

Mięsak jasnokomórkowy

(sarcoma clarocellulare, clear cell sarcoma, CCS)

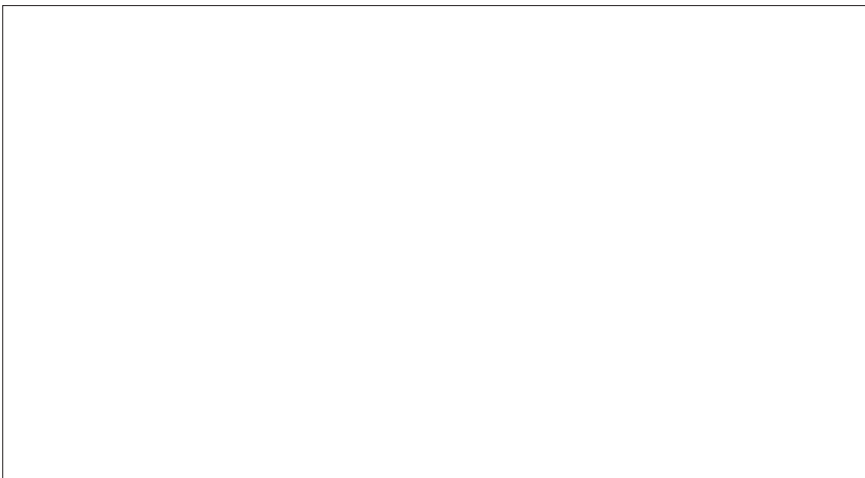
Obraz patologiczny

Tomasz Tuziak

Clear cell sarcoma (czerniak złośliwy tkanek miękkich - malignant melanoma of the soft part) rozwija się w ścięgnach i powięziach u ludzi młodych. W obrazie mikroskopowym widać dość jednakowe poligonalne i wydłużone komórki o jasnej cytoplazmie, które rosną w gniazdach a czasem tworząc nieregularne wiązki (rycina). Komórki z depozytem melaniny i komórki olbrzymie wielojądrowe są nieliczne [1,2].

Rokowanie jest złe. Śmiertelność waha się od 37 do 59%. Przerzuty i wznowy powstają nawet po 10 latach od rozpoznania choroby. Do niekorzystnych czynników rokowniczych zalicza się: średnicę guza powyżej 6 cm, obecność martwicy oraz wystąpienie wznowy miejscowej [3].

Immunohistochemicznie komórki guza wykazują ekspresję markerów różnicowania melanocytarnego, takich jak S-100 i HMB-45.



Rycina. Obraz histologiczny clear cell sarcoma. Komórki mięsaka o jasnej cytoplazmie ułożone w wiązki. Uwagę zwracają bardzo wyraźne jąderka.

Piśmiennictwo

1. Mukai M, Torikata C, Iri H i wsp. Histogenesis of clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses. An electron-microscopic, biochemical, enzyme histochemical, and immunohistochemical study. *Am J Pathol*, 1984; 114: 264-272.
2. Enzinger FM. Clear-Cell Sarcoma of Tendons and Aponeuroses. an Analysis of 21 Cases. *Cancer*, 1965; 18: 1163-1174.
3. Chung EB, Enzinger FM. Malignant melanoma of soft parts. A reassessment of clear cell sarcoma. *Am J Surg Pathol*, 1983; 7: 405-413.

Biologia molekularna

Janusz Limon

Molekularna cytogenetyka i genetyka

Większość przypadków tego mięsaka wykazuje obecność swoistej translokacji chromosomowej t(12;22)(q13;q12), w wyniku której powstaje gen fuzyjny zbudowany z genu *ATF1* (12q13) oraz genu *EWS* (22q12) [1-4]. Translokacja t(12;22) może występować jako jedyna zmiana w kariotypie guza, ale często obserwuje się występowanie dodatkowych, często złożonych aberracji chromosomowych. Najczęściej obserwuje się dodatkowe chromosomy +8 i +7 oraz zaburzenia strukturalne chromosomu 22 inne niż t(12;22)[5].

Produkt genu *EWS/ATF1* można wykrywać techniką RT-PCR. Białko to powoduje konstytutywną aktywację genu *ATF1* (activating transcription factor 1) i ma istotne znaczenie w żywotności komórek mięsaka jasnokomórkowego. Swoista translokacja t(12;22) nie występuje w czerniakach złośliwych [6].

Piśmiennictwo

1. Bridge JA, Sreekantaiah C, Neff JR i wsp. Cytogenetic findings in clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses. Malignant melanoma of soft parts. *Cancer Genet Cytogenet*, 1991; 52: 101-106.
2. Sandberg AA, Bridge JA. Updates on the cytogenetics and molecular genetics of bone and soft tissue tumors: clear cell sarcoma (malignant melanoma of soft parts). *Cancer Genet Cytogenet*, 2001; 130: 1-7.
3. Antonescu CR, Tschernyavsky SJ, Woodruff JM i wsp. Molecular diagnosis of clear cell sarcoma: detection of *EWS-ATF1* and *MITF-M* transcripts and histopathological and ultrastructural analysis of 12 cases. *J Mol Diagn*, 2002; 4: 44-52.
4. Panagopoulos I, Mertens F, Debiec-Rychter M i wsp. Molecular genetic characterization of the *EWS/ATF1* fusion gene in clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses. *Int J Cancer*, 2002; 99: 560-567.
5. Limon J, Debiec-Rychter M, Nedoszytko B i wsp. Aberrations of chromosome 22 and polysomy of chromosome 8 as non-random changes in clear cell sarkoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1994, 72: 141-145.
6. Miittinen M, Neuroectodermal and Neural Tumors. W: Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone (Red. Fletcher ChDM, Krishnan Unni K, Mertens F), Lyon, IARCPress, 2002: 383-385.

Uwagi kliniczno-terapeutyczne

Piotr Rutkowski

Mięsak jasnokomórkowy (clear cell sarcoma, CCS), zwany również czerniakiem tkanek miękkich, to rzadki nowotwór złośliwy tkanek miękkich o charakterystycznym przebiegu klinicznym. Nowotwór ten ma charakterystyczne cechy mięsaka tkanek miękkich (MTM) w postaci wolno rosnącego, niebolesnego guza, który następnie nabiera agresywnego przebiegu. Jak wspomniano wcześniej charakteryzuje go translokacja $t(12;22)(q13;q12)$, co oprócz implikacji diagnostycznych może mieć znaczenie dla leczenia ukierunkowanego molekularnie.

Występuje głównie na kończynach, najczęściej dolnych (stopy, okolica kostek) w okolicy ścięgien i rozciągien, często w młodym wieku. W przeciwieństwie do większości pozostałych typów MTM CCS cechuje się znaczną zdolnością do tworzenia przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych. W postępowaniu diagnostycznym w tym podtypie MTM należy więc uwzględnić wykonanie biopsji węzła wartowniczego (co ma znaczenie rokownicze) z ewentualną następową radykalną limfadenektomią. Leczenie postaci zlokalizowanych ogranicza się do radykalnego miejscowego wycięcia z uzupełniającą radioterapią. Według dostępnych danych i doświadczeń autorów chemioterapia ma nieznaczny wpływ na wyniki leczenia CCS. Najistotniejszym czynnikiem rokowniczym jest wielkość guza pierwotnego ($<$ lub \geq 5 cm). Rokowanie chorych na CCS jest raczej złe, zwłaszcza w przypadku wystąpienia przerzutów do narządów odległych (głównie płuc). Chorzy wymagają długotrwałej obserwacji, gdyż zdarzają się późne nawroty tej choroby. W związku z opornością na klasyczną chemioterapię i obecnością charakterystycznych zaburzeń molekularnych trwają obecnie badania nad zastosowaniem leczenia ukierunkowanego molekularnie w tej grupie nowotworów (np. inhibitory MET).

Piśmiennictwo

1. Blazer DG ; Sabel MS ; Sondak VK. Is there a role for sentinel lymph node biopsy in the management of sarcoma? *Surg Oncol.* 2003; 12(3):201-6.
2. Finely JW, Hanypsiak B, McGrath B, Kraybill W, Gibbs JF. Clear cell sarcoma: the Roswell Park Experience. *J Surg Oncol* 2001; 77: 16-20.
3. Kuiper DR, Hoekstra HJ, Veth RPH, Wobbes Th. The management of clear cell sarcoma. *EJSO* 2003; 29: 558-570.
4. Lucas DR, Nascimento AG, Sim FH. Clear cell sarcoma of soft tissues. Mayo Clinic experience with 35 cases. *Am J Surg Pathol*, 1992; 16: 1197-1204.
5. Mackey SL, Hebel J, Cobb MW. Melanoma of the soft parts (clear cell sarcoma) : A case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 815-9.