

CLEAR CELL SARKOM (YUMUŞAK DOKU MALIGN MELANOMU)

Prof.Dr. Bedri KANDEMİR (*) • Dr. İbrahim KUŞKONMAZ (*) • Doç.Dr. Filiz KARAGÖZ (*) • Prof.Dr. Yüksel ALVUR (*)

ÖZET: İlk olarak 1965 yılında 21 olguluk bir yayınında Enzinger tarafından tanımlanan tendon ve aponevrozların clear cell sarkomu özellikle alt ekstremitelerde yerleşim göstermekte ve yumuşak dokuların malign melanomu olarak da adlandırılmaktadır. Çok seyrek görülen; snovial sarkom, epiteloïd malign schwannom, epiteloïd ya da spindle malign melanomdan oldukça zor ayrılan clear cell sarkom immünhistokimyasal olarak gösterilen S-100 protein ve HMB-45'in de desteğiyle bu tanıyı alan bir olgu nedeniyle tümörün klinik, histopatolojik, ayırıcı tanı özellikleri ve hitogenezi hakkındaki görüşler literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

ANAHTAR KELİMELEER: Yumuşak Doku, Malign Melanom

SUMMARY: First described by Enzinger in 1965 clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses arises in tendons and aponeuroses of the lower extremities. Also named melanoma of soft parts, histogenesis of this tumor is uncertain. We report a case of clear cell sarcoma that was diagnosed with the help of immunohistochemical demonstration of S-100 protein and HMB-45 and discuss the clinical, histopathological aspects as well as differential diagnosis and histogenetic characters in the view of the present literature.

KEY WORDS: Soft Tissue, Malignant Melanoma

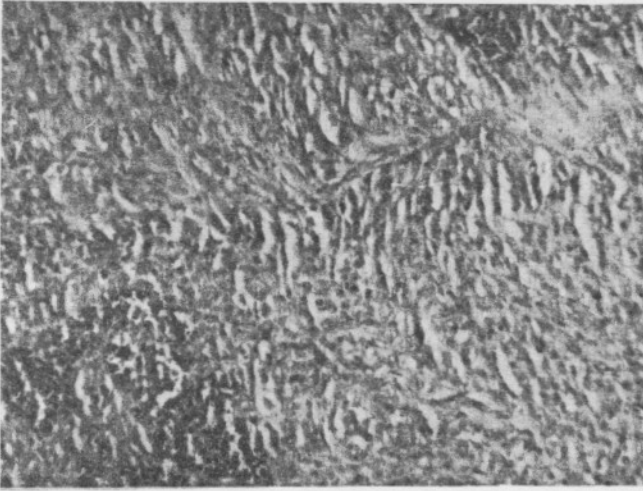
GİRİŞ

Enzinger'in ilk tanımlamasından bu yana ingilizce yayınlanan literatürde yaklaşık 250 olgu bildirilmiştir (2,3,5,12). Tendon ve aponevrozlarla ilişkili yerleşim gösteren tümör gevşek bir retikülün ağı içinde yuvalar ve kordonlar halinde dizilim gösteren poligonal yer yer fuziform şekilli, soluk sitoplazmalı, iri oval-yuvarlak çekirdekli, bazılarında birden fazla olmak üzere belirgin çekirdekçikli hücrelerden oluşmaktadır (1-12). İlk tanı konduktan sonraki yaşam süresi oldukça değişkendir ve sık rekürrenslerle seyrederek; öncelikle akciğer, bölgesel lenf nodları ve kemik olmak üzere metastazlarla seyrederek (2-4,7-9). Tümörün histogeneze yönelik çalışmalar kesin bir sonuca ulaşmamış olup ancak nöral orijinli olduğu; schwann hücrelerinden ya da melanositlerden mi geliştiği açıklığa kavuşturulamamıştır (2-7,10,11).

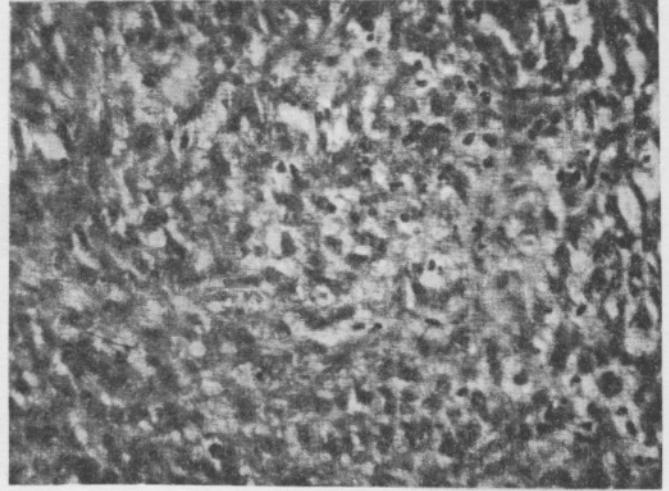
OLGU SUNUMU

52 yaşında kadın hasta sağ ayak baş parmağındaki 20 yıldır var olduğunu söylediği şişliğin son zamanlarda ağrı yapması üzerine ortopedi polikliniğine başvurdu. Muayenede sağ baş parmak dorso-lateralinde 3x3 cm.lik kitle bulundu ve total olarak eksize edildi.

Makroskopik olarak 3x3x1.5 cm. boyutlarında, dışı kahverengi renkte elastik kıvamdaki materyalin hemen tamamının belirgin bir kapsülü seçilmeyen, kirli-beyaz renkte, sertçe elastik kıvamda, yer yer kanama alanlarına sahip tümör yapıdan ibaret olduğu izlendi. Tümörün histolojik incelenmesinde iri oval-yuvarlak çekirdekli, bazılarında birkaç tane olmak üzere belirgin çekirdekçikli, soluk sitoplazmalı poligonal yada fuziform şekilli hücrelerin yuvalar ve kordonlar halinde dizildiği ve yer yer çevre yumuşak dokuları infiltr ettiği görüldü (Resim 1, 2,3). Hücre toplulukları retikülün lifleri tarafından sarılmakta idi (Resim 4). Fontana-Masson yöntemi ile melanine rastlanmamış olup hemosiderin için yapılan Prusia reaksiyonu geniş alanlarda pozitif sonuç vermiştir. Bu bulgularla yüksek gradeli malign tümör tanısı verip olgunun malign melanom ile uyumlu olduğunu belirttik (B: 470/



Resim 1: Yer yer fuziform yer yer de poligonal ve bir kısmı şeffaf sitoplazmalı atipik hücrelerden oluşan tümöral doku (H.E.x200).



Resim 2: Resim 1'deki tümöral dokunun ileri büyütmeye ile görünümü (H.E.x400).

91). Yurt içinden istediğimiz konsültasyonlardan Kaposi sarkomu, malign melanom ya da clear cell sarkom olabileceği ancak ayırıcı tanının çok güç olduğu şeklinde sonuç aldık.

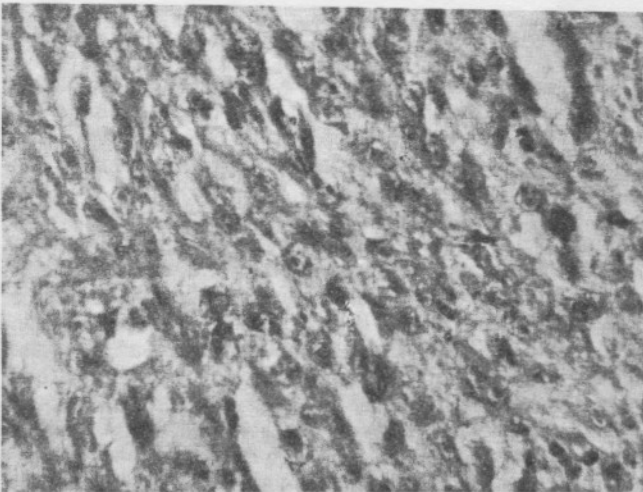
Daha sonra spesimenden yeni parafin bloklar hazırlayarak yurt dışı bir merkezden istediğimiz konsültasyon sonucu S-100 protein ve HMB-45'in de desteğiyle clear cell sarkom (melanoma of soft parts) olarak geldi.

TARTIŞMA

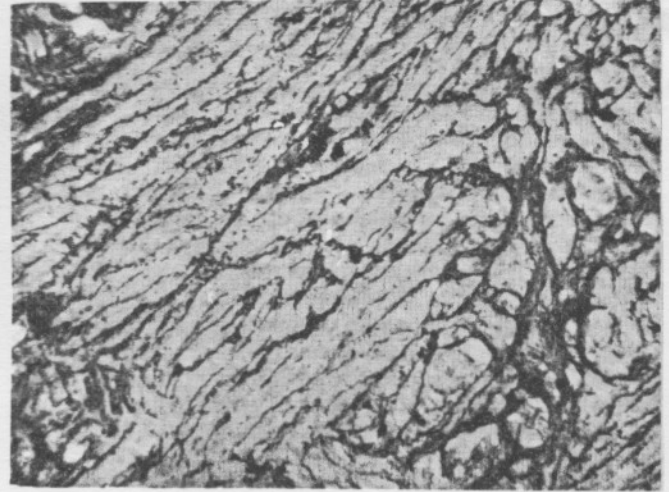
En çok genç erişkinlerin alt ekstremitelerinde tendon ve aponevrozlar ile ilişkili olarak yerleşim gösteren clear cell sarkom gerek yerleşim gerekse yaş dağılımı yönünden oldukça farklılık gösterir.

Literatürde 7 ve 83 (3) yaşında olgular bildirilmiştir. Ka-

dınlarda görülme sıklığı biraz daha fazladır (2,3,10). İlk tanı konduktan sonraki yaşam süresi oldukça değişkendir; birkaç hafta gibi çok kısa sürelerde kaybedilen olguların yanı sıra (2,3,9) 46 yıl yaşayıp başka nedenlerle kaybedilen bir olgu da bildirilmiştir (2). İlk semptomun ortaya çıkışında travma tarif edenlerin sayısı da oldukça fazladır (2,3,9). 20 yıllık bir öyküsünün olması, cinsiyet ve lokalizasyon yönünden olgumuz literatür bilgileri ile uyumludur. Tümörün ışık mikroskopi seviyesinde yukarıda tanımlanan morfolojisinin yanı sıra olguların % 50'sinde uygun boyama yöntemleri ile melanin pigmenti gösterilebilir (3,4,7,10,12). Intrasisitoplazmik müsin ve fiksasyon yöntemlerine bağlı olarak glikojen, alcian blue ve PAS boyaları ile gösterilebilir (3,4,12). Tümörün histogenezi elektron mikroskopik ve ayırıcı tanıda da önemli bir yer tutan immünohistokimyasal çalışmalar ile aydınlatılmaya çalışılmıştır (1,3,4,6,9,11). Bu çalışmaların bir-



Resim 3: Tümörün tipik görünümünü oluşturan şeffaf sitoplazmalı belirgin çekirdekçikli hücrelerin ayrıntılı görünümü (H.E.x600).



Resim 4: Tümör hücrelerini kordonlar ve küçük gruplar halinde saran gevşek retikülün lifleri (Gomori-silver impregnas-

birleri ile tam uyuştukları söylenemez. Hatta bunlardan birinde tümörün snovial ve melanotik olarak iki ayrı antitenden oluşan heterojen bir toblo olduğu ve bu iki antitenin elektron mikroskopi ve ışık mikroskopi seviyesinde belirgin farklılıklar içerdiği ileri sürülmüştür (11). Ancak bu görüşe tümörü elektron mikroskopi seviyesinde inceleyen diğer araştırmacılar katılmamışlar ve tümörün nöral tüp kökenli tek bir antite olduğunu ileri sürmüşlerdir (1,3,4,6). Bu görüşü savunanlardan bazıları tümörün schwann hücrelerinden geliştiğini (1), büyük bir kısmı ise schwann hücrelerinden ya da melanotik kökenli olduğunu ve ikisinden hangisinden geliştiğinin kesin olarak belirli olmadığını ileri sürmektedirler (3,4,6). İmmünohistokimyasal yöntemlerle gösterilebilen S-100 protein (1,4,6,9) ile immatür ve neoplastik melanositlere spesifik olduğu ileri sürülen HMB-45 (9)'in pozitif olması ayırıcı tanının yanısıra tümörün nöral tüp kökenli olduğunu desteklemektedir. Olgumuzda her iki antikoru da pozitif olduğu görülmüştür.

Literatürdeki çoğu olgunun ilk tanısı olan snovial sarkomdan hücrelerin üniform oluşu, intrasellüler müsin birikimi ve olguların yarısında gösterilebilen melanin pigmenti varlığı ile ayrılmaktadır (3). Ayrıca S-100 protein (3) ve HMB-45 (3,97) snovial sarkomda negatiftir. Snovial sarkomda sitokeratin ve epitelial membran antijeninin pozitif olması da ayırıcı tanıda oldukça değerlidir (3,9).

Tümör hücrelerinin şeffaf görünümde olmadığı ve spindle şekilli olduğu durumlarda karıştığı fibrosarkomdan hücrelerin özel dizilimi, melanin pigmenti ile glikojen birikiminin gösterilmesi (3) ve yukarda sözü edilen immünohistokimyasal yöntemlerle ayırdedilir (3,9).

Epiteloid malign schwannomdan hücre morfolojisine göre ayırmak oldukça zordur. Ancak malign schwannomda mitotik aktivite çok fazla, melanin birikimi çok seyrek ve tümör genellikle büyük bir periferik sinir çevresinde yerleşim göstermekte ya da hastada nörofibromatozis vardır (3).

En çok karşılaşılabileceği ve morfolojik olarak ayırıcı tanısının nerdeyse olanaksız olduğu desmoplastik ya da spindle malign melanomdan ayırtetmekte tümörün deri ile ilişkisinin olmaması önemlidir (3).

Metastatik renal hücreli karsinomdan hücrelerin daha fuziform, sitoplazmanın daha eozinofilik olması ve belirgin çekirdekçik bulunması ile ayırdedilir (3).

Yukarıdaki tanımlama ve tartışmalardan da anlaşılacağı gibi yumuşak doku tümörleri arasında ayırıcı tanıya giderken yumuşak dokunun malign melanomunun da göz önünde bulundurulmasının son tanıda isabetli karar verebilmek için gerekli olacağını söylememiz mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Azumi N., Tumer RR.: Clear Cell Sarcoma of Tendons and Aponeuroses; Electron Microscopic Findings Suggesting Schwann Cell Differentiation. *Hum. Pathol.* 14 (12), 1084-1089 (1983).
2. Eckardt JJ., Pritchard DJ., Soule EH.: Clear Cell Sarcoma. A Clinicopathologic Study of 27 Cases. *Cancer* 52 (18): 1482-1488 (1983).
3. Enzinger FM., Weiss SW.: *Soft Tissue Tumors*. Second Edition. St. Louis, Washington D.C., Toronto. The C.V. Mosby Company p: 945-951 (1988).
4. Kindblom LG., Lodding P., and Angervall L.: Clear-cell Sarcoma of Tendons and Aponeuroses. An Immunohistochemical and Electron Microscopic Analysis Indicating Neural Crest Origin. *Virchows Arch.*, 401 (A): 109-128 (1983).
5. Morishito S., Onomura T., Yamamoto S., and Nakashima Y.: Clear-cell Sarcoma of Tendons and Aponeuroses (Malignant Melanoma of Soft Parts) with Unusual Roentgenologic Findings Case Report. *Clin. Orthop.*, 216: 276-9 (1987).
6. Mukai M., Tanikata C., Iri H., Mikata A., Kawai T., Hanaoka H., Yakumaru K., and Kageyama Y.: Histogenesis of Clear Cell Sarcoma of Tendons and Aponeuroses. An Electron Microscopic, Biochemical, Enzyme Histochemical and Immunohistochemical Study. *Am. J. Pathol.* 144: 264-272 (1984).
7. Pavlidis NA., Fisher C., and Wiltshaw E.: Clear Cell Sarcoma of Tendons and Aponeuroses: A Clinicopathologic Study. Presentation of Six Additional Cases with Review of the Literature. *Cancer*, 54 (17): 1412-1417 (1984).
8. 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*, 65: 367-374 (1990).
9. Swanson PE., Wick MR.: Clear Cell Sarcoma. A Immunohistochemical Analysis of Six Cases and Comparison With Other Epiteloid Neoplasms of Soft Tissue. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 113: 55-60 (1989).
10. Toe TK., and Saw D.: Clear Cell Sarcoma With Melanin. Report of Two Cases. *Cancer*, 41(1): 235-238 (1978).
11. Tsuneyoshi M., Enjoji M., and Kubo T.: Clear Cell Sarcoma of Tendons and aponeuroses. A Comparative Study of 13 Cases With a Provisional Subgrouping into the Melanotic and Snovial Types. *Cancer*, 42(1): 243-252 (1978).
12. Wu KK.: Clear Cell Sarcoma of the Foot. *J. Foot Surg.*, 27: 569-575 (1988).