

## NADİR GÖRÜLEN BİR YUMUŞAK DOKU SARKOMU: BERRAK HÜCRELİ SARKOM

A RARE CASE OF SOFT TISSUE SARCOMA: CLEAR CELL SARCOMA

Erol Yalnız\*, Banu Alicioğlu\*\*, Barış Yılmaz\*, Filiz Özyılmaz\*\*\*, Ömer Yalçın\*\*\*

\* Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Edirne.

\*\*Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Edirne.

\*\*\*Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Edirne.

### Özet

Yumuşak dokuların malign melanomu olarak da bilinen tendon ve ligamanların berrak hücreli sarkomları, nöral krest hücrelerinden köken alan seyrek rastlanan tümörlerdir. Genç yetişkinlerde ve alt ekstremitelerde tendon ve aponörozlara bitişik olarak karşımıza çıkar. Erken evrede klinik ve radyolojik olarak benign lezyonlarla karışabilir. Prognozu kötü ve sağ kalımı düşüktür. Bu yazıda 10 yaşındaki bir erkek çocukta medial kollateral ligamandan kaynaklanan berrak hücreli sarkom sunulmuştur. Dizinde bir yıldır ağrı, üç aydır da giderek büyüyen kitle yakınması ile başvuran olguya yapılan manyetik rezonans görüntüleme, sağ diz medialinde medial kollateral ligamanı çepeçevre saran, iyi sınırlı kitle saptandı. Patolojik olarak berrak hücreli sarkom tanısı konması üzerine, kitlenin geniş eksizyonu ile femur ve tibia medial kondilinden parsiyel rezeksiyon uygulandı. Kemoterapi ve adjuvan radyoterapi almasına rağmen yedi ay sonra rejyonal lenf nodları, kemik, akciğer ve gluteal kaslarda metastaz gelişti ve eksitus oldu. (Pam Tıp Derg 2009;2(1):41-44).

**Anahtar kelimeler:** Sarkom, berrak hücreli, Manyetik rezonans görüntüleme, bağ ve yumuşak doku

### Abstract

Clear cell sarcoma which is also known as malignant melanoma of the soft tissues, is a rare tumor which develops in tendons and ligaments. It derives from neural crest cells. In general, it is seen in tendons and aponeuroses that unite in the lower extremity in young adults. In early phase it could be indistinguishable from benign lesions clinically and radiologically. The prognosis is poor and the survive is low. In this paper, a 10-year-old boy who has clear cell sarcoma in his medial collateral ligament is presented. The patient admitted to our clinic with complaints of a pain in knee for a year and a mass growing gradually for the last three months; the magnetic resonance imaging revealed a well-defined mass surrounding the medial collateral ligament in his right knee. Clear cell sarcoma was found pathologically; accompanying extensive resection of the tumor, with partial resection of the femur and medial tibial condyle was applied. Despite the chemotherapy and adjuvant radiotherapy, he developed regional lymph nodes, bone, lung and gluteal muscles metastases seven months later, and he died. (Pam Med J 2009;2(1):41-44).

**Key words:** Sarcoma, clear cell, Magnetic resonance imaging, connective and soft tissues

### Giriş

Tendon ve ligamanların berrak hücreli sarkomları, nöral krest hücrelerinden köken alan ve seyrek rastlanılan tümörlerdir. Genç yetişkinlerin alt ekstremitelerinde tendon ve aponörozlara yapışık olarak gelişirler. Prognozu kötü, sağ kalımı da oldukça düşüktür. Hastalığın başlangıcında benign tümörlerle karışabildiklerinden genellikle doğru tanıyı ancak ileri evrede alırlar [1-9]. Burada medial kollateral ligamandan kaynaklanan, berrak hücreli sarkom olgusu sunulmaktadır. Bu olguda terminal dönemde lenf nodu, akciğer, kemik metastazları yanısıra literatürde daha önce tanımlanmamış iskelet kası metastazı gelişmiştir.

### Olgu:

Travma öyküsü olmadan sağ dizde bir yıldır ağrısı bulunan 10 yaşındaki erkek çocuğa daha önce başvurduğu dış merkezde meniskopati

tanısı konmuştur. Hasta, ağrısının geçmemesi ve üç aydır dizindeki giderek artan şişlik sebebiyle kliniğimize başvurmuştur. Fizik muayenede sağ diz medialinde 5x4 cm.lik ciltten kabarık, sert, fikse, fluktuasyon vermeyen kitle palpe edildi. Kitle üzerinde hiperemi, lokal ısı artışı, ekimoz saptanmadı, diz hareketleri ile de ağrısı yoktu. Direkt grafilerinde diz eklemi medialinde yumuşak doku opasitesi dışında patoloji saptanmadı. İlk yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sağ diz medialinde medial kollateral ligamanı çepeçevre saran, 7x5x2 cm boyutlarında, T1 ağırlıklı sekansta kas ile aynı sinyal özelliğinde, T2 ağırlıklı sekansta hiperintens, iyi sınırlı, homojen kitle saptandı. Medial kollateral ligamanın proksimaldeki fibrilleri düzensizdi (Resim 1,2).

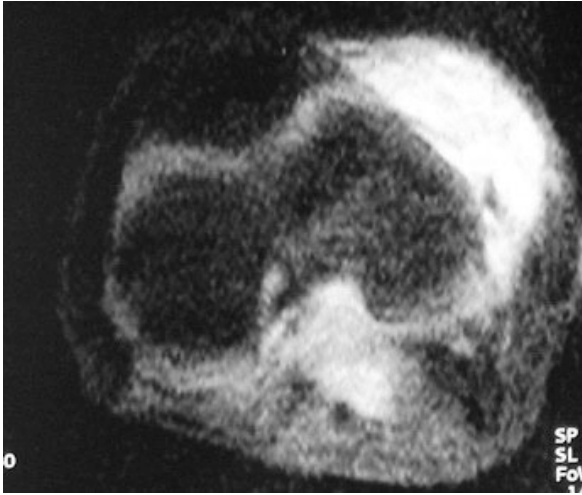
Banu Alicioğlu

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Edirne

E-mail: [banualicioglu@trakya.edu.tr](mailto:banualicioglu@trakya.edu.tr)



**Resim 1.** T1 ağırlıklı kontrastsız, koronal MR görüntüde medial kollateral ligamanı saran kas ile eş intensitede iyi sınırlı, homojen yumuşak doku kitlesi izlenmektedir. Medial kollateral ligamanın proksimal fibrilleri destrüktedir (oklar).



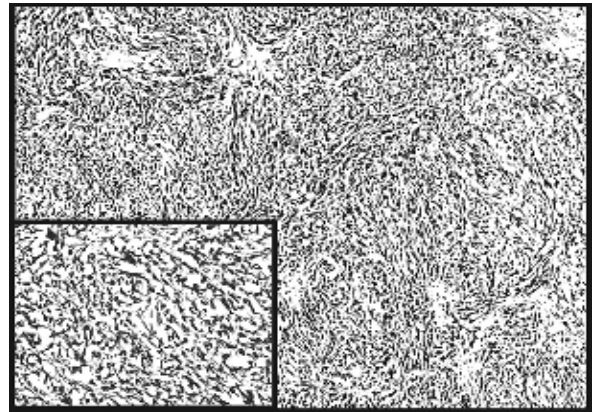
**Resim 2.** Yağ baskılamalı T2 ağırlıklı aksiyal kesitte, kitle hiperintens izlenmektedir. Kitle içerisinde olasılıkla kan yıkım ürünlerine bağlı sinyalsiz alanlar mevcuttur.

İnsizyonel biyopsi sonucu berrak hücreli sarkom tanısı gelmesi üzerine kitlenin tam rezeksiyonu planlandı. Operasyon öncesi yapılan kontrol MRG'de kitle boyutları değişmemekle birlikte, içerisinde kistik nekroz alanları izlenmekte idi (Resim 3). Hastaya kitlenin, medial kollateral ligamanla beraber total eksizeyonu ile femur ve tibia medial kondilinden parsiyel rezeksiyon uygulandı.



**Resim 3.** Biyopsi sonrası kontrol MRG'de postkontrast T1 ağırlıklı koronal kesitte tümör içinde yapılmış biyopsi işlemine bağlı sıvı görülmektedir (oklar).

Makroskopik incelemede üzerinde 5.5x1.5 cm'lik deri elipsi, altta cilt altı yumuşak dokular ve kemik dokular mevcuttu. Seri kesitlerde cilt altı yumuşak dokuyu tutmuş ve kemik doku ile komşu, 5.5x3.7x2 cm boyutlarda solid, düzensiz ve sarı-krem renkli tümöral kitle izlendi. Mikroskopik incelemede, cilt altı yumuşak dokular ile tendonu infiltre eden ancak sinovya ve kemik dokulara girmeyen sarkomatöz ve alveoler yapıda tümöral gelişim mevcuttu. Tümörü iğsi ve oval, hiperkromatik nükleuslu, berrak sitoplazmalı atipik mezankimal hücreler oluşturmaktadı (Resim 4).



**Resim 4.** Histopatolojik incelemede; çaprazlaşan demetlerin oluşturduğu sarkomatöz tümör ve sol altta ileri büyütmede hücresel detay izlenmektedir (sırasıyla HE, X 50 ve X 200).

Tümörün orta kısımlarında geniş nekroz alanları da vardı. İmmünohistokimyasal incelemede, tümör hücre sitoplazmalarında vimentin ve

HMB45 ile diffüz kuvvetli, S-100 ve Melan A ile fokal zayıf pozitif reaksiyon alındı. Aktin, desmin, LCA, NSE, CD99, kromagranin ve EMA ile negatif sonuç alındı. Olgu bu bulgular ile berrak hücreli sarkom olarak rapor edildi.

Yan ve derin cerrahi sınırdaki yumuşak dokularda tümör pozitif olması sebebiyle adjuvan terapi için onkoloji bölümüne konsülte edildi. Hasta 5 kür metotreksat ve siklofosfamidden oluşan kemoterapi ile 10 kür adjuvan radyoterapi almasına rağmen ilk tanıdan yedi ay sonra inguinal ve pelvik lenf nodu, akciğer, kemik ve gluteal kaslarda metastaz gelişti ve eksitus oldu.

### Tartışma:

Tendon ve aponörozların berrak hücreli sarkomu genç erişkinlerde, genellikle ekstremitelerde yerleşen malign tümörlerdir. Kas-iskelet sistemi malign tümörlerinin yalnızca %0.8-1'ini oluştururlar [4]. İlk kez 1965'de Enziger tarafından tanımlanmıştır. 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 [1-3,7-9].

Tipik olarak yetişkinlerde ve 3-4. dekatta görülür. Hastaların yaşı 7-83 yaş arasında değişmekle birlikte median yaş 27 dir. Çocuklarda son derece nadir olup olguların yalnızca %2'si 10 yaşın altındadır. Tümör genellikle ayak ve ayak bileği olmak üzere alt ekstremiteden (%70) kaynaklanır. Derin yerleşimli, tendon, aponöroz ve fasyalara sıkıca yapışık olarak bulunur. Gastrointestinal sistem ve kemikte de tanımlanmış olgular bulunmaktadır [1,3]. Klinik olarak birkaç ay hatta yıldır var olan ağrısız, yavaş büyüyen kitle şeklinde karşımıza çıkar. İlk tanı konduğunda tümör boyutu genellikle 5cm.den küçüktür (mediyan boyut 2-5cm) [1].

Berrak hücreli sarkomda, tümörün MRG'deki görüntüsü benign bir kitleyi taklit etmektedir. Yani iyi sınırlıdır, lezyon periferinde ödem, kemik invazyonu, satellit nodül veya tümör içi nekroz bulunmaz. Bu yalancı benign radyolojik görünüm, kitlenin yetersiz rezeksiyonu ile yanlış tedavi verilmesine sebep olabilir. Kitle T1 ağırlıklı görüntülerde hipo veya hiper, T2 ağırlıklı görüntülerde hipo-intermediyer intensitede izlenir. Melanositik ayırmaşması olan bu tümörlerin T1-ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenmesi beklenir. Ancak bildirilen olguların sadece yarısında T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintensite saptanmıştır [4,6]. Bizim olgumuzda da kitle T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens idi. Kitle sıklıkla (%86) homojen iç yapıdadır, kemik destrüksiyon ve tümör içi nekroz oldukça seyrek (5 ve 10). T1 ve T2

ağırlıklı görüntülerin sinyal özellikleri ile tümörün histopatolojisi arasında bir ilişki bulunmamıştır [4]. Bizim olgumuzun ilk MRG'sinde kitle oldukça iyi sınırlı ve homojen olmasına rağmen, hastanın yaşının küçük olması, kitlenin tendon yerleşimli olması ve kısa zamanda büyümesi sebebiyle malignite kuşkusu vardı. Ameliyat öncesi yapılan MRG'de tümör içindeki kistik alanların, tümör nekrozuna bağlı olduğu düşünüldü. Ancak kitlenin patolojik tanısı konduktan sonra yapılan literatür taramasında, berrak hücreli sarkomda kitle içi nekrozun daha çok biyopsi girişimine bağlı olduğu olduğu bildirildiğinden, olgumuzdaki tümöral nekrozun yapılan biyopsi işlemine bağlı olduğu düşünüldü [4] (Resim 3).

Ayırıcı tanıda, T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintensitesi bulunan olgularda, lipom, hibernom, iyi diferansiye liposarkom ve lipoblastom gibi lipomatöz tümörler düşünülmelidir. Yağ baskılamalı sekanslarda lipomatöz lezyonlarda sinyal kaybı görülmesi bunları ekarte ettirir. Alveolar yumuşak doku sarkomu da T1 ağırlıklı sekanslarda yüksek sinyal intensitesinde izlenebilir. Bu kitlelerin içerisinde *flow void* vasküler akımlar saptanması tipik özellikleridir. Melanositik schwannomalar daha çok spinal sinir kökleri ve santral sinir sisteminden kaynaklanmaktadır. Subakut hematomlar da kontrastlanma göstermediklerinden ekarte edilebilir [4]. Bunların dışında, sinoviyal sarkomlar da tendonlar boyunca yerleşir ve ağrısız kitle olarak karşımıza çıkar. İntraartiküler olmaları daha seyrek. Dizde tipik olarak Baker kisti içerisinde, suprapatellar reses, infrapatellar yağ yastıkçığı, interkondiler oluk ve patellofemoral eklem içinde yerleşirler. Olguların %22-32'sinde kalsifikasyon bulunabilir ve kemik erozyonu oluşturabilirler [10,11]. Gangliyon kistleri de eklem kapsülü veya tendon kılıfından köken alan berrak jelatinöz içerikli benign kitlelerdir. Sıklıkla el bileği ve elde görülür ancak diz ekleminde de olabilir. Literatürde krusiat ligaman yerleşimli gangliyon kistleri bildirilmiş olsa da, kollateral ligaman lokalizasyonuna rastlamadık. Gangliyon kistleri içeriğine bağlı olarak kistik özellikte olup, kontrastlanmamaları sebebiyle diğer malign kitlelerden rahatlıkla ayırt edilebilir [12].

Berrak hücreli sarkom metastazlarını rejijonal lenf nodları, akciğer ve kemiklere yapar [2]. İskelet kasi metastazı oldukça nadir olarak bildirilmiştir [7]. Bizim olgumuzda da tanı aldıktan 7 ay sonra gluteal kasları da içeren dissemine metastaz gelişti.

Tanı konduğu andaki tümör boyutu, sağkalım üzerinde etkilidir. Ekstremitelerde yerleşimli tümörlerde prognoz diğer lokalizasyonlara oranla

biraz daha iyidir. 10 yaş üzerindeki hastalarda prognoz biraz daha kötü olsa da yaşın prognoz üzerinde belirgin bir etkisi yoktur [2].

Berrak hücreli sarkom ile melanom arasındaki ilişki uzun süredir tartışmalıdır. Her iki neoplazm da melanositik ayrılaşmanın morfolojik özellikleri (melanin pigmenti), immüno-histokimyasal ve ultrastüktürel özellikleri (melanozomlar) taşıdığından bazı yazarlar berrak hücreli sarkomu yumuşak dokuların malign melanomu olarak da adlandırmaktadır. Ancak berrak hücreli sarkom kutanöz melanomdan bazı noktalarda ayrılmaktadır: hemen her zaman derin yerleşimlidir (tendon, tendon kılıfı, aponözler), nadiren epidermisi tutar, davranışı da farklıdır, daha çok akciğere metastaz yapar. Buna ilave olarak, berrak hücreli sarkom t(12;22) (q13;q12) translokasyonu taşımaktadır ki bu translokasyonu kutanöz malign

melanomda hiç tanımlanmamıştır [1]. Bu farklılıklardan dolayı, berrak hücreli sarkom melanomdan ayrı bir klinik antite olarak görülmektedir.

Klinik seyri yüksek evreli yumuşak doku sarkomu gibidir ve sağ kalımı düşüktür. Tedavide kitlenin geniş cerrahi rezeksiyonu ile sentinel lenf nodu biyopsisi önerilmektedir. Adjuvan kemoterapi ve radyoterapinin etkisi henüz bilinmemektedir. Metastazların geç dönemde de gelişebilmesi bakımından (tanı aldıktan 10 yıl sonra) uzun süreli takipler yapılmalıdır [1,2,5-9,13].

Tedavinin başarılı olabilmesi için tümörün tam rezeksiyonu çok önemlidir. TGerek klinik olarak yavaş seyretmesi gerekse MRG özelliklerinin lezyonun benign olduğunu düşündürmesi yanlış tanı ve dolayısıyla yetersiz tedavi ile sonuçlanabilmektedir.

## Kaynaklar

1. Taminelli L, Zaman Khalil, Gengler C ve ark. Primary clear cell sarcoma of the ileum: an uncommon and misleading site. *Virchows Arch* 2005; 447: 772-77.
2. Ferrari A, Casanova M, Bisogno G ve ark. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses in pediatric patients. *Am Cancer Society* 2002; 94: 3269-76.
3. Hersekli MA, Özkoç G, Bircan S ve ark. Primary clear cell sarcoma of rib. *Skeletal Radiol* 2005; 34: 167-70.
4. De Beuckeleer LH, De Schepper AM, Vandevenne JE ve ark. MR imaging of clear cell sarcoma (malignant melanoma of the soft parts): a multicenter correlative MRI-pathology study of 21 cases and literature review. *Skeletal Radiol* 2000; 29: 187-95.
5. Parasuraman S, Rao BN, Bodner S ve ark. Clear cell sarcoma of soft tissues in children and young adults: The St. Jude Children's research Hospital experience. *Pediatr Hematol Oncol* 1999; 16: 539-44.
6. Gandolfo N, Martinoli C, Cafiero F ve ark. Malignant melanoma of soft tissues (clear cell sarcoma) of the foot. Is MRI able to perform a specific diagnosis? Report of one case and review of the radiological literature. *Anticancer Res* 2000; 20: 3993-98.
7. Deenik W, Mooi WJ, Rutgers EJ ve ark. Clear cell sarcoma (Malignant melanoma) of soft parts: A clinicopathologic study of 30 cases. *Cancer* 1999; 86: 969-75.
8. Kline A. Clear cell sarcoma of the foot: A case report of malignant melanoma of soft parts. *The foot and ankle J* 2008; 3; 3 (Open access)
9. Kazakos CJ, Galanis VG, Giatromanolaki A, Verettas DA, Sivridis E. Clear cell sarcoma of the scapula. A case report and review of the literature. *World J of Oncol* 2006; 4;48.
10. Kan JH, Hernanz-Schulman M, Damon BM, Yu C, Connolly SA. MRI features of three paediatric intra-articular synovial lesions: a comparative study. *Clin Radiol* 2008; 63; 805-12.
11. Bui-Mansfield LT, O'Brien SD. Magnetic resonance appearance of intra-articular synovial sarcoma: case reports and review of the literature. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 640-04.
12. Zantop T, Rusch A, Hassenpflug J, Petersen W. Intra-articular ganglion cysts of the cruciate ligaments: case report and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg* 2003; 123: 195-98.
13. Malchau SS, Hayden J, Hornicek F ve ark. Clear cell sarcoma of soft tissues. *J Surg Oncol* 2007; 95: 519-22.