

Göğüs duvarı yerleşimli, nadir bir yumuşak doku sarkomu: Berrak hücreli sarkom

A rare chest wall localized soft tissue sarcoma: Clear cell sarcoma

Ulaş Alabalık¹, Ayşe Nur Keleş¹, Hüseyin Büyükbayram¹, Uğur Fırat¹,
Mehmet Küçüköner², Arif Hamidi¹

ÖZET

Yumuşak dokunun berrak hücreli sarkomları, nöral krest hücrelerinden köken alan, kötü prognozlu ender tümörlerdir. Histolojik özelliklerinin malign melanoma benzemesi sebebiyle (S-100 ve HMB-45 pozitifliği, ultrastrüktürel melanozomların varlığı gibi) yumuşak dokuların malign melanomu olarak da adlandırılmıştır. Ancak berrak hücreli sarkom kutanöz melanomdan farklı olarak hemen her zaman derin yerleşimlidir ve davranışı farklıdır. Desmoplastik veya işçi hücreli malign melanomun, dermis yerleşimli oluşu nedeniyle ayırıcı tanıları daha zor olabilmektedir. Vakamızda, geniş nekroz alanları yanı sıra, gevşek stroma içinde, uniform görünümlü, veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, dar ve soluk-eozinofilik, kısmen şeffaf sitoplazmalı hücrelerden oluşan infiltratif tümör izlendi. İmmünohistokimyasal çalışmada tümörün vimentin, S-100, HMB45 ve SMA ekspresyonu ettiği, CD34, PanCK, EMA, LCA, CD99 ve desmin ile immünreaksiyon göstermediği Ki-67 proliferasyon indeksinin ise %50 civarında olduğu tespit edildi. Derin yerleşim özelliği ve morfolojik-immünohistokimyasal bulguları bir araya getirildiğinde vaka "berrak hücreli sarkom" olarak değerlendirildi. Hastanın 1 ay sonra gönderilen vertebra biyopsisinde benzer morfolojide tümör izlendi ve tümörün vertebraya metastazı şeklinde yorumlandı.

Anahtar kelimeler: Berrak hücreli sarkom, göğüs duvarı, metastaz, vertebra, HMB-45, S-100

ABSTRACT

The clear cell sarcomas of soft tissue are rare tumors originating from neural crest cells and presenting with poor prognosis. By the reason of the resemblance of histological properties to malign melanoma (eg. the immunoreactivity to S100 and HMB45, the presence of melanosomes ultrastructurally), these tumors are also defined as malign melanomas of soft tissue. But distinctively from cutaneous melanoma, clear cell sarcoma is almost always deeply localized and the biological behaviour of the last one is also different. The differential diagnosis between clear cell sarcoma and desmoplastic or spindle cell malign melanoma may be more difficult because of the dermal localization of the last ones. In our case, it was observed an infiltrative tumor composed of uniform seeming cells with vesicular nuclei, distinct nucleoli, pale eosinophilic and sometimes clear, scant cytoplasm, in addition to necrotic areas. On immunohistochemical examination, the tumoral cells showed a positive immunoreactivity to vimentin, S100, HMB45, and SMA, while showing negative immunoreactivity with CD34, PanCK, EMA, LCA, CD99 and desmin. Ki-67 proliferation index was determined as approximately 50%. Because of deep localization and different morphological-immunohistochemical findings of the tumor, the case was diagnosed as "clear cell sarcoma". It was observed a tumor with similar morphology in the biopsy sample taken from vertebra of the patient one month later than the first material and this was commented as the metastasis of the tumor to vertebra.

Key words: Clear cell sarcoma, chest wall, metastasis, vertebral, HMB-45, S-100

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Ulaş Alabalık,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye Email: ringerlaktat@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 25.07.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 17.11.2012

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Yumuşak dokunun berrak hücreli sarkomları, genelde tendon ve ligamanlarda görülen, az rastlanılan, malign yumuşak doku tümörleridir. Genellikle 20-40 yaş arasındaki bireylerde, alt ekstremitelerde (%70); özellikle de ayak ve ayak bileğinde tendon ve aponözrolara yapışık olarak görülmektedirler.¹⁻³ Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülürler. İlk olarak 1965 yılında Enzinger tarafından tanımlanmıştır.² Önceleri berrak hücreli sarkom ile eşdeğer olarak kabul edilen ve ilk olarak 1983 yılında Enzinger ve Chung tarafından tanımlanmış olan “yumuşak dokunun malign melanoması” terimi artık pek sık kullanılmamaktadır.⁴ Melanin üretiminin ve S-100 proteini ile HMB 45 ekspresyonunun olmasına karşın, klasik malign melanomadan farklı bir antitedir.²⁻⁴ Berrak hücreli sarkomlar, genellikle derin yerleşimli olup, sıklıkla tendon ve aponevrozlarla ilişkilidir. Epidermisin tutulduğu olgularda bile, epidermo-dermal bileşkede aktivite görülmemektedir. Sitogenetik çalışmalarda klasik malign melanomada görülmeyen özel bir kromozomal translokasyon t(12;22)(q13;q12) saptanmıştır.⁵ Berrak hücreli sarkomlar büyük kitleler oluşturduğunda bile, yalnızca alt dermise ve deri altı dokulara kadar infiltrasyon göstermektedir, epidermis ve üst dermis genellikle normaldir.²

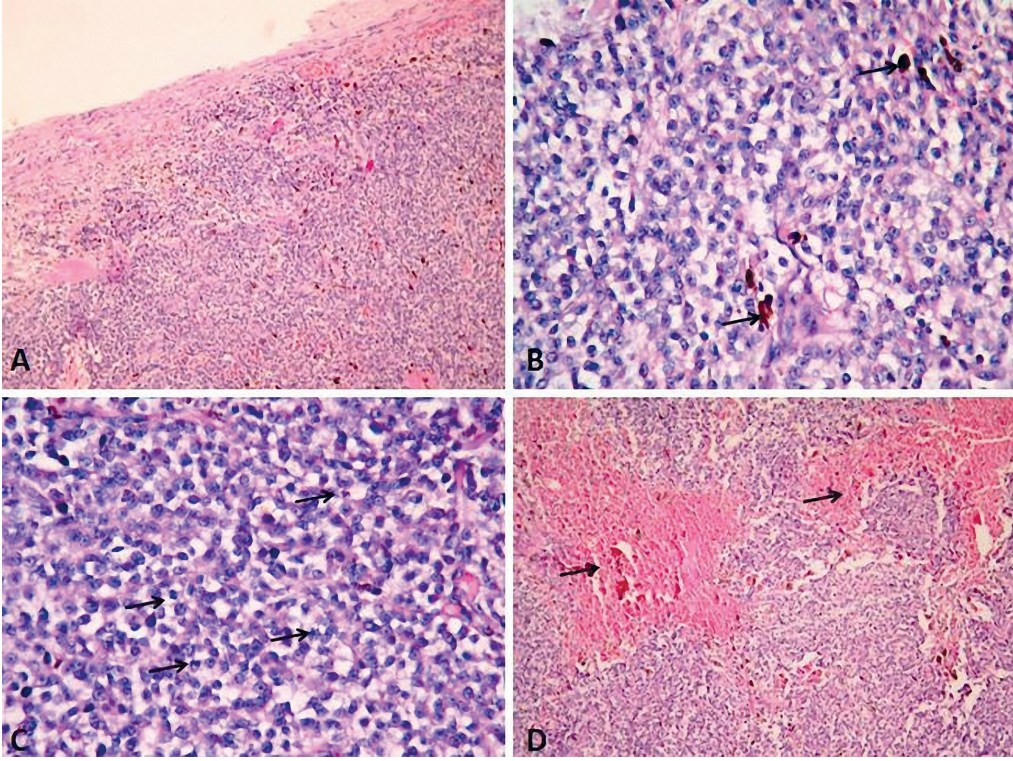
Hastalığın prognozu kötü, sağkalım oranı oldukça düşüktür. Berrak hücreli sarkomun akciğer, bölgesel lenf nodları ve kemik metastazları sıktır.¹⁻⁴ Berrak hücreli sarkom tanısı konduğu andan itibaren ortalama yaşam süresi 2 yıl olmakla birlikte, bu sürenin birkaç hafta ile 20 yıl arasında değiştiği bildirilmektedir.^{2,3}

OLGU SUNUMU

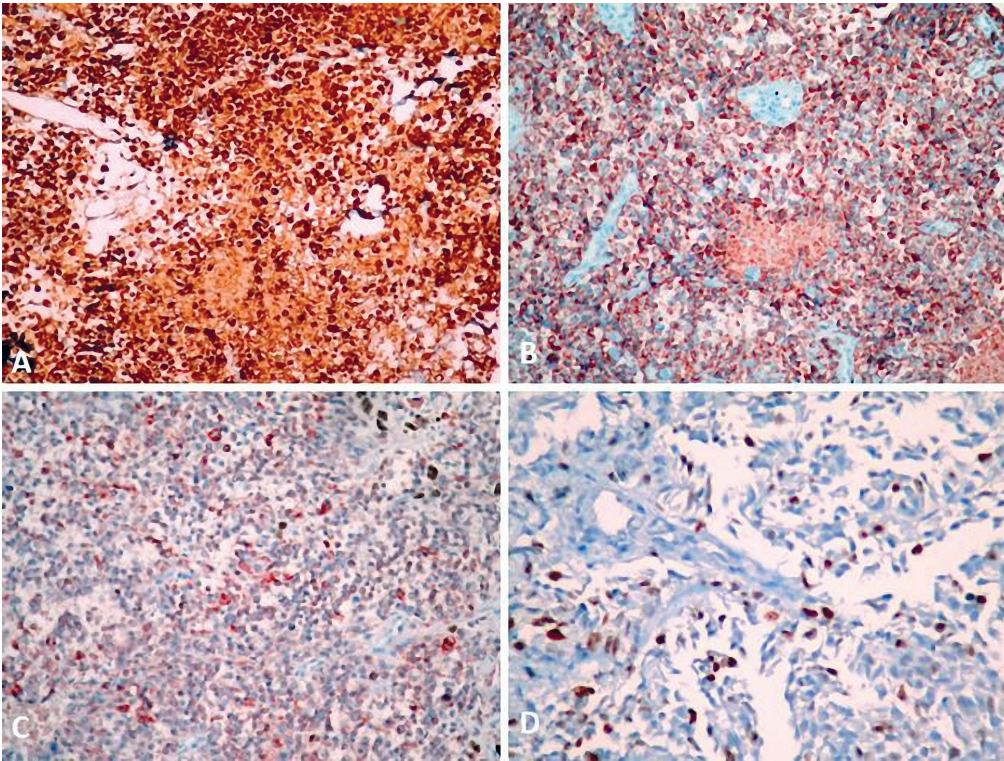
Vakamız göğüs duvarında ağrı ve şişlik şikayeti olan 18 yaşında erkek hastadır. Dış merkezde geçirdiği kitle eksizyonu operasyonunun ardından 4x3x2,5 cm boyutlarında kahverenkte, kesit yüzeyi grimtrak-kahverenkte olan ameliyat materyaline “malign neoplazm” tanısı konulup parafin blokları konsültasyon amacıyla bölümümüze gönderilmiştir.

Hastanın başvuru zamanındaki laboratuvar değerleri sedimentasyon hızının yüksekliği (30 mm/s) dışında normal sınırlarda tespit edilmiştir. Tümör belirteçleri negatiftir. Hastanın dış merkezli operasyonundan sonra hastanemizde yapılan torakal MR incelemesinde sağda, paravertebral alanda, T5 vertebra sağ yarısını destrükte ederek spinal kanal içine ilerleyen, 5.kot posteriorunu da destrükte eden 75x42 mm boyutunda, nekrotik alanlar içeren, intravenöz kontrast madde sonrası yoğun heterojen kontrastlanan kitle izlenmiştir. Kitle lezyonunun T4-T5 vertebra korpusunu da destrükte etmiş görünümde olduğu saptanmıştır. Hastada cilt tutulumu saptanmamıştır. Bölümümüze gönderilen 4 adet hazır blok incelendiğinde; dokunun geniş nekroz alanları yanı sıra, neoplastik yapıdan meydana geldiği izlenmiştir (Resim 1A). Neoplastik yapının gevşek fibröz stromada, veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, dar, soluk eozinofilik, kısmen şeffaf sitoplazmalı, hücrelerden oluştuğu ve bazı odaklarda yoğunlaşan kahverenkte pigment varlığı saptanmıştır (Resim 1B). Tümörde sık mitoz dikkati çekmiştir (Resim 1C). Bazı odaklarda yoğunlaşan nekrozun coğrafik tarzda olduğu tespit edildi (Resim 1D). Yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümörün Vimentin (Resim 2A), HMB-45 (Resim 2B) ve S-100 (Resim 2C) eksprese ettiği, CD34, PanCK, EMA, LCA, CD99 ve desmin ile immünreaksiyon göstermediği, Ki-67 proliferasyon indeksinin ise %50 civarında (Resim 2D) olduğu tespit edilmiştir.

Klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular ışığında vakayı yumuşak dokunun berrak hücreli sarkomu olarak değerlendirdik. Hastalık lokal ileri evrede olduğundan cerrahi yapılamadı ve palyatif tedavi planlandı. Öncelikle ifosfamid 2500 mg/m² (3 gün) adriamycin 60 mg/m² (1 gün) kombine kemoterapisi uygulandı. Hastanın 1 ay sonra T5 vertebraından yapılan biyopsisi de benzer morfolojik ve immünohistokimyasal görünümdeydi ve bu biyopsiyi de berrak hücreli sarkom invazyonu olarak tanımladık. Hasta tedaviyi takiben grade 4 nötropeni ve sepsis nedeniyle başvurusundan 2 ay sonra eksitus oldu.



Resim 1. A) İri hiperkromatik nüveli, yeryer pigment içeren neoplastik hücreler (H&E, 100x), **B)** Veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, dar, soluk eozinofilik, kısmen şeffaf sitoplazmalı, kahverenkte pigment (oklar) içeren atipik hücreler (H&E, 400x) **C)** Neoplastik gelişimdeki yoğun mitotik aktivite (oklar) (H&E, 400x) **D.** Coğrafik nekroz odakları (oklar) (H&E, 100x).



Resim 2. Tümörde Vimentin (**A**), HMB-45 (**B**), S-100 (**C**) immünoreaktivitesi ve Ki-67 proliferasyon indeksi (**D**) (immüno-peroksidaz, 400x)

TARTIŞMA

Berrak hücreli sarkom, seyrek görülen ve agresif bir seyir gösteren malign yumuşak doku tümörüdür.¹⁻⁵ Bütün yumuşak doku sarkomlarının %1 kadarını oluşturmaktadır.³ Diğer agresif yumuşak doku sarkomlarından farklı olarak bölgesel lenf nodlarına yayılma eğilimi gösterir.¹ Akciğer ve kemik metastazları siktir.^{1-4,6} Hastamızdan 1 ay sonra yapılan vertebra biyopsisinde tümörün kemiği invaze etmiş olduğunu gördük ve radyolojik bulgular eşliğinde bunun rezidü tümör dokusu olduğunu düşündük. Yaş, cinsiyet, ırk, lokalizasyon, belirtilerin süresi, başlangıç tedavisi, mitotik oran, nekroz, epitelioid hücre oranı ve nükleer pleomorfizm gibi patolojik-klinik faktörlerle yaşam süresi ve uzak metastazlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Ancak, çapı 5 cm'den büyük tümörlerin yaygın metastaz potansiyellerinin olduğu ve bu tür hastaların yaşam sürelerinin de daha kısa olduğu belirtilmektedir.¹ Hastamızın dış merkezde tariflenen dokusunda makroskopik olarak en büyük tümör boyutu 4 cm idi. Vakaların yaklaşık %75'i alt ekstremitede, %20-25'i üst ekstremitede, %2'si gövdede ve %1'i de baş-boyun bölgesinde yerleşir.² Bizim vakamız toraks duvarında yerleşmiş olup bu lokalizasyonda oldukça nadir görülmesi önem arz etmektedir.

Berrak hücreli sarkomlar histolojik özelliklerinin malign melanoma benzemesi sebebiyle (nöral krest kökenli olması, melanin sentezi, S-100 proteini ifadesi, melanosit benzeri antijen HMB-45 ve ultrastrüktürel melanozomların varlığı) yumuşak dokuların malign melanomu olarak da adlandırılmıştır.³ Kutanöz malign melanomadan farklı olarak, derin yerleşimli olup, retiküler dermise kadar da uzanabilmektedir.² Vakamızda tümör derin yerleşimliydi ve cilt ile bağlantısı yoktu. Desmoplastik veya iğsi hücreli malign melanomanın, dermis yerleşimli oluşu nedeniyle daha çok sorun oluşturacağı düşünülmektedir. Berrak hücreli sarkom, bifazik paternin olmayışı nedeniyle, bifazik sinovyal sarkomdan çok monofazik sinovyal sarkomlar ile ayırıcı tanı sorunu oluşturmaktadır. EMA ekspresyonunu; sinovyal sarkomlarda, HMB 45 ekspresyonunu; berrak hücreli sarkomda, S-100 proteini ekspresyonunu ise her iki tümörde de görmeyi bekleriz.² Vakamız S-100 ve HMB-45 ekspresyonu gösterirken EMA ekspresyonu göstermemektedir. Tümörde EMA ekspresyonu olmayışı sonucu sinovyal sarkom tanısını ekarte ettik. Berrak hücreli sarkom, berrak hücreli görünümün belirgin ol-

madığı durumlarda fibrosarkom ile karıştırılabilir. Böyle bir durumda S-100 pozitifliği ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Kollajenizasyonun yoğun olduğu alanlarda tümör hücrelerin fibröz stromadan fiksasyon artefaktı nedeniyle çekilmesine bağlı kümelenmeler oluşabilir ve bu görünümüleriyle başta alveolar rabdomyosarkom olmak üzere diğer yuvarlak hücreli tümörlerle karıştırılabilir. Ancak, alveolar rabdomyosarkomda görmeyi beklediğimiz desmin ekspresyonunun olmayışı, berrak hücreli sarkomu destekleyecektir.² Olgumuzda S-100 pozitifliği ile fibrosarkomu, desmin negatifliği ile de rabdomyosarkomu dışladık. Renal hücreli karsinom metastazları da şeffaf görünümü nedeniyle berrak hücreli karsinomlarla karışabilir. EMA negatifliği berrak hücreli karsinom lehine değerlendirilir.² Vakamızda EMA ekspresyonu izlenmemiş ve bir renal hücreli karsinom metastazı olamayacağı düşünülmüştür. PEComa'lar morfolojik görünümü ve özellikle HMB 45 ekspresyonu yapabilmeleri nedeniyle ayırıcı tanı güçlüğüne yol açabilmektedirler.⁷ Bu durumda PEComa'larda S-100 ekspresyonunun olmaması ya da çok az olması ayırıcı tanıda yardımcı olur. Vakamızdaki kuvvetli S-100 ekspresyonu bizi PEComa tanısından uzaklaştırdı.

Sonuç olarak, oldukça seyrek görülen, yaygın metastazları, agresif klinik seyirleri ve kısa sürede ölümle sonuçlanmaları nedeniyle önemli olan, ve toraks duvarını çok nadir tutan berrak hücreli sarkomların, özellikle nöral krest kökenli olmasından dolayı malign melanomlar ile karıştırılabileceği ve ayırıcı tanılarında dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sara AS, Evans HL, Benjamin RS. Malignant melanoma of soft parts (clear cell sarcoma); a study of 17 cases, with emphasis on prognostic factors. *Cancer* 1990;65:367-74.
2. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors; malignant tumors of the peripheral nerves, 4th edition USA, Mosby, 2001:1241-50.
3. Ferrari A, Casanova M, Bisogno, et al. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses in pediatric patients; a report from the Italian and German Soft Tissue Sarcoma Coop Group. *Cancer* 2002;94:3269-76.
4. Chung EB and Enzinger FM. Malignant melanoma of soft parts. A reassessment of clear cell sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1983;7:405-13.
5. Bridge JA, Borek DA, Neff JR, Huntrakoon M. Chromosomal abnormalities in clear cell sarcoma. Implications for histogenesis. *Am J Clin Pathol* 1990;93: 26-31.
6. Yılmaz E, Alıcıoğlu B, Yılmaz B, Özyılmaz F, Yalçın Ö. Nadir görülen bir yumuşak doku sarkomu: berrak hücreli sarkom. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2009;2:41-4.
7. Bonetti F, Pea M, Martignoni G, et al. Clear cell ('sugar') tumor of the lung is strictly related to angiomyolipoma the concept of a family of lesions characterized by the presence of the perivascular epithelioid cell (PEC). *Pathology* 1994;26:230-6.