

# Ayak Anteromedialinde Şeffaf Hücreli Sarkom Vaka Sunumu ve Literatür İncelemesi

Barış Kocaoğlu<sup>1</sup>, Bülent Erol<sup>2</sup>, Umut Akgün<sup>1</sup>, Cirdi Yiğit<sup>3</sup>, Metin Türkmen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

## ÖZET

Şeffaf hücreli sarkom tendon ve aponevrozlarla sıkı şekilde ilişkili olan nadir bir tümördür. Kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanılır ve hastalar genelde 20 ile 40 yaş arasındadır. Şeffaf hücreli sarkom tipik olarak ekstremiteleri tutar. Ayak ve ayak bileği sık olarak tutulan bölgelerdir. Ayrıca yüksek derecede agresif bir tümördür ve genelde geniş yada radikal cerrahi ile çıkarılması gerekir. 52 yaşındaki bayan hastanın sol ayağının anteromedialinde Şeffaf hücreli sarkom tespit edilmiştir. Bu nadir tümör ile diğer yumuşak doku tümörlerinin ayırıcı tanısını yapmak için; Şeffaf hücre sarkomunun klinik durumu, radyolojik görünümü ve histolojik değerlendirmesi yapıldı. Ayrıca, tümörün tedavi ilkeleri tanımlandı. Bu vaka Şeffaf hücreli karsinoma histolojik değerlendirme olmadan tanı koymanın zor olduğunu ve bir kez tanı konduğu zaman tümörün yeniden ortaya çıkmasını ve metastazını engellemek için yeterli cerrahi eksizyon ile tedavi edilmesi gerektiğini göstermektedir.

**Anahtar sözcükler:** şeffaf hücreli sarkom, cerrahi eksizyon

## CLEAR CELL SARCOMA AT ANTERO-MEDIAL PORTION OF THE FOOT; A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

### ABSTRACT

Clear cell sarcoma is a very rare tumor that is intimately associated with tendons and aponeuroses. Females are affected more commonly than males, and the patients are usually between 20 and 40 years of age. The typical sites for clear cell sarcoma are the limbs, especially the foot and ankle region. It is a highly malignant tumor that usually requires wide or radical excision. A case of a clear cell sarcoma in the anteromedial aspect of the left foot of a 52-year-old woman is described. Clinical and radiologic presentation and histologic evaluation of clear cell sarcoma is discussed, in order to make a differential diagnosis between this rare tumor and other soft tissue tumors. In addition, the treatment principles of the tumor are identified. This case demonstrates that clear cell sarcoma can be difficult to diagnose without histologic evaluation and, once diagnosed, should be treated by adequate surgical excision in order to prevent recurrence and distant metastases.

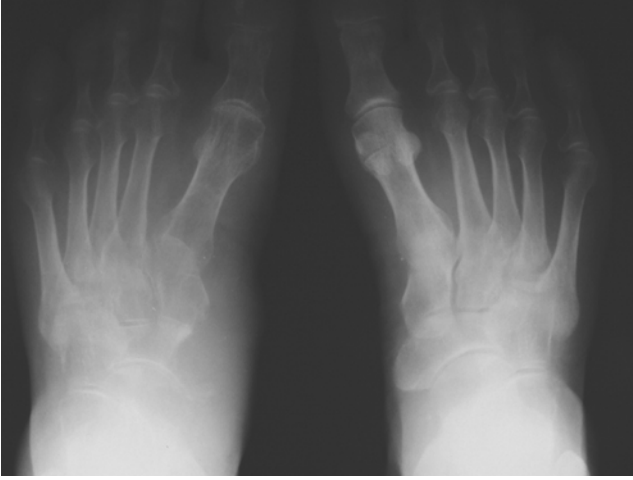
**Key words:** clear cell sarcoma, surgical excision

## Giriş

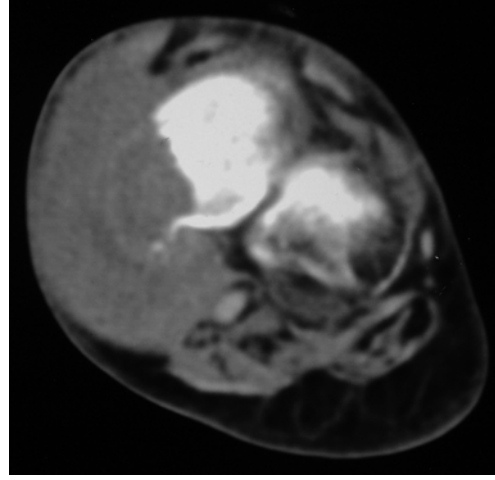
Şeffaf hücreli sarkom tendonlarla ve aponevrozlarla sıkı şekilde ilişkili olan nadir bir tümördür (1,2,3). Kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanılır ve hastalar genelde 20 ile 40 yaş arasındadır (1,2). Şeffaf hücreli sarkom tipik olarak uzuvları tutar, ayak ve ayak bileği sık olarak tutulan bölgelerdir. Hayli agresif bir tümör olmasından rağmen, agresif özellik göstermeden ve yeniden ortaya çıkmadan primer lokalizasyonunda yıllar boyu kalabilir (1,2,3). Bu vaka, şeffaf hücreli karsinoma histolojik değerlendirme olmadan tanı koymanın zor olduğunu ve bir kez tanı konduğu zaman tümörün yeniden ortaya çıkmasını ve metastazını engellemek için yeterli cerrahi eksizyon ile tedavi edilmesi gerektiğini göstermiştir.

## Vaka sunumu

Sol ayağının anteromedialinde şişkinlik ve hassasiyeti olan 52 yaşındaki hastanın şikâyetleri 6 yıl önce başlamış. Bu zaman diliminde kitle büyüyerek şişkin ve ağrılı hale gelmiş. Bunun üzerine hasta başka bir kuruma giderek sol ayağının radyografi, sintigrafi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemelerini (MRG) yaptırmış. Görüntülemelerin sonuçlarına göre sol ayağının medial bölgesinde hasara sebep olan invaziv yumuşak doku kitlesi saptanmış. Kliniğimizde görüldüğü sırada hasta, aşırı ağrı ve sol ayağının anteromedialinde ceviz büyüklüğündeki kitleden dolayı yürüyemez duruma gelmişti. Bu durum dışında hasta sağlıklıydı ve sistemik hastalık, diabetes mellitus ve romatoid hastalık hikayesi yoktu.



**Şekil 1.** Her iki ayak anterior-posterior röntgenografisinde yumuşak doku kitlesinde artma ve navikular kemiğin medial yarısında ve medial küneiform kemiğinin posteromedial kısmında güve-yeniği şeklinde kemik hasarı mevcut.



**Şekil 2.** Ayak BT taramasında, navikular ve medial küneiformun korteksinde ve kemik matriksinde hasar mevcut.

Fizik muayenede hasta sağlıklı yaşlı bir bayan görünümündeydi. Sol ayağının anteromedialindeki aşırı ağrı nedeniyle yürüyemiyordu. İncelemede 7x4cm büyüklüğünde hareketsiz, sert, eritamatöz ve ağırlı kitle gözlemlendi. Sol ayak bileğinin hareket açıklılığı tamdı ancak subtalar eklem hareketi ağrıya ikincil olarak kısıtlıydı. Sol alt ekstremitenin nörovasküler muayenesi normaldi. Abdomen yumuşak ve ağrısızdı ayrıca kitle veya hepatosplenomegali yoktu. Lenfadenopatiye raslanmadı. Hastanın radyografileri, BT taramaları ve MR görüntüleri Şekil 1 ve 2 de gösterilmiştir. Akciğerlerin ve abdomenin BT taramaları ve tüm vücut kemik taramaları sonucunda vücudun başka bir bölgesinde tutulum gözlenmemiştir.

#### Radyolojik yorum

Ayak bilek anterior ve lateral radyografileri yumuşak dokuda şişme ve ayak bileğinden ayağın medial ve dorsal kısmına kadar uzanan yoğunluk artışı görüldü. Yumuşak doku kitlesi naviküler kemiğin medial yarısında ve medial küneiform kemiğinin posteromedial kısmında güve-yeniği şeklinde kemik hasarına neden olmuştu. Naviküler kemiğin anterior ve medial marjini ile medial küneiform kemiğin posteromedial marjini korteks ayırt edilemiyordu (Şekil 1).

BT taramasında, naviküler ve medial küneiformun korteksinde ve kemik matriksinde hasar mevcuttu. Bunun sonucunda, kortikal hasara bağlı oluşan kemiksi parçacıklar naviküler kemiğe bitişik şekilde görülmekteydi (Şekil 2).

MR görüntülerinde, ayağın medial ve dorsal kısmında yumuşak doku kitlesi görüldü. Yumuşak doku kitlesi medial malleolun anteroinferiorunda lokalizedydi. Kitlenin infiltratif doğası ve zor tarif edilebilen sınırları mevcuttu. Kitle, yağ baskılamalı T1 ağırlıklı görüntülerde kas ile izointense ve yağ baskılamalı T2 ağırlıklı görüntülerde ise kasa göre hiperintense (ama yağdan daha az) olarak izlendi. Yağ baskılamalı ve T2 ağırlıklı görüntülerde kitleden alınan sinyal homojen değildi. Kitle tibialis anterior, tibialis posterior ve fleksör digitorum longus tendonlarını çevrelemişti. Ayrıca abductor hallucis ve fleksör hallucis brevis kaslarının in-

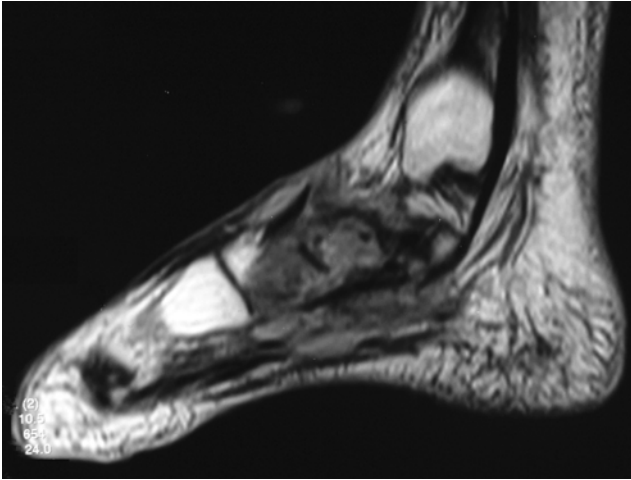
vazyonunda mevcuttu. Kitle inferiorunda fleksör hallucis longusa yakın, superiorunda ekstensör hallucis longusa yakındı. Yağ baskılamalı T1 ağırlıklı görüntülerinde naviküler ve medial küneiform kemiklerindeki hipointens sinyal değişiklikleri kemik invazyonunu göstermekteydi (Şekil 3). Yağ baskılamalı T2-ağırlıklı görüntülerde naviküler ve medial küneiform kemiklerde kistik bölgeler saptandı. Kitlenin görünümü Gadulinyum verildikten sonra belirgin bir büyüme gösterdi (Şekil 4). Diğer MR görüntüleri tibiotalar ve subtalar eklemler etrafında sıvı artışı ve ayağın dorsal ve medial kısmında ödem mevcuttu.

Hastanın anemnezi, fizik muayenesi ve radyolojik değerlendirmeleri göz önüne alındığında malign bir yumuşak doku tümörü ön tanısıyla insizyonel biopsi ile kesin tanı koyma için protokol belirlendi. Hastanın ayak anteromedinde kitle üzerinden iniszyon yapıldı. 5X4 cm2lik sınırları belli olmayan çevreye invaziv kitle görüldü. Biopsi alındı. Kitle kanamalı ve beslenmesi zengindi. Parça formol solüsyonuna alındı ve patolojiye yollandı.

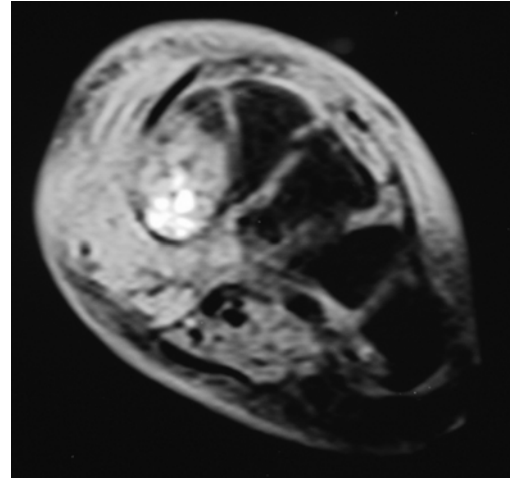
#### Histolojik yorum

Preparatların hematoksilin ve eozin ile boyalı kısmında şeffaf hücreli tümörün bağ, kas ve kemik iliği dokusuna infiltrasyonu gözlemlendi. Sıkı fibrokollajen stroma tarafından ince bir şekilde çevrelenmiş küçük, kompakt kümeler halinde poligonal hücre şablonu baskındı ancak bazı bölgelerde difüz yaprak benzeri infiltrasyon veya demetler halinde hücreler görüldü. Bazı nadir bölgelerde epiteloïd morfolojisine rastlanıldı. Tümör hücrelerinin bir kısmı bariz şekilde eozinofilikken bir kısmı çok az eozinofilikti ve sitoplazmaları zorlukla seçilebiliyordu. Hücrelerin küçük, yuvarlak ve oval, veziküler şekilde çekirdekleri vardı. Çekirdek pleomorfizmi minimumdu. Mitoza çok nadir rastlandı [1/10 den daha az (yüksek büyütme)]. Multiçekirdekli büyük hücrelere veya melanin pigmenti görülmedi.

Hastanın hikâyesi temel alınarak, fizik muayene, görüntüleme çalışmaları, histolojik görünüm ve immünohistokimya çalışmaları



**Şekil 3.** Ayak MR-FSE T1 ve PD-ağırlıklı görüntülerinde navikular ve medial küneiform kemiklerindeki hipointens sinyal değişiklikleri kemik invazyonunu göstermektedir.



**Şekil 4.** Ayak MR-FSE yağ baskılamalı T2-ağırlıklı görüntülerde navikular ve medial küneiform kemiklerde kistik bölgeler ve kemik destrüksiyonu saptandı.

rı sonucunda şeffaf hücreli sarkom teşhisi doğrulandı. Teşhisten sonra hasta geniş lokal rezeksiyon için hazırlandı. Tümörün invaziv yapısından dolayı diz altı amputasyonu gerçekleştirildi. Çıkarılan örnek de şeffaf hücreli sarkom teşhisini doğruladı. İnsizyonel biyopsi örneğinde nekroz görülmemesine rağmen çıkarılan örnekte vasküler ve perinöral invazyon, yüksek mitotik aktivite ile birlikte tümör nekrozu gözlemlendi. Hasta 12. haftadan itibaren herhangi bir komplikasyon veya rahatsızlık ile karşılaşmadan diz altı protezi kullanmaya başladı. Seyreden 2 yıl içinde hastanın protez kullanımıyla ilgili klinik problem yaşanmadı. Hastanın klinik ve radyolojik değerlendirmeleri lokal veya uzak metastaz ortaya çıkarmadı.

### Tartışma

Enzinger bazı tendon ve aponevroz kökenli bir malign tümör tarif edilmiştir (2). Bu, aponevrozların ve tendonların şeffaf hücreli sarkomu olarak adlandırılmıştır. Şeffaf hücreli sarkomun karakteristik özellikleri vardır, bu özelliği onu diğer sinoviyal tümörlerden ayırır (1,2,3). Şeffaf hücreli sarkom malign melanom ile bir takım fenotipik özelliklerini paylaşır ve bu yüzden yumuşak dokunun melanomu olarak adlandırılır (1,2,3,4,5). Kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanılır ve hastalar genelde 20 ile 40 yaş arasındadır. Neoplazinin primer olarak rastlandığı yerler ayak ve ayak bileği bölgeleridir, bunları diz, uyluk ve el takip eder. Baş ve boyun tutulumuna nadiren rastlanır.

Vakaların yarısında tümör yavaşça büyüyen ve ağrıya sebep olan kitle olarak görülür. Bu yüzden tümörün ilk oluşumu ile tedavi arasında uzun yıllar olabilir. Çoğu geniş tümörler subkütis ve alt dermise doğru genişlerken Şeffaf hücreli sarkomda üst deri tutulumu yoktur. Cerrahi operasyon döneminde semptomlar ortalama 2 yıl olacak şekilde birkaç hafta ile 20 yıl arasında değişir (1,2,3). Buna rağmen şeffaf hücreli sarkomun 5 yıl veya daha fazla tutulum gösterdiği hiç de nadir değildir. Hastaların yarısından biraz daha azında tümörün bulunduğu bölgenin travma veya yaralanma geçmişi vardır. Yumuşak

dokun kitlesine ek olarak radyolojik olarak fark edilebilen kalsifikasyon nadiren görülebilir (1,2). Vakanın radyografilerinde navikula ve medial küneiform kemiğinde litik bölgeler gözlenmiştir. Yumuşak doku tümörleri hatta sarkomlar bile kemiğe veya ekleme doğru büyümek yerine dışarı doğru büyüdükleri için anormal radyolojik bulgu olarak tanımlanmazlar (2). Tıpkı bu vakada olduğu gibi İngiliz literatüründe rastlanılan bazı vakaların röntgen filmlerinde litik bölgelere rastlanmıştır (2,6). Bu sebepten sunulan vakanın ayırıcı tanısı primer ve metastatik kemik tümörleri de olmalıdır. Ancak abdomen ve toraksın manyetik rezonans görüntüleri ile bilgisayarlı tomografi sonucunda patolojik bulguya rastlanmaması ve 3 fazlı kemik taramasının sadece sol ayakta aktivite artışı göstermesi metastatik kemik tümörünün ayırıcı tanısını ekarte etmiştir.

Görüntüleme çalışmaları lezyonun yumuşak doku kökenli olduğunu ve yakın kemiklerde kortikal yıkıma sebep olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ayırıcı tanı büyük hücreli tümörü (giant cell tumor), malign fibröz histiyositomu, sinovyal sarkomu, fibrosarkomu ve rabdomyosarkomu içermektedir. Büyük hücreli tümör genelde tendon tabakalarından oluşan sık rastlanan benign lezyondur. Büyük hücreli tümör genelde 3. ve 4. dekadlarda görülen ancak ayak ve ayak bileği çevresinde de rastlanılabilen bir tümördür. MR görüntülerinde büyük hücreli tümör T1-ağırlıklı görüntülerde kas ile aynı sinyalde ve T2-ağırlıklı görüntüde kasa göre yüksek sinyalde (ama yağdan daha az) gözlenmektedir ve ayrıca büyük hücreli tümör karakteristik olarak hemosiderin içerir (2,7).

Malign fibröz histiyositom (MFH) geç erişkin döneminin en sık rastlanan primer yumuşak doku tümörüdür. MFH bütün yumuşak doku sarkomlarının %20-30'unu oluşturur. MFH çoğunlukla ekstremitelerdeki büyük kas gruplarından gelişir. MFH'li hastaların %5-20'sinde zor belirlenebilen kalsifikasyonlar görülür. MFH yakın kemiklerde kortikal erozyona sebep olur. MFH, T1 ağırlıklı MR görüntülerinde kasla aynı sinyalde veya kasta daha yüksek

sinyalde iken T2 ağırlıklı görüntülerde kas ve yağa göre yüksek sinyaldedir. Sinoviyal sarkom yumuşak doku sarkomlarının %10 unu oluşturur (2,7,8).

Sinoviyal sarkom en fazla 15-35 yaş aralığında yaygındır. Çoğu sinoviyal sarkoma ekstremitelerde (%80-95) özellikle alt ekstremitelerde (%60-70) rastlanılır. Sinoviyal sarkomlarda kalsifikasyon gözlemlenebilir. Sinoviyal sarkom hem iyi sınırlı ve oval şekilde hem de kötü sınırlı ve infiltratif şekilde olabilir. Sinoviyal sarkomun yakındaki kemiklere invazyon yaptığı görülmüştür. T1 ağırlıklı MR görüntülerinde lezyon, kasla aynı sinyal şiddetinde nonspesifik homojen olmayan kitle halinde görülürken T2 ağırlıklı MR görüntülerinde yağdan daha parlak görülür. Fibrosarkom genellikle 3. ve 5. dekatda görülen nadir bir tümördür ve sıklıkla ekstremitelerde görülür. Fibrosarkom T1 ağırlıklı MR görüntülerinde kas ile izointense iken T2 ağırlıklı görüntülerde yağa göre hiperintense dir. Rabdomyosarkom çocuklarda en sık görülen yumuşak doku tümörüdür. 10 yaş altındaki vakaların % 70 ini rabdomyosarkom oluşturmaktadır. T1 ağırlıklı MR görüntülerinde sinyal yoğunluğu kas ile yağ arasında iken, T2 ağırlıklı MR görüntülerinde kasa ve yağa göre hiperintense dir (2,7,8).

Üzerinde durulan kitlenin morfolojik özellikleri ve MR görüntülerindeki sinyal özelliği MFH, sinoviyal sarkom, fibrosarkom ve rabdomyosarkom ile uyumlu değildi. Ek olarak rabdomyosarkom çoğunlukla çocuklarda görülmektedir. Halbuki bu kitlenin MR sinyal karakteristiği büyük hücreli tümör ile uyumluydu. Büyük hücreli tümör çoğunlukla benin karakteri olan iyi sınırlı bir lezyondur ve nadiren yakınındaki kemikler üzerinde basınç erozyo-

nuna sebep olur. Bu sebepten büyük hücreli tümörün morfolojik özellikleri kitle ile örtüşmemektedir. Hastanın hikâyesi temel alınarak, fizik muayene, görüntüleme çalışmaları, histolojik görünüm ve immünohistokimya çalışmaları sonucunda Şeffaf hücreli sarkom teşhisi doğrulandı.

Çoğu yazar şeffaf hücreli sarkomun yüksek malign özelliği üzerinde durmuştur (1,2,3,9,10). Eckarda'a göre radikal eksizyon ve amputasyon birer tedavi seçeneğidir ayrıca hafifletici tedaviye ihtiyaç duyulduğunda adjuvant kemoterapi ve radyasyon terapisi etkilidir (2). Şeffaf hücreli sarkomun metastatik bölgeleri akciğer ve bölgedeki lenf düğümleridir. Tümörün bu bölgelere metastazı zayıf prognoz ortaya koyar (1,2,3,9,10). Hastanın toraks ve abdomenin BT ve tüm vücut kemik taramalarını içeren radyolojik değerlendirmede metastaza rastlanmadı. Hastayla tedavi seçenekleri tartışılarak bir karar verildi; operasyon sonucunda fonksiyonel bir uzuv ile birlikte tümörsüz bir bölgenin oluşturulmasının zorluğundan ötürü uzuv kurtarma (limb-salvage) prosedürü tercih edilmedi. Uzuv kurtarma operasyonu vakalarda yaygın nükslerin görüldüğü bildirilmiştir (1,2). Bu nedenle hastaya geniş cerrahi sınırları olan bir diz altı amputasyonu operasyonu yapıldı. Operasyondan sonra hastaya diz altı protezi takıldı ve hasta sonraki 2 yıl boyunca asemptomatikti. Ayrıca lokal veya uzak metastaza rastlanmadı.

Bu vaka, şeffaf hücreli karsinoma histolojik değerlendirme olmadan tanı koymanın zor olduğunu ve bir kez tanı konduğu zaman tümörün yeniden ortaya çıkmasını ve metastazını engellemek için yeterli cerrahi eksizyon ile tedavi edilmesi gerektiğini göstermiştir.

## Kaynaklar

1. Reichert B, Hoch J, Plotz W, Mailander P, Moubayed P. Metastatic clear-cell sarcoma of the capitate. Olgu raporu. J Bone Joint Surg Am. 2001;83-A(11):1713-7.
2. Enzinger FM, Weiss SW. Benign lipoblastoma and lipoblastomatosis. In Enzinger FM, Weiss SW (eds). Soft tissue tumors. Ed 3th. St. Louis, CV Mosby. 601-605.
3. Morishita S, Onomura T, Yamamoto S, Nakashima Y. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses (malignant melanoma of soft parts) with unusual roentgenologic findings. Olgu raporu. ClinOrthop. 1987;216:276-9.
4. Seale KS, Lange TA, Monson D, Hackbarth DA. Soft tissue tumors of the foot and ankle. Foot Ankle. 1988 Aug;9(1):19-27.
5. Hazra S, Weiner SD, Senior ME, Seth A. Painless enlarging subcutaneous mass in a 58-year-old woman. Klinik Ortopedi. 2000 ;(370):311-4, 317-9.
6. Gelczer RK, Wenger DE, Wold LE. Primary clear cell sarcoma of bone: a unique site of origin. Skeletal Radiol. 1999;28(4):240-3.
7. Canale ST. Soft tissue tumors. In Canale ST. Campbell's operative orthopaedics. Ed 9 th Memphis,Tennessee, Mosby.742-766.
8. Shives TC. Biopsy of soft-tissue tumors. Klinik Ortopedi. 1993 Apr;(289):32-5.
9. Deenik W, Mooi WJ, Rutgers EJ, Peterse JL, Hart AA, Kroon BB. Clear cell sarcoma (malignant melanoma) of soft parts: A clinicopathologic study of 30 cases. Cancer. 1999 Eylül 15;86(6):969-75.
10. Ferrari A, Casanova M, Bisogno G, Mattke A, Meazza C, Gandola L, Sotti G, Cecchetto 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. 2002 Haziran 15;94(12):3269-76.