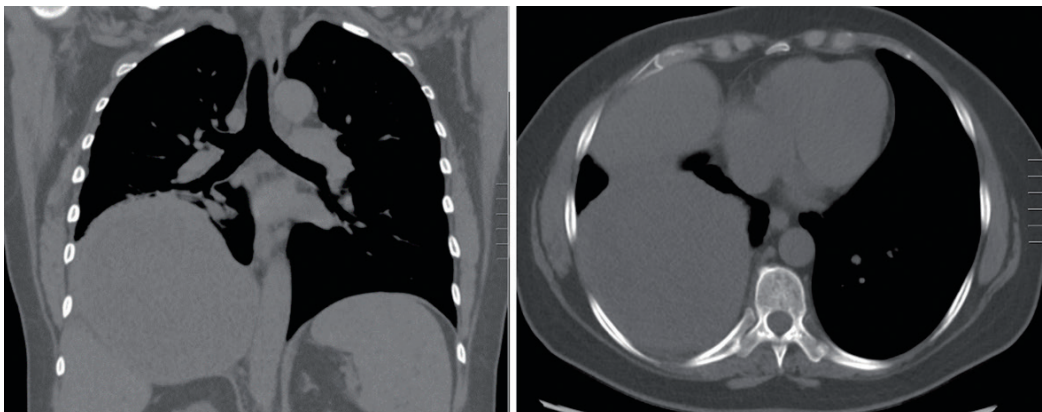
Postoperatiivne kulg oli iseärasusteta ja patsient lubati kodusele ravile 8. päeval pärast operatsiooni. Veresuhkru väärtused normaliseerusid operatsiooni järel kiiresti, olles 6. tunnil pärast operatsiooni 8,1 mmol/l ja 1. operatsioonijärgsel päeval 6,1 mmol/l.

Lõplik tuumori histoloogilise uuringu leid korreleerus operatsioonieelse biopsia vastusega. Kasvaja mitootiline aktiivsus oli 2–4 mitoosi  $mm^2$  kohta – leid oli sobilik healoomulisele SFT-le. Täielikult eemaldatud kasvaja mõõtmed olid 24 × 12 × 10 cm, kaal 2 kg.

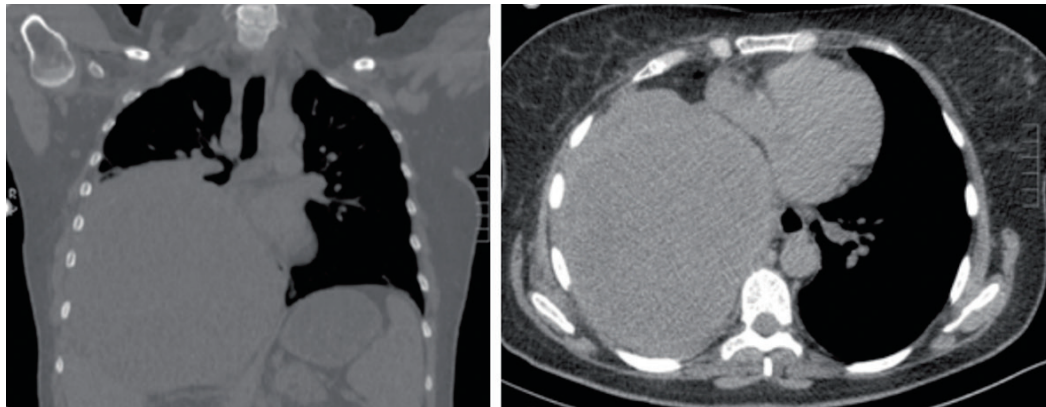
Operatsioonijärgsel kontrollil 5 aastat hiljem kasvaja retsidiivi tunnuseid tekkinud ei olnud.

## II HAIGUSJUHT

60 aasta vanune naispatsient suunati torakaalkirurgi ambulatoorsele vastuvõtule rindkere röntgeniülesvõttel juhuslikult leitud varjustuse tõttu paremas pleuraõõnes. Leiu täpsustamiseks tehtud KT-uuringul visualiseerus paremal pleuraõõnes tuumor mõõtmetega 12 × 11 × 14 cm (vt pilt 3). Ultraheli kontrolli all tehtud tuumori transtorakaalne jämenõelbiopsia materjali



**Pilt 3.** Kompuutertomograafiline ülesvõtte rindkere tuumorist.



**Pilt 4.** Kompuutertomograafiline ülesvõte aasta hiljem samast tuumorist. Parempoolsel pildil näha südame parema poole kasvajast tingitud kompressioon.

histoloogilisel uuringul diagnoositi SFT. Varasemast anamneesist on teada, et 30 aastat tagasi eemaldati patsiendil parema torakotoomia kaudu pleuraõonest teadmata morfoloogiaga healoomuline kasvaja, mis võis samuti olla SFT. Patsiendile tehti ettepanek kasvaja kirurgiliseks raviks, millest ta keeldus.

Aasta hiljem pärast SFT diagnoosimisest sattus patsient ebaselge segasusseisundi tõttu haiglasse. Erakorralise meditsiini osakonnas tehtud uuringul ilmnis hüpoglükeemia – veresuhkru väärtus oli 1,7 mmol/l –, lisaks leiti mõlema alajäseme turse põlveliigesteni. Glükoosi veenisisesese manustamise järel segasusseisund taandus. Diagnoosi täpsustamiseks tehti kordus-KT-uuring rindkerest, kus selgus, et tuumor oli aasta jooksul mõõtmetelt oluliselt suurenenud – nüüd olid tuumori mõõdud 15 × 15 × 19 cm. Lisaks oli tekkinud oluline surve südame paremale kojale (vt pilt 4). Kuna kõhuõõne magnetresonantstomograafilisel uuringul insulinoomile viitav leid puudus, diagnoositi SFTd arvestades Doege'i-Potteri sündroom.

Süsvesisikurikka dieediga püsisid patsiendi veresuhkru väärtused stabiilsena ja patsient suunati uuesti torakaalkirurgi vastuvõtule operatiivse ravi võimaluste hindamiseks. Enne operatsiooni tehti spirograafia ning kopsude difusioonivõime uuringud ( $FEV_1$  1,34 l = 52%; VC 1,9 l = 61% ning kopsude difusioonivõime 54% normist). Tuumori suurte mõõtmete ning südame parema poole kompressiooni tõttu otsustati kirurgiliseks juurdepääsuks rajada parempoolne sternotorakotoomia. Operatsiooniaegsel revisjonil ilmetus

tihke, hallikas, kasvajamass, mis täitis 2/3 paremast pleuraõonest ning oli liitunud parietaalse pleuraga, olles eristamatu diafragma tsentraalsest pinnast ja parema kopsu alasagarast. Tuumor vabastati ekstra-pleuraalselt rindkereseinast ning eemaldati koos parema kopsu alasagara ja diafragma tsentraalse osaga.

Esimesel operatsioonijärgsel päeval oli patsiendi veresuhkru väärtus 5,1 mmol/l ning ta viidi üle tavadieedile. Alajäsemete tursed taandarenesid kahe päeva jooksul pärast tuumori eemaldamist ning selle põhjuseks oli ilmselt kasvajast tingitud alumise õõnesveeni ning südame parema koja kompressioon. Patsient lubati kodusele ravile 13. operatsioonijärgsel päeval.

Histoloogilisel uuringul selgus, et tegemist oli väikestest käävjatest rakkudest koosneva tuumoriga, mis immuunhistokeemilisel uuringul oli S-100, EMA, SMA suhtes negatiivne ning CD99, CD34, BCL2 suhtes positiivne. Kasvaja mitootiline aktiivsus oli 2–3 mitoosi mm<sup>2</sup> kohta. Leid oli iseloomulik healoomulisele SFT-le. Täielikult eemaldatud kasvaja mõõtmed olid 20 × 18 × 11 cm ning kaal 1,9 kg.

Kuue kuu möödudes operatsioonist kasvaja retsidiivi ei leitud.

## ARUTELU

Solitaarsed fibroossed tuumorid on harva esinevad pehmetekoe kasvajakud, moodustades kuni 2% kõigist pehmetekoe kasvajatest. Sageasimaks SFT paikmeks on rindkereõõs, millele järgneb kõhuõõs, retroperitoneaalaruum ja väike vaagen. PSFT esinemist on kirjeldatud pea igas vanuserühmas, olles võrdselt jaotunud naiste ja meeste

vahel, kuid enamasti diagnoositakse neid kuuekümnendates ja seitsmekümnendates eluaastates inimestel (5). Ligi 80% SFTdest on histoloogiliselt healoomulised.

Valdavalt on SFTd oma kulult aeglase kasvuga tuumorid, mis võivad asümptomaatiliselt suurened aastaid ilma kaebusi põhjustamata ning omandada seetõttu väga suuri mõõtmeid (kuni 40 cm). Enamasti avastatakse PSFT juhuslikult tehtud rindkere röntgeniülesvõttel esinevate selgelt piirdunud varjustustena. Diagnoosimise ajal on sagedamini sümptomaatilisi ja ka suuremate mõõtmetega pahaloolumulisi PSFTsid (6). Kliiniliselt sümptomaatiliste PSFTde korral on kaebused harilikult mittespetsiifilised, olles tavaliselt põhjustatud naaberelundite kompressioonist ja väljendudes enamasti hingamisraskuse, köha või rindkerevaluna.

Doege'i-Potteri sündroomi korral kaasnevad SFTga kliinilises leius alati hüpoglükeemiast tingitud sümptomid: segasusseisund, rahutus, higistamine ja teadvushäired. Madalaid veresuhkruväärtusi ja sellest tingitud sümptomeid põhjustab tuumori produtseeritud suure molekulkaaluga IGF-II, mis on võimeline aktiveerima insuliini retseptoreid, inhibeerides seeläbi maksas glükoneogeneesi, suurendades perifeerset insuliini imendumist ja põhjustades perifeerses veres hüpoglükeemiat (7). Lisaks võib kuni 20%-l PSFTga patsientidest esineda hüpertrofiline polüartropaatia, mis väljendub trummipulksõrmede ja suurte liigete polüartriidina ning mille põhjuseks on liigne hüaluroonhappe tootmine tuumori poolt (4).

Histoloogiliselt koosnevad SFTd väikestest käevjatest, fastsiikleid moodustavatest rakkudest, milles esinevad hüpo- ja hüpercellulaarsed alad, mis on omakorda eraldatud kollageenväätide poolt. Pahaloolumuliste SFTde korral esineb preparaadis pleomorfseid nekrootilisi ja hemorraagilisi alasid ning mitootiline aktiivsus on suurem kui 4 mitoosi 1 mm<sup>2</sup> kohta. Immuunhistokeemilisel uuringul on SFT-le iseloomulik CD34, CD99, Bcl-2 suhtes positiivne ja S-100, kalretiniini, pantsütokeratiini ning sünaptofüsiini suhtes negatiivne värving (5).

Ainus SFT kuratiivne ravi nii hea kui ka pahaloolumuliste SFTde korral, sõltumata paraneoplastilise sündroomi olemasolust, on tuumori täielik kirurgiline eemaldamine (8). Doege'i-Potteri sündroom esineb

tavaliselt suurte mõõtmetega (diameetriga üle 10 cm) SFTde korral ning see omakorda kinnitab asümptomaatiliste väikeste SFTde resektsiooni vajadust, et vältida hilisemate tüsistuste teket ja suurema mahuga resektsioonide vajadust. Lisaks on kirjeldatud ka healoomuliste SFTde transformatsiooni pahaloolumulisteks (9). Keemia- ja kiiritusravi võib kaaluda postoperatiivselt mitteradikaalse operatsiooni korral või pahaloolumuliste tuumorite puhul, kuigi valdavalt on tegemist kemoradioterapia-resistentsete kasvajatega (1, 9).

Kirurgilise ravi maht ja juurdepääs tuumorile sõltub PSFT suurusest, lähtekohast (vistseraalne pleura, parietaalne pleura, perikard, diafragma) ja lokaalsest leiust, varieerudes lihtsast torakoskoopilisest resektsioonist ekstrapleuraalse pulmonektoomiani (11). Hüpopglükeemia nähud taandarenevad pärast kasvaja eemaldamist 1–4 päeva jooksul täielikult, kuid sümptomid võivad uuesti ilmneda kasvaja retsidiivi korral. Rahvusvahelise erialakirjanduse andmetel esineb lokaalseid retsidiive 2–8%-l juhtudest healoomuliste ja kuni 68%-l pahaloolumuliste SFTde korral. Valdav osa kasvaja retsidiive tekib 1–2 aasta jooksul pärast operatsiooni, kuid SFT taasteke võib avalduda ka aastaid hiljem, mistõttu on vaja patsienti pärast operatsiooni pikemat aega, kuni 10 aasta jooksul jälgida (6).

## SUMMARY

### Doege-Potter syndrome – rare manifestation of solitary fibrous pleural tumours. A description of two cases

Ingemar Almre<sup>1</sup>, Tõnu Vanakesa<sup>1</sup>

Solitary fibrous tumours (SFT) are uncommon tumours of mesenchymal origin, which can be hormonally active and cause paraneoplastic syndromes. Hypoglycaemia accompanying SFT is caused by the production of insulin-like growth factor-II and is known under the name of Doege-Potter syndrome.

Here we describe two cases of hypoglycaemia induced by pleural solitary fibrous tumours that were successfully cured by tumour resection.

<sup>1</sup> Surgery Clinic, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

Correspondence to:  
Ingemar Almre  
ingemar.almre@  
regionaalhaigla.ee

Keywords:  
solitary fibrous tumour,  
Doege-Potter syndrome

## KIRJANDUS / REFERENCES

1. Meng W, Zhu HH, Li H, Wang G, Wei D, Feng X. Solitary fibrous tumors of the pleura with Doege-Potter syndrome: a case report and three-decade review of the literature. *BMC Research Notes* 2014;7:515.
2. Potter RE. Intrathoracic tumors. *Radiology* 1930;14:60-2.
3. Doege KW. Fibrosarcoma of the Mediastinum. *Ann Surg* 1930;92:955.
4. Han G, Zhang Z, Shen X, et al. Doege-Potter syndrome: A review of the literature including a new case report. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e7417.
5. 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;13:640-58.
6. Perrot M, Fischer S, Bründler M, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thor Surg* 2002;74:285-93.
7. Daughaday WH, Trivedi B. Measurement of derivatives of pro-insulin-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;75:110-5.
8. Rena O, Filosso PL, Papalia E, et al. Solitary fibrous tumour of the pleura: surgical treatment. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2001;19:185-9.
9. Collini P, Negri T, Barisella M, et al. High-grade sarcomatous overgrowth in solitary fibrous tumors: a clinicopathologic study of 10 cases. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1202-15.
10. Demicco E, Meyer C. Solitary Fibrous Tumor. *UpToDate* 05.052020. <https://www.uptodate.com/contents/solitary-fibrous-tumor>.
11. Sung SH, Chang JW, Kim J, Lee KS, Han J, Park SI. Solitary fibrous tumors of the pleura: surgical outcome and clinical course. *Ann Thorac Surg* 2005;79:303-7.