

BERRAK HÜCRELİ SARKOMA (OLGU SUNUMU) (§)

Dr. Ayhan ÖZCAN (*), Dr. Kaan ERLER (**), Dr. Taner ÖZDEMİR (**),
Dr. Bülent CELASUN (*)

Gülhane Tıp Dergisi 45 (1) : 88 - 91 (2003)

ÖZET

Berrak hücreli sarkoma, seyrek görülen malign yumuşak doku tümörüdür. Bazen histopatolojik olarak ayırıcı tanıda sorunlar oluşturabilmektedir. Bu yüzden sinovyal sarkoma, fibrosarkoma, malign periferik sinir kılıfı tümörü, desmoplastik malign melanoma ve renal hücreli karsinoma gibi tümörlerden ayırımı önemlidir.

Olgu, 20 yaşında erkek hasta. Sol ayak topuğunda iki aydır devam eden ağrı ve şişlik öyküsü bulunmaktaydı. Hastaya, başka bir hastanenin ortopedi polikliniğinde biyopsi yapılmıştır. Histopatolojik inceleme ile sinovyal sarkoma tanısı konmuştur. Bu tanıdan sonra, hasta GATA Ortopedi Kliniği'ne gönderilmiştir. Manyetik rezonans görüntülemesinde; 6x4x3,5 cm boyutlarında kitle saptanmıştır. Hastanın doku örnekleri, blok ve lamaları, GATA Patoloji AD'na konsülte edilmiştir. Tümör, histopatolojik olarak yuvalar ve fasiküller oluşturan atipik hücrelerden meydana gelmekteydi. Neoplastik hücrelerde S 100 proteini, HMB 45 ve vimentin ekspresyonu saptanmış olup, sitokeratin ve desmin ekspresyonu izlenmemiştir. Bu bulgularla berrak hücreli sarkoma tanısı konulan hastaya sol ayak amputasyonu yapılmıştır. Operasyondan 6 hafta sonra yaygın metastaz saptanmıştır. Torakal bölgeye palyatif radyoterapi yapılmış ve kemoterapi planlanmıştır. Hasta, kemoterapiden önce ölmüştür.

Çalışmada kısa sürede yaygın metastaz yapan bir berrak hücreli sarkoma olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Berrak Hücreli Sarkoma, Yumuşak Doku.

SUMMARY

Clear Cell Sarcoma (Case Report)

Clear cell sarcoma is an uncommon malignant soft tissue tumor. It can cause some difficulties in differential diagnosis histopathologically. So, distinction of clear cell sarcoma from synovial

sarcoma, fibrosarcoma, malignant nerve sheath tumor, desmoplastic malignant melanoma and renal cell carcinoma is important.

The patient is twenty years old male. He has described swelling and pain on the left foot heel for about two months. Biopsy was performed the patient in the orthopaedic clinic of the another hospital. Biopsy was reported as synovial sarcoma by histopathological examination. The patient was referred to department of orthopaedics of the Gulhane Military Medical Academy after this diagnosis. Slides, blocks and tissue specimens of the patient was consulted the department of the pathology of the Gulhane Military Medical Academy. The mass which was 6x4x3,5 cm in dimension was determined in magnetic resonance imaging. Tumor had formed atypic cells which had consisted of nests and fascicles histopathologically. There was expression of S 100 protein, HMB 45 and vimentin in the neoplastic cells. But, no expression of cytokeratin and desmin. The left foot amputation was performed the patient who was diagnosed as clear cell sarcoma with this findings. Disseminated metastases was detected after six weeks from the operation. A palliative radiotherapy was performed the thoracal region and chemotherapy was planned. The patient died before the chemotherapy

A clear cell sarcoma case which has shown disseminated metastases in a short time, has presented.

Key Words: Clear Cell Sarcoma, Soft Tissue.

GİRİŞ

Berrak hücreli sarkoma (BHS) tendonların ve aponözların seyrek görülen malign yumuşak doku tümörüdür. Bütün yumuşak doku sarkomlarının % 1 kadarını oluşturmaktadır. Genellikle 20-40 yaşlar arasındaki bireylerde alt ekstremitelerde (%70); özellikle de ayak ve ayak bileğinde daha sık görülmektedir (1,2,3). Kadınlarda erkeklere göre görülme sıklığı daha fazladır. Bu tümör ilk olarak 1965 yılında Enzinger tarafından tanımlanmıştır (1) BHS, melanin üretiminin ve S-100 proteini ile HMB 45 ekspresyonunun olmasına karşın, klasik malign melanomadan farklı bir antitedir (1,3,4,5). BHS, genellikle derin yerleşimli olup, sıklıkla tendon ve aponözlarla ilişkilidir. Epiderminin tutulduğu olgularda bile, epidermo-dermal bileşkede aktivite

(*) GATA Patoloji AD,

(**) GATA Ortopedi ve Travmatoloji AD.

Reprint Request: Dr. Ayhan ÖZCAN, GATA Patoloji AD.
06018 Etilik/ANKARA

(§) XVI. Ulusal Patoloji Sempozyumu'nda (15-19 Ekim 2002, Pamukkale) poster olarak sunulmuştur.

Kabul Tarihi: 21.01.2003

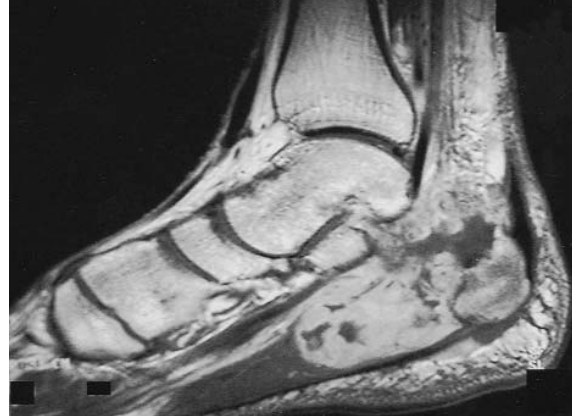
görülmemektedir. Sitogenetik çalışmalarda klasik malign melanomada görülmeyen özel bir kromozomal translokasyon (t(12;22) (q13;q12)) saptanmıştır (6). Önceleri BHS ile eşdeğer olarak kabul edilen "yumuşak dokunun malign melanoması" terimi artık pek sık kullanılmamaktadır. "Yumuşak dokunun malign melanoması" terimi ilk olarak 1983 yılında Enzinger ve Chung tarafından tanımlanmıştır (4). BHS büyük kitleler oluşturduğunda bile, yalnızca alt dermise ve derialtı dokulara kadar infiltrasyon göstermektedir; epidermis ve üst dermis genellikle normaldir (1).

Berrak hücreli sarkomunun akciğer, bölgesel lenf nodları ve kemik metastazları sıktır (1-5,7,8,9). BHS tanısı konduğu andan itibaren ortalama yaşam süresi 2 yıl olmakla birlikte, bu sürenin birkaç hafta ile 20 yıl arasında değiştiği bildirilmektedir (1,3,5,7,9). Çalışmamızda, tanı konduktan 3,5 ay sonra ölen ve yaygın metastazları bulunan bir hastadaki BHS olgusunun histopatolojik, immünohistokimyasal ve ayırıcı tanı özelliklerini sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

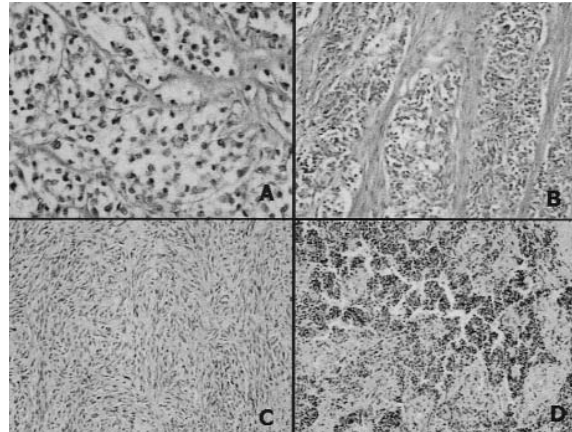
Olgumuz 20 yaşında erkek hasta. Sol ayak topuğunda bir travma ve arkasından yaklaşık 2 aydır devam eden ağrı ile birlikte giderek büyüyen bir şişlik öyküsü bulunmaktaydı. Hasta bu şikayetleri ile bulunduğu bölgedeki bir hastanenin ortopedi polikliniğine başvurmuştur. Hasta klinik olarak değerlendirildiğinde; öncelikle "plantar fibromatozis" veya "organize hematoma" olabileceği düşünülmüş ve insizyonel biyopsi yapılmıştır. Olguya patolojik inceleme ile "sinovyal sarkoma" tanısı konulmuştur. Bu tanı ile GATA Ortopedi Kliniği'ne sevk edilen hastaya ait doku örnekleri, 3 adet blok ve lam konsültasyon için GATA Patoloji A.D.'na gönderilmiştir. GATA'da yapılan MR incelemesinde, kalkaneusu da destrukte eden ve düzensiz kontrast tutan 6x4x3.5 cm. boyutlarında tümör izlenmiştir (Resim-1). Daha önce örneklenmiş parçalar halindeki doku örnekleri topluca 4x3x2 cm. boyutlarında olup; gri-beyaz renkli, yer yer lobüle ve kısmen yağ dokusu ile çevriliydi. Bu materyalden de tekrar örneklemeye yapıldı.

Konsültasyona gönderilen örneklerin ve yeni parçaların histopatolojik incelemesinde; farklı boyutlarda lobüler yapılar oluşturan ve çevre yumuşak dokulara infiltre tümör görülmüştür. Neoplastik hücrelerin yer yer ince fibröz bantlarla, yer yer de geniş hyalinize bantlarla ayrılmış yuvalar oluşturduğu dikkati çekmiştir (Resim, 2a-2b). Daha az oranda kısa fasiküller (Resim-2c) ile yer yer küçük hücreli karsinoma benzeri şekilde ezilme artefaktı içeren kordonlar ve yuvalar izlenmiştir (Resim-2d).



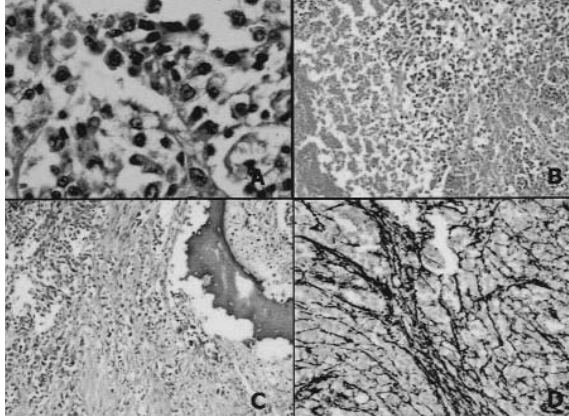
Resim - 1: Tümörün MR görüntüsü.

Neoplastik hücrelerin, belirgin tek nükleoluslu veziküler oval-yuvarlak nükleuslarının ve berrak-soluk eozinofilik, sınırları belirgin sitoplazmalarının olduğu görülmüştür (Resim-3a). Tümörde belirgin pleomorfizm, geniş nekroz alanları (Resim-3b) ve 10 büyük büyültme alanında 8-10 mitotik şekil bulunmaktadır. Tümör çevre yumuşak dokulara ve kemiğe infiltredir (Resim-3c). Gümüşleme yöntemiyle yapılan incelemede neoplastik hücrelerin yuvalanması daha iyi görülmektedir (Resim-3d).

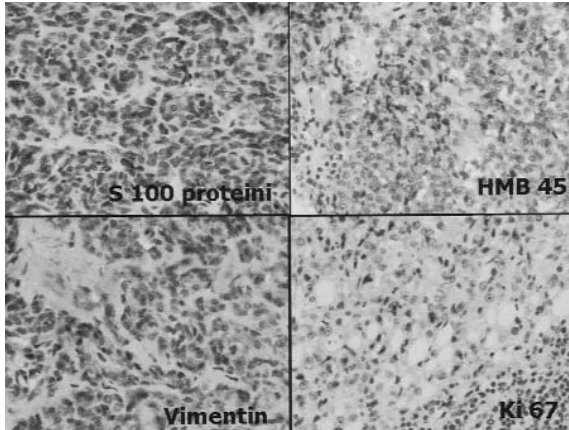


Resim - 2 a, b, c, d: İnce-kalın (a ve b) fibröz bantlarla ayrılmış ve yuvalar oluşturan tümör. Tümörde fibrosarkomaya (c) ve malign yuvarlak hücreli tümöre (d) benzeyen alanlar bulunmaktadır (H&E, x100).

İmmünohistokimyasal incelemede; neoplastik hücrelerde S-100 proteini (Resim-4a), HMB 45 (Resim-4b) ve vimentin (Resim-4c) ekspresyonu belirgin ve yaygın olup, sitokeratin, desmin ve aktin ekspresyonu izlenmemiştir. Ki 67 ekspresyonu çok az sayıda neoplastik hücrede saptanmıştır (Resim-4d).



Resim - 3 a, b, c, d: Belirgin tek nükleoluslu, eozinofilik ve berrak sitoplazmalı tümör hücrelerinin görünümü (a) (H&E, x400). Tümörde; geniş nekroz (b), kemiğe infiltrasyon (c) (H&E, x100) ve retikülin liflerinin dağılımı (d) (Gomori'nin gümüşleme yöntemi, x100).

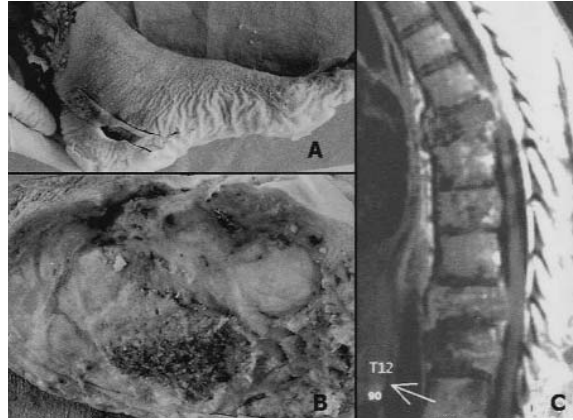


Resim - 4 a, b, c, d: Tümörde S 100 proteini (a), HMB 45 (b), vimentin (c) ve Ki 67 (d) ekspresyonu (İmmünohistokimya, x200)

Bu morfolojik ve immünohistokimyasal bulgularla BHS tanısı konulan hastaya ilk biyopsisinden 1 ay sonra sol ayak dizaltı amputasyonu yapılmıştır. Dizaltı amputasyonu materyali 20 cm. uzunluğunda olup, iç malleolar bölgede topuğa yakın kısımda 2 cm. çapında ve 3 cm. derinliğinde (muhtemelen eski cerrahi girişime bağlı) tümöral doku defekti alanı bulunmaktadır. Makroskobik olarak tümör gri-beyaz renkli olup, doku defekti alanı ile birlikte yaklaşık 6x4x3.5 cm. (MR incelemesindeki) boyutlarındadır. Tümör tendonla ilişkili görünümde olup, çevre yumuşak dokulara ve kemiğe infiltrate görünümündedir (Resim-5a ve b).

Amputasyondan 6 hafta sonraki toraks ve karın tomografisinde paraaortik lenf nodu, akciğer, torakal

6 ve 11 vertebra metastazları (Resim-5c) saptanmıştır. Metastazlarının saptanması üzerine 6 kür kemoterapi ve radyoterapi planlanmıştır. Öncelikle vertebra metastazları için lokal ve palyatif amaçlı 10 gün süreyle toplam 6000 cGy radyoterapi uygulanmıştır. Vertebra metastazlarının yol açtığı kompresyon kırığına bağlı nörolojik bulgular radyoterapiyle düzelmiştir. Hasta kemoterapiye başlanmadan ilk biyopsi tanısından 14 hafta sonra ölmüştür.



Resim - 5 a, b, c: Tumorün makroskobik (a ve b) ile vertebra metastazının MR görünümü.

TARTIŞMA

BHS, seyrek görülen ve ağırsif bir seyir gösteren malign yumuşak doku tümördür (1-9). Bütün yumuşak doku sarkomlarının % 1 kadarını oluşturmaktadır (3). BHS ilgili çalışmalar içinde en geniş seri (141 olgu) Enzinger ve Chung tarafından bildirilmiştir (4). Bu çalışmadaki olguların 115'inde "izlem" vardır. Bu olguların büyük çoğunluğu (50 olgu) metastatik hastalık ile, çok azı da (3 olgu) bilinmeyen nedenlerle ölmüştür. BHS diğer agresif yumuşak doku sarkomlarından farklı olarak bölgesel lenf nodlarına yayılım eğilimi gösterir (2). Bölgesel lenf nodu metastazı veya hematojen yayılım olduğunda prognoz kötüdür (4). Hastamızda da yaygın metastazlar bulunmaktaydı. Hastamız tanı konduktan 3,5 ay sonra çok hızlı bir klinik seyir göstererek ölmüştür. Yaş, cinsiyet, ırk, lokalizasyon, belirtilerin süresi, başlangıç tedavisi, mitotik oran, nekroz, epiteloid hücre oranı ve nükleer pleomorfizm gibi patolojik-klinik faktörlerle yaşam süresi ve uzak metastazlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (2,7). Ancak, çapı 5 cm.den büyük tümörlerin yaygın metastaz potansiyellerinin olduğu ve bu tür hastaların yaşam sürelerinin de daha kısa olduğu belirtilmektedir (2,7). Olgumuzda da tümör çapı en geniş olduğu yerde 6 cm.'dir.

BHS, kutanöz malign melanomadan farklı olarak, derin yerleşimli olup, retiküler dermise kadar da uzanabilmektedir. Epidermis ve üst dermis normaldir. Olgumuzda tümör epidermisten yaklaşık 1 cm. uzaklıkta olup, subkutan yağ dokusuna kadar uzanmaktaydı. Desmoplastik veya iğsi hücreli malign melanomanın, dermis yerleşimli oluşu nedeniyle daha çok sorun oluşturacağı düşünülmektedir (1). Bu tümörlerin BHS'dan farkı; epidermo-dermal bileşkede aktivasyon veya pigmentasyonun, yüksek mitotik etkinliğin ve daha soluk S-100 proteini ekspresyonunun bulunmasıdır.

BHS, bifazik paternin olmayışı nedeniyle, bifazik sinovyal sarkomadan çok monofazik sinovyal sarkomalar ile ayırıcı tanı sorunu oluşturmaktadır. Sitokeratin ekspresyonunu; sinovyal sarkomalarda, HMB 45 ekspresyonunu; BHS'da, S-100 proteini ekspresyonu ise; her iki tümörde de görmeyi bekleriz. Hastamızda neoplastik hücrelerde HMB 45 ekspresyonu mevcut olup, sitokeratin ekspresyonu bulunmamaktaydı.

BHS, berrak hücreli görünümün belirgin olmadığı durumlarda fibrosarkoma ile karıştırılabilir. Olgumuzda fibrosarkomayı düşündüren alanlar (resim 2c) da bulunmaktaydı. S-100 proteini ekspresyonunun (resim 4a) gösterilmesi, ayırıcı tanıya yardımcı olabilir.

BHS'da kollajenizasyonun yoğun olduğu alanlarda tümör hücrelerin fibröz stromadan fiksasyon artefaktı nedeniyle çekilmesine bağlı kümelenmeler oluşabilir. Bu kümelenmeler (resim 2d), başta alveolar rabdomiyosarkoma olmak üzere diğer yuvarlak hücreli tümörlerle karıştırılabilir. Ancak, alveoler rabdomiyosarkomada görmeyi beklediğimiz desmin ekspresyonunun olmayışı, BHS'yı destekleyecektir. Olgumuzda desmin ve sitokeratin ekspresyonu izlenmemiştir.

Malign periferik sinir kılıfı tümörü, epitelioid görünümleri nedeniyle BHS ile karıştırılabilir. Genellikle büyük bir periferik sinir ile ilişkili olan bu tümörde; hiperkromatik nükleuslu hücreler ve yüksek mitotik etkinlik görülür. Oysa, BHS'da veziküler nükleuslu hücreler, seyrek mitoz ve HMB 45 ekspresyonu izlenir.

BHS, berrak görünümlü hücreleri nedeniyle, renal hücreli karsinomunun metastazlarıyla karıştırılabilir. Ancak, iyi bir klinik araştırma ve sitokeratin ayırıcı tanıda yardımcı olacaktır. Hastamızın böbreklerinde herhangi bir kitle saptanmamıştır. Neoplastik hücrelerde sitokeratin ekspresyonu da görülmemiştir.

Yaygın metastazlarıyla ağırsif bir klinik seyir gösteren, kısa bir süre içinde ölümlü sonuçlanan,

seyrek görülen bir BHS olgusunu sunulmuştur. Ayırıcı tanıda karşılaşılabilecek sorunlar ele alınarak immünohistokimyasal bulgularla birlikte tartışılmıştır. Kaynaklarda çapı 5 cm.'nin üzerinde tümörleri olan hastaların yaşam sürelerinin kısa ve bu tümörlerin metastaz potansiyellerinin yüksek olduğu belirtilmektedir (2,7). Olgumuzda da benzer davranış saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Weiss, S.W. and Goldblum, J.R.: *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors; malignant tumors of the peripheral nerves (chapter 31), 4th edition, Missouri, USA, Mosby, 2001, pp: 1241-1250.*
2. Sara, A.S., Evans, H.L., Benjamin, R.S.: *Malignant melanoma of soft parts (clear cell sarcoma); a study of 17 cases, with emphasis on prognostic factors. Cancer 65: 367-374, 1990.*
3. Ferrari, A., Casanova, M., Bisogno, G., Mattke, A., Meazza, C., Gandola, L., Sotti, G., Gecchetto, G., Harms, D., Koscielniak, E., Treuner, J., Carli, M.: *Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses in pediatric patients; a report from the Italian and German Soft Tissue Sarcoma Cooperative Group. Cancer 94: 3269-76, 2002.*
4. Chung EB and Enzinger FM: *Malignant melanoma of soft parts. A reassessment of clear cell sarcoma. Am. J. Surg. Pathol. 7: 405-13, 1983.*
5. Parasuraman, S., Rao, B.N., Cain, A., Pratt, C.B., Merchant, T.E., Pappo, A.S.: *Clear cell sarcoma of soft tissues in children and young adults: The St. Jude Children's Research Hospital experience. Pediatr. Hematol. Oncol. 16: 539-44, 1999.*
6. Bridge, J.A., Borek, D.A., Neff, J.R., Huntrakoon, M.: *Chromosomal abnormalities in clear cell sarcoma. Implications for histogenesis. Am. J. Clin. Pathol. 93: 26-31, 1990.*
7. Lucas, D.R., Nascimento, A.G., Sim, F.H.: *Clear cell sarcoma of soft tissues; Mayo Clinic experience with 35 cases. Am. J. Surg. Pathol. 16: 1197-1204, 1992.*
8. Eckardt, J.J., Pritchard, D.J., Soule, E.H.: *Clear cell sarcoma: A clinicopathologic study of 27 cases. Cancer, 52: 1482-1488, 1983.*
9. Deenik, W., Mooi, W.J., Rutgers, E.J., Peterse, J.L., Hart, A.A., Kroon, B.B.: *Clear cell sarcoma (malignant melanoma) of soft part. A clinicopathologic study of 30 cases. Cancer 86: 969-975, 1999.*