

Kemiğin İndiferansiye Küçük Yuvarlak Hücreli Sarkomları ve Radyolojik Bulguları

Merve Yazol , Öznur Boyunağa 

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Kemiğin indiferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkomlarının yeni histopatolojik sınıflamasını öğrenmek
- Ewing sarkomunun ana radyolojik bulgularını öğrenmek
- Tedavi sonrası radyolojik takip ve değerlendirme

Yazol M, Boyunağa Ö. Kemiğin İndiferansiye Küçük Yuvarlak Hücreli Sarkomları ve Radyolojik Bulguları. Trd Sem 2021; 9: 124-136.

GİRİŞ

Ewing sarkomu tümör ailesi (ESTA), küçük mavi yuvarlak hücreli tümör spektrumunda yer alan ve sıklıkla çocukluk çağında görülen agresif kemik ve yumuşak doku tümörlerini tanımlar. Bu tümörler geçmişte kemiğin Ewing sarkomu (ES), kemik dışı ES, periferik primitif nöroektodermal tümör (pPNET), göğüs ön duvarının malign küçük yuvarlak hücreli tümörü (Askin tümörü) ve atipik ES olarak ayrı biçimde sınıflandırılmaktaydı. Günümüzde ise histolojik, immunohistokimyasal, non- random kromozomal translokasyonlar yönünden benzer olduklarının bulunmasıyla ESTA başlığı altında toplanmıştır [1]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 2013 kemik ve yumuşak doku tümörleri sınıflandırmasında Askin tümörü ve pPNET adlandırmaları kaldırılmıştır. ESTA tümörlerinin %90'ında 22q12 bölgesindeki EWS

genini ilgilendiren, EWS/ETS gen füzyonu ile hücrel proliferasyona neden olan ortak resiprokal bir translokasyon vardır [2]. Daha önceleri diğer küçük yuvarlak hücreli sarkomlar, Ewing sarkomunun subtipleri veya "Ewing benzeri sarkomlar" olarak adlandırılmaktaydı. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 2020 kemik ve yumuşak doku tümörleri sınıflandırmasına göre indiferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkom alt tipleri Ewing sarkomu yanı sıra, "Füzyon yapan EWSR1 ile ilişkili yuvarlak hücreli sarkom", "CIC (Capicua Transcriptional Repressor) rearanjmanı ilişkili sarkom", "BCOR (BCL-6 transcriptional corepressor) rearanjmanı ilişkili sarkom" olarak güncellenmiştir [3, 4]. Bu yeni 3 alt tip, ES'den klinik, patolojik ve moleküler, klinik davranış, tedavi cevabı açısından farklılık göstermektedir [5]. Morfolojik olarak Ewing sarkomu benzeri olan ancak EWSR1-ETS ya da FUS-ETS gen fü-

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

✉ Merve Yazol • myazol@gmail.com

yonları içermeyen bu tümörler “Ewing-benzeri indiferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkomlar” olarak adlandırılmıştır. ES ile karşılaştırıldığında prognozları daha kötüdür. CIC rearanjmanı ilişkili agresif indiferansiye sarkomlar bu gruptaki en kötü prognoz ve tedavi yanıtına sahip olan tümörlerdir (<%50). Radyolojik ve mikroskopik olarak benzer görünüme sahip bu tümörler kapsamlı moleküler karakterizasyon ile ayırlabilmektedir (Tablo 1).

Klasik Ewing Sarkomu

Kemiğin Ewing sarkomu, ES tümör ailesinin prototipi ve en sık görülen tümördür [2]. Kemik ES’si çocuk ve adölesanlarda osteosarkomdan sonra ikinci en sık karşılaşılan primer malign kemik tümördür. Olguların %95’i 7-25 yaş arasındadır, erkeklerde kızlara göre daha sıktır (55:45, erkek: kız) [6]. En sık yakınma 1 aydan uzun süren, lokal, aralıklı ağrı ve palpabl şişlik olup laboratuvar bulguları (ateş, artmış sedimentasyon hızı) enfeksiyonu taklit edebilir [7]. Nadir olarak hastalar patolojik fraktür, parapleji veya nörolojik defisit ile başvurabilirler. Pelvik lezyonlar tanı anında daha büyük ve kötü prognozlu olma eğilimindedir. Olguların %70-75’i tek lezyon, kalanı akciğer, kemik veya kemik iliğini tutan metastatik lezyonlar şeklindedir.

Kemik lezyonları hem uzun hem yassı kemiklerde geniş dağılım gösterir. Olguların %75’inde pelvis ve alt ekstremitte uzun tübüler kemikleri tutulur. 10 yaş altında tübüler kemiklerde, 10 yaş üzerinde aksiyal iskelet, pelvis ve omuz kuşağında yerleşim eğilimi vardır [8]. Uzun tübüler kemik lezyonları genellikle proksimal meta-diafizer ya da diafizer yerleşimi tercih eder. İzole epifizer yerleşim son derece nadirdir. Vertebral kolonda en sık sakrumda; azalan sıklıkta lomber, torasik, servikal vertebra ile koksikte izlenir. Spinal lezyonlar sıklıkla posterior elemanlar ile korpus tutulumu yapar ve spinal kanala uzanan geniş yumuşak doku komponenti gösterir.

Ultrasonografi (USG) tercih edilen tanı yöntemi olmamakla birlikte; solid-kistik komponent ayrımını yapmaya, primer iskelet dışı ES

ya da yumuşak doku metastazları ile kas invazyonunu saptamaya yardımcı olabilir. USG’de vaskularizasyonu artmış, hemoraji ve nekroza bağlı anekoik kistik alanlar içeren, hipoekoik kapsüllü bir kitle şeklinde izlenir. **Eşlik eden yeni kemik oluşumları, düzensiz, kortekse dik, güneş ışığı tarzında veya spiküle multipl lineer çizgiler olarak izlenir (Resim 1). Direkt grafide lezyonun malign natürünü yansıtan agresif kemik değişiklikleri görülür. Lezyonun oluşturduğu kemik yıkımı güve yeniği ya da permatif paternde (%76-82) olup, lezyonun geçiş zonu geniştir (%96). Olguların %15’inde coğrafik kemik yıkımı izlenir. Kortikal destrüksiyonun (%19-42) eşlik ettiği yumuşak doku kitlesi (%56-80) sık görülen bir bulgudur (Resim 2). Tümöre sıklıkla çok tabakalı (soğan zarı şeklinde) veya spiküle (güneş ışını-saç fırçası şeklinde) agresif periost reaksiyonu eşlik eder (Resim 1, 2). El ve ayak kemikleri ile yassı kemiklerde yerleşen tümörlerde skleroz görülebilir. Reaktif kemik oluşumu ve intraosseöz skleroz, bulutsu ya da yoğun osseöz matriks şeklinde olabilir. Etkilenen kemikte daha az sıklıkta kortikal kalınlaşma (%21), patolojik kırık (%15) ya da ekspansiyon ve yeniden şekillenme izlenebilir. Lezyonun iyi sınırlı olması, yumuşak dokuda kalsifikasyon varlığı, kemik kortekste dıştan basılanma-çanaklaşma olması, bal peteği görünümü ve vertebra plana görünümü bu tümörler için alışılmadık radyolojik bulgulardandır. Dış kortekste dışarıdan basılanma-çanaklaşma bulgusu genellikle medüller kaviteden korteks dışına uzanım gösteren lezyonlarda izlenir. Tümörün medüller kaviteden kaynaklandığının saptanması radyografide zor iken, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bu konuda radyografiye üstündür.**

BT kemik yıkımının, matriks içeriğinin ve paraspinal bölge ya da pelvis gibi kompleks anatomik alanların değerlendirilmesinde yardımcıdır. BT bulguları direkt grafi bulguları ile benzerdir. Geniş kortikal destrüksiyon bulgusu, kitlenin yumuşak doku ve intraosseöz komponentlerinin devamlılık gösterdiğinin saptanmasında oldukça değerlidir (Resim 3). Yumuşak doku komponenti homojen ve kas ile benzer dansitededir. Diffüz veya periferik nodüler

Tablo 1: Kemiğin İndiferansiye Küçük Yuvarlak Hücreli Sarkomları Alt tiplerinin Radyolojik Özellikleri

Tümör	Yaş	C	Yerleşim	Radyografi-BT	Yumuşak doku	MRG
Klasik Ewing Sarkomu	7-25	E>K	<10 yaş: tübüler kemik proksimal meta-diafizer >10 yaş: aksiyal iskelet, pelvis	Geniş geçiş zonu Güneş ışığı tarzında veya spiküle agresif periost reaksiyonu Güve yeniği, permeatif paternde coğrafik kemik yıkımı Dış kortekste dışarıdan basılanma- canaklaşma bulgusu	Kas ile eş dansitede kitle	Kemik iliği tutulumu, kortikal yıkım Yumuşak doku komponenti. T1A'da homojen ve izointens, T2A'da homojen, izo- hiperintens lezyon Büyük kitlelerde kanama, nekroz ya da sıvı seviyelenmesine sinyal. Düşük ADC değerleri
Periosteal Ewing Sarkomu	20-30	E>K	Uzun kemiklerin diafiz veya metafizi	Kesintisiz "Codman üçgeni" periost reaksiyonu gösteren, ekstrasik erozyonun eşlik ettiği subperiosteal kitle Matriks mineralizasyonu izlenmez.	Medüller invazyon göstermeyen subperiosteal kitle Matriks mineralizasyonu izlenmez	T1A izointens, T2A heterojen izo/hiperintens, medüller invazyon göstermeyen subperiosteal kitle
İskelet Dışı Ewing Sarkomu	20-30	E>K	Derin yerleşim. Paravertebral alan, alt ekstremitte yumuşak dokular	Non- spesifik yumuşak doku kitlesi %40 kortikal kalınlaşma/ erozyon/periost reaksiyonu	Kas ile eş dansitede kitle Nekroz-hemoraji alanlarına denk gelen düşük atenüasyon odakları	Kas içerisinde yerleşik, T1A izointens, T2A'da içerisindeki hiperintens alanlara sekonder benekli-heterojen sinyalde, heterojen kontrastlanan kitle Sıvı seviyeleri
EWSR1 – Non ETS Füzyon ile İlişkili Yuvarlak Hücreli Sarkom	40	E>K	Subkutan, derin yumuşak doku ve kemik	Literatürde henüz tanımlanmamış	Literatürde henüz tanımlanmamış	Literatürde henüz tanımlanmamış

Tablo 1: Kemiğin İndiferansiye Küçük Yuvarlak Hücreli Sarkomları Alt tiplerinin Radyolojik Özellikleri (Devamı)

Tümör	Yaş	C	Yerleşim	Radyografi-BT	Yumuşak doku	MRG
CIC Rearanjman İlişkili Sarkom	32-40	E>K	Gövde derin yumuşak dokuları, pelvis, alt ekstremiteler ve baş-boyun bölgesi	Non- spesifik yumuşak doku kitlesi İntratümoral distrofik kalsifikasyon içermez	Kas ile es dansitede kitle	Heterojen kontrastlanan, nekrotik yumuşak doku Hemoraji, sıvı seviyeleri, signal void alanları
BCOR Rearanjman İlişkili Sarkom	20	E>K	Pelvis, alt ekstremitte vertebra	Permeatif paternde kemik yıkımına neden olan, litik-sklerotik, geniş geçiş zonlu lezyon Lamelli ya da güneş ışını şeklinde periost reaksiyonu	Solid kas ile izo-hipodens, kortikal destrüksiyon yapan kitle	T1A izointens, T2A heterojen hiperintens kitle İnternal septal ve tümöral yoğun kontrastlanma Nekroz, peritümöral ödem ve yumuşak doku uzanımı

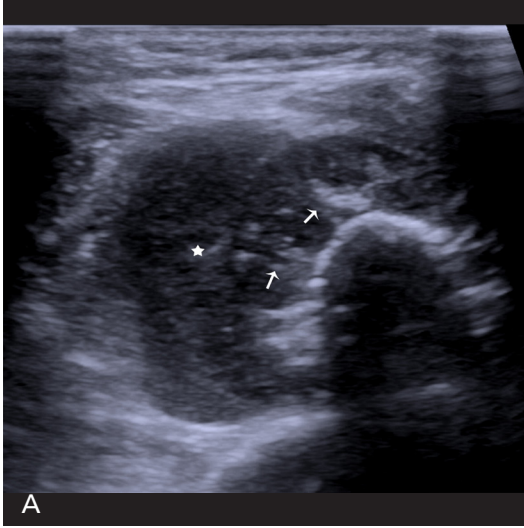
C: Cinsiyet, E: Erkek, K: Kadın

kontrastlanma sıklığıdır. BT ayrıca, kortikal hasarın ve gizli patolojik kırıkların saptanmasını kolaylaştırır. Bununla birlikte lokal evreleme ve neoadjuvan tedavi yanıtının belirlenmesi ile takip görüntülemelerinde MRG tercih edilir. MRG’de kemik iliği tutulumu (%100), kortikal yıkım (%92), yumuşak doku komponenti (%96) izlenir. Tümörün sinyal özelliği ve homojenitesi, tümör sellülaritesine ve boyutuna bağlı olarak değişkenlik gösterir. Tümörün intramedüller alana uzanımı en iyi biçimde kontrastsız T1 ağırlıklı (A) sekanslarda değerlendirilir (Resim 1, 4). Büyük kitlelerde kanama, nekroz ya da sıvı seviyelenmesine sekonder heterojenite ve yüksek sinyal izlenir. ES periost altı ve Havers kanallarından çok kemik iliğinden köken alır. Bu tümörler belirgin kortikal yıkıma neden olmaksızın korteks tutulumu yapabilir [2]. Diffüz ya da periferik kontrastlanma paterni görülür. Nörovasküler tutulum ve eklem uzanımı sık değildir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ES, kompakt sellüler içeriği nedeniyle osteosarkom ve diğer kemik tümörlerine kıyasla daha düşük Apparent Coefficient Diffusion (ADC) değerleri gösterir [9]. Kemik sintigrafisi

lezyonda artmış aktivite tutulumunun, FDG-PET/BT ise hastalığın yaygınlığının ve prognozunun gösterilmesinde değerlidir. Cerrahi planlama açısından lezyonun fizis hattı ve epifize uzanımı mutlaka raporlanmalıdır.

Periosteal Ewing sarkomu (peri-ES)

Ewing sarkomunun kortikal kemiğe, medüller kaviteye ya da yumuşak dokuya invazyon göstermeksizin periosta lokalize olan son derece nadir bir varyantıdır. Tüm ES olgularının %3’ünü oluşturur [10]. 2-3. dekad erkeklerde daha sıklığıdır. Özellikle femur, tibia ve humerus gibi uzun kemiklerin diafiz veya metafizinde ağırlıklı şişliğe neden olur. ES’nin intramedüller ve kemik dışı varyantlarına göre daha az agresiftir. Görüntüleme klasik medüller ES’deki lamelli periost reaksiyonunun aksine kesintisiz “Codman üçgeni” periost reaksiyonu gösteren, ekstrasik erozyonun eşlik ettiği subperiosteal kitle şeklinde izlenir [2]. Direkt grafi ve BT’de matriks mineralizasyonu yoktur. BT ve MRG’de medüller invazyon göstermeyen subperiosteal kitle olarak izlenir [11]. Ayırıcı tanı-



Resim 1. A-C. Ayak bileğinde şişlik ve ağrı ile başvuran 5 yaşında erkek hasta. (A) Ultrasonografide fibula distal diafizinde hipoekoik yumuşak doku kitlesi (yıldız) ve kortekse dik, güneş ışığı tarzında periost reaksiyonu (oklar), (B) Radyografide, fibula distal diafizinde, fizis hattına uzanım gösteren meduller permeatif tip kemik yıkımı. Medial korteks komşuluğunda düşük dansiteli yumuşak doku (ok ucu) ve kortekse dik, belirsiz ışınal periost reaksiyonu (beyaz oklar), (C) Lezyonun meduller kemik iliği tutulumu (beyaz oklar) T1A sekansta daha iyi gösterilmiş.

da yer alan periosteal osteosarkomdan matrikste mineralizasyonun olmaması ile ayrılır.

İskelet Dışı Ewing Sarkomu

Histolojik olarak kemik ES'den ayrımı yapılamayan, son derece nadir bir yumuşak doku tümörüdür. Lezyonun görülme yeri ve olguların yaş grubu (20-30 yaş) ile kemiğin ES'den ayrılır. Derin yerleşimli, büyük tümörlerdir (5-10 cm). Erkek cinsiyette daha siktir. Lezyonlar genelde paravertebral alandan (%32), alt ekstremitte yumuşak dokularından (%26) veya interkostal alandan (%18) köken alır. Daha az sıklıkla pelvis-kalça (%11), retroperiton (%11) ve üst ekstremiteden (%3) kaynaklanır. Hızlı

büyüyen ağırlı kitle lezyonu, duysal- motor defisitlerle presente olabilir. Olguların %65'inde akciğer ya da kemik metastazı mevcuttur, sağkalım oranları düşüktür. Direkt grafide değişik boyutta olabilecek non- spesifik yumuşak doku kitlesi (%50) izlenir. Olguların %40'ında yumuşak doku kitlesine osseöz tutulum, kortikal kalınlaşma/erozyon/periost reaksiyonu eşlik eder. Kemik invazyonu özellikle terminal dönem olgularda saptanır. Tümöre ait kalsifikasyon olguların yalnızca %25'inde izlenir. Periost kalınlaşması, kemikte basıya bağlı yeniden şekillenme ve lizis bulguları, nörojenik tümör bulgularını taklit edebilir. Kemikteki dıştan basılanma, çanaklaşma ile karıştırılmamalıdır. Lezyonlar USG'de hipoekoik- anekoik, hetero-



Resim 2. Sol uyluk ağrısı olan, 14 yaş erkek hasta. Sol femur diafizer kesim medialinde, kortikal bası erozyonu oluşturan düşük dansiteli yumuşak doku kitlesi (oklar) ve kortekse dik ince-belirsiz sınırlı, güneş ışını periost reaksiyonu (ok uçları).

jen eko paterninde, Doppler USG’de vaskülarize kitle olarak görülür. BT’de kitle kas ile eş dansitededir; kitle içerisinde nekroz-hemoraji alanlarına denk gelen düşük atenüasyon alanları izlenebilir. MRG’de kas içerisinde yerleşik, iyi sınırlı, T1A’da orta sinyal özelliğinde ve T2A’da içerisindeki hiperintens alanlara sekonder benekli-heterojen sinyal özelliğinde izlenen; heterojen kontrastlanan, sıvı seviyeleri içerebilen kitle olarak görülür (Resim 5) [12]. Ayrıca kitle içerisinde anormal vasküler yapılara ait serpentin sinyalsiz alanlar görülebilir. Paravertebral lezyonlar intradural-ekstradural uzanım göstererek kord bası bulgularına neden olabilir. İntraabdominal solid organlardan kaynaklanan lezyonlar orta hattı geçmemekle birlikte renal ven, inferior vena kava tutulumu yapabilir. **Radyolojik görüntüleme bulguları spesifik olmasa da çocukluk çağı dışında, paravertebral alanda veya ekstremitelerde yerleşen, non-kalsifiye yumuşak doku kitlesinin ayrıntı tanısında iskelet dışı ES akılda bulundurulmalıdır** [13].

Ayrıntı Tanı

Ewing sarkomu sıklıkla osteomyeliti ya da metastatik nöroblastomu taklit eder. Eskiden

tümörün yumuşak doku komponentinin periosta dıştan bası etkisine sekonder oluşan “endosteal kortikal çanaklaşma” bulgusunun ES için patognomonik olduğu düşünülürdü. Ancak permeatif lezyon ve yumuşak doku komponenti birlikteliğinde izlenen bu görünüm sonraları diğer tümörlerde ve osteomyelitte de raporlanmıştır. Metastatik nöroblastom (NB) ile ES’nin direkt grafi ile ayrımı son derece güç olup, NB’nin ilk 3 yaşta sık görülmesi, ES’nin ise ilk 5 yaşta sık olmaması ayrıma yardımcı olabilir. Kontrastsız T1A’da lezyon çevresinde hiperintens “penumbra işareti” ve intramedüller ekstrapedüller yağ lobüllerinin izlenmesi osteomyeliti destekler [14]. Yaş grubu, permeatif veya güve yeniği paterni gösteren radyolüsent alanlar ile agresif periost reaksiyonu varlığı açısından osteosarkom ve ES birbirine benzerlik gösterir. Fakat, metafizer yerleşim, osteoid mineralizasyon ve Codman üçgeni şeklinde periost reaksiyonu osteosarkomu düşündürür [15].

EWSR1 – Non Ets Füzyon İle İlişkili Yuvarlak Hücreli Sarkom

Ewing sarkomuna kıyasla daha ileri yaşta (4.dekad) ve daha geniş bir yaş aralığında izlenir. Subkutan, derin yumuşak doku ve kemikten köken alır. Olguların 1/3’ünde metastatik yayılım bildirilmiştir [16].

CIC Rearranjmanı İlişkili Sarkom

Nadir olmasına rağmen, indiferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkomların en agresif olanı ve en sık görülenidir. 5 yıllık sağ kalım oranı %43’tür. Çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür. ES’den farklı olarak yaklaşık %90’ı gövde derin yumuşak dokuları, pelvis, alt ekstremiteler ve baş-boyun bölgesinden köken alır [17]. Primer kemik tutulumu son derece nadirdir [18]. İskelet dışı ES ile benzer radyolojik özellikler taşımakla birlikte intratümoral distrofik kalsifikasyon içermezler. CIC- DUX4 rearranjmanı ilişkili



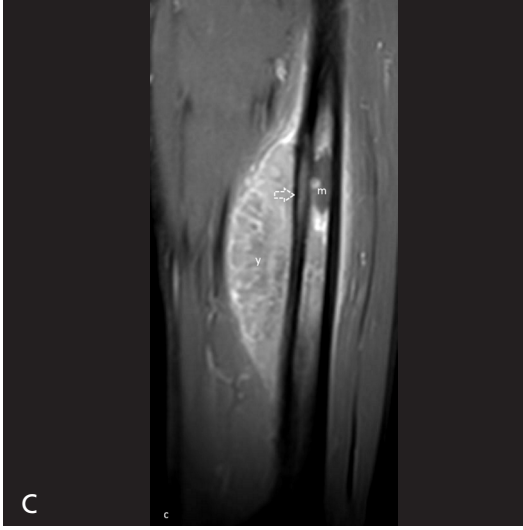
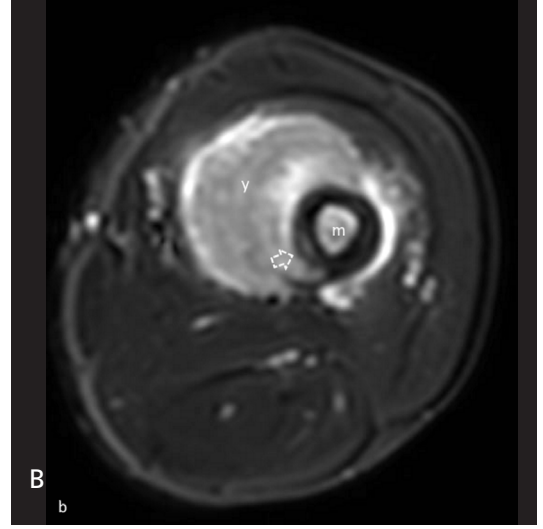
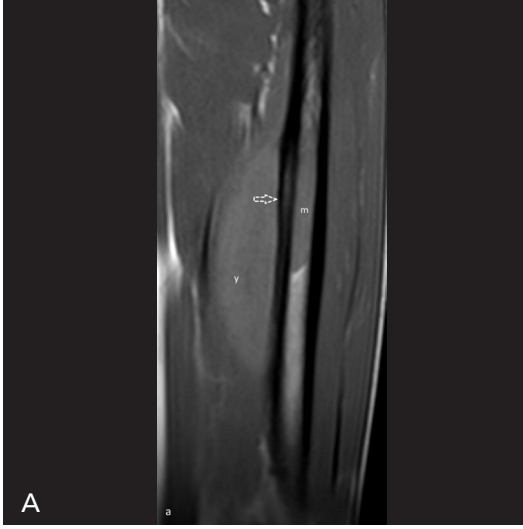
Resim 3. A-C. Bel ağrısı ve yeni gelişen düşük ayak öyküsü olan 15 yaş, kız hasta. (A) Aksiyal BT’de pelvik bölgede presakral- prekoksigeal yerleşimli, S4 ve S5 vertebra ile koksikte destrüksiyona (ok) neden olan geniş kitle lezyonu, (B) sagittal planda lezyonun kemik destrüksiyonu (ok) yaparak spinal kanal içerisine uzanımı izleniyor. (C) Post kontrast T1A MRG’de lezyonun sakrum infiltrasyonu (ok uçları) ve kanal içine uzanımı izlenmekte (yıldız).

sarkom ve iskelet dışı ES MRG’de heterojen kontrastlanan, nekrotik yumuşak doku olarak izlenir. CIC- DUX4 sarkomu olgularının %19-50’sinde hemoraji, %20’sinde sıvı seviyeleri, %60’ında sinyalsiz “signal void” alanlar mevcuttur [19]. Olguların %11-40’ında metastaz bildirilmekte olup en sık akciğer tutulumu görülmektedir.

BCOR Rearanjmanı İlişkili Sarkom

2012’de “Ewing-benzeri” tümör ailesinin yeni ve nadir bir türü olarak tanımlanmıştır [20]. Tüm indifferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkomların yaklaşık %4-14’ünü oluşturu-

rur ve sıklıkla kemik kaynaklıdır [17]. Sıklıkla 2. dekada, erkeklerde görülür ve pelvis, alt ekstremiteler, vertebral ve paraspinal alandan köken alır. Tipik olarak büyük boyutta (8-15 cm) ve agresif tümörlerdir [21]. Radyolojik özelliklerini tanımlayan az sayıda hasta grubu içeren sınırlı çalışmaya göre; klasik ES ile benzer non-spesifik radyolojik özellikler gösterir. Lamelli ya da güneş ışını şeklinde periost reaksiyonu görülür. Olguların %40’ına yumuşak doku kalsifikasyonu eşlik eder. İnternal septal ve tümöral yoğun kontrastlanma gösterir; değişen derecelerde nekroz (%67), peritümöral ödem (%67) ve yumuşak doku uzanımı tümöre eşlik eder [19].



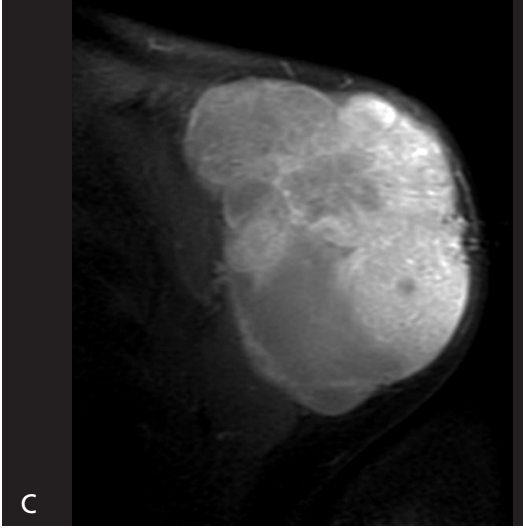
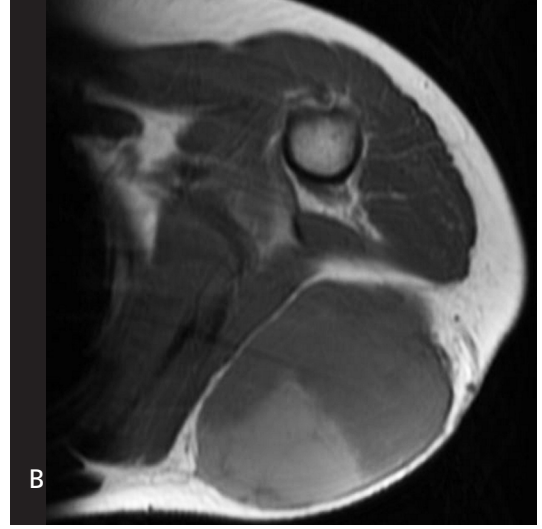
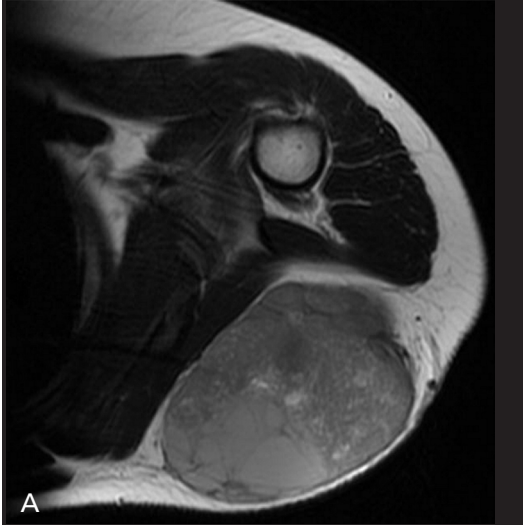
Resim 4. A-C. EWSR1 translokasyonu gösteren, femur Ewing sarkomu. (A) koronal T1A 'da hipointens, (B) aksiyal yağ baskılı T2A'da hiperintens- heterojen medüller kavite boyunca superiora uzanan lezyon (m), fokal kortikal kalınlaşma, periost reaksiyonu (açık ok) ve eşlik eden yumuşak doku kitlesi (y), yumuşak doku ödemi. (C) Post kontrast yağ baskılı T1A'da tümör lokalizasyonunda medüller kemik iliği, korteks ve çevre yumuşak dokuda yoğun kontrastlanma dikkati çekmiştir.

Metastatik Hastalık

Tanı anında olguların %25-40'ında metastaz saptanır. En sık kemik, karaciğer ve akciğer tutulumu izlenir. Kemikte metastatik tutulum en sık pelvis, femur, tibia, fibula, göğüs duvarı, üst ekstremitte ve vertebralarda görülür. Akciğer metastazının saptanmasında BT üstündür. Olguların %25'inde osteoblastik kemik metastazı izlenir. Karaciğer ve sürrenal metastaz nadir olsa da bildirilmiştir. Skip metastazlar, primer tümörün proksimal veya distalinde, tümör ile aynı kemikte saptanan lezyonlardır.

Tedaviye Yanıt Değerlendirmesi

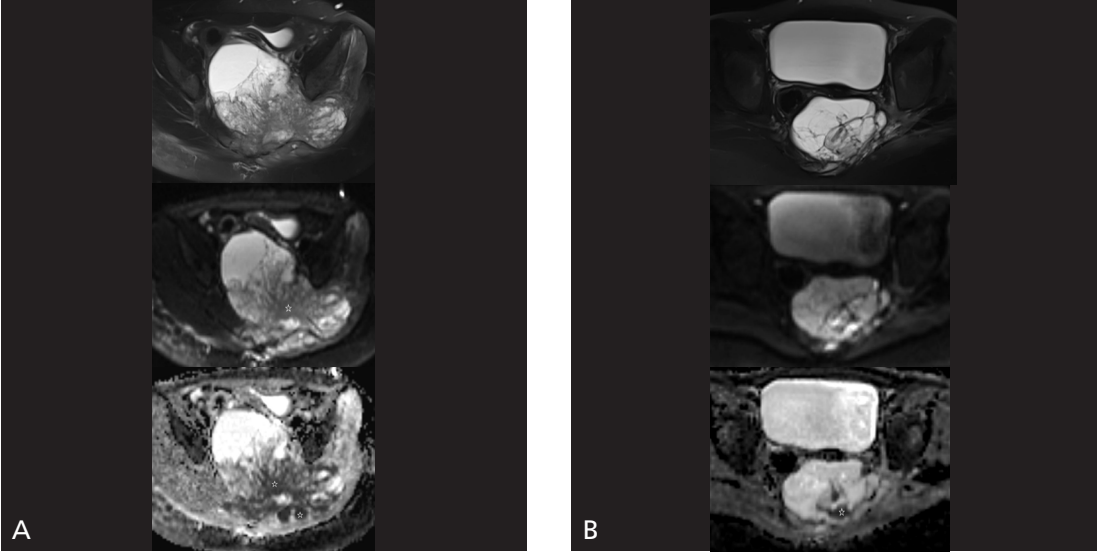
Maksimum tümör boyutu ve lezyon yeri, prognozu belirleyen en önemli faktörler olup, boyut ölçümleri MRG ile kolaylıkla yapılabilir. Takipte BT sık olarak kullanılmasa da kemik lezyon boyutunda ve yumuşak doku kitlesinde azalma, skleroz-mineralizasyon artışı ve solid iyileşen periost reaksiyonu, kemik trabekülasyonunda kabalaşma, BT ve direkt grafide izlenen iyileşme bulgularıdır [22]. Radyolojik olarak kemik korteksin yeniden şekillenmesi 2 yılı bulabilir. BT'de sebat eden medüller tümör, permeatif-litik kemik yıkımı, korti-



Resim 5. A-C. Sırtta ele gelen şişlik şikâyeti olan, 12 yaşında, iskelet dışı Ewing sarkom olgusu. Skapula posteriorunda, cilt altı yağ dokuda, aksiyal T2 (A), aksiyal T1 (B)'de kasa göre hiperintens, heterojen iç yapıda ve post- kontrast yağ baskılı T1A'da (C) yoğun heterojen kontrastlanan ve kistik alan içeren kitle lezyonu.

kal yıkım ve iyileşmeyen patolojik kırık kötü prognosis ile ilişkilidir [23]. Kemoterapi sonrasında tedaviye yanıtı ve yumuşak doku lezyonu boyutunun değerlendirmesinde MRG en iyi tetkik kabul edilmektedir. **Tümör boyutunda, peritümöral ödemde anlamlı küçülme ve bazı yayınlara göre de T2 sinyalinde azalma tedaviye yanıtını gösteren en önemli bulgulardır.** T2 sinyalinde artış, granülasyon dokusu, nekroz, tümör içi solid canlı doku ve nekroz alanlarını temsil edebilir [24]. %4-6 olguda izlenen skip metastazların saptanması için tüm ekstremitenin görüntülenmesi gerekir. Granülasyon dokusu ile tümör dokusunun canlı kısmının birbirinden ayrımında en duyarlı yöntem dina-

mik MRG'dir. Tümör nekrozu %90 ve üzerinde olan hastalar "iyi yanıt" kabul edilir. Bu hastalarda dinamik MRG'de nodülarite göstermeyen, çevresel rezidüel kontrastlanma paterni görülür. Tümör volümünde %25'ten az küçülme, 3 mm'den büyük kontrastlanan nodüller "kötü yanıt" kabul edilir. Dinamik MRG'de komşu kas dokuları ile kıyaslandığında canlı tümör dokusu daha erken yoğun kontrastlanma gösterirken, nekrotik bölge daha yavaş kontrastlanma gösterir [12]. Doppler USG tümörün sadece ekstraosseöz komponentine duyarlı olup, artmış rezistivite indeksi iyi prognosis göstergesidir [2]. **Neoadjuvan tedavi sonrasında ADC değerinde anlamlı artış tedaviye iyi yanıt**



Resim 6. A, B. Pelvik bölge kaynaklı, solda gluteus kas planlarında infiltrasyona yol açan geniş kitle lezyonu. (A) Aksiyal T2A (a)'da hiperintens, posterior ve pelvis dışına uzanım gösteren hipointens komponentinde DAG (b) ve ADC haritasında (c) yoğun diffüzyon kısıtlaması odakları (yıldız) izleniyor. (B) Tedavi sonrasında lezyon boyutu ve diffüzyon kısıtlaması gösteren komponentinde (yıldız) belirgin gerileme izleniyor.

ve tümör içi nekroz dokusunda difüzyon kolaylaşması ile ilişkili bulunmuştur (Resim 6) [25].

Kaynaklar

- [1]. Spaulding SL, Xing MH, Seo GT, Matloob A, Khorandi AS, Urken ML. Extraskelletal Ewing sarcoma of the buccal space. *Clin Imag* 2020; 73: 108-10. [\[Crossref\]](#)
- [2]. Murphey MD, Senchak LT, Mambalam PK, Logie CI, Klassen-Fischer MK, Kransdorf MJ. From the radiologic pathology archives: Ewing sarcoma family of tumors: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2013; 33: 803-31. [\[Crossref\]](#)
- [3]. Palmerini E, Righi A, Staals EL. Rare primary malignant bone sarcomas. *Cancers* 2020; 12: 3092. [\[Crossref\]](#)
- [4]. Board WCoTE. Soft tissue and bone tumours. International Agency for Research on Cancer Lyon , France; 2020.
- [5]. Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. *Pathologica* 2020. doi: 10.32074/1591-951X-213. [\[Crossref\]](#)
- [6]. Bernstein M, Kovar H, Paulussen M, Randall RL, Schuck A, Teot LA, et al. Ewing's sarcoma family of tumors: current management. *Oncologist* 2006; 11: 503-19. [\[Crossref\]](#)
- [7]. Iwamoto Y. Diagnosis and treatment of Ewing's sarcoma. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37: 79-89. [\[Crossref\]](#)
- [8]. Manaster BJ, May DA, Disler DG. Musculoskeletal Imaging: The Requisites E-Book: Elsevier Health Sciences; 2013. [\[Crossref\]](#)
- [9]. Costa FM, Ferreira EC, Vianna EM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the evaluation of musculoskeletal tumors. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2011;19(1):159-80. [\[Crossref\]](#)
- [10]. Hakozaki M, Hojo H, Tajino T, Yamada H, Kikuta A, Ito M, et al. Periosteal Ewing sarcoma family of tumors of the femur confirmed by molecular detection of EWS-FLI1 fusion gene transcripts: a case report and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007; 29: 561-5. [\[Crossref\]](#)
- [11]. Harper K, Sathiadoss P, Saifuddin A, Sheikh A. A review of imaging of surface sarcomas of bone. *Skeletal Radiol* 2020; 1-20. [\[Crossref\]](#)
- [12]. Allam K, Sze G. MR of primary extraosseous Ewing sarcoma. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 305-7.
- [13]. Patnaik S, Yarlagadda J, Susarla R. Imaging features of Ewing's sarcoma: Special reference to uncommon features and rare sites of presentation. *J Cancer Res Therapeutic* 2018; 14: 1014. [\[Crossref\]](#)
- [14]. Özdemir ZM, Kerimoğlu Ü. Ekstremitenin Travmatik Olmayan Acilleri. 2016.
- [15]. Kang HS, Ahn JM, Kang Y. *Oncologic Imaging: Bone Tumors*: Springer; 2017. [\[Crossref\]](#)
- [16]. Chougule A, Taylor M, Nardi V, Chebib I, Cote GM, Choy E, et al. Spindle and round cell sarcoma with EWSR1-PATZ1 gene fusion: a sarcoma with polyphenotypic differentiation. *Am J Surg Pathol* 2019; 43: 220. [\[Crossref\]](#)
- [17]. Sbaraglia M, Righi A, Gambarotti M, Dei Tos AP. Ewing sarcoma and Ewing-like tumors. *Virchows Archiv* 2020; 476: 109-19. [\[Crossref\]](#)
- [18]. Antonescu CR, Owosho AA, Zhang L, Chen S, Deniz K, Hury JM, et al. Sarcomas with CIC-rearrangements are a distinct pathologic entity with ag-

- ressive outcome: a clinicopathologic and molecular study of 115 cases. *Am J Surg Pathol* 2017; 41: 941. [\[Crossref\]](#)
- [19]. Brady EJ, Hameed M, Tap WD, Hwang S. Imaging features and clinical course of undifferentiated round cell sarcomas with CIC-DUX4 and BCOR-C-CNB3 translocations. *Skeletal Radiol* 2021; 50: 521-9. [\[Crossref\]](#)
- [20]. Pierron G, Tirode F, Lucchesi C, Reynaud S, Ballet S, Cohen-Gogo S, et al. A new subtype of bone sarcoma defined by BCOR-CCNB3 gene fusion. *Nature Genet* 2012; 44: 461-6. [\[Crossref\]](#)
- [21]. Sirisena UDN, Rajakulasingam R, Saifuddin A. Imaging of bone and soft tissue BCOR-rearranged sarcoma. *Skeletal Radiol* 2021: 1-11. [\[Crossref\]](#)
- [22]. Mar WA, Taljanovic MS, Bagatell R, Graham AR, Speer DP, Hunter TB, et al. Update on imaging and treatment of Ewing sarcoma family tumors: what the radiologist needs to know. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 108-18. [\[Crossref\]](#)
- [23]. Reinus WR, Gilula LA, Donaldson S, Shuster J, Glicksman A, Vietti TJ. Prognostic features of Ewing sarcoma on plain radiograph and computed tomography scan after initial treatment. A Pediatric Oncology Group study (8346). *Cancer* 1993; 72: 2503-10. [\[Crossref\]](#)
- [24]. Garcia-Castellano JM, Atallah Yordi N, Reyes C, Healey JH. Histopathologic and radiologic assessment of chemotherapeutic response in Ewing's sarcoma: a review. *Sarcoma* 2012; 2012. [\[Crossref\]](#)
- [25]. Van der Woude H, Bloem J, Verstraete K, Tamini-au A, Nooy M, Hogendoorn P. Osteosarcoma and Ewing's sarcoma after neoadjuvant chemotherapy: Value of dynamic MR imaging in detecting viable tumor before surgery. *AJR Am J Roentgenology* 1995; 165: 593-8. [\[Crossref\]](#)

Kemiğin İndiferansiye Küçük Yuvarlak Hücreli Sarkomları ve Radyolojik Bulguları

Merve Yazol, Öznur Boyunağa

Sayfa 124

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 2020 kemik ve yumuşak doku tümörleri sınıflandırmasına göre indiferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkom alt tipleri Ewing sarkomu yanı sıra, "Füzyon yapan EWSR1 ile ilişkili yuvarlak hücreli sarkom", "CIC (Capicua Transcriptional Repressor) rearanjmanı ilişkili sarkom", "BCOR (BCL-6 transcriptional corepressor) rearanjmanı ilişkili sarkom" olarak güncellenmiştir. Bu yeni 3 alt tip, ES'den klinik, patolojik ve moleküler, klinik davranış, tedavi cevabı açısından farklılık göstermektedir. Morfolojik olarak Ewing sarkomu benzeri olan ancak EWSR1-ETS ya da FUS-ETS gen füzyonları içermeyen bu tümörler "Ewing-benzeri indiferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkomlar" olarak adlandırılmıştır.

Sayfa 125

Eşlik eden yeni kemik oluşumları, düzensiz, kortekse dik, güneş ışığı tarzında veya spiküle multipl lineer çizgiler olarak izlenir. Direkt grafide lezyonun malign natürünü yansıtan agresif kemik değişiklikleri görülür. Lezyonun oluşturduğu kemik yıkımı güve yeniği ya da permeatif paternde (%76-82) olup, lezyonun geçiş zonu geniştir (%96). Olguların %15'inde coğrafik kemik yıkımı izlenir. Kortikal destrüksiyonun (%19-42) eşlik ettiği yumuşak doku kitlesi (%56-80) sık görülen bir bulgudur. Tümöre sıklıkla çok tabakalı (soğan zarı şeklinde) veya spiküle (güneş ışını-saç fırçası şeklinde) agresif periost reaksiyonu eşlik eder.

Sayfa 127

MRG'de kemik iliği tutulumu (%100), kortikal yıkım (%92), yumuşak doku komponenti (%96) izlenir. Tümörün sinyal özelliği ve homojenitesi, tümör sellülaritesine ve boyutuna bağlı olarak değişkenlik gösterir. Tümörün intramedüller alana uzanımı en iyi biçimde kontrastsız T1 ağırlıklı (A) sekanslarda değerlendirilir. Büyük kitlelerde kanama, nekroz ya da sıvı seviyelenmesine sekonder heterojenite ve yüksek sinyal izlenir. ES periost altı ve Havers kanallarından çok kemik iliğinden köken alır. Bu tümörler belirgin kortikal yıkıma neden olmaksızın korteks tutulumu yapabilir. Diffüz ya da periferel kontrastlanma paterni görülür. Nörovasküler tutulum ve eklem uzanımı sık değildir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ES, kompakt sellüler içeriği nedeniyle osteosarkom ve diğer kemik tümörlerine kıyasla daha düşük Apparent Coefficient Diffusion (ADC) değerleri gösterir.

Sayfa 127

Görüntüleme klasik medüller ES'deki lamelli periost reaksiyonunun aksine kesintisiz "Codman üçgeni" periost reaksiyonu gösteren, ekstrinsik erozyonun eşlik ettiği subperiosteal kitle şeklinde izlenir. Direkt grafi ve BT'de matriks mineralizasyonu yoktur. BT ve MRG'de medüller invazyon göstermeyen subperiosteal kitle olarak izlenir.

Sayfa 129

Radyolojik görüntüleme bulguları spesifik olmasa da çocukluk çağı dışında, paravertebral alanda veya ekstremitelerde yerleşen, non-kalsifiye yumuşak doku kitlesinin ayrıacı tanısında iskelet dışı ES akılda bulundurulmalıdır.

Sayfa 132

Tümör boyutunda, peritümöral ödemde anlamlı küçülme ve bazı yayınlara göre de T2 sinyalinde azalma tedaviye yanıtını gösteren en önemli bulgulardır.

Sayfa 132

Neoadjuvan tedavi sonrasında ADC değerinde anlamlı artış tedaviye iyi yanıt ve tümör içi nekroz dokusunda difüzyon kolaylaşması ile ilişkili bulunmuştur.

Kemiğin İndiferansiye Küçük Yuvarlak Hücreli Sarkomları ve Radyolojik Bulguları

Merve Yazol, Öznur Boyunağa

1. Ewing-benzeri indiferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkomlar için hangisi doğrudur?
 - a. Ewing sarkomu ile karşılaştırıldığında prognozları daha kötüdür.
 - b. EWSR1 – non ETS füzyon ile ilişkili yuvarlak hücreli sarkom ileri yaşta, subkutan dokudan köken alır.
 - c. CIC rearanjmanı ilişkili sarkom indiferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkomları arasında en agresif ve en sık görülmüştür.
 - d. BCOR rearanjmanı ilişkili sarkom tipik olarak büyük boyutta, agresif tümörler olup klasik Ewing sarkomu ile benzer non-spesifik radyolojik özellikler gösterir.
 - e. Hepsi
2. Aşağıdaki lezyonlardan hangisi Ewing sarkomu ayırıcı tanısında yer almaz?
 - a. Osteosarkom
 - b. Osteomyelit
 - c. Kondrosarkom
 - d. Metastatik nöroblastom
 - e. Langerhans hücreli histiyositoz
3. Ewing sarkomunda, tümörün intramedüller uzanımı en iyi hangi plan ve sekansta değerlendirilmelidir?
 - a. T2-A, yağ baskılı, aksiyal plan
 - b. Kontrastsız, T1A, yağ baskısız, longitudinal plan
 - c. Kontrastsız, T1-A, yağ baskılı, sagittal plan
 - d. Post kontrast, T1A, yağ baskılı, aksiyal plan
 - e. PD, yağ baskılı, sagittal plan
4. Hangisi klasik Ewing sarkomu radyolojik bulgularından değildir?
 - a. Radyografide güve yeniği ya da perimatif paterni, çok tabakalı veya spiküle şeklinde agresif periost reaksiyonu
 - b. MRG'de kemik iliği tutulumu, kortikal yıkım, yumuşak doku komponenti
 - c. BT'de Codman üçgeni ve periosteal reaktif kemik oluşumu
 - d. BT ve radyografide eklem aralığına uzanım gösteren, multipl kalsifikasyon içeren yumuşak doku komponenti
 - e. USG'de vaskularizasyonu artmış, hemoraji ve nekroza bağlı anekoik kistik alanlar içeren, hipoekoik kapsüllü bir kitle
5. Hangisi tedavi sonrası tedaviye yanıt bulgusu değildir?
 - a. ADC değerinde azalma
 - b. Tümör boyutunda, peritümöral ödemde anlamlı küçülme
 - c. Skleroz-mineralizasyon artışı ve solid iyileşen periost reaksiyonu
 - d. Tümör volümünün %90 ve üzerinde tümör nekrozu
 - e. Tümör içi nekroz dokusunda difüzyon kolaylaşması