

# Berrak Hücreli Sarkom: Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu

## Clear Cell Sarcoma: A Rare Case Report

Elmas ÖZGÜN,<sup>a</sup>  
Deniz TUNÇEL,<sup>a</sup>  
Aysun GÖKÇE,<sup>b</sup>  
Nurten BOZLAK,<sup>a</sup>  
Fazıl Cüneyt AYDOĞAN<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Patoloji Kliniği,  
<sup>c</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,  
Dr. İ. Şevki Atasagun Nevşehir  
Devlet Hastanesi, Nevşehir,  
<sup>b</sup>Patoloji Kliniği  
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 10.01.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 10.07.2013

*Bu olgu sunumu, 22. Ulusal Patoloji Kongresi  
(7-11 Kasım 2012, Antalya)'nde poster olarak  
sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Elmas ÖZGÜN  
Dr. İ. Şevki Atasagun Nevşehir  
Devlet Hastanesi,  
Patoloji Kliniği, Nevşehir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
elmasozgun@yahoo.com.tr

**ÖZET** Tendon ve aponevrozların berrak hücreli sarkomu, tüm yumuşak doku tümörlerinin %1'ini oluşturan, agresif seyirli bir tümördür. Daha çok genç erişkinlerin alt ekstremitelerinde derin yumuşak dokuları, tendon ve aponevrozları tutar. Yumuşak dokunun malign melanomu olarak da bilinen berrak hücreli sarkom, nöral krest hücrelerinden köken alır. Histomorfolojik ve immünohistokimyasal olarak malign melanomla benzer özellikler gösterse de moleküler çalışmalar bu iki lezyonun farklı olduğunu kanıtlamıştır. Malign melanomlara göre daha yavaş seyirli olmasına rağmen, yüksek grade'li yumuşak doku sarkomlarına benzer davranış gösterir ve agresif seyreder. Burada, sağ ayak topuğundaki kitleye berrak hücreli sarkom tanısı alan 18 yaşında erkek hasta, klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular ile birlikte sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Sarkom, berrak hücreli; patoloji; immünohistokimya

**ABSTRACT** Clear cell sarcoma of the tendon and aponeuroses is an aggressive tumor which accounts 1% of the soft tissue tumors. It occurs mainly in the deep soft tissue, tendon and aponeuroses of the lower extremities of young adults. Clear cell sarcoma is considered as the malignant melanoma of the soft tissue. It is originated from neural crest cells. Even though there are similarities with malignant melanoma histomorphologically and immunohistochemically, molecular studies proved that the lesions are different. Comparing with malignant melanoma it has a slow appearance, but likewise high grade soft tissue sarcomas it has an aggressive behaviour. A 18-year-old male with a mass on the right heel which diagnosed as clear cell sarcoma has been presented with the clinical, histopathological and immunohistochemical information.

**Key Words:** Sarcoma, clear cell; pathology; immunohistochemistry

**Türkiye Klinikleri J Case Rep 2013;21(4):171-4**

**B**errak hücreli sarkom (BHS), ilk kez Enzinger tarafından 1965 yılında tanımlanmış olup, yumuşak dokunun melanin üreten bir sarkomu olarak kabul edilmektedir.<sup>1-6</sup> Nöral krest hücrelerinden köken alan bu tümör, histolojik ve immünohistokimyasal bulguları ile malign melanom ile benzer özelliklere sahiptir. Bu nedenle yumuşak dokunun malign melanomu olarak da ifade edilmektedir.<sup>1-3,7</sup> Ancak yapılan moleküler çalışmalar ile BHS'lerin pek çoğunda t(12:22) (q13:q12)'nin gösterilmesi, BHS ile malign melanomun iki ayrı antite olduğunu kanıtlar niteliktedir.<sup>1-8</sup> Esas olarak genç erişkinlerde, alt ekstremiteye ait derin yumuşak dokuları, tendon ve aponevrozları tutan, yavaş büyüyen kitle olarak görülmektedir.<sup>2,4,7,8</sup> Lokal rekürrens, bölgesel lenf nodu metastazı ve uzak metastaz riskine sahip BHS,

yüksek grade'li yumuşak doku sarkomlarına benzer davranış göstermekte ve agresif seyretmektedir.<sup>2,7</sup>

## OLGU SUNUMU

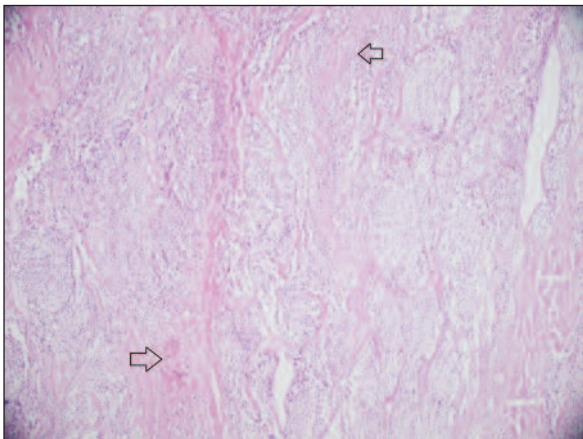
On sekiz yaşında erkek hasta, sağ ayak topuğunda iki yıldır mevcut olan ve son altı ayda giderek büyüme gösteren şişlik ve artan ağrı nedeni ile hastanemiz ortopedi kliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde sağda aşil tendonunun kalkaneusa yapışma bölgesinde, 3x3 cm boyutlarında ağrılı, çevre dokuya fikse görünümde kitle saptandı. Yapılan manyetik rezonans incelemesindeki bulgular lipom lehine değerlendirildi. Kitleye uygulanan cerrahi girişimde kitlenin, sağ ayak topuğunda cilt altından başlayıp, kalkaneus posterioruna kadar uzanım gösterdiği izlendi. Kitle sert kıvamlı ve sınırları belirgin olmakla birlikte çevre dokudan diseksiyonu da oldukça zordu. Eksize edilen kitle, makroskopik olarak 4x3x3 cm ölçülerinde açık kahverenkli ve elastik kıvamlı olup, kesitlerinde sarı-beyaz renkli ve solid görünümde idi. Mikroskopik incelemede, materyalin tamamen tümör dokusundan oluştuğu ve tümör dokusunun da cerrahi sınırlarda devamlılık gösterdiği izlendi. "Fibröz bandlarla birbirinden ayrılan, gruplar ve yuvalanmalar oluşturan tümör dokusunda fokal nekroz mevcuttu (Resim 1). Tümör hücreleri, genel olarak oval-yuvarlak

nükleuslu, belirgin nükleollü, şeffaf sitoplazmalı fusiform veya iğsi karakterde idi ve 10 büyük büyüme alanında 1-2 mitoz saptandı (Resim 2). Bazı odaklarda tümör hücreleri monoton görünümde, küçük yuvarlak hücreler şeklinde izlendi. İmmünohistokimyasal olarak S-100 ve HMB-45 ile tümör hücrelerinde yaygın ve kuvvetli ekspresyon izlenirken NSE ile boyanma görülmedi (Resim 3, 4).

## TARTIŞMA

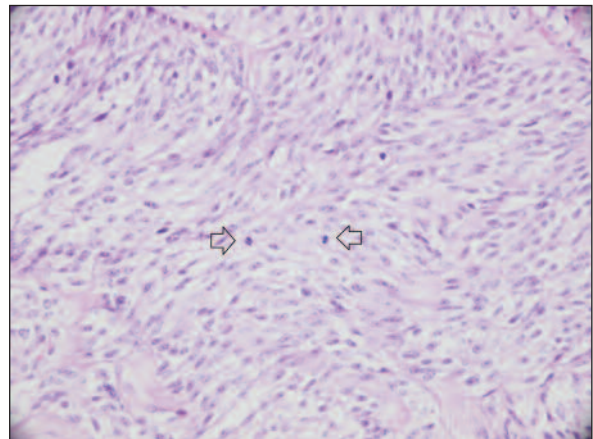
BHS, oldukça nadir görülen bir tümör olup tüm yumuşak doku tümörlerinin %1 kadarını oluşturmaktadır.<sup>2,3,8</sup> Esas olarak adölesanlarda ve genç erişkinlerde, alt ekstremitede yavaş büyüyen ve nadiren ağrılı kitle olarak görülmektedir. Olguların yaklaşık olarak %40'ında ayak ve ayak bileğinde görülen BHS, tendon ve aponevrozlardan kaynaklanmaktadır.<sup>2,4,7,8</sup> Bizim olgumuz da 18 yaşında idi ve sağ ayak topuğunda iki yıl önce açığa çıkan ağrılı kitlenin son altı ayda giderek büyümesi üzerine hastanemize başvurdu.

BHS, tendon veya aponevrozlara tutunan, lobüle ve multinodüler görünümde, 2-6 cm boyutunda, gri-beyaz renkli kitle şeklinde izlenir. BHS, manyetik rezonans incelemede iyi sınırlı, periferik ödem, kemik invazyonu, satellit nodül veya tümör içi nekroz göstermeyen benign bir kitleyi taklit eder tarzda görülür. Bizim olgumuzda da olduğu



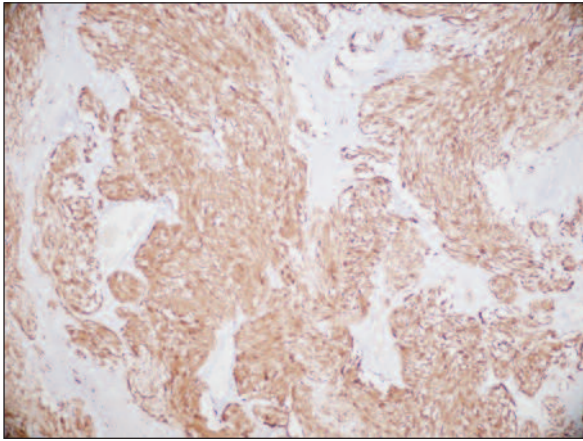
**RESİM 1:** Fibröz bandlarla birbirinden ayrılan tümör hücre grupları ve fokal nekroz (HE, x100).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/turkiye-klinikleri-journal-of-case-reports/1300-0284/tr-index.html>)



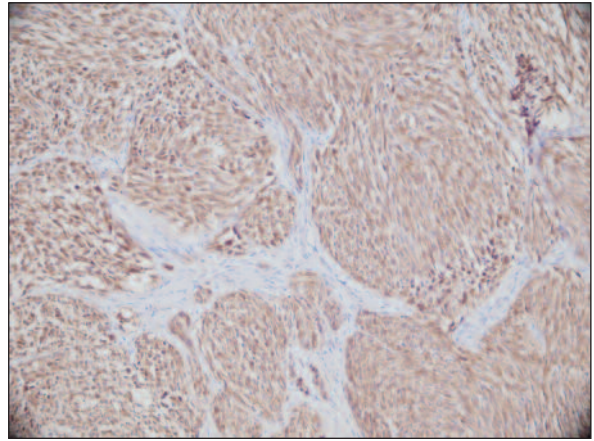
**RESİM 2:** Berrak veya soluk eozinofilik sitoplazmalı, belirgin nükleollü, iğsi görünümdeki tümör hücrelerinde mitoz (HE, x400).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/turkiye-klinikleri-journal-of-case-reports/1300-0284/tr-index.html>)



**RESİM 3:** Tümör hücrelerinde S-100 ekspresyonu (B-SA, DAB x100).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/turkiye-klinikleri-journal-of-case-reports/1300-0284/tr-index.html>)



**RESİM 4:** HMB-45 ile tümör hücrelerinde boyanma (B-SA, DAB x200).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/turkiye-klinikleri-journal-of-case-reports/1300-0284/tr-index.html>)

gibi, yalancı benign radyolojik görünüm kitlenin yetersiz rezeksiyonuna neden olabilmektedir.<sup>5</sup>

Kesit yüzeyi hemorajik, nekrotik veya kistik olabilir. Histolojik olarak tümör, esas olarak fusiform veya iğsi şekilli, berrak veya soluk eozinofilik sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu kompakt yuvalar veya fasiküllerden oluşur.<sup>1,7</sup> Hücrelerde izlenen berrak veya soluk eozinofilik sitoplazma, intraselüler glikojen içeriğinden kaynaklanmaktadır. Tümör hücrelerindeki veziküler nükleus ve malign melanomdakine benzer belirgin bazofilik nükleol karakteristik bir özelliğidir. BHS'lerin %50'inden fazlasında melanin mevcuttur ancak sıklıkla H&E boyalı kesitlerde görülebilecek miktarda değildir. Mitoz sayısının, bu tümörlerde genel olarak 10 büyük büyütme alanında ikiden az olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Histokimyasal olarak Masson Fontana veya Warthin-Starry boyaları ile tümör dokusundaki melanin varlığı gösterilebilir.<sup>1</sup> Tümör hücreleri immünohistokimyasal olarak S-100, HMB-45, Melan A ekspresse eder.<sup>1,2,6-8</sup> Ayrıca tümör hücreleri NSE, Leu-7 ve LN3 ile immünohistokimyasal reaksiyon da gösterebilmektedir.<sup>1,7</sup> Bu olguda da tümör hücrelerinde S-100 ve HMB-45 ile difüz ve kuvvetli ekspresyon izlenirken, NSE ile boyanma saptanmadı.

Histolojik ve immünohistokimyasal bulguların malign melanom ile benzerliğinden dolayı, BHS tanısı vermeden önce kutanöz melanom tanısının da dışlanmış olması gerekmektedir.<sup>7</sup> Bizim olgumuzda

da kutanöz melanom şüphesine yönlendirecek herhangi bir deri lezyonu olmadığı gibi, daha önceden geçirilmiş bir deri biyopsi hikâyesi de mevcut değildi. Genel olarak berrak hücreli sarkomlar derin dokulardan köken alırlar ve nadiren dermisi tutarlar. Nodüler melanomdaki epitelioid görünümün tersine BHS'de esas olarak, iğsi hücreli görünüm mevcuttur.<sup>1</sup> Bütün bunlara rağmen ayırıcı tanıya gitmede sıkıntılı olgularda, moleküler genetik analiz yöntemi doğru tanıya ulaşmada yardımcıdır. BHS'lerin pek çoğunda 22q12'de bulunan EWS geni ile 12q13'de bulunan ATF1 geninin füzyonuna neden olan rekürren kromozomal translokasyon t(12;22) mevcuttur.<sup>1-8</sup> Malign melanomda ise bu kromozomal translokasyon görülmemekte ve BHS'den farklı olarak sıklıkla BRAF gen mutasyonları saptanmaktadır.<sup>3,6,7</sup>

Ayırıcı tanıda aynı yaş grubunda ve lokalizasyonda görülebilen, selüler blue nevüs de akılda tutulması gereken melanin üreten bir lezyondur. Ancak selüler blue nevüs, tipik olarak dermal kökenli bir lezyon olup, lezyon periferinde kollajen lifler arasında, pigmente dendritik hücrelerden oluşur. Hücrelerde atipi yoktur ve küçük nükleol bulunur. Bununla birlikte, rekürren selüler blue nevüs olgularında BHS'den ayırt edilmesi güç, atipik sitolojik özellikler bulunabilir. Böyle durumlarda doğru tanı açısından, olguya ait orijinal materyalin incelenmesi ve/veya moleküler genetik analiz önemlidir. Paraganglioma-benzeri dermal

melanositik tümör de ayırıcı tanı da yer alabilen diğer bir lezyondur. Zellballen benzeri yuvalar oluşturan, berrak-eozinofilik sitoplazmalı, düşük nükleer grade'li hücrelerden oluşan lezyon, esas olarak dermal yerleşimli olup, nadiren derin dokulara uzanım gösterebilmektedir.<sup>1</sup>

Derin yerleşimli olmaları ve benzer mikroskopik görünümüne sahip olmalarından dolayı, ayırıcı tanıda malign periferik sinir kılıfı tümörü, monofazik sinovyal sarkom, derin yerleşimli epitelooid sarkom da akılda bulundurulmalıdır.<sup>1,2,8</sup> İmmünohistokimyasal çalışmalar ile bu tümörlerin birbirinden ayrımı mümkün olabilmektedir. İmmünohistokimyasal olarak BHS S-100, HMB-45, melan-A ile boyanma gösterir. Malign periferik sinir kılıfı tümöründe ise S-100 ile fokal reaksiyon izlenirken, HMB-45 ve melan-A ile ekspresyon saptanmaz. Sinovyal sarkom genel olarak sitokeratin, EMA, bcl-2, CD99 ve kalponin ile boyanırken, karakteristik t(X;18)(p11;q11) translokasyonu mevcuttur. Epitelooid sarkom ise vimentin, sitokeratin, EMA, CD34 ekspresyonu gösterir.<sup>2</sup>

Nadir görülmesi nedeni ile BHS'lere ait klinik gidiş, prognostik faktörler ve ideal tedavi şekilleri tartışmalıdır.<sup>7</sup> Büyük verili çalışmalara dayanarak yüksek grade'li bir sarkom olarak kabul görmekte olan BHS için kanıtlanmış en sağlam prognostik faktörler tanı anındaki tümör boyutu ve nekroz kabul edilmektedir.<sup>1,3</sup> Optimal tedavi yaklaşımı primer tümörün total eksizyonudur.<sup>4-6</sup> Adjuvan kemoterapi ve radyoterapinin etkisi henüz bilinmemektedir.<sup>5</sup> Rekürrens oranları %14-39 arasında değişmekte olup olguların yarısında iki-sekiz yıl içerisinde akciğer veya lenf nodu metastazı gelişmektedir.<sup>1</sup> Metastazların, tanı aldıktan 10 yıl sonra da gelişebilmesi nedeni ile olguların uzun süreli takipleri gerekmektedir.<sup>5</sup>

Sonuç olarak; BHS'nin nadir görülen ve oldukça malign seyirli bir yumuşak doku tümörü olmasından dolayı, genç-orta yaşlı bir hastada, tendon ve aponevrozlarda yavaş büyüyen nodüler bir lezyon saptandığında, ayırıcı tanıda BHS'de akılda bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Weiss SW, Goldblum JR. Malignant tumors of the peripheral nerves. *Enzinger & Weiss's Soft Tissue Tumors*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby; 2008. p.926-34.
2. Leng B, Zhang X, Ali S, Karpo M, Singh S, Herpen R, et al. Clear cell sarcoma: a case report with radiological and pathological features of an atypical case. *Case Rep Oncol* 2012;5(2):449-54.
3. Kawai A, Hosono A, Nakayama R, Matsumine A, Matsumoto S, Ueda T, et al.; Japanese Musculoskeletal Oncology Group. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses: a study of 75 patients. *Cancer* 2007;109(1): 109-16.
4. Patir P, Karaca C, Karaca B, Akalın T, Uslu R. Clear cell sarcoma originating from the sole of right foot which is in deep settling: presentation of a rare entity. *Turkish J Oncol* 2010;25(1):33-6.
5. Yalnız E, Alicioğlu B, Yılmaz B, Özyılmaz F, Yalçın Ö. [A rare case of soft tissue sarcoma: Clear cell sarcoma]. *Pamukkale Medical Journal* 2009;2(1):41-4.
6. Hocar O, Le Cesne A, Berissi S, Terrier P, Bonvalot S, Vanel D, et al. Clear cell sarcoma (malignant melanoma) of soft parts: a clinicopathologic study of 52 cases. *Dermatol Res Pract* 2012;2012:984096.
7. Bozdoğan N, Markoç F, Demir S. [Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses: Presentation of 4 cases]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2012;32(3):837-40.
8. Kim DH, Choi KH, Cho YD. Clear cell sarcoma of the upper thoracic back muscle. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;45(2):112-4.