



# Epithelioïd sarcoom van het onderbeen, klinisch en histologisch misleidend

P. Vlaanderen<sup>1</sup>, D. Vellinga<sup>2</sup>, M.A. de Graaff<sup>3</sup>

Het epithelioïd sarcoom is een zeldzame, agressieve wekedelentumor die met name voorkomt bij jongvolwassenen en zich klinisch initieel cutaan manifesteert. Histologisch kenmerkt het zich door een proliferatie van epithelioïde cellen met immunohistochemische expressie van EMA, keratine en CD34. Door infiltratie van inflammatoire cellen kan het een pseudogranulomateus beeld geven, met mogelijk misdiagnose en behandelingsvertraging als gevolg. Wij presenteren een casus van een 40-jarige vrouw die zich op de polikliniek dermatologie presenteerde met een epithelioïd sarcoom van het onderbeen, met in eerste instantie een klinisch en histologisch misleidend beeld.

## CASUS

Een 40-jarige Aziatische vrouw met een blanco voorgeschiedenis kwam op de polikliniek dermatologie wegens sinds anderhalf jaar bestaande, plots ontstane, langzaam uitbreidende, jeukende bruinrode huidafwijkingen op het linkeronderbeen. Eerdere behandeling bestond uit lokale applicatie van miconazol-, fucidinezuur- en clobetasolcrème met minimale verlichting van de jeukklachten. De huisarts vroeg echoscopie aan; dit toonde geïndureerd, inflammatoir subcutaan vetweefsel met hierin een echoarme structuur waarvan de aard niet geheel duidelijk was, er werden geen ossale afwijkingen gezien.

Bij het lichamelijk onderzoek op de polikliniek zagen wij op het linker anterolaterale onderbeen een gebied van circa 15 centimeter met onscherp begrenste lichtbruine maculae met lokale sclerosering (figuur 1). Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een (lokale) sclerodermie, verlittekening met calcinosis cutis ten gevolge van trauma zoals krabben, vasculitis of een melanoom met lokale metastasen.

Histopathologisch onderzoek toonde een oppervlakkige chronische dermatitis met acanthose, hyperkeratose, geringe spongiose en eosinofilie, wat zou kunnen passen bij een vorm van eczeem. Aanvullend oriënterend en auto-immuun laboratoriumonderzoek toonde een dubieus positief ANF, terwijl anti-ENA negatief bleek. Er werd gestart met clobetasolpropionaatzalf 1 maal per dag gedurende 2 weken, waarop jeukklachten en huidafwijkingen enigszins verminderden. Een nieuwe biopsie werd verricht wegens het atypische klinische beeld, welke tevens voor second opinion werd opgestuurd naar het Leids Universitair Medisch Centrum. Er werd een atypische proliferatie van plompe spoelvormige tot epithe-



Figuur 1: Op het linker anterolaterale onderbeen zijn onscherp begrenste lichtbruine maculae met lokale sclerosering zichtbaar.

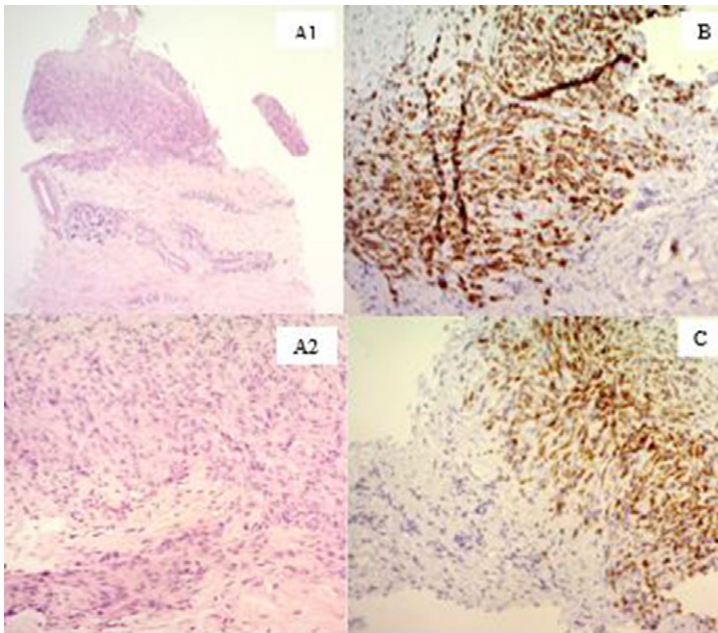
lioïde cellen met blazige kernen gezien, voorts focaal necrose. Immunohistochemisch onderzoek toonde positiviteit voor keratine AE1/AE3, epithelial membrane antigen (EMA), CD34 en  $\alpha$ -Smooth muscle actin (SMA). Er was expressieverlies van integrase interactor 1 (INI-1) (figuur 2). P53 was wildtype en de tumorcellen waren negatief voor desmine, CD99, S100, SOX10 en Melan A. Het morfologisch en immunohistochemisch onderzoek was zodoende best inpasbaar bij een epithelioïd sarcoom. Bij revisie van het eerste biopt bleek er geen tumorweefsel aanwezig te zijn, derhalve was er in eerste instantie sprake van een 'sampling error'.

Onze patiënte verwezen wij naar de oncologisch chirurg voor nadere diagnostiek en behandeling. Aanvullend MRI-onderzoek liet een zeer grillig infiltrerende wekedelentumor

<sup>1</sup> Anios dermatologie, Alrijne ziekenhuis, DC Klinieken Voorschoten

<sup>2</sup> Dermatoloog, Alrijne ziekenhuis, DC Klinieken Voorschoten

<sup>3</sup> Klinisch patholoog Alrijne ziekenhuis



Figuur 2: Histologisch beeld: A1: HE-kleuring, A2: HE-kleuring, B: Expressie voor Keratine-AE1/AE3, C: Expressie van EMA. Vergrotingen A1: 10x, A2, B, C: 20x.

anterolateraal in het linkerbeen zien, uitbreidend zowel in de subcutis als langs de (intermusculaire) fascie. Een CT-thorax en PET-CT lieten geen metastasen zien. Vanwege het niet lokaal resectabele karakter, bestonden behandelopties uit amputatie van het onderbeen of geïsoleerde extremitisperfusie, waarbij patiënte gekozen heeft voor het laatstgenoemde.

## BESPREKING

### Epidemiologie

Een epithelioïd sarcoom is een zeldzame tumor van mesenchymale origine met epithelioïde morfologie, gelegen in de dermis, subcutis of diepere weke delen. Het vormt minder dan 1% van alle wekedelentumoren en komt bij meer dan 70% van de gevallen voor bij jongvolwassenen tussen de 10 en 40 jaar. [1,2] Het manifesteert zich voornamelijk op de distale extremiteiten (vingers, handen, onderarmen, onderbenen en voeten) als een langzaam groeiende, vaak symptoomloze zachte zwelling, vast aanvoelende bulten of als een geïndureerde plaque, tot wel 20 centimeter in diameter. Het wordt dan ook vaak gemisdiagnosticeerd als een cyste, persisterende wrat, eczeem of ulcus op basis van een infectie. Pijnklachten of sensibiliteitsstoornissen kunnen in een later stadium optreden indien er perineurale infiltratie plaatsvindt. Metastasen komen voor bij 21-64% en lymfogene metastasen zijn in de literatuur beschreven bij 22-48%. Lokale recidiefkansen liggen tussen de 19-56% en deze tumoren metastaseren vaak naar regionale lymfeklieren, de longen, botten of de hersenen. [1,3,4] De vijfjaars overlevingskans ligt tussen de 25- en 78%, afhankelijk van de locatie van de tumor en aanwezigheid van lymfogene en/of hematogene metastasen. [5,6]

### Histopathologie

Clinicopathologisch wordt er onderscheid gemaakt tussen het klassieke (distale) type, gelokaliseerd op de distale extremi-

teiten en het proximale-type, met voornamelijk lokalisatie in het romp gebied. Het klassieke-type kenmerkt zich door een pseudogranulomateus groeipatroon, het proximale-type door nesten en velden van grote epithelioïde cellen.

Een histologisch biopt is essentieel om de diagnose te kunnen stellen. Histologisch wordt het epithelioïd sarcoom gekarakteriseerd door celrijke noduli met centraal necrose, hemorrhagie en cysteuze veranderingen, hierdoor heeft de laesie soms een pseudogranulomateus aspect. De tumornoduli bestaan uit epithelioïde tot spoelvormige cellen met kernen met milde cytonucleaire atypie en kleine nucleoli. Meer dan 90% van de epithelioïd sarcomen zijn bij immunohistochemisch onderzoek positief voor keratine en EMA, voorts is er expressieverlies voor INI-1. De infiltratie van inflammatoire cellen en het groeipatroon van de tumor kan een misleidend pseudogranulomateus beeld geven waardoor het stellen van de juiste diagnose en behandeling vertraging zou kunnen oplopen. [7]

## BEHANDELING

De primaire behandeling is chirurgisch en kan bij een lokaal beeld leiden tot genezing. Bij lokaal inoperabele epithelioïde sarcomen, zoals de hier beschreven casus, is amputatie dan wel regionale geïsoleerde extremitetsperfusie met cytostatica (doxorubicine en ifosfamide) geïndiceerd. [8] Radiotherapie kan overwogen worden bij lokale regionale recidieven of als palliatieve behandeling. Momenteel lopen verschillende onderzoeken naar behandeling met nieuwe cytostatica, immunotherapie en brachytherapie.

## CONCLUSIE

Een epithelioïd sarcoom is een relatief onbekende, zeldzame wekedelentumor die zich veelal manifesteert op jonge leeftijd. In eerste instantie kan een epithelioïd sarcoom klinisch en histologisch lijken op een benigne huidafwijking, waardoor het stellen van de diagnose en behandeling vertraging kunnen oplopen. Deze casus illustreert het belang om als dermatoloog klinisch scherp te blijven redeneren wanneer het histologisch beeld en (het verwachte effect van) de behandeling niet correleren met de kliniek. Bij deze zeldzame, agressieve wekedelentumor, is vroege diagnose essentieel voor een gunstigere overlevingsprognose.

### TREFWOORDEN

epithelioïd sarcoom – oncologie - vroege herkenning

### KEYWORDS

epithelioid sarcoma – oncology - early recognition

## LITERATUUR

1. Armah HB, Parwani AV. Epithelioid sarcoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133:814-9.
2. Fisher C. Epithelioid sarcoma of Enzinger. *Adv Anat Pathol.* 2006;13:114-21.
3. Levy A, Le Péchoux C, Terrier P, Bouaita R, Domont J, Mir O, et al.

- Epithelioid sarcoma: Need for a multimodal approach to maximize the chances of curative conservative treatment. Ann Surg Oncol. 2014;21:269–76.*
4. Baratti D, Pennacchioli E, Casali PG, Bertulli R, Lozza L, Olmi P, et al. Epithelioid sarcoma: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol. 2007 Dec;14(12):3542–51.*
  5. Elsamna ST, Amer K, Elkattawy O, et al. Epithelioid sarcoma: half a century later. *Acta oncol. 2020;59:48–54.*
  6. Spillane, A. J., J. M. Thomas, and C. Fisher. Epithelioid sarcoma: the clinicopathological complexities of this rare soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol. 2000;7:218–225.*
  7. Li Y, Cao G, Tao X, Guo J, Wu S, Tao Y. Clinicopathologic features of epithelioid sarcoma: Report of seventeen cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol. 2019;12:3042–8.*
  8. Hoekstra HJ. Extremity perfusion for sarcoma. *Surg Oncol Clin N Am. 2008;17:805–24.*

---

#### **CORRESPONDENTIEADRES**

Pip Vlaanderen

**E-mail:** pipvlaanderen@hotmail.com