

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PATOLOJİ ANABİLİM DALI

MALİGN YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİNİN
HİSTOKİMYASAL VE İMMÜNOHİSTOKİMYASAL
YÖNTEMLERLE YENİDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

T837/1-1

Uzmanlık Tezi

Dr. S. Ergun HEKİM

TEZ DANIŞMANI : Yrd. Doç. Dr. Tekinalp GELEN

* Kaynakça Gösterilerek Tezinden Faydalanılabilir *

ANTALYA, 1994

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

837

İÇİNDEKİLER

| | |
|------------------|----------|
| GİRİŞ..... | 1 - 37 |
| AMAÇ..... | 38 |
| ARAÇ-YÖNTEM..... | 39 - 43 |
| BULGULAR | 44 - 94 |
| TARTIŞMA..... | 95 - 108 |
| SONUÇ | 109 |
| KAYNAKLAR | 110- 119 |

GİRİŞ

Embriyonik mezodermden köken alan yumuşak doku tümörleri, istemli ve istemsiz kaslar yağ ve fibröz dokular ile bu dokuları besleyen vasküler yapılarda oluşan tümörlerdir. Aynı kökenli olan diğer sistem tümörleri İskelet sistemi retiküloendotelial sistem ve glia tümörleri yumuşak doku tümörleri içerisinde incelenmezler (2-10-21-23-24-28-29-31-36-44).

17.yüzyılda Morgagni yumuşak doku tümörleri ile ilgili ilk uygun tanımlamayı yapmış, daha sonra 1939'da Brodes ve arkadaşları tümörün mikroskopik görünümü ve biyolojik davranışını ortaya koymuş, 1947'de Stout sınıflamayı ve tedaviyi yönlendirici uygulamaları başlatmıştır (24-28)

Yumuşak doku tümörleri diğer tümörlere göre oldukça az görülürler. Ancak heterolog bir grup oluşturmaları ve çok farklı morfolojik şekillerde ortaya çıkmaları nedeni ile ayırıcı tanıda oldukça zorluk çekilen tümör grubunu oluştururlar (2-10-21-24-28-44-66).

En güvenilir verilere sahip ABD'de her yıl 4500-5500 yeni yumuşak doku tümörü tanısı verilirken aynı ülkede her yıl 93.000 akciğer ve 88.000 meme karsinomu tanısı konulmaktadır. Tüm kanser ölümlerinin % 2 si malign yumuşak doku tümörleri nedeni ile olmakta iken meme ve akciğer karsinomlarında ölüm oranı %15-30 arasında değişmektedir (2-24-28-44).

Benign yumuşak doku tümörleri normal popülasyonda 3/1000 oranında ortaya çıkarken malign yumuşak doku tümörleri tüm kanserler içerisinde % 0,8-1 oranında

görülür. Her yaşta görülebilen yumuşak doku tümörleri 15 yaş altı çocukluk çağında % 15 oranında izlenmekte, bu yaş grubunun malign tümörlerinin ise % 6,5'ini oluşturmaktadır. Yenidoğan tümörlerinin ise % 25'i yumuşak dokudan kaynaklanır. İleri yaşlarda görülme sıklığı artan yumuşak doku tümörleri % 40 oranında 55 yaş üzerinde ortaya çıkmaktadır. (2-10-21-24-28-31-44-54).

Yumuşak doku tümörleri tümör tipine göre farklı yaş dağılımı göstermektedir. Embryonel rabdomyosarkom yenidoğan ve çocukluk çağı tümörü olarak bilinirken adolesanda sinovialsarkom, orta ve ileri yaşlarda ise malign fibröz histiyositom ve liposarkom daha sık ortaya çıkmaktadır (2-21-24-28-44).

Yumuşak doku tümörlerinde genellikle erkek ve kadında görülme sıklığı arasında belirli bir farklılık görülmezken Malign Fibröz histiyositom, fibrosarkom, tendonların berrak hücreli sarkomu, rabdomyosarkom, kaposi sarkom, Ewing sarkom erkeklerde, Leiomyosarkom, anjiosarkom, desmoid kadınlarda daha sık görülür (24-28-44)

Yumuşak doku tümörleri belirli ırk farkı da göstermezler ancak ABD'de siyah ırkta biraz daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (28).

Yumuşak doku tümörlerinin vücutta yerleşimleri tümör tipine göre farklılıklar göstermektedir. Genelde tüm vücutta ortaya çıkabildikleri gibi uyluk, kol, gövde, baş ve boyun en sık görülme yerleridir (2-21-24-28-43-44).

Malign yumuşak doku tümörlerinin heterojenitesi mezenkimal dokunun kompleksitesini yansıtır ve bu tümörler çok farklı morfolojik şekillerde ortaya çıkarlar (2-10-16-21-24-28-44).

İlk dönemlerde embryonik disk hücreleri birbirinden ayrılamazken bu hücrelerin zamanla özel doku ve organlara differansiye olmaları ile hücre görünümleri farklılaşır (24-28-44).

Diferansiasyon sırasında multipotent mezenkimal hücre farklılaşarak özel sitolojik karakter kazanır ve fibroblast, myoblast, lipoblast, kondroblast, osteoblast gibi primitif hücrelere dönüşür. Daha sonra matürasyonun tamamlanması ile bu blastik formlardan fibrosit, myosit, liposit, kondrosit, osteosit v.b. gelişir.

Matürasyonun durması halinde blast şekilde kalan hücrelerden malign yumuşak doku tümörleri gelişmektedir (28-44).

Embryolojik olarak mezoderm ve nöroektodermden kaynaklanan yumuşak doku tümörleri heterojen bir grup oluşturduklarından sınıflandırılmaları; benzedikleri gelişmiş dokunun histogenetik yapısına göre yapılmaktadır (2-24-28-31-44).

Morfolojik, immünohistokimyasal ve deneysel veriler ışığında yumuşak doku tümörlerinin (YDT) birçoğunun primitif multipotent mezankim hücrelerinden köken aldığı ve neoplastik formasyonun bu hücrelerde değişik şekillerde farklılaşma sonucu geliştiği ileri sürülmektedir (2-24-28-44).

Daha önceki yıllarda YDT'lerin sınıflamasında çekirdek şekli önemli bir kriter olarak kabul ediliyordu. Bu sınıflamada YDT yuvarlak hücreli, iğ hücreli, pleomorfik hücreli sarkom v.b. gruplara ayrılırken bu sistemin prognozda etkili olmadığı görüldü.

Bugün YDT'de kullanılan sınıflama 1969'da WHO tarafından düzenlenen ve Enzinger ve Weiss'in modifiye ettiği sınıflama sistemidir (2-24-28-29-44-60-67).

Geliştirilen bilgiler ışığında bu sınıflamaya eklemeler ve değiştirmeler yapılmaktadır. Bu değişikliklerin en önemlileri fibrohistiyositik tümörlere getirilen yeni sınıflama ile sınır olgu vasküler tümörlerin hemanjiöendotelioma adı altında gruplandırılmalarıdır. Böylece anjiosarkomlara göre daha düşük metastaz özelliği taşıyan bu vasküler tümörlerde yeni sınıflama daha yararlı bir kullanım sağlamıştır (2-21-24-27-28-29-31-36-44).

YDT genelde yavaş büyüyen ağrısız kitleler şeklinde görülürler. Radyolojik incelemelerde yağ dokusu tümörleri ve hemanjiomatöz neoplazmlar dışındaki lezyonlar nonspesifik görünümündedirler. Lipomlar radyolüsent ve iyi sınırlı olgulardır. Çevre dokudan keskin sınırla ayrılır ve radyografik olarak kolay tanınırlar (2-28-44).

Hemanjiomatöz lezyonlar yağ görünümünden daha yoğunurlar. Radyopak doku ve doku içinde kalsifiye flebolitler şeklinde görülürler. Keskin sınırlıdırlar ve çevre dokudan kolay ayrılırlar. Genelde YDT kemik yapılardan radyolojik olarak kolayca ayırt edilebilmektedir, fakat komşu kemik dokusunda periost reaksiyonuna yolaçan ve lezyonun ileri devrelerinde kemik iliğine kadar ilerleyen tümör dokusu ayırıcı tanıda zorluklara yol açabilmektedir. Malign olgularda benign olguların aksine kemik dokusu ile sınır net olarak izlenemez. Radyolojik olarak benign ve malign tümörlerde kalsifikasyonlar da görülebilmektedir (28-44)

Yumuşak doku tümörlerinin çoğunun De-novo gelişimi sözkonusudur.

Çok seyrek olarak benign YDT'de maligniteye dönüşüm görülebilmektedir. Örneğin Von Reckling Hausen's hastalığında ise nörofibromdan malign schwannom gelişimi daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır (2-17-28-29).

Yumuşak doku tümörlerinin etiyojisini incelediğimizde diğer malignitelerde olduğu gibi çok sayıda ajanın suçlanmasına karşılık henüz kesinlik yoktur. Suçlanan ajanlar arasında; Çeşitli fiziksel ve kimyasal faktörler, İonizan radyasyona maruz kalma, kalıtsal veya kazanılmış immünolojik defektler sayılabilir.

Çevresel faktörler ele alındığında travma veya geçirilmiş yaralanmanın tümör gelişiminde her zaman suçlandığını görürüz (24,28). Ancak travma genelde altta yatan bir neoplazm üzerine dikkatlerin yoğunlaşmasını sağlamaktadır. Nadiren skar dokusu üzerinde (cerrahi girişim, termal veya kimyasal yanıklar) kırık yerlerinde plastik veya metal implantlar gibi yabancı cisimler çevresinde latent periyodu 2-50 yıl arasında değişen sarkomatöz gelişim gösterilmiştir. Bu grupta en yaygın olarak malign fibröz histiyositom, anjiosarkomlar, desmoid tümör ve fibrosarkomları görüyoruz (2-24-28-31-44). Aynı yönde bir çalışmada hayvanlarda yabancı cisim implantasyonunun yumuşak doku malignitelerini indüklediği yönünde bilgiler verilmektedir (24).

Cerrahi girişimi takiben gelişen bir diğer malign YDT, radikal mastektomi ile lenfadenektomi yapılan olgularda gelişen lenfanjiosarkomlardır (2-24-28-44).

Çevresel karsinojenler de sarkom gelişimi ile ilgilidir. Fakat oynadıkları rol henüz kesin açıklanamamıştır

Bununla beraber bazı laboratuvar hayvanlarında subkutan polisiklik hidrokarbon enjeksiyonunu takiben sarkom geliştirilmiştir. Bu sarkomatöz gelişimde etkin olan faktörler,

1. Laboratuvar hayvanının tipi
2. Karsinojenin inokülasyon yeri
3. Karsinojenin uygulama süresi dir.

Yine hayvan deneylerinde fenoksi asitik asit ve kloro fenolün indükleyici belirtisi bildirilmekle beraber insandaki aktiviteleri henüz kesinlik kazanmamıştır (24-45).

Çevresel karsinojenler içerisinde en çok bilineni asbesttir. Asbest bir hidratlı silikattır. Krozidolit ve krizolit olarak iki formu vardır. Krozidolitin karsinojenik etkisi daha fazladır (Mavi asbest olarak da bilinir). İnhaledilen mikroskobik mineral partikülleri pulmoner parenkim ve plevral yüzeye ulaşırlar. Birkaç yıl içerisinde pulmoner karsinom ve veya plevral ve peritoneal malign mezotelioma olarak karşımıza çıkar (2-28-44).

En önemli risk faktörü asbestin yoğunluğu ile temas süresidir.

Çevresel karsinojenlerin bir diğeri dioksindir. 1979 yılında İsveç'li araştırmacılar dioksin ile teması olan orman ve tarım işçilerinde 6 kat fazla sarkom insidansı belirlemişlerdir (28).

Vinil klorit ile hepatit anjiosarkomları geliştirilmiş ancak ajanın rolü tam açıklanamamıştır.

İonizan radyasyonun sarkom gelişimi ile ilgisi gösterilmiştir. Radyoterapi ile sarkom gelişimi arasında 2-25 yıl lık bir latent peryod vardır. Radyasyonu takiben yumuşak doku malignitelerinin gelişimi uygulanan radyasyonun

fiziksel özellikleri ile ilişkilidir. Radyasyonu takiben en sık Malign Fibröz Histiyoitom (%68),iskelet dışı osteosarkom (% 13),Fibrosarkom (% 11),Malign Schwannom (% 4) görülmektedir (28-44-64).

Sarkomatöz patogeneze etyolojisinde çok suçlanan bir grup olarak virusları görürüz. Ancak onkojenik virusların rolü henüz tam açıklığa kavuşmamıştır (2-24-28-44).

HIV (+) çok sayıda AIDS'lide kaposi sarkomu gelişmiştir.

Elektronmikroskopi ile yapılan ultrastrüktürel çalışmalarda birçok yumuşak doku tümöründe defalarca virüs partikülleri gösterilmiştir.

Yumuşak doku sarkomu gelişimini arttıran bir önemli ajanda immün yetmezlik veya terapötik immünsupresyondur (Uzun süre siklosporin kullanımı v.b.).(28,56)

Genetik faktörler temel olarak yumuşak doku tümörü gelişimi riskini arttırmaktadır,fakat genetik yapı henüz çok az bir grup için tanımlanabilmiştir.

Yağ ,kas ve fibröz doku gibi mezodermal orijinli olan ve hayli heterojen bir malign tümör grubu oluşturan Yumuşak Doku Sarkomlarının son yıllardaki çalışmalar ışığında özel genetik defektler taşıdıkları gösterilmiştir ki bunlar; Tek nokta mutasyonu,Alel kaybı ve Kromozom translokasyonu şeklinde olmaktadır (20-59-62).

Rabdomyosarkomda t(2;13)(q37; q14),Miksoid liposarkomda t(12;16)(q13;q11), Sinovialsarkomda t(x;18)(11.2;q11.2), Ewing ve periferik nöroektodermal tümörlerde t(11;22)(q 24;q 12)translokasyonları gösterilmiştir (20-28-29).

Malign YDT yavaş gelişen ağrısız ve çevreye sıkça invaze olan tümörlerdir.

Yumuşak doku malign tümörlerinde kitleyi çevreleyen reaktif zon pseudokapsül gibi davranarak disseksiyon için doğal bir yapı oluşturmaktadır. Tümörün uzantıları bu reaktif zonu geçerek çevre dokuya invaziv olurlar ve iyi yapılmayan disseksiyonlarda lezyon bölgesinde kalabilirler. Radyasyona maruz bırakılan hayvanlarda sarkomu çevreleyen bu pseudokapsül yapıda belirgin kalınlaşma gösterilirken radyasyonlanmamış deneklerde pseudokapsülün minimal düzeyde kaldığı görülmüştür. Böylece radyasyona bağlı olarak pseudokapsülde belirgin histolojik farklılaşmalar gösterilmiştir (24-40).

YDS'da metastatik yayılım genelde hematojen yolla olmaktadır. Bölgesel lenf düğümlerine yayılım nadiren görülmektedir. Sinovialsarkom(SS) ve Malign fibröz histiositom(MFH) lenfatik yayılım gösteren tümörlerdir ve bu iki tümör grubu uzak metastazı en çok görülen gruplardır. Bölgesel lenf düğümü tutulumu Rhabdomyosarkom(RMS) ve Epiteloid sarkom(ES) için de önemli bir klinik problem oluşturmaktadır (2-21-24-28-44-75).

Tümör çapı 5 cm nin üzerinde olan hastalarda lenf düğümü tutulumu ,5 cm den küçük tümörlere oranla daha yaygın görülür. Uterus malignitelerinde ise hematojen yayım en belirgin metastaz yoludur. Metastatik yayılım açısından akciğer % 80 ile ilk sırada yer alırken bunu karaciğer, kemik, intraabdominal, retroperiton, Santral Sinir Sistemi ve diğer bölgeler izlemektedir (24-76-95-97).

Tümörün gövdede yerleşmesi ile metastazlar ekstremitelere yerleşenlere oranla daha sık görülmektedir. Uzak metastaz % 90 olguda ölüm sebebinin oluşturmaktadır (5-24-28-44-75-100).

Yumuşak doku sarkomlarında lokal rekürrens 2 yıl içinde % 80 lere varan bir oranda ortaya çıkmaktadır ve lokal rekürrensin oluşması metastatik lezyonun sebep olduğu mortalite oranını iki katına çıkarmaktadır.

Yumuşak doku tümörlerinin tanısında yaş,cins,yerleşim yeri gibi anamnez ve fizik muayene parametreleri yanında klinik,radyolojik görüntüleme yöntemleri (Sonography,Computed tomography,Magnetic resonance imaging) Tc99 kemik sintigrafisi yardımcı olur.Kesin tanı ise Patolojik inceleme ile konur.

Yumuşak doku tümörlerinin patolojik tanısında bugün insizyonel biopsiler yanında ince iğne aspirasyon yöntemleri de kullanılmaktadır. İnce iğne aspirasyon tekniği çok yaygın kullanım alanı bulan bir teknik olup doğruluk derecesi frozen uygulamaları kadar değerlidir. Tümörün grade'i yönünde çok önemli bilgiler verir ve biopsi için ulaşılması zor bölgelerde,periton,retroperiton ve mediasten gibi bölgelerde çok yardımcı olur Diğer biopsi yöntemlerine göre travmatik ve tümör hücrelerine yayılımı dezavantajlarının olmaması nedeni ile ve iyi bir diagnostik değerlendirme vermesi nedeniyle tercih edilmektedir (28-33-88).

Tru-cut biopsi ile yapılan örnekleme de keza minimal hata ile yapılan uygun bir tekniktir İğne biopsiler her zaman için eksploratif biopsilerden daha az travmatiktir. Tru-cut ile eksizyonel biopsi karşılaştırılmalarında yanlış negatiflik hiç görülmemiştir.Trucut teknik ile olgularda malignite % 98 ,sarkom % 94 ve subtip % 85 belirlenmiş,% 88 inde de uygun grade'leme yapılmıştır (12).

Tanıda ışık mikroskopu ve elektronmikroskop ile immünohistokimyasal ve histokimyasal yöntemler kullanılır.

Histokimyasal yöntemlerle tümör hücre histogenezini araştırmak için Periodic Acit Schiff, Masson Trikrom, Masson Fontana, Alcian Blue , Retikulum, Demir ve Phospo Tungustic Acit Hemotoksilen vb. boyalar yapılır. İmmünohistokimyasal yöntemlerle ise tümör hücrelerinin antijenik yapısı araştırılır.

İmmünohistokimyasal olarak kullanılan dokuya özgü işaretleyiciler özel boyalardan (histokimyasal) daha spesifik uygulama alanı bulmuşlardır.

İmmünohistokimyasal teknikler ile doku kesitlerinde antijenler gösterilir. Bu yöntemlerde fiksatif seçilirken dokunun antijenik özelliğinin bozulmaması gerekmektedir. Formalin genelde birçok antijen için iyi bir fiksatif olmasına karşın yüzey immün globulinleri ve intermedier filamentler için uygun değildir (28).

Bir kısım substansların antijenik özellikleri spesifik değildir ve bunlar mezankimal dokularda olduğu gibi epitelyal dokularda da gösterilirler .Aktin, myozin ve vimentin bu gruptandır (28). Fakat aksine Leucocyt common antigene(LCA) lokosit yüzeyinde oturur ve yuvarlak hücreli sarkomların lenfomalardan ayrımında çok spesifiktir. İmmünohistokimyasal yöntemlerde monoklonal ve poliklonal olmak üzere iki tip antikor kullanılır.

Poliklonal antikor serum antijenin farklı epitoplari ile reaksiyona giren heterojen antikor topluluklarını içerir.

Monoklonal antikor ise antijenin tek bir epitopu ile reaksiyon veren homojen antikor topluluğudur.

Yumuşak doku tümörlerinde en yaygın olarak bulunan antijenleri şöyle sıralayabiliriz;

Vimentin, Desmin, Muscle Specific Antijen(MSA), Myoglobin, Titin, Kreatin Kinaz, Sitokeratin, Epitelial Membran Antijen, Factor VIII Related Antigene(F VIII RAg), UEA Lektin-1, Glial Fibriler Asidic Protein(GFAP), Nöroflament, Neuron Spesifik Enolaz (NSE), S-100, ALfa-1 Antitripsin (AAT)Alfa-1 Antikimotripsin, ve Laminin (9-14-30-41-47-49--55-65-79-80-89-105-106)

İmmünohistokimyasal yöntemler bugün artık başarı ile kullanılmakta ve bu uygulama başladığından beri elektronmikroskopik tetkikler yumuşak doku tümörlerinde daha az uygulanmaya ve hatta yalnızca tanıya destek amacı ile kullanılmaya başlanmıştır. Elektronmikroskopun yumuşak doku tümörlerinde en çok kullanıldığı ve faydalandığı alan yuvarlak hücreli sarkomların (RMS, Ewing, Nöroblastom) nöroepitelyomadan ayırımıdır. Daha az olmak üzere indifferansiye iç hücreli sarkomların ayırıcı tanısında da kullanılmaktadır (fibrosarkom, synovyal sarkom ve malign schwannom)(28-30-37).

Sitogenetik; hücre karakterini tanıma değerlendirme ve yapısal fonksiyonel fenotiplerinden ayrı olarak tümörün değerlendirme yönünde umut verici bir vasıta olarak gelişmektedir. Özellikle erişkinlerin indifferansiye veya az diferansiye tümörlerinde özel hücre diferansiasyonunun görülmediği olgularda son derece yardımcı olmaktadır(20-59)

Yumuşak doku tümörlerinde sitogenetik çalışmalar henüz çok yenidir. Diferansiye tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile tam bir histogenetik sınıflama ihtiyacı artmıştır. Bu amaçla kromozomal analizler uygulama alanına alınmıştır ve bazı tümör hücrelerinde görülen kromozomal translokasyonlar şu şekilde belirlenmiştir (6-20-59-85).

*RMS...t (2;13)(q 37; q 14) translokasyonları

*Miksoid liposarkom...t (12;16) (q 13;q11)

*Sinovyalsarkom...t (X;18) (11,2;q 11,2)

*Ewing ve periferik nöroektodermal tümörler,

t(11;22)(q24;q12) (20-28-29)

Sitogenetik; hücre karakterini tanıma değerlendirme ve yapısal fonksiyonel fenotiplerinden ayrı olarak tümörü değerlendirme yönünde umut verici bir vasıta olarak gelişmektedir. Özellikle adultların indifferansiye veya az diferansiye tümörlerinde özel hücre diferansiasyonunun görülmediği olgularda son derece yardımcı olmaktadır. (20).

Yumuşak doku tümörlerinde tiplendirmenin çok önemli olması yanında olguların kliniğinin belirlenmesi ve tedavinin planlanması için uygun grade ve stage belirlenimi de gerekmektedir. Grade tümör stageleme içinde önemli faktördür (2-22-24-28-44).

Tümör grade'i metastaz oluşması ve survi ile ilişkilidir. Buna bağlı olarak özellikle prognoz belirlenmesinde çok önemlidir. Histopatolojik grade için tümör diferansiasyonu mitoz sayısı ve nekroz gibi kriterlere bakarak ve sellülerite ile tümörün büyüme şekli gözönüne alınarak skorlama yapılır (22). Buna göre,

* Tümör diferansiasyonu :

Skor 1 - Tümör normal dokuya benzemektedir

Skor 2.- Hücre tipi kolaylıkla belirlenmektedir

Skor 3.-Hücre tipi belirlenememektedir.

* Mitoz sayısı : Birbirini izleyen 10 mikroskop sahası sayılır. Büyük büyütme (40X10) ile bakılır ve 0,1734 mm² ölçülür.

Skor -1) 0-9 mitoz. Skor 2) 10-19 mitoz Skor 3) 20 den fazla mitoz.

* Tümör Nekrozu : Skor-1 -Nekroz yok.

Skor 2. % 50 den az nekroz

Skor 3. % 50 den fazla nekroz

Bu veriler ışığında skor toplamına göre grade leme yapılır.

Grade-1 skor toplamı 2-3

Grade-2 skor toplamı 4-5

Grade -3 Skor toplamı 6-7-8- olmalıdır

Grade tümörün mikroskopik görünümü esas alınarak malignite derecesi sellülarite, differeansiasyon, pleomorfizm mitoz sayısı ve nekroz bulgularına göre yapılır.

(24-28) Bu kriterlere göre sitolojik görünümü iyi differansiye ve pleomorfizm göstermeyen tümörler Grade -1 olarak, diğer tümörler eğer nekroz taşımıyorsa Grade-2 olarak ve eğer nekroz taşıyorsa Grade -3 olarak değerlendirilir (2-24).

Bir diğer Grade sistemi Enneking tarafından yapılmıştır. Buna göre diferansiasyon derecesi mitoz sayısı hücre/matriks oranı nekroz, mikrovasküler invazyon, pseudokapsül ve metastaz kriterleri göz önüne alınarak G-1 (düşük) ve G-2 (Yüksek) şeklinde gruplanmıştır. Burada lokalizasyon ve uzak metastazın varlığında önemli kriterlerdendir Grade prognozla direkt ilişkilidir. Grade arttıkça survi azalacaktır (24).

Alveoler ve embriyonel rhabdomyosarkom, İskelet dışı Ewing, osteosarkom, ve nöroblastom, yuvarlak hücreli ve pleomorfik liposarkom Yüksek dereceli malignite kabul edilirken miksoid liposarkom, infantil fibrosarkom ve

dermatofibrosarkomprotuberans düşük dereceli malignite olarak kabul edilmiştir.

Markheda ve arkadaşlarına göre (1982)Grade-1 ve Grade -2 de tümör benzer klinik gösterir. Grade-3 tümörlerde 5 ve 10 yıllık survi % 68 ve % 55 olarak belirlenmiştir.Ve Grade 4 tümörlerde bu oran % 47 ve % 26 ya düşmektedir (28).

1983 de Myhre,Jensen ve arkadaşlarının bir çalışmasında 3 lü grade sisteminde 5 ve 10 yıllık surviler grade-1 de % 97 ve 93 , Grade-2 de % 67 ve 57 ,Grade-3 de % 38 ve 23 olarak bulunmuştur (28).

Yukarıda özetlenen bu grade sistemlerinde mitoz oranı temel belirleyici kriter olarak alınmıştır. 1984 de Costa ve arkadaşlarının temel belirleyici kriter olarak nekrozu aldıkları çalışmalarda ise 5 yıllık survi oranları % 100, % 73 ve % 46 olarak bulunmuştur.

Yumuşak doku tümörlerinde tümör nekrozunun varlığı mitoz oranı ve differansiasyon derecesi bağımsız prognostik faktörler olarak bilinir.3 dereceli grade sistemi bu üç parametreye göre geliştirilmiştir.Tümör diferansiasyonu myxoid alanların varlığı nekroz ve mitoz oranı sürvi ile ilişkilidir.Çeşitli araştırmalara göre bunlar arasında mitoz oranı en önemli faktör grubunu oluşturmaktadır. Hücrelerdeki mitotik aktivasyonun gösterilmesi için "Flow Cytometry" de yapılan çalışmalar ile Ki-67 antikor oranı gösterilmektedir (61).

DNA flow cytometry DNA indeksini ve DNA nın prognostik değerdeki hücre dağılımını gösterir. Buna göre yumuşak doku tümörlerinde tümör Grade'i ile Aneuploidy arasında bir ilişki gösterilmiştir. Daha önceki verilerde aneuploidyinin lokal rekürrens ile ilişkili olduğu ve riski arttırıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (6-61-108).

Flow cytometride yapılan DNA analizleri yumuşak doku tümörlerinin objektif ve kantitatif malignite belirleyicileri olarak kullanılmaktadır, bu sistem ile malign potansiyelin gösterilmesi yanında hastalığın gidişi ve tedavinin değerlendirilmesi olanakları da bulunmaktadır (6-28-61).

Benign lezyonlardaki DNA'nın diploidy özelliği malignitelerde yerini aneuploidy'e bırakmaktadır.

DNA aneuploidy'si Histolojik Grade'in yüksekliği, tümör çapı, vasküler invazyonlar ve erkek cinsiyet gibi faktörlerden ayrı kendine özgü bir prognostik faktördür (5-6-98).

Yaş artması ile DNA aneuploidy oranı da artmaktadır (6).

Grade ile ilişkilendirildiğinde grade-2 tümörlerde diploidy oranı % 92 ve grade-3 de % 28 iken, grade -IV lezyonlarda DNA'nın diploidy oranı % 11 e düşmektedir(5-6-28-98).

Bu yöntem dışında yine aynı amaçla Ki-67 kullanılmaktadır. Ki-67 proliferasyon antijenlerini bağlayıcı özelliktedir. Bu nedenle proliferatif hücre indikatörü olarak kullanılır (61-108). Ki-67; Hücre siklusunda Go dışında diğer fazlarda bulunan hücrelerden salgılanan nükleer antijenle reaksiyon veren bir antikordur ve hücrenin mitotik aktivitesi yanında sellülerite ve grade'i ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (28-108). Bu yöntem meme, merkezi sinir sistemi, akciğer maligniteleri ve lenfomalarda kullanılmaktadır(28-61-108).

Yumuşak doku tümörlerinin Stage lemesinde Tümör çapı, tümörlerinliği, lenf düğümü metastazı veya uzak metastaz

gibi parametreler ışığında tümörün durumunu ve yayılım yapma özelliğini(biyolojik davranışını) değerlendirmektedir.

Tümörün biyolojik davranışı için grade ve stage lerinin birbiri ile uygun bir şekilde tanımlanması gerekmektedir.American Joint Commitee(AJC) 'nin sisteminde TNMG sistemi esas alınır (24-28)

T;tümör çapı ve çevreye infiltrasyonun göstergesidir

T-1;Tümör 5 cm den küçük

T-2;Tümör 5 cm den büyük

T-3;Tümör makroskopik olarak Kemik sinir ,damar invazyonu ve lenf düğümü metastazı yapmıştır (24-28).

N;Bölgesel lenf nodülü tutulumunu gösterir

No bölgesel lenf düğümü tutulumu yok.

N-1; Bölgesel lenf düğümü tutulumu vardır(24-28)..

M;Uzak metastaz Mo uzak metastaz yok.

M-1 uzak metastaz vardır(24-28)...

G;Tümör grade'ini gösterir.Düşük grade (İyi diferansiye),orta grade(Orta derecede diferansiye)ve yüksek grade(Az diferansiye)şeklinde yapılıır.Grade leme kriterleri ise tümörün tipi ,sellülerite derecesi mitotik aktivite ve nekrozdur (28).

Enneking'in sisteminde ise tümör intra kompartman ve ekstra kompartman olarak iki gruba ayrılır (24-28).İntra kompartman tümörlerde lezyon anatomik yapılarla iyi sınırlanmıştır.Bu yapılar kas grupları,eklem ve subkutis olabilir.Ekstra kompartman tümörlerde ise lezyon çevre fasiayı ve fascia dışı boşluğu tutar, doğal yapıları aşmıştır. Enneking'in bu sisteminde iki grade ve üç stage vardır.Enneking'in sisteminde tümörün anatomik yerleşimi tümör çapı ve lenf düğümü tutulumundan daha önemlidir (24).

Bu stage sistemine göre Enneking cerrahi uygulamayı intralezyonel marginal, geniş ve radikal olarak 4 sınıfa ayırmaktadır. Hem Enneking'in ve hem de AJC nin sistemlerinde amaç prognostik bilgi sağlamak ve bu bilgiler ışığında tedaviyi düzenlemektir (24-28)

Primer sarkomlu hastalarda prognozun damar, sinir, kemik invazyonu yapanlarda lenf düğümü metastazı yapanlardan daha iyi olduğu tespit edilmiştir (99-100-108-109).

Damar sinir invazyonu olanlarda % 32 kemik invazyonu olanlarda ise lenf düğümü metastazı olanlardan % 15 daha iyi survi görülmüştür (100).

Bir başka çalışmada ise Toluidin Blue ile boyanarak tümör içi ve dışındaki mastositlerin sayısı karşılaştırıldığında yüksek sayıda mastosit taşıyan tümörlerin düşük sayılı tümörlere oranla daha iyi prognoz gösterdiği görülmüştür. (109) Yumuşak doku sarkomlarının tedavilerinin başarısı için gerekli risk faktörleri vardır. Bu risk faktörlerinin sayısı arttıkça 6-10 yıllık survi oranı düşmektedir (98-99-100). Bu risk faktörleri ; Erkek cinsiyet, Grade IV , aşırı tümör nekrozu, Damar, Sinir, Kemik invazyonu, 10 cm. den büyük tümördür. Çalışmalarda yangısal reaksiyon gösteren lezyonların yangısız olanlara göre daha iyi prognozlu olduğu gösterilmiştir (5-6-28-48).

Yumuşak doku tümörleri içinde en sık görüleni Malign Fibröz Histiyositom ve en seyrek görülenide fibrosarkomlardır (22-28-30).

MALİGN FİBRÖZ HİSTİYOSİTOM (MFH) yıllarca değişik isimler altında anıldıktan sonra 1978 de WHO tarafından malign histiyositoma olarak isimlendirildi (29-77). Değişik çalışmalarda erişkinlerin en sık görülen yumuşak doku

sarkomu olarak bildirildi (28-39-77-101-110). Karakteristik özelliği iğ hücrelerin kollajen lifler ile birlikte storiform yapılar oluşturmalarıdır. Stromalarında Skleroze ve sıklıkla hyalinize alanlar miksoid alanlarla yer değiştirebilir ve ksantom hücreleri siderofajlar ve karışık tipte yangı hücreleri görülebilir (30-51-77) MFH lar yüzeysel yerleşimli atipik fibroksantoma ve derin yerleşen MFH lar olarak ayrılırlar. Derin yerleşimli MFH lar tümörün heterojenitesi ve değişen morfolojisine göre 5 alt grupta incelenirler (28-39-77-101).

1. Pleomorfik storiform tip
2. Miksoid tip
3. İnflamatuar tip
4. Dev hücreli tip
5. Anjiomatoid tip

Pleomorfik storiform tip dışındakilerde daha az kollajen formasyonu görülürken inflammatuar tipte plazma ve lenfositten zengin nekrozsuz bir yangı, dev hücreli tipte çok sayıda belirgin atipi göstermeyen multinükleer dev hücreler, anjiomatoid tipte ise kanla dolu kistik boşluklar görülür. (32-42-51-77-101-102).

Stroma ekseriyetle tek tek hücreleri saran ince bağ dokusu lifleri içermektedir, ender olarak kollagenizasyon belirginleşir ve hücreleri geniş aralıklarla birbirinden ayırır (28). Fokal miksoid değişiklikler yaygın bir bulgudur ve lokalize olarak hyalüronidaz sensitif asit mukopolisakkarit içerir, bu özellik baskın olduğu zaman miksoid tip MFH dan sözedilir. Nadiren stroma metaplazik osteoid ve kondroid de içerebilir. Damardan zengindir ve bu özellik PAS veya retikulum boyaları ile belirgin şekilde

gösterilir (28-42-51-77).

Tümör hücreleri ile sınırlanan genişlemiş damar benzeri kistik boşluklar yer yer hemanjioperisitomu hatırlatır. Bazen bizzare histiyositlerle lenfositlerin periferik bölgelerde karışması lenfomayı akla getirebilir ve özellikle Hodgkin'i düşündürür

MFH'da yangı hücrelerin önemi bilinmemekle birlikte çalışmalarda yangılı lezyonların yangısız olanlara göre daha iyi prognozlu olduğu gösterilmiştir(28-77-101).

MFH'da bir başka alt gruplama fibroblastik, histiyositik ve pleomorfik olarak yapılmaktadır (77).

MFH larda hücre tipi olarak histiyosit ve fibroblast benzeri iki hücre grubu ile dev hücre tipinde üçüncü bir hücre grubu tespit edilmiştir (39-51).

Histogeneze konusunda sürekli değişen farklı görüşler vardır Bir kısım araştırmacıya göre ,

MFH bir histiyosit tümörüdür Fakültatif fibroblast şeklinde fonksiyon gösterebilir. Diğer bazı araştırmacılara göre MFH bir fibroblast tümörüdür. Fakültatif histiyositik davranış gösterir. Diğer bir gruba göre ise MFH indifferansiye primitif mezankimal hücrelerden köken alır ve histiyosit veya fibroblast yönünde diferansiye olur (77).

İlk çalışmalar histiyositik histogeneze ağırlık verirken daha sonraları fibroblast ve histiyositik hücrelerin kompleks yapısını ortaya çıkarmış ve bazı araştırmacılara göre histogeneze multipotent mezankimal hücrelerin üzerinde durulması gerekliliği ileri sürülmüştür (51-77). Bazı araştırmacılar primitif mezankimal hücre yanında fibroblastik histogeneze daha fazla ağırlık vermektedirler (50). Hücre kültürü çalışmalarında ise

histiyositik histogenez üzerinde durulmaktadır (101). Elektromikroskopla yapılan ultrastrüktürel çalışmalarda MFH histogenezinde fibroblast tipindeki hücrelerin histiyositik differansiasyon gösterdiği yönünde bilgiler verilmektedir (51). Elektronmikroskop ile MFH da fibroblastik myofibroblastik, histiyositik hücrelerle bunların primitif ve intermedier tipleri gösterilmiştir (30-51).

Yine elektromikroskop ile myofibroblastların gösterilmesi ile tümörün myofibroblast ve fibroblastların karışımı olduğu düşünülmüştür (96).

MFH için histiyositik karakteri belirleyici histiyosit işaretleyicileri lizozim, Alfa 1 antitripsin(AAT), Alfa 1 anti kimotripsin(AKT) pozitif olması beklenirken histogenez çalışmalarında kesin pozitiflik alınamamıştır(101-105). Alfa-1 antitripsin bazı nonhistiyositik tümörlerde de pozitif sonuç vermektedir. Bu nedenle bu işaretleyicilerin histiyositik karakteri belirleyici kriter olduğu, fakat kesin işaretleyici olamayacağı yönünde düşünceler vardır (105). Ancak bu immünohistokimyasal yöntemlerle tümör hücrelerindeki histiyositik differansiasyon gösterilebilir.

İmmünohistokimyasal çalışmalarda inflamatuvar histiyositlerde kural olarak bulunması gereken lizozim pozitivitesi MFH da çok azalmakta ve olguların çoğunda AKT pozitivitesi gösterilebilmektedir. Ve bu pozitiflik yalnızca histiyositlerde değil fibroblastlarda da gösterilmiştir. Dolayısıyla da AKT histiyosit ve histiyositik tümörler için spesifik işaretleyici değildir denilmektedir (77).

MFH diğer immün boyalardan sadece vimentin ile boyanması gerekirken; desmin, nöroflament ve keratin gibi reaktiflerle de boyanması Tümörün heterojen yapısını

göstermekte ve bunun yanında bazı farklı sarkom tiplerinin son dönemini oluşturduğu yönünde fikirleri sürülmektedir (50).

MFH bazen radyoterapiyi izleyen veya altta yatan kemik lezyonları (Paget, kemik infarktüsü, aseptik nekroz) üzerinde gelişir (28-39). Yumuşak dokunun en sık görülen Malign tümörü olan MFH sıklıkla lokal rekürrens gösterir (28-51-101-110). Metastazları ise öncelikle akciğer daha sonra lenf düğümleri, karaciğer ve kemiğe olmaktadır.

Leiomyosarkomlar (LMS) : Erişkinde yumuşak doku malignitelerinin % 7 sini oluşturan ve göreceli olarak seyrek görülen bir tümördür (28-71-103).

Çocuklukta ise ender görülür Olguların yarısı retroperitoneal veya intraabdominal yerleşimlidir. Kutanöz ve subkutanöz yerleşim çoğunlukla ekstremiteleri tutar ve ikinci sık görülme yerini oluşturur (71-103).

Benign düz kas tümörleri ile ayırıcı tanısında zorluklar çıkabilmekte olup yapısındaki diğer komponentler ve ender yerleşim gösterdiği (meme yerleşimi gibi) zaman diğer benign tümörlerle ayırıcı tanısı zor olabilmektedir (8-16-25-34-71-72-103-107).

Rekürrens ve geniş metastazlar sık görülür. Genelde stromada yangı infiltrasyonu taşımayan LMS lar nadiren geniş eozinofilik sitoplazmalı Leiomyoblastik hücreler bulundurur, bunlar poligonal hücrelerdir ve sitoplazmaları yer yer berraktır. Çekirdek santral yerleşimli ve puro gibi kalın uçludur. Bazı hücrelerde bir uca sitoplazmik vakuol bulunur. Multinükleer dev hücreler yaygındır (28-71).

Elektronmikroskopide fokal yoğun myofibril yerleşimi karakteristikdir Sitoplazmada koyu kırmızı longitudinal yerleşen paralel fibriller şeklindedir (28-71).

RABDOMYOSARKOM (RMS) erişkin sarkomları arasında 4. sıklıkta çocukluk çağında ise 2. sıklıkta görülmektedir (91). Çocukluk çağı yumuşak doku sarkomları arasında ise 1. sırayı alır (28-44-68-91). Bunlarında % 30-35 i genitoüriner traktüs ve pelviste yerleşir (13-44-68-91).

Embryonel bothryoid ve alveoler tipleri esas olarak çocuklukta sık görülürken pleomorfik tip yetişkinlerde sık görülür Bothryoid tip embryonel tipin bir değişik görünümüdür (28-83-91-104).

19. yüzyıl başlarından beri sporadik olgular şeklinde bildirilmiştir. İlk çalışmalarda Wilms tümörü ve ürogenital sistemin malign miket mezodermal tümörü RMS lar arasında sayılıyordu. Tümör temel olarak alt ekstremitte kaslarından çıkar. Görülme yaşı 50-70 arasında sıklaşır (28). Embryonel tip olguların % 70-80 ini oluşturur. 15 yaş altında ve baş boyun bölgesinde sık görülür.

Bothryoid tip polipoid salkım şeklinde büyüyen yapı gösterir. Stroması miksomaya benzer (28).

Alveoler tipin görülme sıklığı % 10-20 arasında olup diğerlerine oranla daha az görülür. Tümörde rhabdomyoblastların görülmediği durumlarda bile tipik görüntüsü ile histopatolojik tanıya gidilebilir.

RMS hücrelerindeki kasa özgü proteinler desmin, kreatinkinaz (adele tipi) aktin myozin ve myoglobindir. Bu proteinler hücrenin diferansiyasyon derecesine göre üretilir. İmmatür hücre desmin yaparken matür rhabdomyoblastda myoglobin, aktin ve myozin üretilir (81-104).

Muscle spesifik antiijen (MSA) vasküler duvar kaslarında diffüz yerleşen bir kas diferansiyasyon işaretleyicisidir (28-30-50-80-94).

Myoepitelial hücrelerde MSA hemen daima pozitif iken desmin her zaman bulunmayabilir (28-30-50-94).

Genelde MSA tümör hücrelerinde desminden daha kuvvetli boyanmaktadır .Dokuların Zenker solüsyonu ile fikse edilmeleri halinde MSA reaktivitesi azalır. Buna karşı desminde bu azalma görülmez.(30-50-94).

KAPOSI SARKOMU : İlk olarak 1872 de ayrı bir antite olarak bildirilmiştir(2-28-35).Deride oluşan multifokal neoplastik hastalık olarak tarif edilmiştir(2-28-35-56). Özellikle yaşlı Akdenizlilerde sporadik vakalar şeklinde görüldüğü düşünülüyordu (35). 1950 lere kadar Polonyalı Rus ve İtalyanlarda tek tük görüldüğü bilinirdi. 1950-60 arası Afrika'da bu hastalığın epidemiler yaptığı görüldü (35-56). Uganda'da tüm maligniteler içinde erkekte % 8,7, kadında % 0,6 ,Tanzanya'da ise deri maligniteleri içinde % 19,6 oranında görüldüğü bildirilmiştir (2-28-56).

Daha sonraları organ nakli uygulananlarda immünsüpresyon sonucu ve en son olarak da AIDS lilerde immünyetmezlik sonucu kaposi sarkomu geliştiği gösterilmiştir (35-56).

Batı ülkelerinde Transplantasyon uygulanan olgularda % 0,4 ve de tüm kanser olgularında % 3-4 oranında görülmektedir.

Nokamura ve arkadaşları HIV ile enfekte CD₄ pozitif T lenfositlerin kaposi sarkomu için potent mitogenler salgıladıklarını ileri sürdüler (56).

Tümör hücre kültüründen elde edilen hücrelerin immünohistokimyasal olarak endotel karakterinde olduğu gösterildi (56). (Endotel işaretleyicileri FVIII,UEA-1,GS-1 pozitif) Tümör histogenezi konusundaki farklı görüşlerden

biride immünohistokimyasal ve elektronmikroskopik yöntemlerle tümörün damar oluşturan multipotansiyel mezankim hücre kökenli olduğunun gösterilmesidir. Tümörü oluşturan hücrelerin kan ve lenf damarlarından kökenli endotel olduğu düşünülürken bazı serilerde endotel işaretleyicilerinin sonuçsuz kalması histogenez konusunun henüz kesinleşmediğinin göstergesidir(2-3-28)

Histolojik olarak kaposi nodülleri iç hücreler ve küçük damara benzeyen yarıklardan meydana gelmektedir (28-56). Araştırmalarda bu yarıkların endotelle döşeli olmadığı ve iç hücrelerden oluştuğu ve eritrosit içerdiği gösterilmiştir (2-28-74).

Kaposideki görünüm genişlemiş damarlar çevresinde minyatür prolifer damara benzer ve yukarıda tarif edilen yarıklı yapılar şeklindedir (2-28-35).

Bu erken devre lezyonunda çevrede lenfosit ve plazmositler de yer alır. İlerlemiş lezyonlarda ise oluşan nodülün deriyi kabarttığını görülür(28-35-74).

Enine kesitlerde iç hücrelerle çevrelenen bu eritrosit içeren boşluklar bal peteği veya elek şeklinde görünüm verirler. Kaposi sarkomunda damara benzeyen bu yapıların bazı araştırmacıların pozitif sonuç almalarına rağmen F VIII ile genelde negatif sonuç verdiği boyanmadığı bilinmektedir. F VIII Related Antigene olgulardaki normal endoteli boyar.

Kaposi tanısında sitolojik atipiden ziyade endotelial benzeri hücrelerin düzensiz infiltratif yapısı özellik taşıır. Bununla beraber bu değişiklikler iyi differansiye anjiosarkomlardan zor ayrılırlar (2-28-35-74).

LİPOSARKOM: 40-60 yaşta sık görülen 15 yaş üzerinde de görülebilen malign lipomatöz tümörlerdir(2-28-44).

Narin bir kapiller yapı taşıyan miksoid stroma üzerinde kısa iğ şeklinde hücrelerden meydana gelir (28-48).

Olgun yağ dokusundan daha çok primitif mezankim hücrelerinden köken alır. En sık alt ekstremitte ve retroperitoneal bölgede yerleşir (28). Meme liposarkomları genellikle kadınlarda sistosarkoma filloidesin stromasından kaynaklanır. Daha az görülen primer meme liposarkomları sıklıkla erkeklerde görülür (26-52). Ayrıca primer tiroid yerleşimide bildirilmiştir (7).

Matür ve bozulmuş lipoblastlar ile değişik oranda fibröz doku ile karakterlidir. Rekürrensi sık görülür. Uzak metastaz ender olmakla birlikte fataldir (2-28-48-52).

Hücrelerin bazıları taşlı yüzük görünümünde iken bir bazı hücreler multivaküoler yapıda görülür. Bu hücrelerde birden fazla hiperkromatik nüve'de görülebilir (48).

Liposarkomları Armed Forces Institute of Pathology (AFIP)'e göre iyi differansiye, miksoid, yuvarlak hücreli ve pleomorfik olarak dört sınıfa ayırmaktayız.

Miksoid liposarkom en yaygın tiptir. Değişik diferensiyasyon derecelerinde proliferen lipoblastlar, İnce pleksiform kapiller yapı ve Mukopolisakkarit matriks alanlarından oluşan 3 ana yapı komponenti görülür. (28).

Miksoid alanlar pH 2,5 Alcian Blue ile kuvvetli, PAS ile zayıf boyanma gösterilebilir (2-28-48).

Yuvarlak hücreli liposarkomlar daha agresif ve metastaza yatkındır. Küçük yuvarlak üniform hücrelerin aşırı proliferasyonu vardır. Veziküler çekirdekler Ewing, lenfoma veya diğer küçük hücreli sarkomları hatırlatır. Vasküler komponent miksoid tipten daha azdır (28-48).

İyi differansiye liposarkomun subkutan ve müküler

formları için atipik lipom terimide kullanılmaktadır (28).

Pleomorfik tip iki farklı şekilde görülür. Birinci tipte koyu eozinofilik sitoplazmalı büyük dev hücreler vardır. RMS, MFH daki dev hücreleri andırır. Lipoblastlar görülüyorsa bu tümörlerle ayırımı son derece zordur.

İkinci tipte farklı boyutlarda lipid damlası taşıyan dev hücreler görülür. Salkım şeklinde biraraya gelirler. Nüveler lobüle ve kromatin kabalaşmıştır (28). Lipoblastlar küçük lipid damlası şeklinden taşlı yüzük görünümüne kadar geniş bir tablo gösterirler. Çekirdekler merkezde veya periferde oturabilir. Bu hücrelerde karakteristik olarak lipid damlaları çok iyi sınırlanmıştır.

Nüve lipid oranına göre sıkışıp inceleyebilir (2-28-48). Lipid damlacıkları frozen kesitlere uygulanan Oil Red veya Sudan-Black gibi yağ boyaları ile gösterilebilir.

Matriksteki miksoid materyal için Alcian Blue veya Kolloidal demir yapılır. PAS ve Müsin ile zayıf boyanır (28-48). İmmünohistokimyasal -teknikle adiposit ve lipoblastların S-100 ile pozitif boyanışı gösterilmiştir (28-48).

SİNOVYALSARKOM (SS): Bifazik yapıları ile tanıda zorluk çıkarmazken epitelooid veya iğ hücrelerdeki monofazik baskın yapı tanıda zorluk çıkarır. Monofazik sinovyal sarkomlar FS, MŞ, MHP ve LMS ile kolaylıkla karışabilir. Bu durumda tümör işaretleyicileri kullanılarak tanıya yardımcı olunur. Bifazik synovyal sarkomda epitelial ve iğsi hücre komponentlerinin her ikisinde ve pür iğ hücreli SS ların önemli bir bölümünde keratin, daha az olmak üzere CEA ve EMA pozitifliği gösterilmiştir (2-28-90).

Bu üç epitelial işaretleyici spesifik değildir. SS da

mezankimal diferansiasyonu göstermek için vimentin uygulanmaktadır (28-90).

SS da epitelial komponent gland benzeri yapıları döşeyen küboid veya silindirik epitelial hücrelerden meydana gelir veya yarık şeklindeki boşlukları döşerler (2-28-90).

Bifazik SS da bazen poligonal epitel hücrelerinin oluşturduğu solid gruplarda görülebilmektedir.

SS da iğ hücre komponenti fusiform hücrelerden oluşur. Normal fibroblastlardan daha kısadırlar. Epitelial komponent Keratin, EMA ve CEA ile boyanırken iğ hücreler vimentin ile boyanmaktadır. Bir kısım olguda ise epitelial komponent hem epitelial işaretleyicilerde (Keratin EMA ,CEA) ve hem de vimentin ile reaksiyon vermektedir (90).

Olgularda zaman zaman keratin negatifliği ve EMA pozitifliği bildirilmiştir. Bu nedenle keratin negatif olguların tanısında EMA pozitifliği destekleyici olmaktadır (28-80-90). SS ların en sık karıştırıldığı tümör leiomyosarkomdur. LMS ların bir kısmı keratin ve EMA ile pozitif reaksiyon verdiğinde ayırıcı tanıda desmin ve MSA pozitifliği aranılmalıdır (80-90).

Malign schwannom ayırımında SS'un S-100 ile boyanmaması yardımcı olmaktadır (28-80-90).

Fibrosarkom hücrelerinden daha uzun olan SS monofazik iğ hücreli komponent hücrelerinde fibroblasttan daha fazla organel bulunmaktadır (28-80-90).

SS histogenezinde uzun yıllar sinovya hücresi sorumlu tutulmuş ancak ultrastrüktürel çalışmalarda tümör hücrelerinin synovyal hücre özelliği taşımadığı görülmüştür (90). Sinovya döşeyici epitel hücreleri epitel işaretleyicileri veya Ulex ile reaksiyon vermezken

SS hücrelerinde her iki işaretleyiciler`de pozitif sonuçlanmaktadır (90).

SS'un prognozu tümör büyüklüğü, mitoz oranı, sex, histolojik subgrup ve bifazik tiplerin glandüler yapı oranına göre belirlenmektedir (90-99).

Nekroz ve intravasküler invazyon prognoz belirlemede yetersiz kalmaktadır.

4 cm den küçük synovyal sarkomlarda prognoz daha iyi olarak bildirilmektedir (28-90-99).

TENDONLARIN BERRAK HÜCRELİ SARKOMU (TBHS)

Daha çok ekstremitte tendon ve aponevrozlarında proksimal bölgeden kaynaklanan yavaş büyüyen ve genç yetişkinlerde görülen bir tümör grubudur (2-28-11) Rekürrensleri sık görülür bunu geç metastazlar ve ölüm izler. Nöral kanal orijinli olduğu konusunda görüşler vardır (28-76).

Olguların %40 kadarında elektronmikroskopla melanozomların gösterilmesi ile nöral kanal orijini görüşü desteklenmektedir (11-76)

Tümör ince fibröz septa ile ayrılmış küçük poligonal hücre yuvaları ile içsi hücrelerin yaptığı fasiküllerden oluşur (2-11-28-76)

Tümör hücreleri yoğun berrak sitoplazma ile yuvarlak, oval düzensiz çekirdekler taşır. Kromatin kabalaşmış ve nükleoller belirgindir. Sitoplazmada PAS (+) granüller görülebilir (11-76)

S-100 immün boya ile boyanması tümörün nöroekdodermal kökenli olduğunu düşündürmektedir (2-28-44-76).

Cushing ve Enzinger bu özelliğinden dolayı yumuşak doku malign melanomu terimini de kullanmışlardır (76).

Tümör üniform yuvarlak hücrelerin yuvalar ve fasiküller şeklinde dizilenmesi ile şekillenir . Tümör hücre gruplarını çevreleyen ince fibrokollagenöz septa retikulum boyası ile gösterilir . Lezyonda periferik yerleşen multinükleer dev hücrelerde vardır Mitozlar sık değildir(2-28-44-76).

PAS ile az miktarda intrasellüler glikojen gösterilirken Masson Fontana melanin granüllerini göstermede yetersiz kalır (28-76) Ancak elektronmikroskopik olarak melanozomlar gösterilebilmektedir (2-11-28).

Elektronmikroskopik olarak bir başka özellikte intrasitoplazmik yerleşen mikrofibrillerin gösterilmesi ile schwann hücre diferansiasyonunun belirlenmesidir (11-76).

Tümör hücrelerinin vimentin ile boyanıp keratin ile boyanmaması mezankimal özelliğini gösterir. Diğer immün boyalardan GFAP ,MSA,Desmin negatif iken melanom antikorları ile (MoAbs 96,5 ve HBM 45)pozitif sonuç alınır (76).

MALİGN SCHWANNOM (MŞ)lar çok geniş bir histolojik görünüm verirler.Ve diğer iç hücreli neoplazmlara çok benzerler (41)Schwann hücresi yapısında S-100 gibi bazı hücre işaretleyicileri bulunmaktadır,ayrıca astrosit işaretleyicileri(GFAP v.b.)hem neoplastik schwann hücresinde hemde nonneoplastik schwann hücresinde gösterilmiştir (41) Lezyon iyi sınırlı olabildiği gibi çevreye infiltre de olabilir. Çok sellüler olan tümör nükleer hiperkromazi ve pleomorfizm gösteren spindl hücrelerin oluşturduğu fasiküllerden meydana gelir. Mitoz sıktır ve nekroz odakları vardır.Bazı olgularda tümör hücrelerinin melanin pigmenti taşınması ile Neurotropic Melanoma şeklinde isimlendirilir (28-41-73)

Sinir kılıfı tümörleri S-100,Leu-7,Myelin Basic Protein

Neuron Spesific Enolase (NSE) ve Vimentinden başka GFAP ve keratin ilede boyanabilmektedirler (2-28-41-80).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda malign schwannomda % 60'a varan oranlarda S-100 ile yetersiz boyanma bulunmuştur. Bu nedenle S-100 yanında mutlaka GFAP gibi bir başka işaretleyici ile tanı desteklenmelidir (2-41-80).

EPİTELOİDSARKOM(ES): Histogenezi bilinmeyen bir tümör grubudur (2-15-28) Yavaş büyür ve erken dönemlerde zararsız görünümü ile hatalı tanıya sebep olabilir.Makroskopik olarak kesit yüzü gri beyaz renkte ve sarı kahve renkte kanama ve nekroz alanları ile noktalanmış görünümündedir.Nodüler bir yapısı vardır (15-28-44).

Hemen tüm nodüllerin ortasında kanama alanları ile ayrılan nekroz sahaları görülür (15-86).

Hücreler temelde epiteloid karakterdedir. Büyük,oval,poligonal şekilli ve şişkin içsi hücreler eozinofilik sitoplazmaya sahiptir. Nodüller arasında kronik yangı hücresi infiltrasyonu görülür (15) Tümör genelde genç yetişkin (15-35 yaş) yaşta görülür (15-86) Erkeklerde iki kat fazladır. En sık parmak ,el ve ön kolda yerleşir.Epiteloid sarkomlar granüloamatöz yapılardır Sinovyal sarkomdan ve ülsere yassı hücreli karsinomlardan ayrılmalıdır Derin yerleşen lezyonlar tendon,fasia ve hatta kemiği etkileyebilir (15).

Bifazik yapısının olmayışı pseudoglandlar yapmayışı, erken dönemde ülsere olması ile sinovyal sarkomlar,komşu epitelde diskeratoz olmaması ve keratin tıkaçlar taşımaması nedeniyle de yassı hücreli karsinomdan ayrılır.

Geniş eksizyona rağmen rekürrens ve metastazları sık görülür. Lenfatik ve hematojen yolla Bölgesel lenf

düğümüleri,deri,akciğer ve diğer yumuşak doku alanlarına yayılır.Prognozda önemli üç faktör rekürrens,vasküler invazyon ve bölgesel lenfatik yayılımdır (15).

Tümör hücrelerindeki sitoplazmik filamentler vimentin ile belirgin epitelial işaretleyiciler daha zayıf boyanırlar (86). Hücre içindeki glikojen ve yağ molekülleri PAS ve Oil Red boyaları ile gösterilebilmektedir (86).

ANJİOSARKOM : Erkekde daha sık görülür. 20-50 yaşta görülme sıklığı artar (58-93). Tüm sarkomların % 1 den azını oluşturular. Büyük damar tutulumu nadirdir (% 3). En sık deride (%33) sonra yumuşak doku (%24) ,karaciğer (% 8),meme (% 8) ve kemikte (% 6) görülür (28-83).

Intrakranial olarak hemisferlerde subkortikal bölgeleri ve ponsu tutar (84).Lenfanjiosarkom ve hemanjiosarkomlar için kısaca anjiosarkom terimi kullanılırken hemanjioendotelyomlar sınır olguları belirler (28). Hemanjiosarkomla lenfanjiosarkomun ayırımı klinikte lenf ödem tespiti ile yapılabilir (28-44-70).

Anjiosarkomların etyolojisinde yabancı cisimlerin indükleyici etkileri vardır.Bu deney hayvanlarında yaygın şekilde gösterilirken insanda tek tük olaylar şeklinde bildirilmiştir. Bu olgularda latent periyod 4 ay-63 yıl arasında değişmektedir (2-28-44-53).

Toriumdioksit,Arsenik,PVC,Androjen ve Östrojenler Karaciğer Anjiosarkomları ile ilişkilendirilirken,deri ve meme Anjiosarkomlarında kronik lenf ödem ve radyoterapinin primer dispozan faktör olduğu ileri sürülmektedir (28-53-87).

Anjiosarkomlar lokalizasyonuna göre;

- * Lenf ödemle olan kutanöz lezyon
- * Lenf ödemsiz kutanöz lezyon

* Meme Anjiosarkomu ve

* Yumuşak doku Anjiosarkom'u olarak 4 tipe ayrılır.

Anjiosarkomların en yaygın tipi lenf ödemsiz kutanöz tiptir. Tümör çevresinde dilate lenfatikler ve küçük kapiller yer alır. Diferansiye olgularda düzensiz şekil ve boyutta damarlar şekillenir (28).

Lenf ödemli Anjiosarkom lenf diseksiyonu yapılan meme karsinomu olgularında (% 90) görülür. Penis karsinomlarında da lenfoid diseksiyonu takiben karın duvarında görülmektedir. 70 yaş civarında sıktır (28). Atipik endotel taşıyan dermal lenfatiklerin diffüz proliferasyonu görülür.

Meme Anjiosarkomları 1700-2000 olguda bir görülür. 30-40 yaştaki kadınlarda belirgin olarak fazladır. Hızlı büyür ve üzerindeki deride mavimsi kırmızı renk oluşturur (28). Atipi, nekroz ve mitotik aktivite gösteren sellüler alanlar oluşturur. Prognozu kötüdür (28-93).

Endotel hücre işaretleyicileri arasında F VIII RA_g ve UEA-1 dışında vimentin, aktin ve trombomodülin de bulunmaktadır.

Anjiosarkomda kanla dolu boşluklar ve çevrede yangı ile beraber lenf dolaşım bozukluğu ve genişlemiş lenfatikler vardır (28-93). Yine çevre içi hücreli alanda çok sayıda düzensiz infiltratif, küçük proliferen damar yapıları görülür. (28). Hücreler bazen normal endotele benzer ise de genelde daha büyük hiperkromatik çekirdekli çoğunlukla lümene doğru papiller yapı oluştururlar (28-38-46-58-63-83).

Anjiosarkomlarda epitelial ve mezenkimal komponentler birarada izlenebilmektedir. Pleomorfik epiteloid hücrelerin yaptığı solid tabakalar vasküler boşluklar etrafında yer alabilir. (58-83)

Bu lümeneye doğru proliferen olan hücreler ve vasküler yapıyı şekillendiren hücreler Retikulum boyası ile belirlenir(2-28-44-83).

Hücreler damar duvarında luminal yüzde oturur Bu tanımlanan hücreler hem F VIII ve hem de UEA-1 ile pozitif boyanırlar (28-38-53-63-83).

Tümör hücreleri yer yer iğ şeklinde,yuvarlak,oval çekirdekli de olabilir. Nadiren dev hücrelere rastlanır. Mitoz oranı ise değişkendir (58-63).

Hematoksilen -Eozin ile boyanan kesitlerde tümör yapısı iri endotel hücrelerinin kordonlar ve girdaplar şeklinde dizilenmesi ve küçük gruplar veya eritrosit içeren küçük damarlar şeklinde görülür.

Çekirdek normal endotel çekirdeğinden daha büyüktür. Endotel hücre kümeleri arasında bazen iğ şeklinde hücreler olabilir. Ve bunlar endoteli perisit gibi sararlar (46).

Endotel hücrelerinin karakteristiği olan Weibel-Palade cisimcięi çok sık görülmeyebilir (46).

Epiteloid görünümlü endotel hücreleri yuvalar veya plaklar şeklinde miksoid veya hiyalinize stroma içinde yerleşirler ve yer yer küçük lümenler yaparlar (28-44-46-63).

MALİGN HEMANJİOPERİSİTOM(MHP): Perisitlerden kökenli ve daha çok erişkinlerde ender olarak çocuklukta ortaya çıkan ve az görülen bir tümördür (4)Dış bakıda kapsül gösterilememiştir,multilobüledir damarlardan zengin zeminde yuvarlak oval bazen iğ şeklinde hücrelerin kapiller çevresinde proliferasyonu şeklinde görülür (4)

Kollaęen nekroz ve mitoz sık görülür Retikulum boyası ile tümör hücrelerinin perivasküler ve inter vasküler

yerleşimi gösterilebilir (2-4-28-44-78)

Yumuşak doku malign hemanjioperistomları agresif neoplazmlar olarak kabul edilir (2-78). Tanıdan sonra 5 yıl içinde rekürrens ve metastaz görülme sıklığı fazladır.

Kemik ,karaciğer,akciğer,santral sinir sistemi ve abdominal kavite en yaygın metastaz yerleridir (28-78).

FİBROSARKOM(FS) : Sellüler bir yapısı vardır,yoğun bir şekilde biraraya gelerek bantlar ve yapraklar oluşturan iğ şeklinde hücrelerden oluşur. (2-26-28-92). Tümör hücreleri fuziform veya oval veziküler çekirdekli ve granüler kromatinli olabilir. Çekirdekçik belirgindir sitoplazma yoğundur ve sınırları seçilemez.

Tombul ve hiperkromatik çekirdekli iğ hücreler üst üste fasiküller şeklinde dizelenirler ve arada değişik oranda stromal kollajen taşıyarak karakteristik balık kılıcı görünümü oluştururlar (1-26-28).

Lenfosit ve plazma tipinde lokal yangı infiltrasyonu yanında akut yangı hücreleri Ksantomatöz hücreler ve Touton tipi dev hücreler görülebilir.Fibrosarkomlarda düşük dereceli malignitelerde benign lezyonlarla ayırıcı tanı zorlukları ortaya çıkabilmektedir (1-19-26-28). Fibrosarkomlarda iğ şeklinde hücreler dışında daha az olarak ovoid tipte epiteloid görünümlü hücreler solid alanlar yapabilir.Daha sellüler alanlarda tümör hücreleri ince duvarlı damarlar çevresinde yerleşirler. Mitotik aktivite değişkendir (0-3/10 HPF)(26-28-92).Ayırıcı tanı iğ hücre proliferasyonu gösteren bazı tümörler ile yapılır (LMS-MFH-inflamatuar psoudo tümör-plazma hücreli granülom v.b.).

Fibrosarkomlar infantta yetişkinden daha iyi prognoz gösterirler (2-26-28-102).

YDT'lerinin tedavisinde benign lezyonlarda total eksizyon (Enükleasyon) uygulanmaktadır. Nörilemmom gibi iyi sınırlı lezyonların tam çıkarılmaları mümkün iken diğerlerinin çevre sağlam dokudan bir çerçeve dahilinde çıkarılmaları rekürrens riskini azaltmak için gereklidir

Fibrosarkom miksoid liposarkom ve leiomyosarkom dış bakıda kapsüllü görülürler. Fakat mikroskopik olarak kapsül boyunca tümör hücrelerinin görülmesi enükleasyonun yetersiz kalacağına bir göstergesi olmaktadır.

İnfiltratif lezyonlarda geniş lokal eksizyonlar özellikle önem taşımaktadır. (fibromatozis, dermatofibrosarkom protuberans gibi)

Çocuklarda olgunlaşmış yumuşak doku maligniteleri cerrahi , radyoterapi ve multidrug kemoterapi ile tedavi edilirken adultlardaki yüksek grade yumuşak doku malign tümörlerinin tedavisi şüpheli kalmaktadır (28).

Yumuşak doku malign tümörlerinin tedavisinde bugün çeşitli kombinasyonlar denenerek lokal rekürrens ve metastazsız sürvi uzatılmaya çalışılmaktadır. Başlangıçta yumuşak doku malign tümörlerinin geçerli tedavisi genelde cerrahi eksizyon olarak kabul edilmiştir (24-28) Bugün bunun başarı için yeterli olmadığı ve basit rezeksiyonlarda % 77 ye varan lokal rekürrenslerin görüldüğü bildirilmektedir. Çeşitli araştırmacılar bu yüzden daha agresif cerrahi uygulamalar önermektedirler. Bir kısmı tümörün kaynaklandığı kas lifinin blok olarak tamamının eksize edilmesi şeklinde öneriler getirmektedir (24).

Bu prensipler eşliğinde lokal rekürrensin % 10-30 lara kadar indiği izlenmektedir. Geliştirilen yöntemlerle % 0-8 oranına düşürülen lokal rekürrens ekstremitte tümörlerinde

primer tedavinin uygun amputasyon şeklinde olması yönünde fikirler vermektedir (24).

Enneking ve arkadaşları cerrahi kuralların hassasiyetle uygulandığında çok iyi lokal kontrol sağlanabileceğini gösterdiler. Bu çalışmada yüksek grade lezyonlarda geniş cerrahi eksizyon ile lokal rekürrensin %30 larda kaldığı, yine yüksek grade li lezyonlarda radikal cerrahi ile bu oranın % 4'e düşürüldüğü görülmekte low grade lezyonlarda ise geniş eksizyonla rekürrens görülmemektedir.

Bu bilgiler ışığında radikal eksizyonun çok düşük rekürrens sağlaması nedeniyle yüksek gradeli lezyonlarda minimum prosedürü oluştururken low grade lezyonlarda geniş eksizyon yeterli olmaktadır (24).

Daha organize cerrahi yöntemlerle lokal rekürrens oranı düşürülmektedir. Bu tedavilerde ekstremiteler lezyonları baş, boyun ve gövde lezyonlarından daha iyi sürvi vermektedirler.

Radyasyon terapisi önceleri faydasız olarak kabul edilirken 1962'de Perry ve Chue farklı ve aynı tip vakalarda radyoterapinin faydalı olduğunu gösterdiler. Mc Neer ve arkadaşları da Pre veya postoperatif radyoterapinin yararlı etkilerini bildirmişlerdir.

Bir çok büyük merkezde bugün radyoterapi yumuşak doku malign tümörlerinin tedavisinde önemli bir bölüm oluşturmaktadır.

Kemoterapi 1968'de Doksorubicin'in (Adriamycin) uygulamaya alınmasına kadar yumuşak doku malign tümörlerinin tedavisinde yeterli ilgi görmüyordu. Adriamycinin diğer kemoterapötiklerle kombine uygulamaları ile metastatik sarkomlarda % 50 lere varan remisyonlar elde edilmiştir.

Adriamycin sistemik etkileri ve kardiotoxik etkisi ile dikkatli kullanılması gereken bir ajandır. Bu amaçla intraarteriyel perfüzyonu daha emniyetli olması açısından kullanımda tercih edilmektedir.

Bugün birçok büyük merkezde uygun radyoterapi ve kemoterapi cerrahi tedavi ile birlikte uygulanmaktadır.

Kozmetik ve fonksiyon koruyucu cerrahi uygulamalar radyoterapi ve kemoterapi ile desteklenerek lokal kontrol ve uygun survi elde edilmektedir.

En yeni tekniklerde ise Stehlin ve arkadaşları kemoterapik ajanla birlikte bölgesel hipertermik perfüzyon uygulamalarını başlatmışlardır (24).

Shiu ve arkadaşları da fonksiyon koruyucu sınırlı cerrahi yanında tümör yatağına iridyum 192 implantasyonu ile % 90 lokal kontrol sağladıklarını bildirmektedirler.

Yumuşak doku malign tümörlerinin tedavisinde proflaktik lenfadenektominin hiçbir değerinin olmadığı gösterilmiştir. Histolojik Grade, lokal rekürrens insidansı ve sağlıklı sürvide en büyük etkendir.

AMAÇ

Yumuşak doku tümörleri diğer tümör gruplarına göre daha az görülür, ancak 200'ün üzerinde farklı morfolojik yapı göstermeleri bu tümör grubunun ayırıcı tanısında oldukça zorluk çıkarır.

Tedavinin düzenlenmesi için ayırıcı tanının kesin olarak yapılması gerekliliği vardır.

Ayırıcı tanıda histopatolojik kriterler yanında klinik, radyolojik, Magnetic resonance imaging bulgularına da mutlaka gereksinim duyulmaktadır.

Malign yumuşak doku tümörlerinde yalnızca Hematoksilen-eozin yöntemi ile tanı mümkün olamamaktadır. Yardımcı yöntemler olarak histokimyasal ve son zamanlarda immün histokimyasal yöntemler kullanılmaktadır.

Tümörlerin yapısal özellikleri ile antiijenik yapılarının ortaya çıkarılması ayırıcı tanıda çok yardımcı olup hata payını giderek azaltmaktadır.

Bu çalışmayı yaparken malign yumuşak doku tümörlerinde histokimyasal yöntemlerle yapı özelliklerini ve immünohistokimyasal yöntemlerle tümör antiijenik yapısını belirlemeyi ve bu bulgular ışığında tanı koydurucu kriterleri oluşturmayı amaçladık.

ARAÇ VE YÖNTEM

1981 -1991 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında Histopatolojik incelemesi yapılan malign yumuşak doku tümörlerinin arşiv preparatları yeniden değerlendirilmiş ve 73 malign yumuşak doku tümöründen 70 tanesi çalışma kapsamına alınmıştır.

Bu olgulara hem histokimyasal hem de immünohistokimyasal yöntemler uygulanarak ayırıcı tanıdaki kriterler saptanmaya çalışılmıştır.

Histokimyasal inceleme amacıyla formalin ile tespit edilmiş parafin bloklardan 5µ kalınlığında kesitler alınıp Periodic Acid Schiff (PAS) PAS+D, Retikulum, Masson Trikrom, Alcian Blue, Masson Fontana, Phospo Tungustic Acid Hematoksilen (PATH), Demir boyası ve rutin Hematoksilen-Eozin boyama uygulanmıştır. Olgulara uygulanan histokimyasal boyalar tablo 2 de gösterilmiştir (69).

Olgularda retikulum özel boyası ile tümörün mezankimal ve epitelial karakteri incelenmiştir. Masson Trikrom ile kas dokusu fibröz doku ayrımı yapılmıştır. Ayrıca çizgili kas hücrelerinde çizgilenme gösterilmeye çalışılmıştır.

Masson Fontana ile tümör hücrelerinin melanin taşıyıp taşımadığı gösterilmiştir. PTAH ile çizgili kas hücrelerindeki çizgilenme gösterilmiş, Alcian Blue ile stromada polisakkarit varlığı, PAS ve PAS Diastaz ile de hücre içi glikojen ve bazal membranlar gösterilmiştir.

Demir boyası ile hücre içi ve dışı yerleşen hemolize eritrosit artışı, hemosiderin araştırılmıştır.

Hematoksilen-Eozin, Retikulum, PAS, PAS+D tüm olgularda

rutin uygulanırken Alcian-Blue ,Demir,Masson Trikrom,Masson Fontana ve PTAH olguların taşıdıkları yapısal özellikler gözönüne alınarak ayırıcı tanıya yardımcı olabilecek şekilde seçilerek uygulanmıştır.

İmmünohistokimyasal inceleme amacıyla yine formalin ile tespit edilmiş parafin bloklardan 5µ kalınlığında kesitler krom alumlu lamlara alınıp S-100, Neuron Spesifik Enolase (NSE), Glial Fibriller Acidic Protein (GFAP),Desmin, Vimentin, Keratin,Alfa-1 Antitripsin (AAT),F VIII ve UEA-1 uygulanmıştır.Olgulara uygulanan immünohistokimyasal boyalar tablo-1 de gösterilmiştir. Boyanma kalitatif olarak 4 dereceli bir skorlama ile değerlendirilmiştir. sıfır da hiç boyanma olmazken 1 zayıf, 2 ortave 3 kuvvetli boyanma için kullanılmıştır.

İmmünohistokimyasal yöntemde strept Avidin-Biotin kompleks yöntemi (ABC) peroksidaz antiperoksidaz yönteminden (PAP) üstün olması nedeniyle tercih edilmiştir. İmmünohistokimyasal incelemede kullanılan primer antibodyler ve ana kitlerden S-100, NSE ve UEA dışındakiler DPC den S-100,UEA ve NSE ise Serotecten sağlanmıştır.

ÇALIŞMAMIZDA KULLANILAN İMMÜNOHİSTOKİMYASAL KİTLER

| <u>Primer Antibody</u> | <u>Tip</u> | <u>Kaynak</u> |
|------------------------|------------|---------------|
| KERATİN | MONOKLONAL | DPC |
| VİMENTİN | MONOKLONAL | DPC |
| DESMİN | MONOKLONAL | DPC |
| AAT | POLİKLONAL | DPC |
| S-100 | MONOKLONAL | SEROTECH |
| NSE | MONOKLONAL | SEROTECH |

| | | |
|---------------|------------|----------|
| GFAP | MONOKLONAL | DPC |
| F VIII | POLİKLONAL | DPC |
| UEA-I | MONOKLONAL | SEROTECH |
| DETECTION KİT | | DPC |

(İmmüştain Strepavidin-Biotin Üniversal Kit)

İmmünohistokimyasal boyamada strep avidin biotin kompleks yöntemi aşağıda belirtildiği üzere uygulanmıştır.

1. İmmünohistokimyasal boyama için Chrom Alum-Gelatin adhesiv ile kaplanan lamlara alınan kesitler 55 C° lik etüvde parafini eritilip Ksilol ve alkolde deparafinize ve dehidrate edilmiştir.
2. Endojen peroksidaz blokajı için % 3 lük Hidrojen Peroksit solüsyonu ile 5-10 dakika inkübasyon .
3. Formalin fiksasyonunun neden olduğu antijenik maskelenmeyi gidermek için % 0,1 lik tripsin solüsyonu ile 37°C de 10 dakika inkübasyon.
4. Monoklonal antibody uygulanacak kesitlerde nonspesifik boyanmanın önlenmesi amacı ile tavşan normal serumu ile 20°de inkübasyon (Poliklonal antikörlerde bu basamak gerekli değil).
5. Monoklonal Primer antibody ile 2 saat poliklonal primer antibody ile 1 saat inkübasyon .
6. Linking reagent; kullanılan antibody monoklonal ise biotinlenmiş antifare immünglobulini, poliklonal ise biotinlenmiş anti-tavşan immünglobulini ile 30 dakika inkübasyon (Bu basamakta linking reagent primer antikör ile peroksidaz enzimi arasındaki bağlanmayı sağlamak amacı ile kullanılır).
7. Labeling reagent; streptavidin ile konjuge edilmiş Horse radish peroksidaz ile 30 dakika inkübasyon.

8. Kromojenik substrat ile 10 dakika inkübasyon (Kromojenik substrat dokudaki antijen ile reaksiyona giren primer antikora bağlanan peroksidazın polimerizasyonu sonucu renk reaksiyonu oluşumunu sağlar)

9. Hematoksilin ile 45 saniye zıt boyama ve dehidratasyonu takiben montaj.

Bu yöntemde her basamaktan sonra tamponlanmış fosfat solüsyonu veya çeşme suyu ile yıkanarak lamlar üzerinde kullanılan maddenin fazlası uzaklaştırılıp bütün inkübasyonlar oda sıcaklığında ve nemli ortam sağlanarak uygulanmıştır. Yalnızca tavşan normal serumu ile inkübasyonu takiben yıkama yerine kurutma kağıdı ile lam üzerindeki fazla sıvı alınmıştır.

Kromojen olarak DAB (Diaminobenzidin) teknik kolaylıklar sağladığı için tercih edilmiştir. Oluşan renk reaksiyonu kahverengi ve tonları şeklinde izlenmiş 0-3 arasında skorla renk reaksiyonu değerlendirilmiştir.

Pozitif kontrol dokusu olarak keratin için deride keratoakantom ,vimentin ve desmin için uterus leiomyom,S-100 için deride nevüs,AAT için karaciğerde siroz,NSE ve GFAP için normal beyin dokusu F VIII ve UEA için hemanjioendotelyom dokuları kullanılmıştır.

Negatif kontrol olarak keratin ,desmin,vimentin ve S-100 için normal beyin dokusu ,NSE ve GFAP için uterus leiomyom , F VIII ve UEA için lenf nodülü ve AAT için mide dokusu kullanılmıştır.

Ayrıca her olguya negatif anti serum uygulanmıştır.

| | AAT | DESMİN | FYIII | GFAP | KERATİN | MSE | S-100 | UEA | YİMENTİN |
|------|-----|--------|-------|------|---------|-----|-------|-----|----------|
| AS | | | + | | | | | | |
| Ep S | | | | | + | | | | + |
| Ew S | | | | | | | | | + |
| FS | | | | | | | | | + |
| KS | | | + | | | | | | |
| LS | | | | | | | + | | |
| LIS | | + | | | | | | | |
| MEH | + | | | | | | | | |
| MHP | | | + | | | | | + | |
| MS | | | | + | | + | + | | |
| RMS | | + | | | | | | | |
| SS | | | | | + | | | | |
| TBHS | | | | | | | | | + |

TABLO-1 :Çalışmamızdaki Malign Yumuşak Doku Tümörlerinin Ayırımında Uygulanan İmmünohistokimyasal boyalar.

| | HE | PAS | PAS+D | RETİKULUM | ALCIAN | MASSON TR. | MASSON FON. | DEMİR | PTAH |
|------|----|-----|-------|-----------|--------|------------|-------------|-------|------|
| AS | + | + | + | + | | | | | |
| EPS | + | + | + | + | + | | | | |
| EWS | + | + | + | + | | | | | |
| FS | + | + | + | + | | + | | | |
| KS | + | + | + | + | | | | | |
| LS | + | + | + | + | + | | | | |
| LMS | + | + | + | + | | + | | | |
| MFH | + | + | + | + | | | | | |
| MHP | + | + | + | + | | | | | |
| MS | + | + | + | + | + | | + | | |
| RMS | + | + | + | + | | + | | | |
| SS | + | + | + | + | + | | | | |
| TBHS | + | + | + | + | + | | | | |

TABLO-2 :Çalışmamızdaki Malign Yumuşak Doku Tümörlerinin Ayırımında Uygulanan Histokimyasal boyalar.

BULGULAR

1981-1991 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında değerlendirilen 3028 malign tümör arasında 73 tanesi Malign Yumuşak Doku Tümörü (Sarkom) olarak değerlendirilmiştir. (TABLO 3). Çalışmamızda tümörler WHO'nun düzenlediği ve Enzinger ile Weiss'in modifiye ettiği klasifikasyona göre isimlendirilmiştir. (2-28-29).

Bu olgulardan 70 tanesi çalışmamıza alınmıştır. 70 Malign yumuşak doku tümörünün; dördü Anjio sarkom(%5,7), biri Epiteloid Sarkom(%1,4), ikisi İskelet Dışı Ewing sarkomu(%2,8), 3'ü Fibro Sarkom(%4,2), on'u Kaposi Sarkom(%14,2), onüç'ü Leiomyosarkom (%18,5) yedisi Liposarkom(%10), 10'u Malign Fibröz Histiyositom (%14,2) biri Malign hemanjioperisitom(%1,4), dördü Malign Schwannom(%5,7), altısı Rhabdomyosarkom (%8,5), beşi Sinovialsarkom(%7,1), beşi Tendon Berrak Hücreli Sarkomdur(%7,1). (TABLO 4)

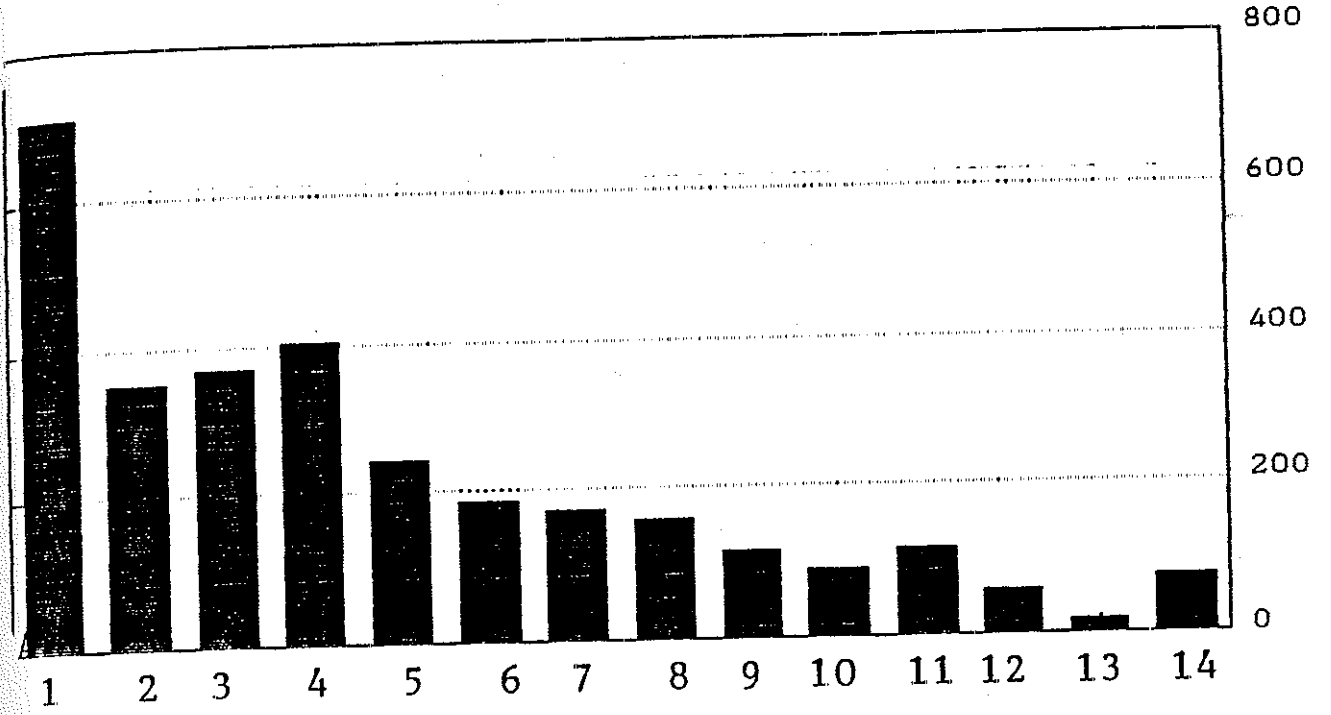
En sık görülen tümör LMS (%18.6) ve en az sıklıkta görülen tümör MHP (%1.4) ve ES (%1.4)dur. (TABLO 4)

Olguların %40'ı kadın % 60'ı ise erkek olup Erkek/Kadın oranı 3/2 dir. (TABLO 5-TABLO 6)

En sık 6.onyılıda görülen malign yumuşak doku tümörleri en az ise 1.onyılıda görülmüştür. (TABLO 7)

Olgularımızın ortalama yaşı 42.41 dir. (TABLO 8)

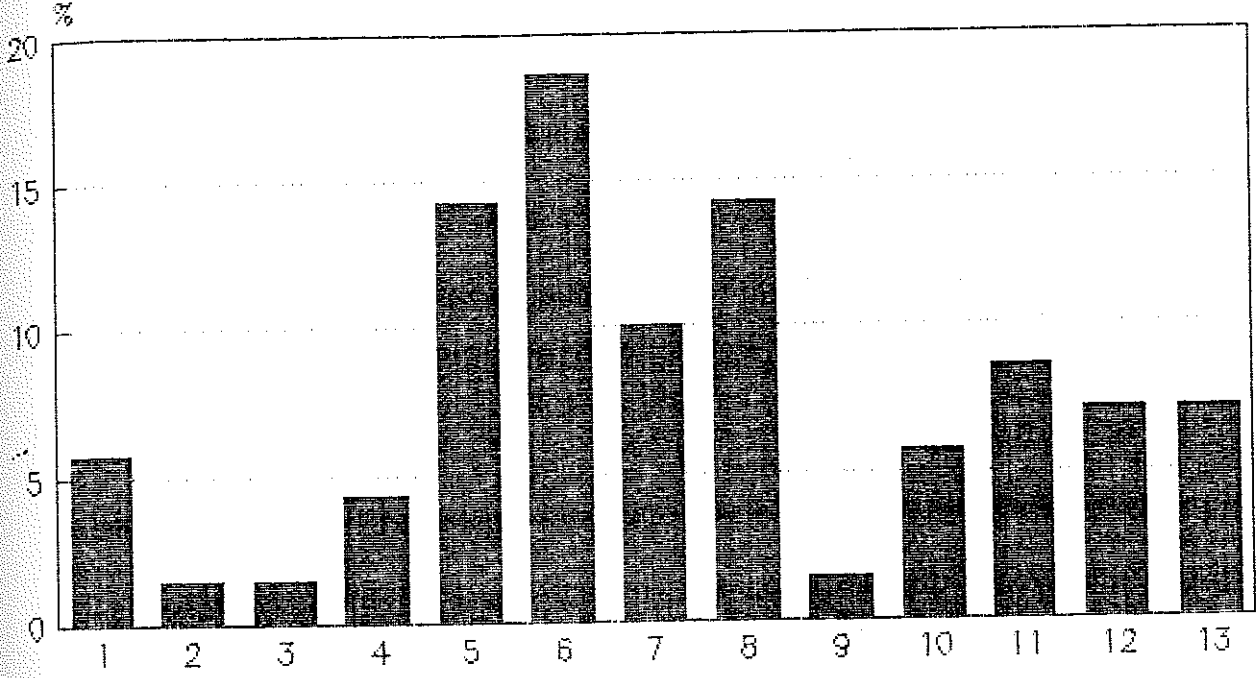
En sık görülme yeri el-ayak bölgesi(%18.6) ve en seyrek görülme yeri baş(%1.4) olarak belirlenmiş toraks içi kranium içi ve bilek-ön kol lokalizasyonu görülmemiştir (TABLO-9).



TABLO-3 :1981-1991 yılları arasında AÜTF Patoloji Anabilim Dalına gelen Malign Tümörlerin Dağılımı (3028 olgu)

SİSTEMLER

- | | |
|---------------------------|-----------------------------|
| 1. DERİ | 8. KADIN GENİTAL |
| 2. AKCİĞER | 9. TİROİD |
| 3. ÖZOFAGUS- MİDE- BARSAK | 10. KARACİĞER-SAFRA YOLLARI |
| 4. ÜRİNER | 11. SİNİR |
| 5. KBB | 12. KEMİK |
| 6. HEMATOPOETİK | 13. PANKREAS |
| 7. MEME | 14. YUMUŞAK DOKU |

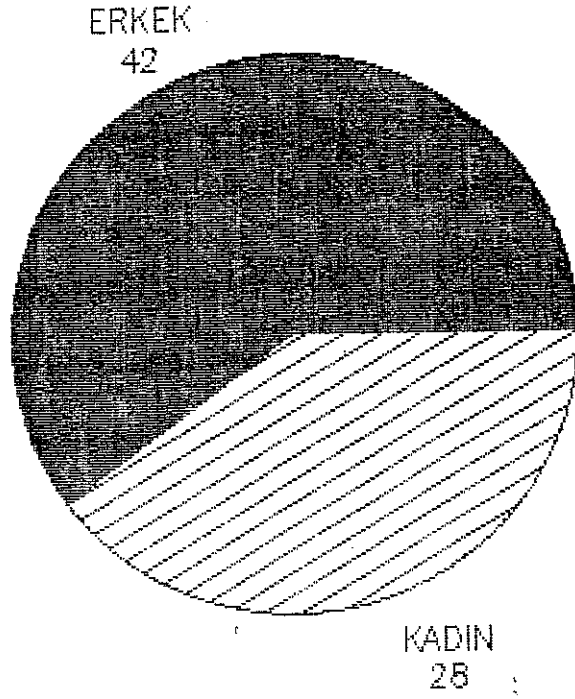


TABLO-4 : Malign Yumuşak Doku Tümörlerinin Tiplere Göre Dağılımı

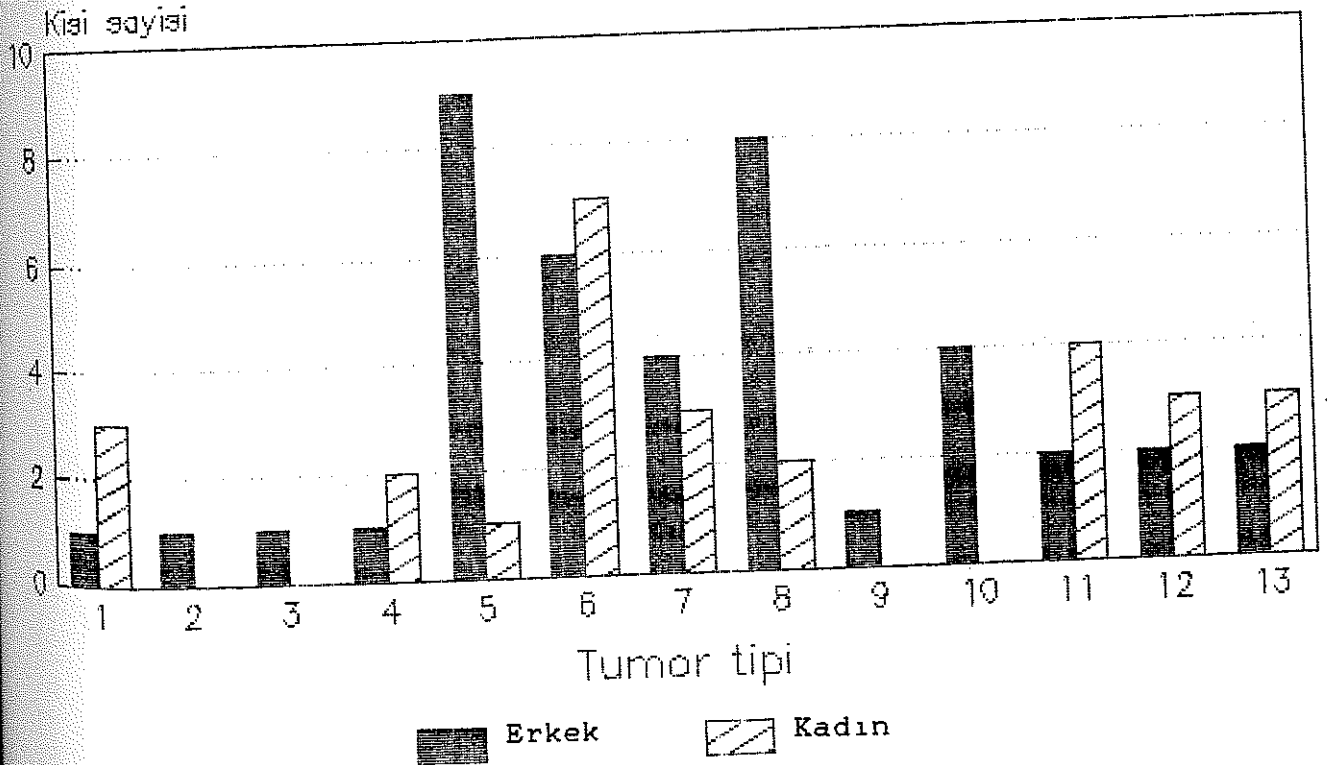
TÜMÖR TIPLERİ

1. Angiosarcoma
2. Epiteloidsarkom
3. Ewing Sarkomu
4. Fibrosarkom
5. Kaposi Sarkom
6. Liposarkom
7. Leiomyosarkom

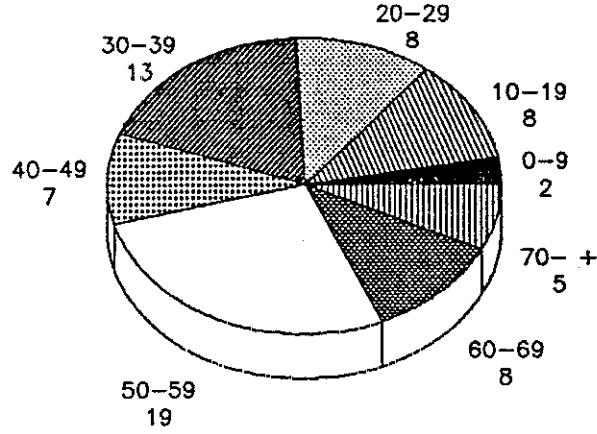
8. Malign Fibröz Histiyositom
9. Malign Hemanjioperisitom
10. Malign Schwannom
11. Rabdomyosarkom
12. Sinovyal Sarkom
13. Tendonların Berrak Hücreli Sarkomu



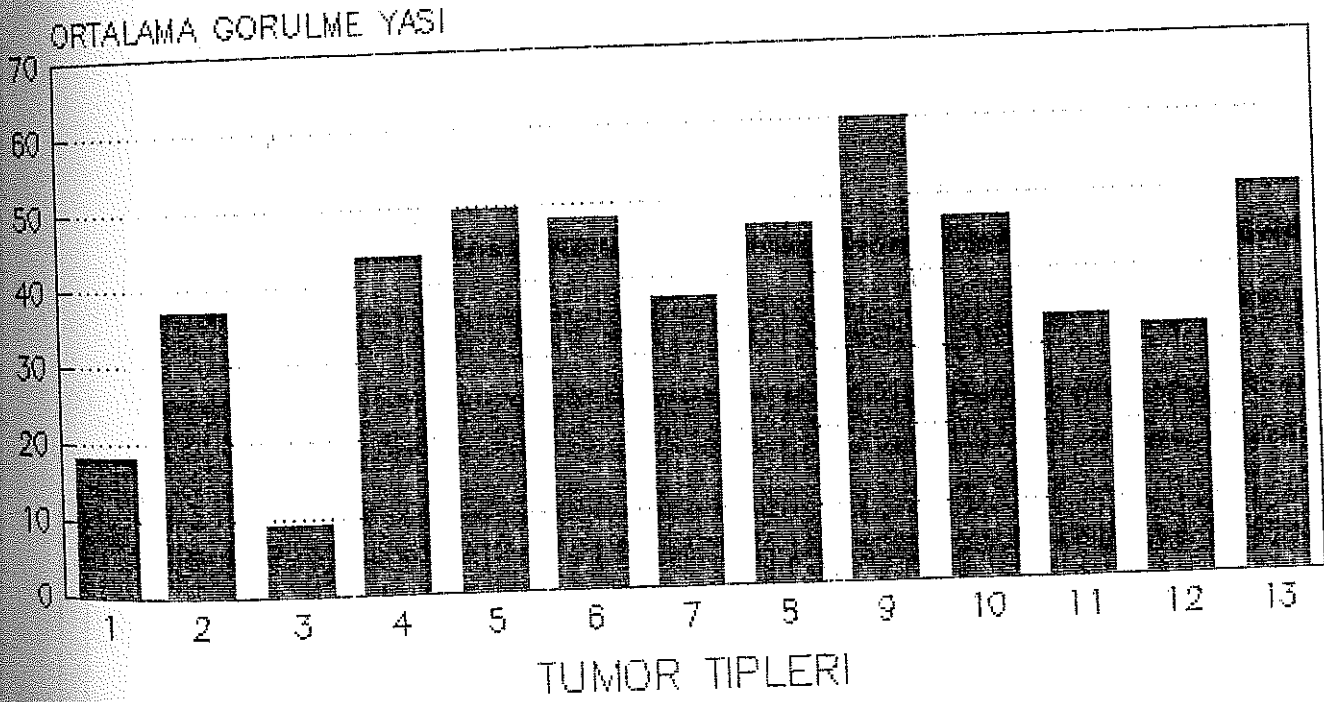
TABLO-5 : Malign Yumuşak Doku Tümörlerinin Cinsine Göre Dağılımı



TABLO-6 : Yumuşak Doku Malignitelerinde Erkek-Kadın ve Tip Arasındaki İlişiki

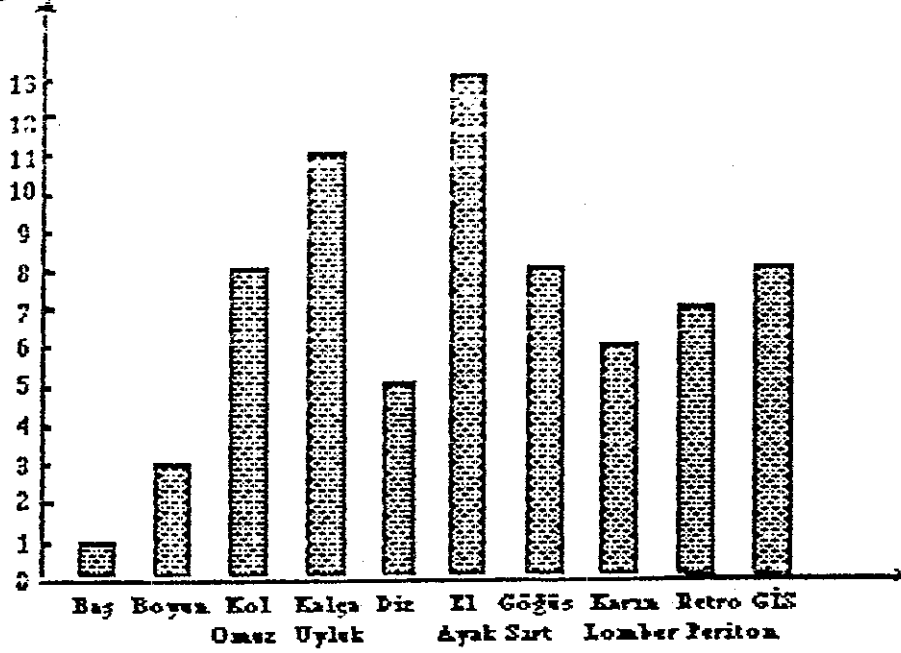


TABLO-7 : Yumuşak Doku Malignitelerinde Yaş Dağılımı

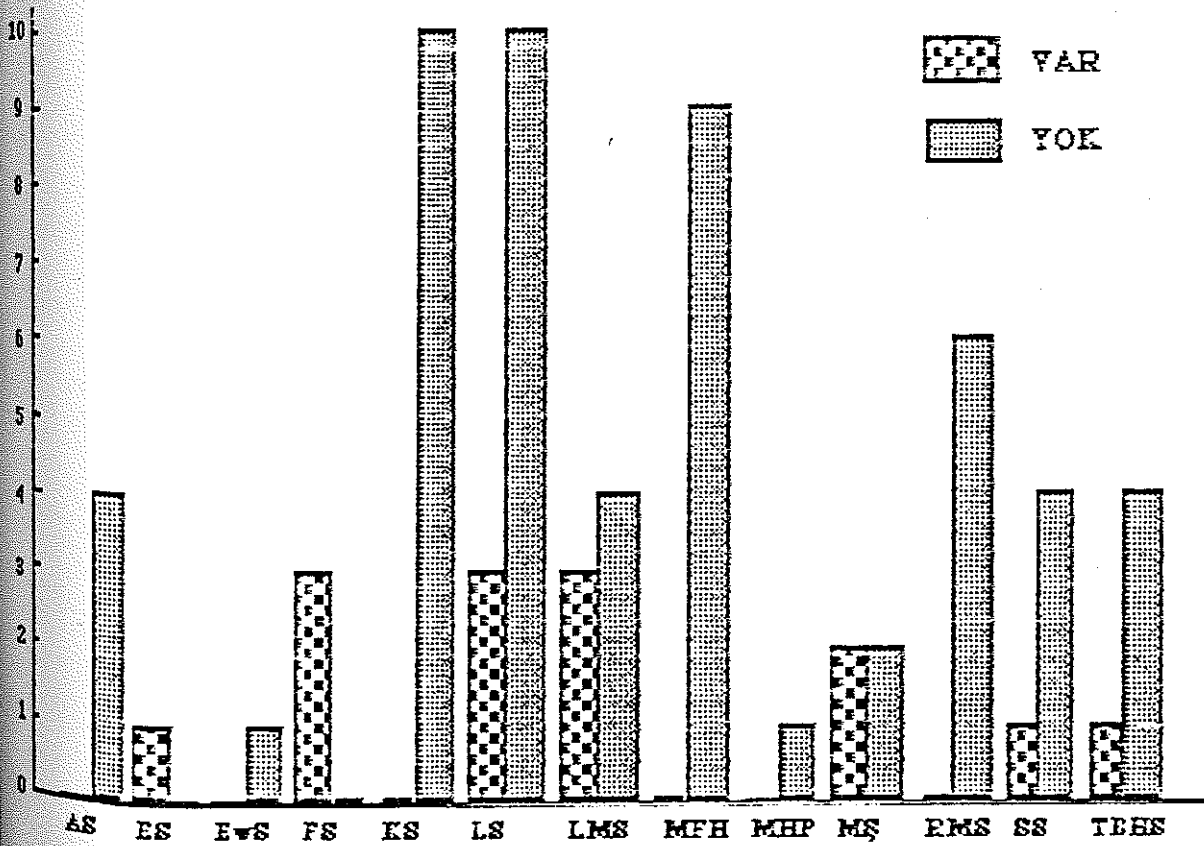


TABLO-8 : Malign Yumuşak Doku Tümörlerinin Ortalama Görülme Yaşları

OLGU SAYISI



Tablo 9. Olgularımızın Yucutta Yerleşimi



Tablo 10. Olguların Yalancı Kapsül Taşıma Özellikleri

Olguların % 20 sinde pseudokapsül izlenmiş % 80'inde ise izlenmemiştir. (TABLO 10)

Pseudokapsül en sık FS, LMS ve LS de görülmüştür.

Çalışmamıza aldığımız olgularda tümör çapı 5 cm den büyük olanların oranı % 21.4 iken, 5 cm altındaki lezyonlar %78.6 lık bir oranda görülmüştür.

Diferansiasyon derecesi, mitoz sayısı ve nekroz oranının kriter olarak alındığı Grade I ile 23 olgu GI (%32,8), 39 olgu G II (%55,7) ve 8 olgu da G III (%11,4) olarak değerlendirilmiştir (TABLO 11)

Tüm olgularımıza uyguladığımız Hematoksilin-Eozin, Retikulum, PAS, PAS+D, Histokimya boyamalarda ; temel görünüm özelliklerini belirleyen HE dışında olguların %68,6 sında PAS, PAS+D pozitif reaksiyon vermiş % 31.4 oranında ise negatif sonuçlanmıştır.

Retikulum ile olguların % 87.1'inde retikülün lifleri hücreleri tek tek sarmakta % 12,9 olguda ise hem hücre gruplarını hemde tek tek hücreleri sardığı alanlar izlenmiştir.

Tümörlerde görülen hücre tiplerini ele alırsak on olguda yalnızca ince iğsi (FS, KS, LMS), dokuz olguda yalnızca şişkin iğsi (AS, LMS, MFH, RMS), üç olguda yalnızca berrak epiteloid (LS, TBHS), bir olguda granüler epiteloid (EW), 11 olguda hem ince iğsi hem şişkin iğsi (MHP, KS, LMS), bir olguda ince iğsi ile granüler epiteloid (SS), iki olguda ince iğsi ve berrak epiteloid (LS, TBHS), bir olguda ince iğsi ve izomorfik dev (MŞ), bir olguda ince iğsi ve pleomorfik dev (LMS), bir olguda ince iğsi ve küçük yuvarlak hücreler (LS) dört olguda şişkin iğsi granüler epiteloid (SS), ondört olguda şişkin iğsi ve pleomorfik dev (LMS, LS, MFH, MŞ, RMS), iki olguda berrak

| | GI | GII | GIII |
|------|----|-----|------|
| AS | | | |
| EpS | | | |
| EW | | | |
| FS | | | |
| KS | | | |
| LMS | | | |
| LS | | | |
| MFH | | | |
| MHP | | | |
| MS | | | |
| RMS | | | |
| SS | | | |
| TSHS | | | |

TABLO II : Olgulardaki Grade Dağılımı

epiteloid ile pleomorfik dev hücrelerle(TBHS,LS),iki olguda ince iğsi şişkin iğsi ve pleomorfik dev hücre (LMS,MŞ),bir olguda ince iğsi berrak epiteloid ve pleomorfik dev hücreler birlikte görülmüştür(TBHS). bir olguda ise berrak epiteloid hücreler yanında küçük yuvarlak hücreler görülmüştür(LS).

Stroma yapısı olarak en sık görülen sellüler,yangısal ve nekrotik görünümün bir arada olduğu stroma yapısıdır.Hücre içeriği olarak,otuzyedide glukojen,dört olguda Mukopolisakkarit,yedide yağ görüldü.

Olgularımızın dördü **ANJİOSARKOM** tanısı almış olup bunların üçü kadın biri erkek dir.AS olgularımızın yaş sınırı 14-22 arasındadır ve ortalaması 18 dir.Olgularımızda lezyon yerleşim yeri omuz,uyluk,inguinal bölge ve memedir(TABLO 12). Tümör çapı 1-16 cm arasındadır.Makroskopik olarak tüm olgular koyu kırmızı kan ve pıhtı ile dolu kistik boşluklar şeklinde izlendi.

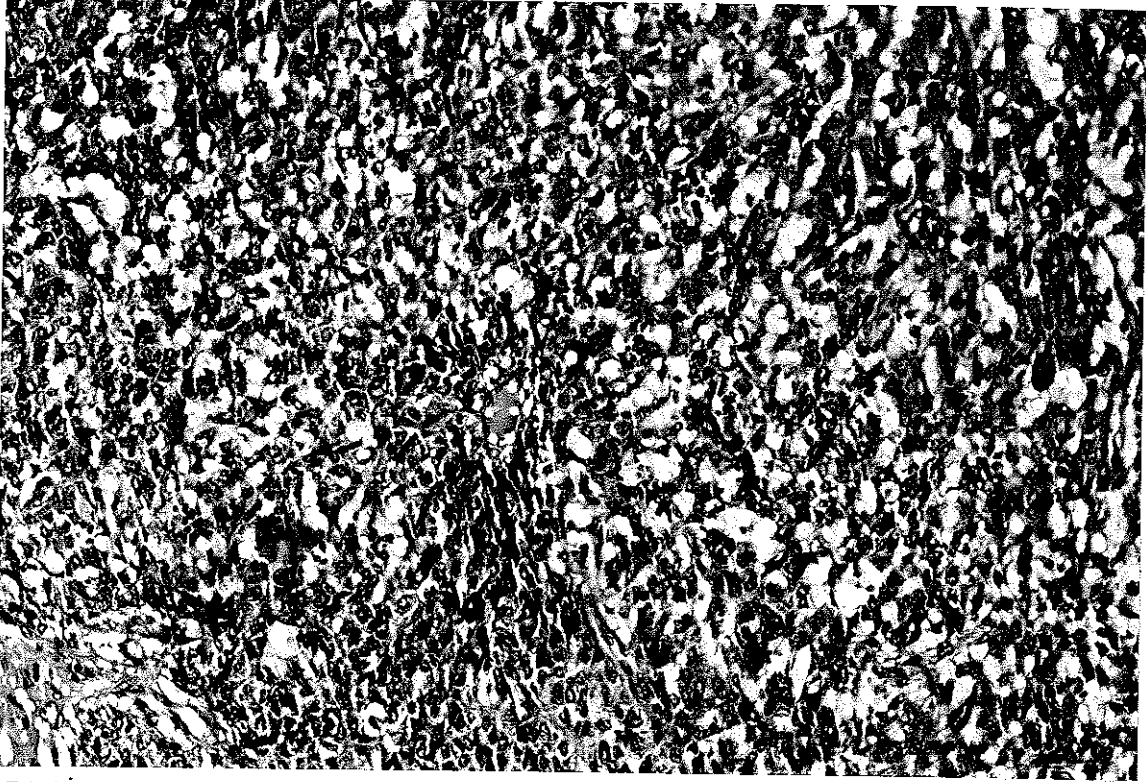
Hücre tipi tüm olgularda şişkin,iğsi,yuvarlak ve poligonal hücre şeklindeydi.

Birbiri ile anastomoz yapan çok sayıda prolifer damar yapısı ile epiteloid yavaşma şeklinde bir arada duran pleomorfik prolifer malign endotel hücreleri izlendi(**RESİM-1**)

Stroma dört olguda vasküler ,iki olguda fibriler ve bir olguda sellüler olarak izlenirken iki olguda doku içi kanama ve üç olguda belirgin nekroz mevcuttu.

Retikulum boyası üç olguda hücreleri tek tek sarıp mezenkimal yapıyı göstermekte. bir olguda mezenkimal yapı yanında epitelial dizilenmeyi gösteren gruplar şeklinde sarılmış hücreler izlendi(**RESİM 2**).

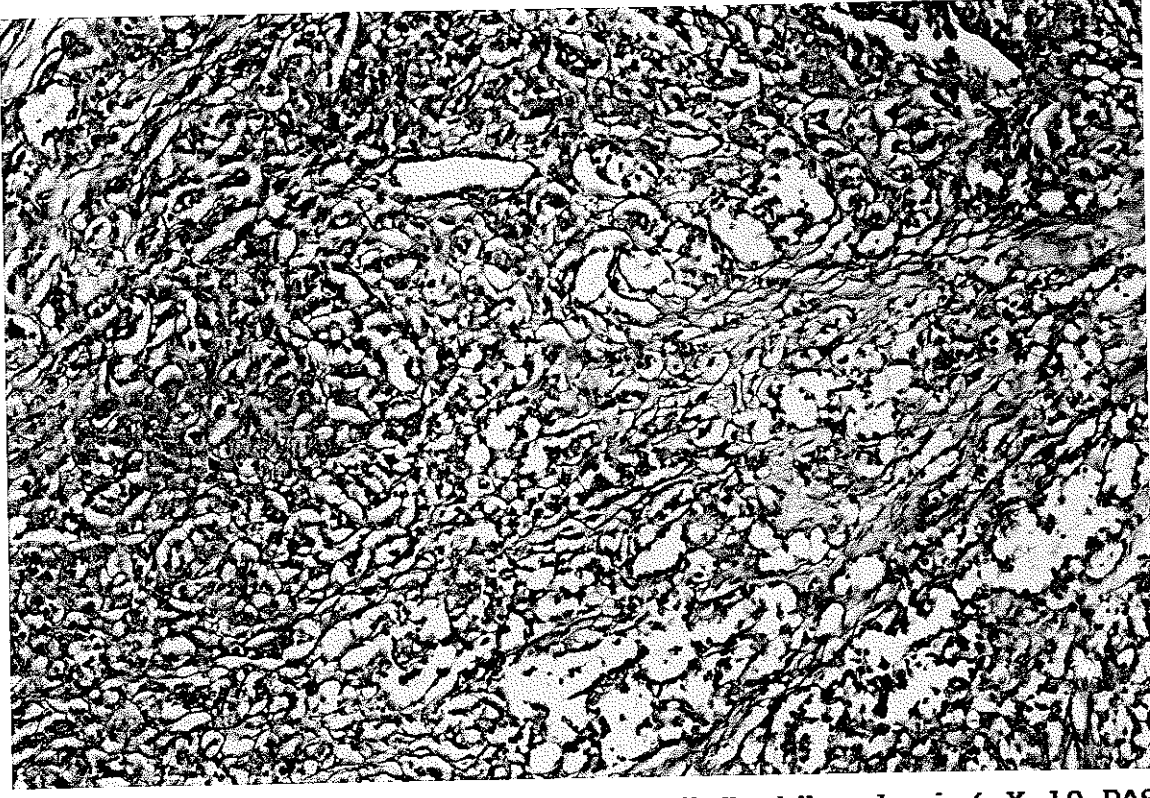
iki olguda tümör hücreleri kuvvetli PAS pozitif



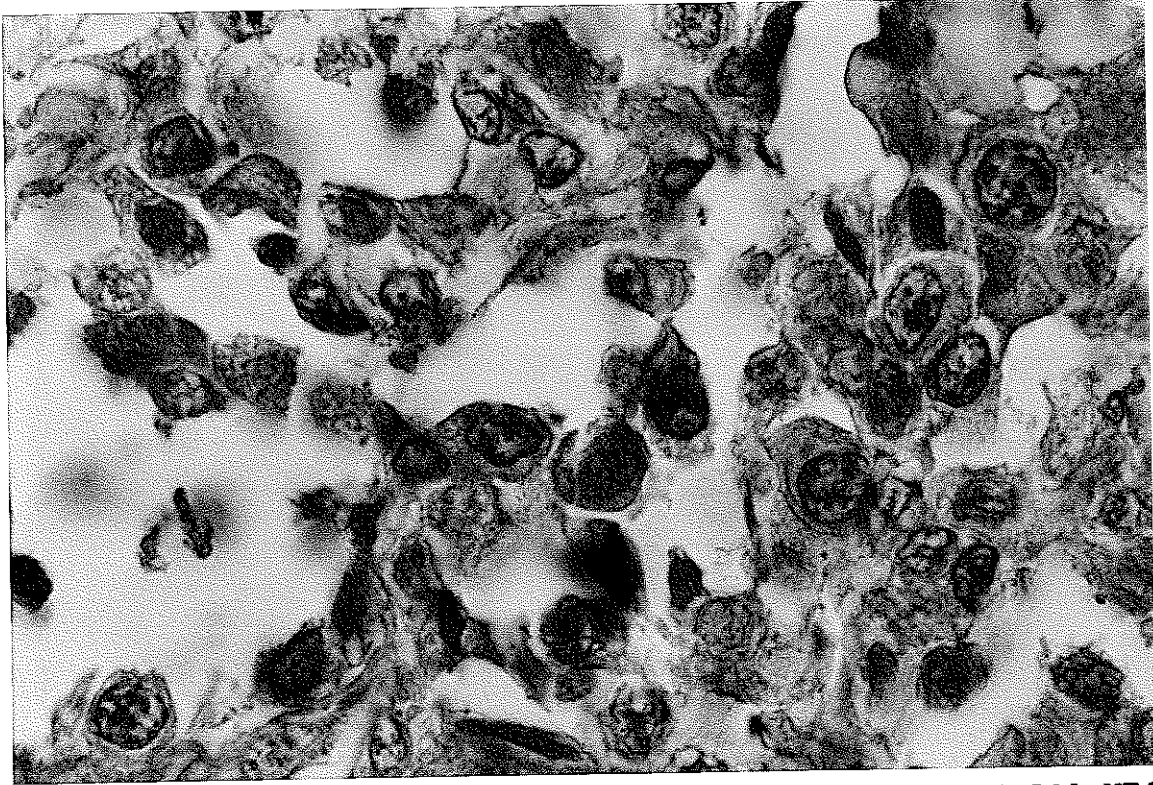
RESİM 1: Anjiosarkoma. Prolifere endotel benzeri hücreler ve neovaskülarizasyon (X20.HE)



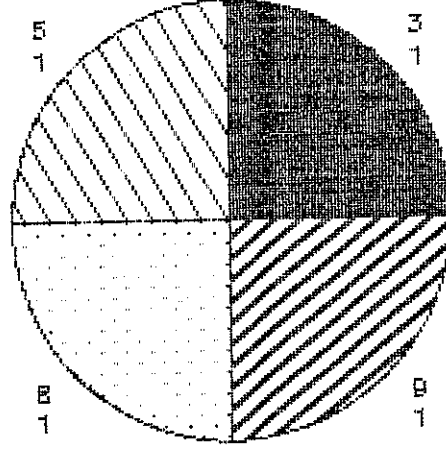
RESİM 2 : Anjiosarkom . Retikülin liflerin hücreleri tek tek sarışı ve intralüminal malign proliferasyon. (X10.Retikulum)



RESİM 3 : Anjiosarkom'da PAS (+) tümör hücreleri (X 10.PAS)



RESİM 4 : Anjiosarkomada UEA (+) tümör hücreleri (X Oil.UEA)



3: KOL-OMUZ

5: KALÇA-UYLUK

8: GÖĞÜS-SIRT

9: KARIN-LOMBER

TABLO-12 : Anjiosarkom Olgularımızın Vücutta Yerleşim Yeri

reaksiyon verirken bir olguda PAS pozitifliği bazı hücrelerde zayıf olarak izlendi. PAS ile neovaskülarizasyon gösterildi (RESİM 3). F VII RAğ dört olguda da pozitif sitoplazmik boyanma verirken UEA-1 lektin ile üç olguda kuvvetli, bir olguda zayıf pozitif sitoplazmik boyanma görüldü (RESİM 4-5).

Olguların üç tanesinde tümör hücrelerinin papiller yapılar yapılar izlendi. Olguların üçü Grade II, biri Grade III olarak değerlendirildi.

EPİTELOİD SARKOM tanısı alan tek olgumuz 37 yaşında erkekti. Tümör uylukta yerleşmiş olup 2,5 cm çapında idi. Çevresinde yalancı kapsül izlenmekte idi. Makroskopik olarak lobüle yapıdaydı.

Tümör hücreleri pleomorfik görünümlü kaba kromatinli iri yuvarlak ve şişkin içsi hücreler yanında berrak epiteloid hücreler şeklinde izlenmekte idi.

Hücreler arasında kalın kollajen bantlar yanında osteoid metaplazi alanları görülmekte idi.

Stroma sellüler yapıda epiteloid yuvalar içermektedir, retikulum boyası iç hücreleri tek tek sararken epiteloid yuvalar gruplar halinde sarılmakta idi.

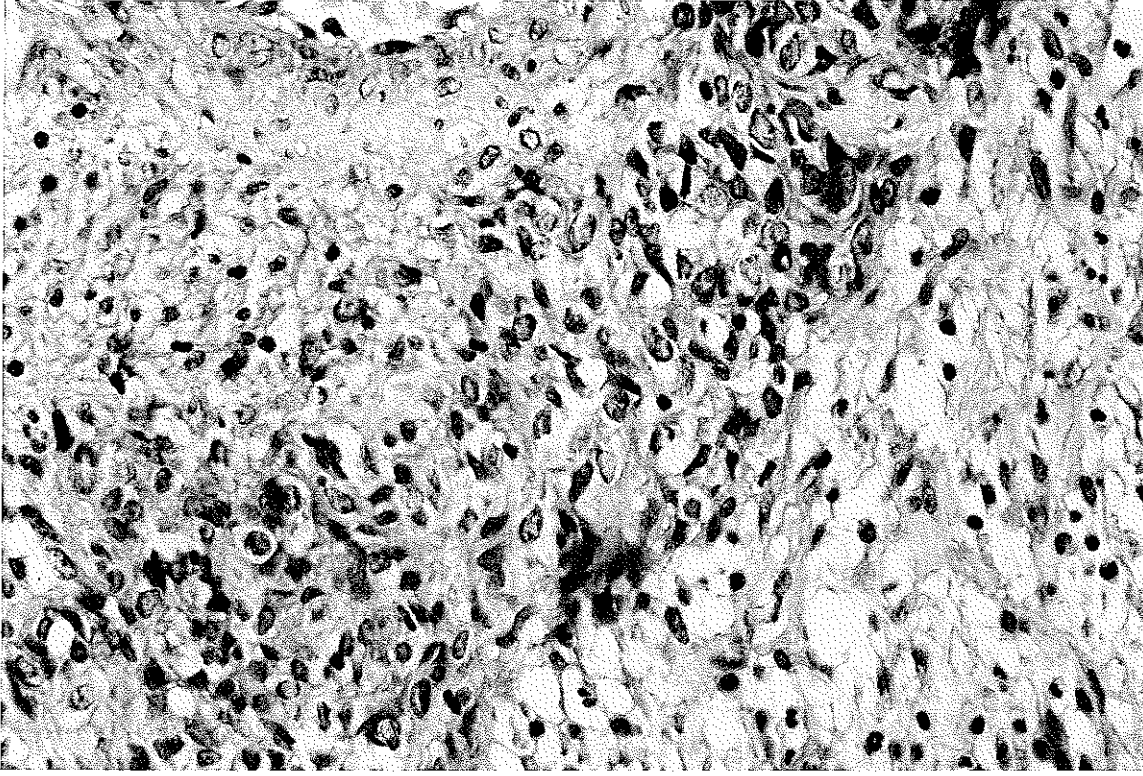
PAS ile iç şeklinde hücreler pozitif, berrak hücreler negatif reaksiyon vermekte idi.

İmmünohistokimyasal olarak vimentin ve keratin ile pozitif sitoplazmik boyama izlenmişti.

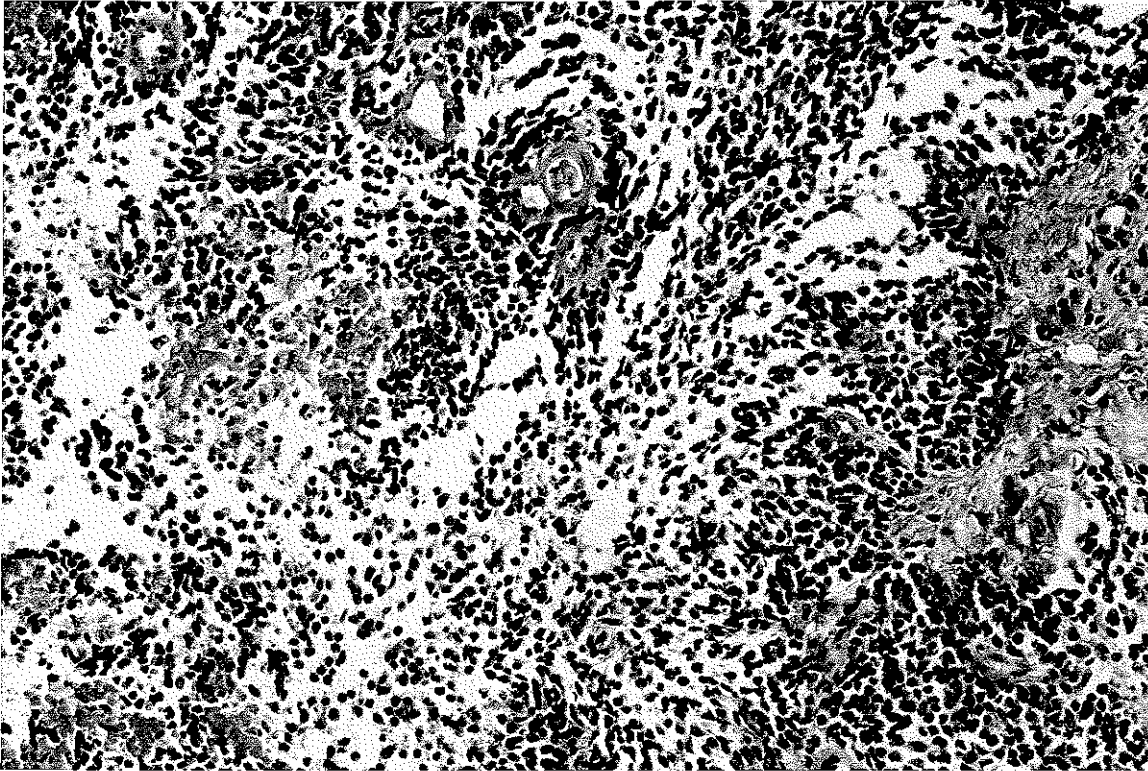
Olgumuz Grade II olarak değerlendirilmiştir.

İskelet dışı **EWİNG SARKOMU** tanısı alan olgularımızın ikisinde erkek olup yaşları 9 ve 10, ortalamaları 9,5 dur. Tümör bir olguda omuz diğer olguda ayak yerleşimli idi.

Bir olguda hücreler, yuvarlak, koyu çekirdekli dar



RESİM 5 : Anjiyo sarcoma'da F.VIII.RAg(+) tümör hücresi.
(X40.F.VIII RAg)



RESİM 6 : İskelet dışı Ewing Sarkomu. (X20.HE)

sitoplazmalı olup salkımlar oluştururken diğer olguda daha iri veziküler çekirdekli, kromatinleri çekirdek zarında toplanan yuvarlak, poligonal hücreler şeklinde idi. Her iki olguda da mitoz sayısı yüksek stroma sellüleri ve yer yer nekrotik görünümdeydi (RESİM 6) bir olguda belirgin nodüler yapı izlenmektedir.

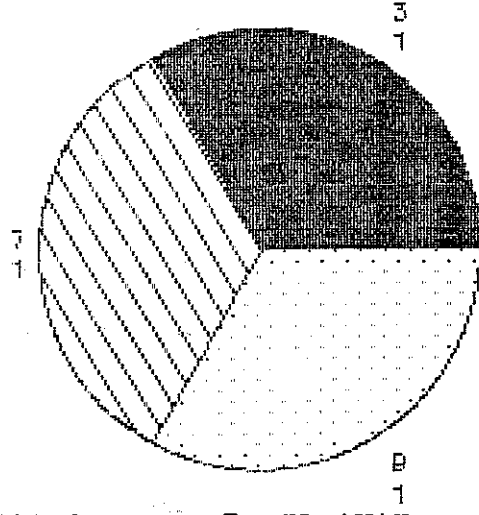
Olguların birinde vasküler yapılar taşıyan stromada belirgin kanama izlenmektedir.

Her iki olgudada PAS, PAS+Diastaz (+), Retikulum boyası ile hücrelerin tek tek sarıldığı, yapılan İmmünohistokimyasal Vimentin boyasında sitoplazmik (+) reaksiyon izlenmiştir (RESİM 7-8). Olgularımızın her ikisinde Grade III olarak değerlendirilmiştir.

FİBROSARKOM tanısı alan üç olgumuzun ikisi kadın bir tanesi erkektir. Görülme yaşı 31-50 olup ortalama yaş 43,6 dır. Tümörler el, omuz ve lomber bölgede yerleşmiştir (TABLO 13). Makroskopik olarak sert homojen ve düzensiz nodüler görünümde olup kemiğe invazyon yoktur. Üç olguda da pseudokapsül izlenmiştir. Tümör çapı 0.5 -14 cm arasında değişmektedir.

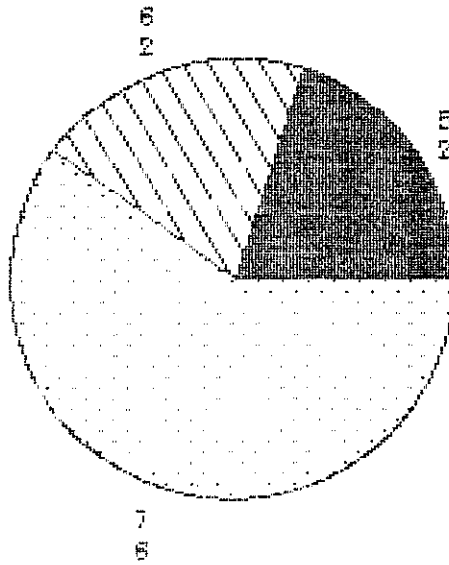
Olgularda hücre tipi ince iğsi ve nüveler ince uçlu olup fasiküler yapılar oluşturmaktadır (RESİM 9). Hücreler yer yer atipik görünüm kazanmakta ve orta sıklıkta atipik mitoz taşımaktadır. Retikulum boyası hücreleri tek tek sarmaktadır (RESİM 10). Stroma üç olguda sellüleri görünümde, iki olguda kanamalı, iki olguda yangılı ve bir olguda nekrotiktir. Masson Trikrom özel boyası ile tümör hücrelerinin kollojen yaptığı yine bu hücrelerde PAS pozitif boyanma olduğu gözlenmiştir.

İmmünohistokimyasal olarak vimentin ile pozitif sitoplazmik boyanma görülmüştür.



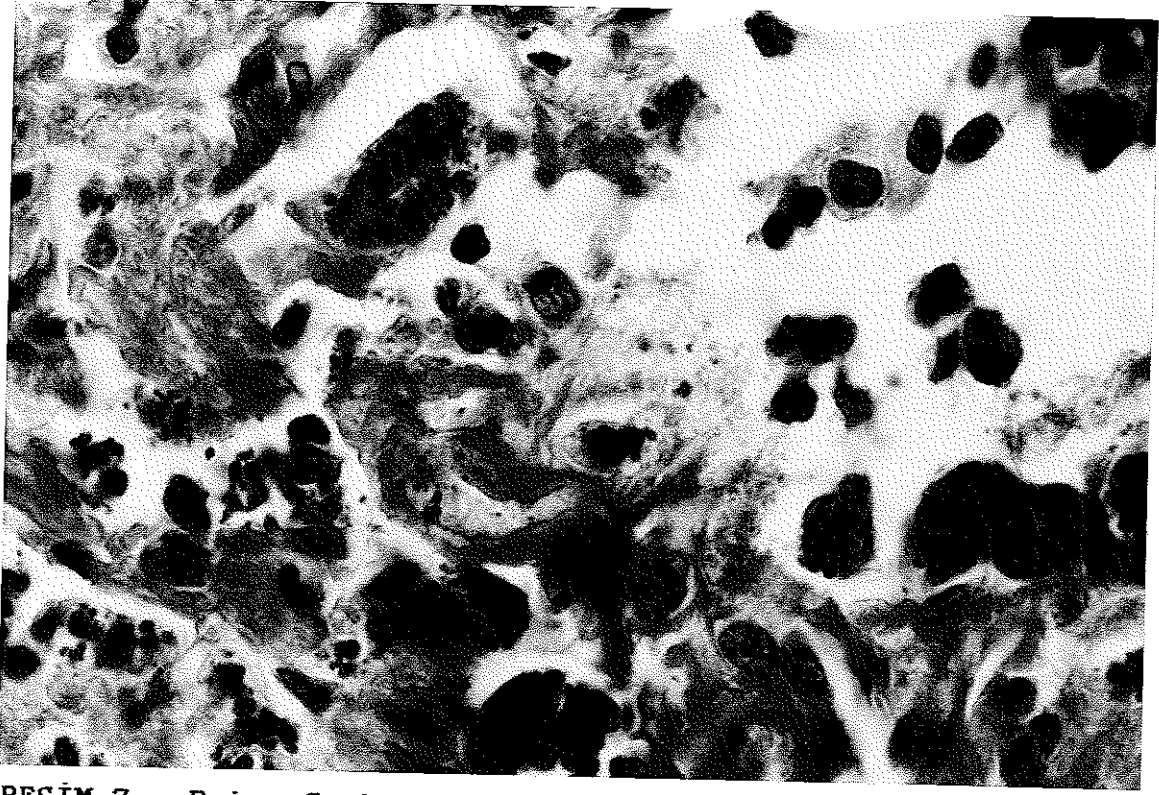
3: KOL-OMUZ 7: EL-AYAK 9:KARIN-LOMBER

TABLO-13 : Fibrosarkom Olgularımızın Vücutta Yerleşimi

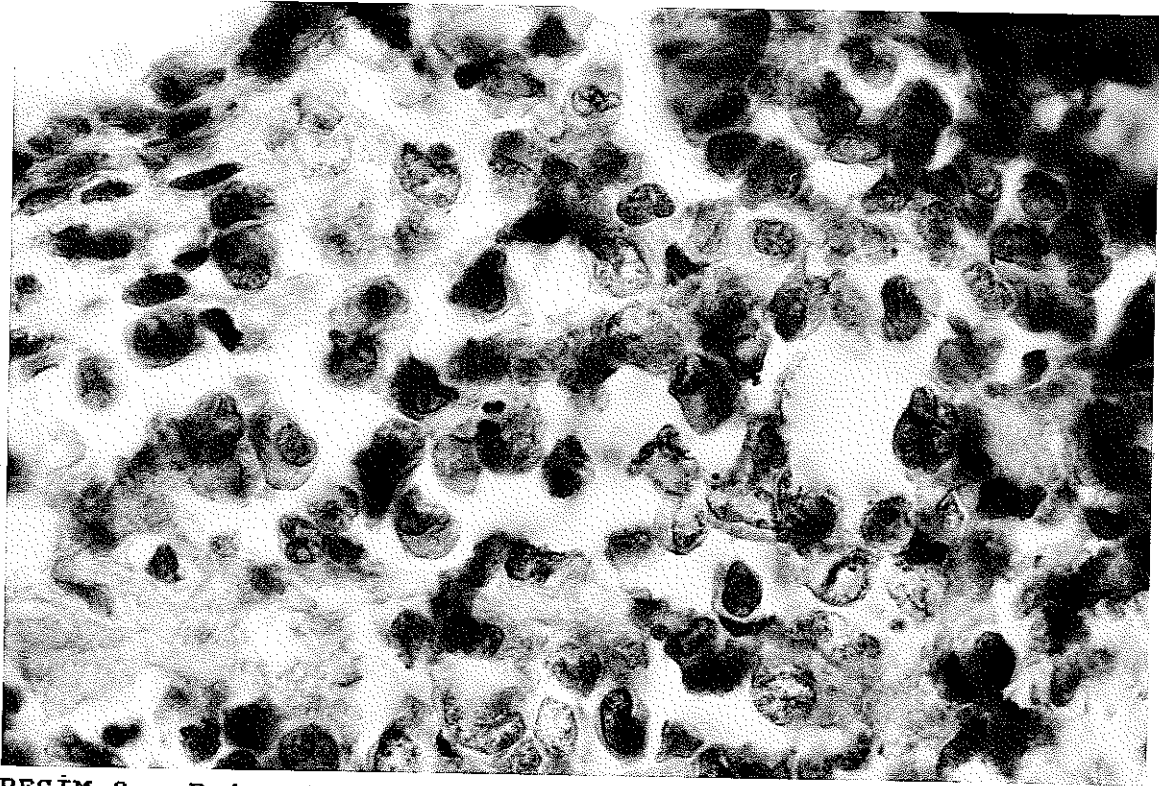


5: KALÇA-UYLUK 6: DİZ-BACAK 7:EL-AYAK

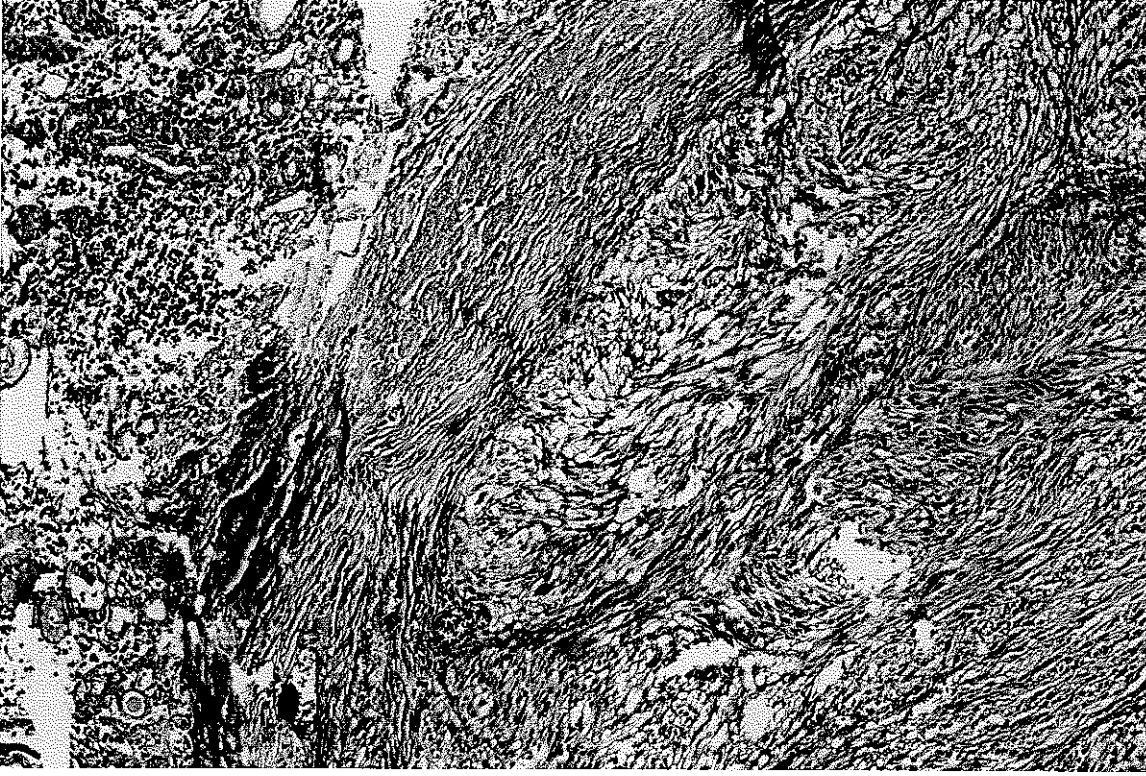
TABLO-14 : Kaposi Sarkomu Olgularımızın Vücutta Yerleşimi



RESİM 7 : Ewing Sarkomunda PAS(+) tümör hücresi (X Oil.PAS)



RESİM 8 : Ewing Sarkomunda Vimentin (+) tümör hücreleri
(X Oil. Vimentin)



RESİM 9 : Fibrosarkom . Barsak duvarı yerleşimli.(X10.HE)



RESİM 10 : Fibrosarkomda fasiküler tarzda Retikülin lif yapısı.
(X10.Retikulum)

Olgularımızın 1 tanesinde lenf düğümü metastazı tespit edilmiş, 1 olguda ise kas invazyonu görülmüştür. 3 olgumuzdan 2 si Grade I, 1'i Grade II olarak değerlendirilmiştir.

Olgularımızın dokuz tanesi **KAPOSI SARKOMU** tanısı almıştır. Bunlardan bir tanesi kadın sekiz'i erkektir. bir olgu ikinci defa değişik lokalizasyon biopsisi ile gelmiştir. Görülme yaşı 18-75 arasında olup yaş ortalaması 50,6 dır.

Olguların yerleşim yeri beşinde ayak, birinde el sırtı, ikisinde uyluk, ikisinde ayakla beraber bacak ve birinde ise yalnızca bacak (diz altı) olarak belirlendi (TABLO 14).

Olgularda tümör çapı 0,4-2,8 cm arasında değişmektedir. iki olguda lezyonlar renal transplantasyonu takiben gelişmiştir.

Makroskopik olarak tüm olgular yarı solid nodüler yapı şeklinde görülmüştür.

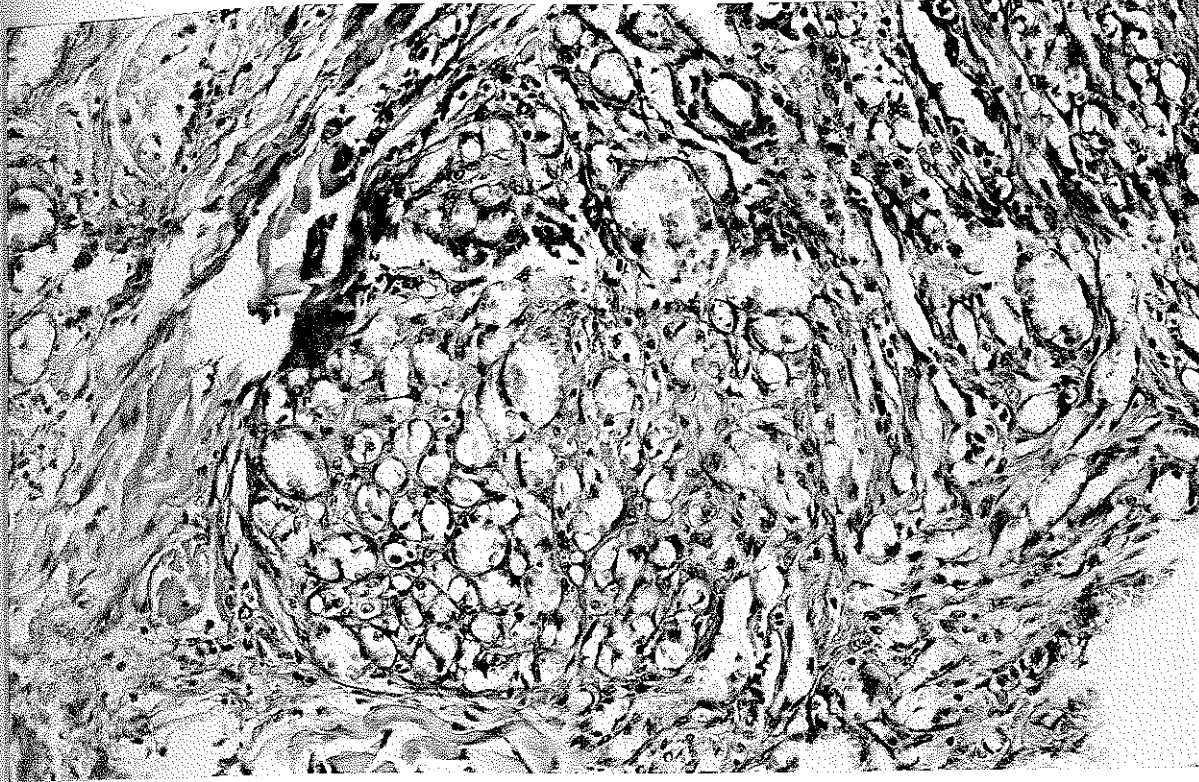
Tüm olgularda baskın hücre tipi ince içsi olup, beş olguda şişkin içsi hücreler'de görülmüştür. çekirdekler içsi ve oval olup pleomorfik görünümde atipik hücreler şeklindedir.

İçsi hücreler endoteli taklit ederek damar benzeri yarıklar oluşturmuşlardır (RESİM 11).

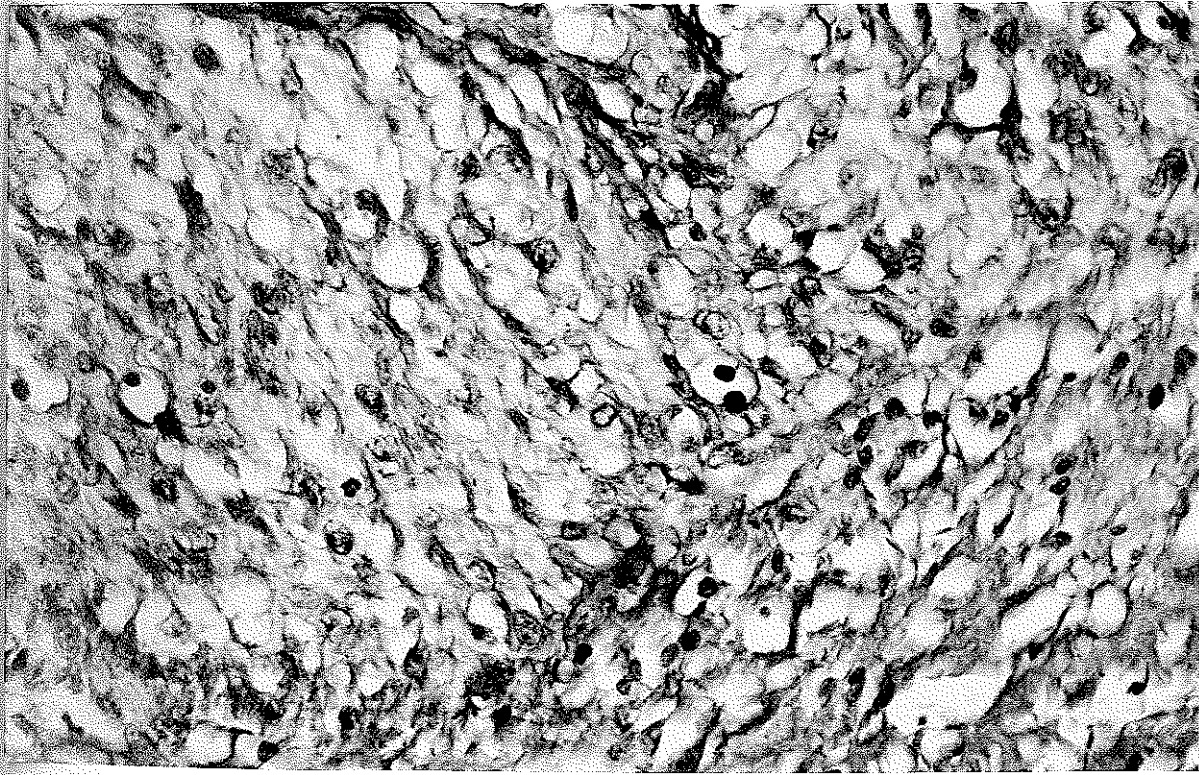
Stroma yedi olguda sellüler, iki olguda yer yer miksoid, dokuz olguda kanamalı, altı olguda vasküler görünümlü dört olguda belirgin mononükleer ve polimorf nüveli yangı infiltrasyonu ve dört olguda belirgin nekroz görülmektedir.

iki olguda epidermis te incelme ve retelerde azalma dikkati çekmektedir.

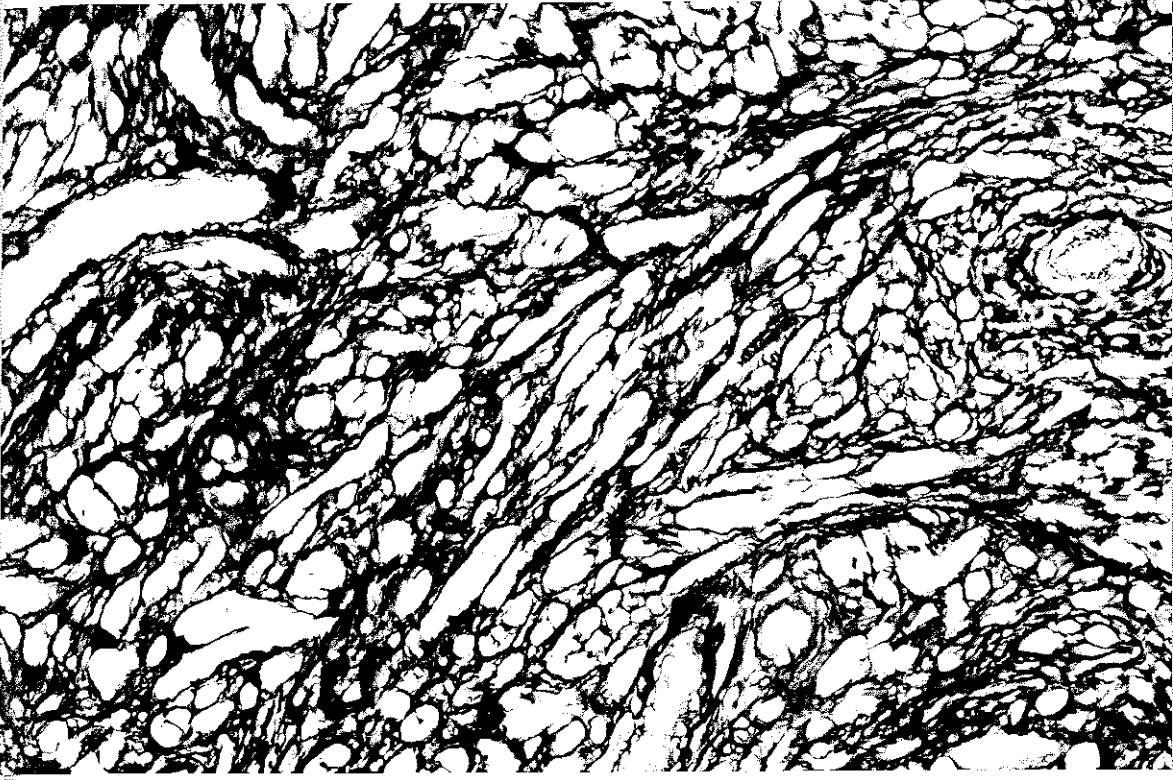
iki olguda ekstrasellüler ve intrasellüler yerleşimli



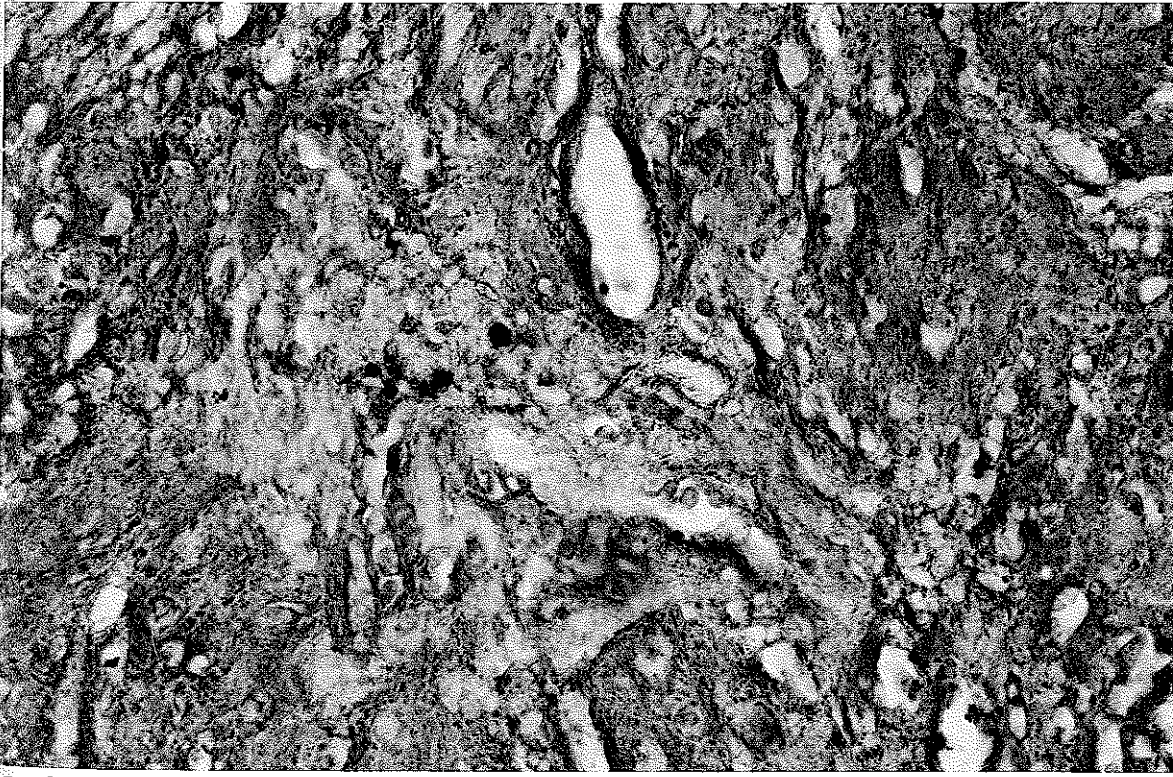
RESİM 11 : Kaposi Sarkomu. Damar benzeri yarıklanmalar (X20.HE)



RESİM 12 : Kaposi Sarkomu. İntrasellüler ve intralüminal PAS(+) hyalen globüller (X40.PAS)



RESİM 13 : Kaposi Sarkomu. Retikülin lifler ile çevrelenen yarıklar (X20.Retikulum)



RESİM 14 : Kaposi Sarkomu . Tümör alanında demir birikimi. (X40.Prusya Mavisi)

PAS pozitif boyanan hyalen globuller görülmektedir (RESİM 12).

Olguların beş tanesi ileri dönem, dört tanesi erken döneme aittir.

Histokimyasal boyalarda retikulum ile damar benzeri yarıklar görüldü (RESİM 13). Tüm olgularda Demir boyası ile ekstravaze eritrosit+hemosiderinler görüldü (RESİM 14).

İmmünohistokimyasal olarak F VIII ile damarları döşeyen endotel pozitif sitoplazmik boyanma gösterirken iğsi tümör hücreleri boyanmamıştır (RESİM 15). Yedi olgu Grade I, bir olgu Grade II, bir olgu Grade III olarak değerlendirilmiştir.

LEİOMYOSARKOM tanısı alan oniki olgumuzun sekizi erkek dördü kadındır. Yaş ortalaması 46,75 ve yaş dağılımı 32-65 tir.

Olguların sekiz tanesi gastrointestinal sistem yerleşimli dört tanesi de uterus yerleşimlidir (TABLO 15).

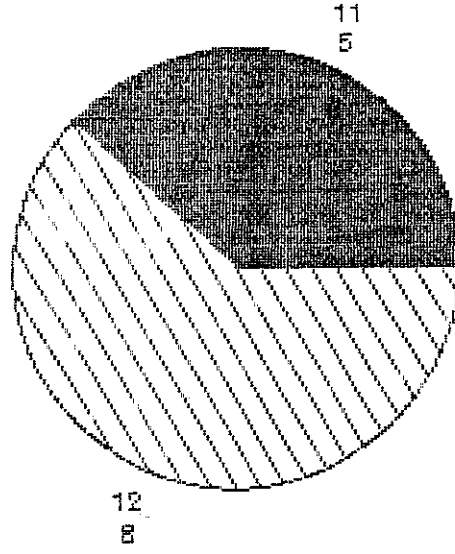
Üç olguda tümör çevresinde yalancı kapsül, bir olguda damar invazyonu görülmüştür.

Makroskopik olarak sekiz olgu düzensiz parçalanmış doku görünümünde üç olgu düzenli nodüler yapı ve bir olgu düzensiz nodüler yapıda ve kesit yüzleri trabeküler görünümündedir.

Olgularda tümör çapı 0.5-8 cm arasında değişiyordu.

Hücre tipi iğsi, şişkin iğsi ve pleomorfik dev hücre şeklindedir (RESİM 16).

Stroma on olguda sellüler, iki olguda miksoid görünümde yedi olguda yer yer hyalinize alanlar taşımaktaydı. Onbir olguda stromada kanama, bir olguda osteoid metaplazi, onbir olguda stromal nekroz, üç olguda stromanın damardan zengin

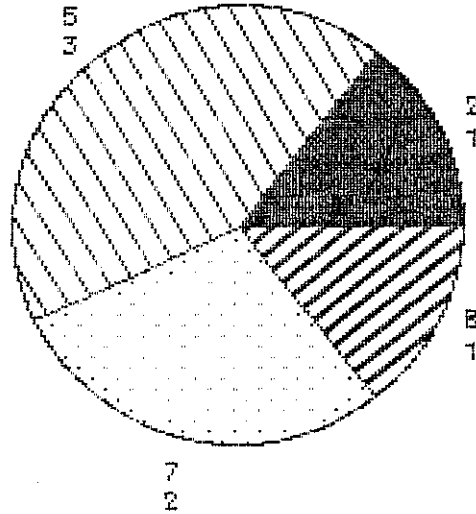


11: RETROPERİTONEAL

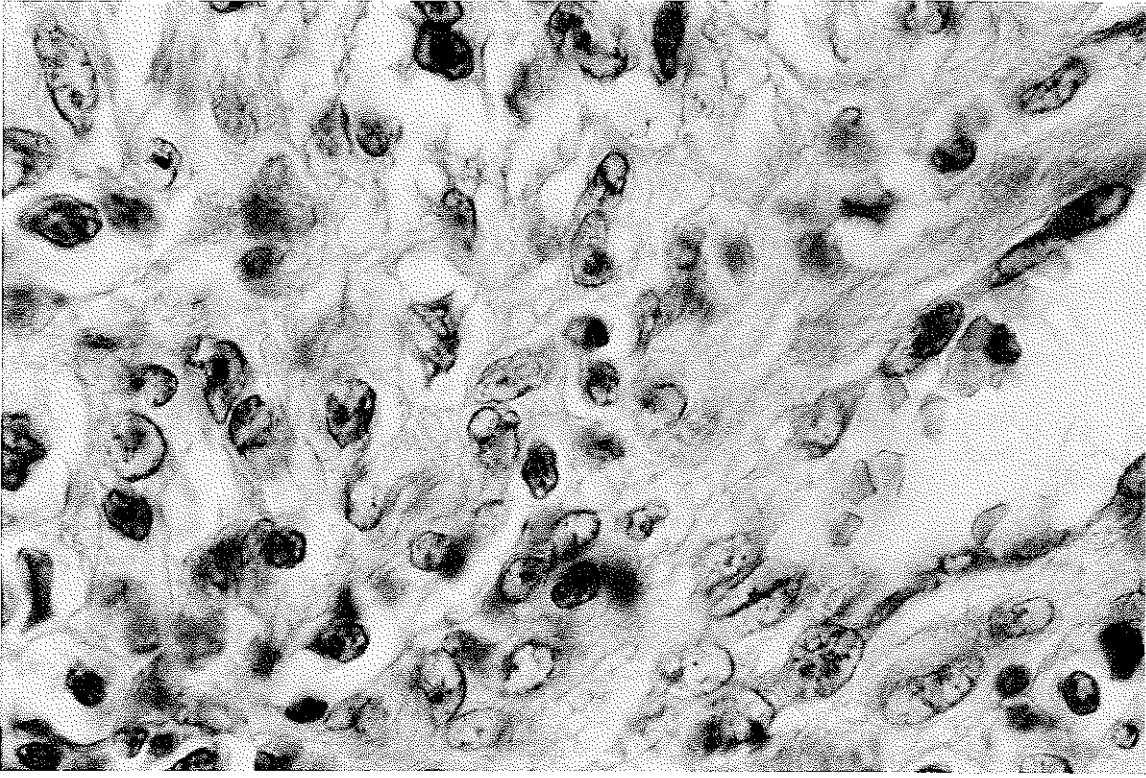
12: GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

TABLO-15: Leiomyosarkom Olgularımızın Vücutta Yerleşimi

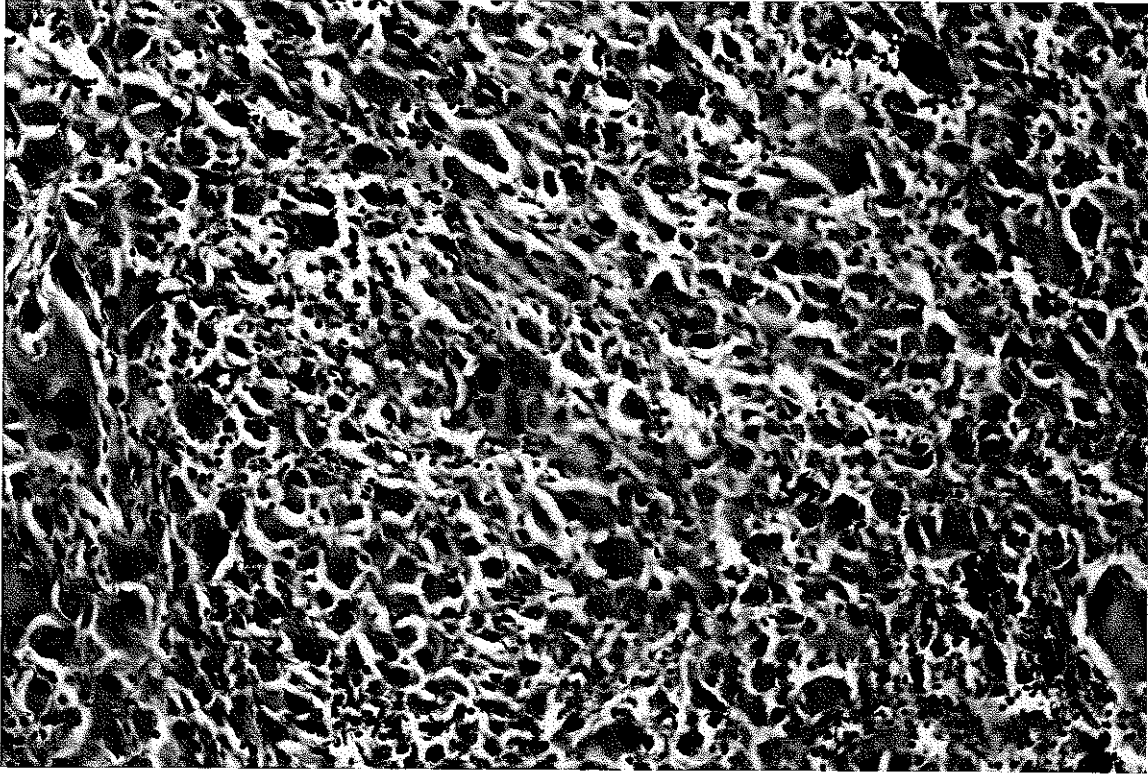
- 2. BOYUN
- 5. KALÇA-UYLUK
- 7. EL-AYAK
- 8. GÖĞÜS-SIRT



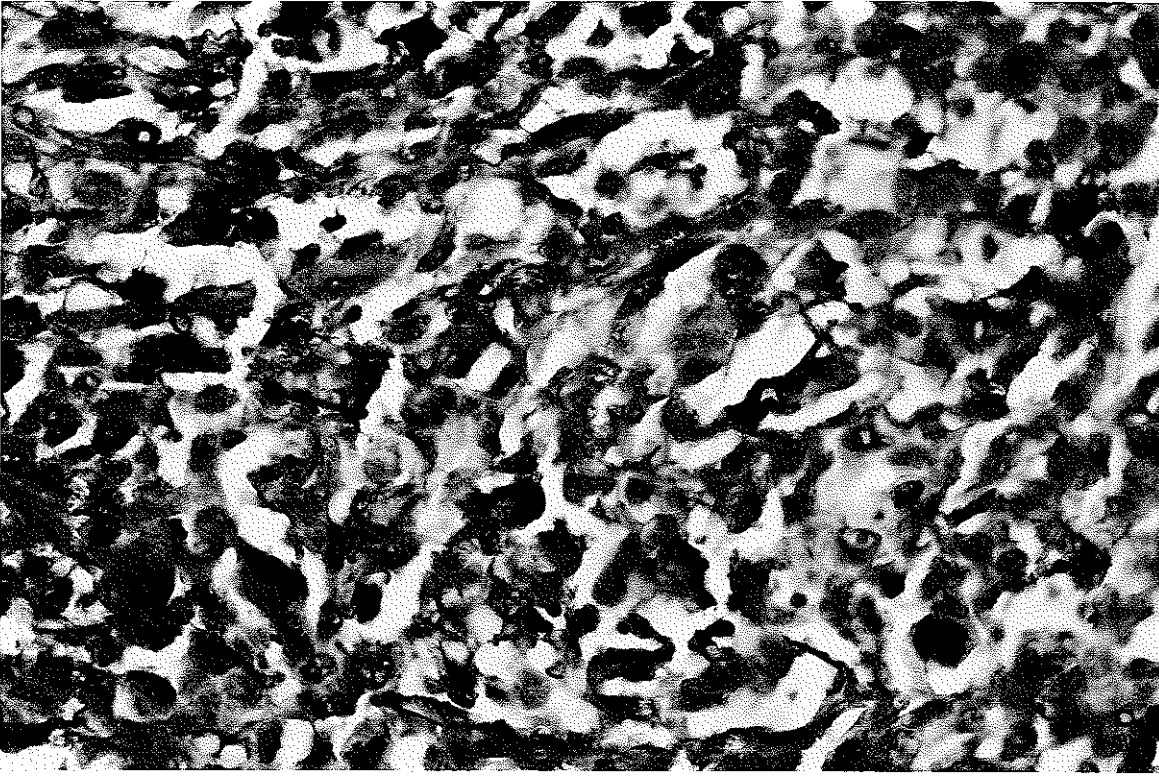
TABLO-16 : Liposarkom Olgularımızın Vücutta Yerleşimi



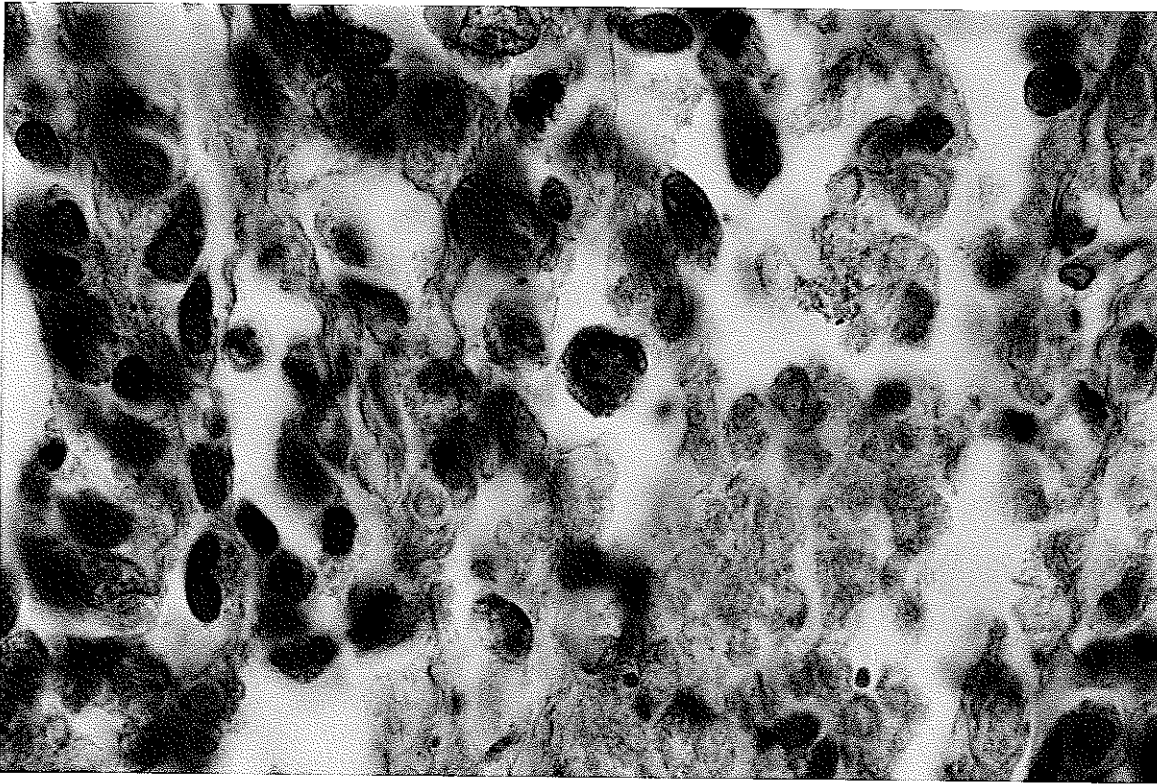
RESİM 15 : Kaposi Sarkomu. F.VIII (-) tümör hücreleri
(X Oil. FVIII RAg)



RESİM 16 : Leiomyosarkom. Multinükleer dev hücreler ve
leiomyoblastlar. (X20.HE)



RESİM 17 : Leiomyosarkom. PAS(+) tümör hücreleri ve atipik mitozlar (X40.PAS)



RESİM 18 : Leiomyosarkom.Desmin(+)tümör hücreleri (X Oil Desmin)

olduğu ve beş olguda mononükleer ve polimorfonükleer yangı görüldü.

Üç olguda mitoz sayısı 10 luk büyütme ile 5 in üzerinde diğerlerinde ise daha ender olarak görüldü.

Tümör hücrelerinde bulunan glikojen PAS pozitif reaksiyon vermekte ve diastaz ile sebat etmektedir(RESİM 17). Olgularımızın tümünde Masson Trikrom özel boyası ile kasa özgü boyanma (kırmızı) tespit edildi. Retukulum boyası ile tümörde hücreler tek tek sarılmakta idi.

İmmünohistokimyasal olarak desminle tüm olgularda pozitif sitoplazmik boyanma elde edildi(RESİM 18).

Olgularımız beşi Grade I, beşi Grade II ve iki tanesi Grade III olarak değerlendirildi.

LİPOSARKOM tanısı alan yedi olgumuzun dördü erkek üçü kadındır. Görülme yaşı 22-39 ortalama 29,6 dır.

Olgularda tümör yerleşim yeri kalça, uyluk(3), el-ayak (2), meme (1), ve boyun (1) dur (TABLO 16).

Tümör çapı 1-12 cm arasında değişirken, üç olguda yalancı kapsül izlenmektedir.

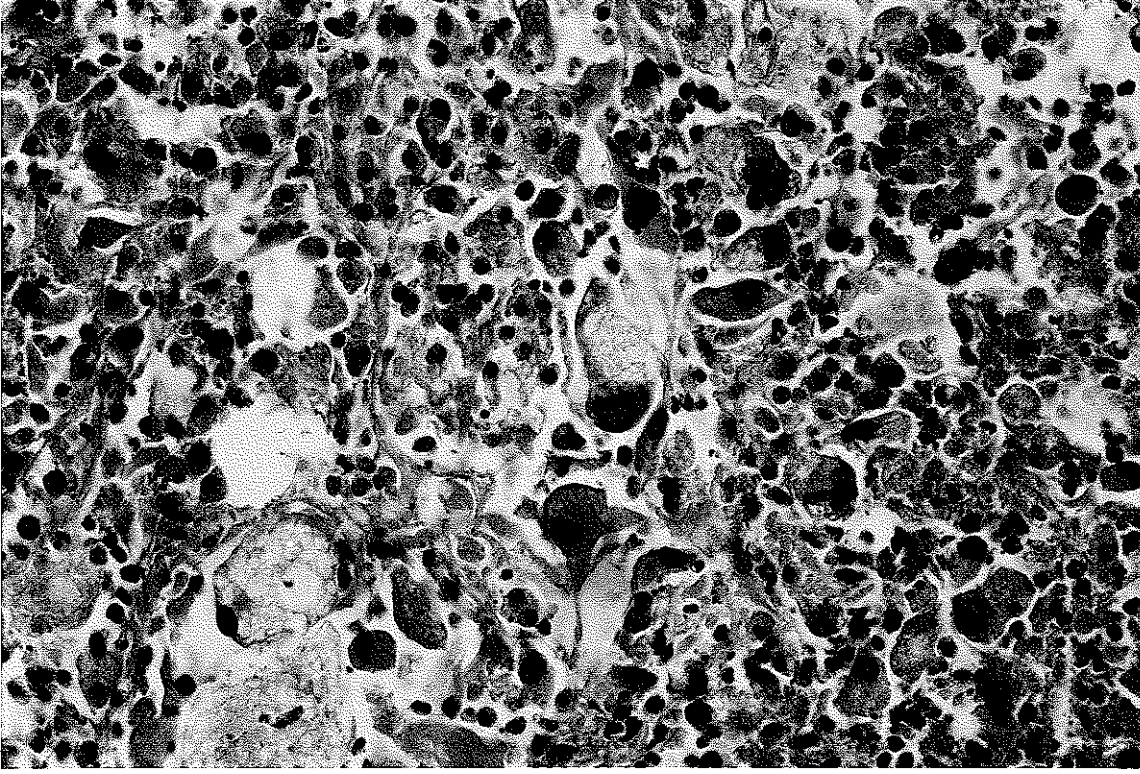
Makroskopik olarak olguların üç tanesi düzensiz görünümde, üçü nodüler yapıda, ikisi kistik nodüler görünümde ve iki tanesinde kistik yapıda izlenmektedir.

Hücre tipi ince ve şişkin iğsi hücreler yanında dört olguda geniş sitoplazmalı nüvesi kenara itilmiş lipoblast tipinde (taşlı yüzük tipinde lipoblast) ve iki tanesinde pleomorfik dev hücre tipindedir (RESİM 19).

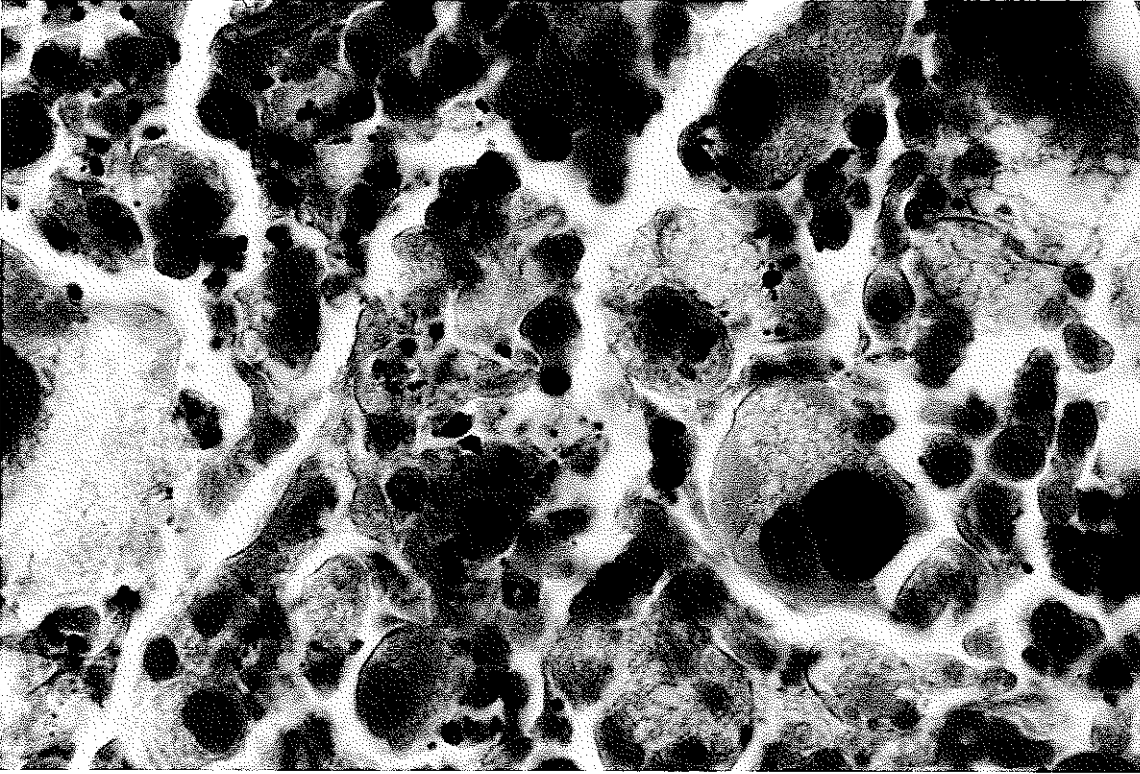
iki olguda küçük, yuvarlak tipde hücreler görüldü.

Nüveler atipik kaba kromatinli ve pleomorfik görünümde dir. Mitoz sık izlenmemiştir.

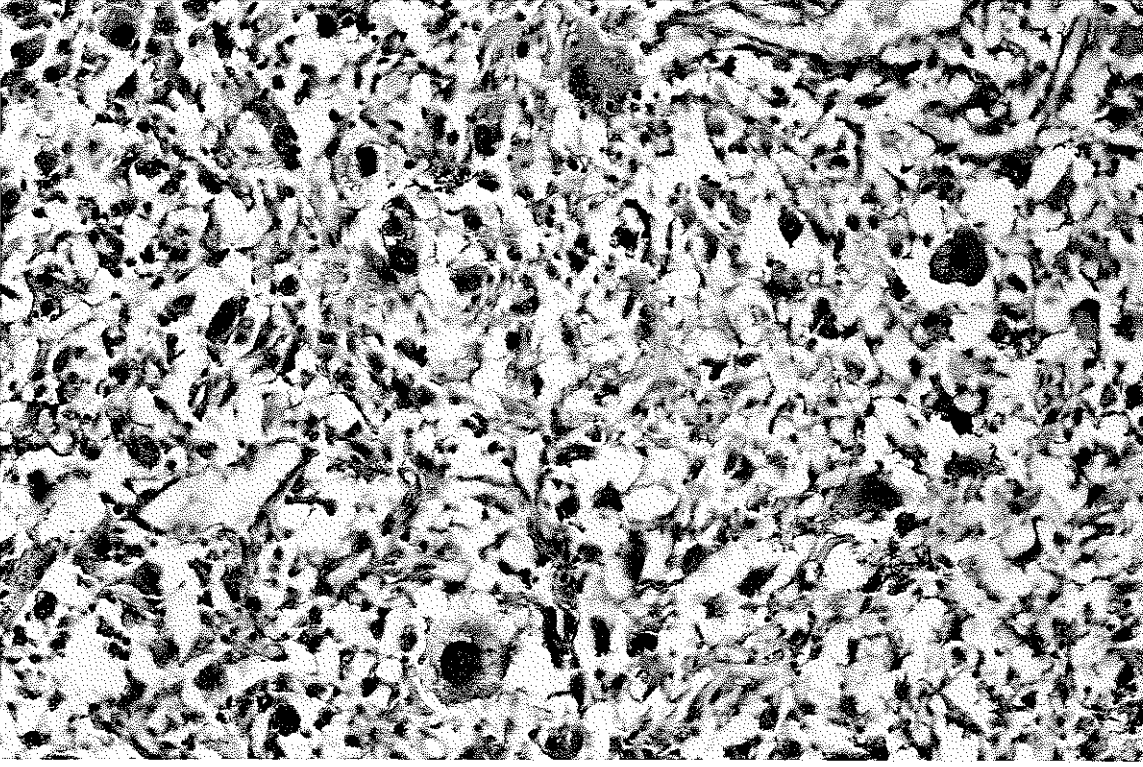
Altı olguda stroma sellüler ve yer yer miksoid



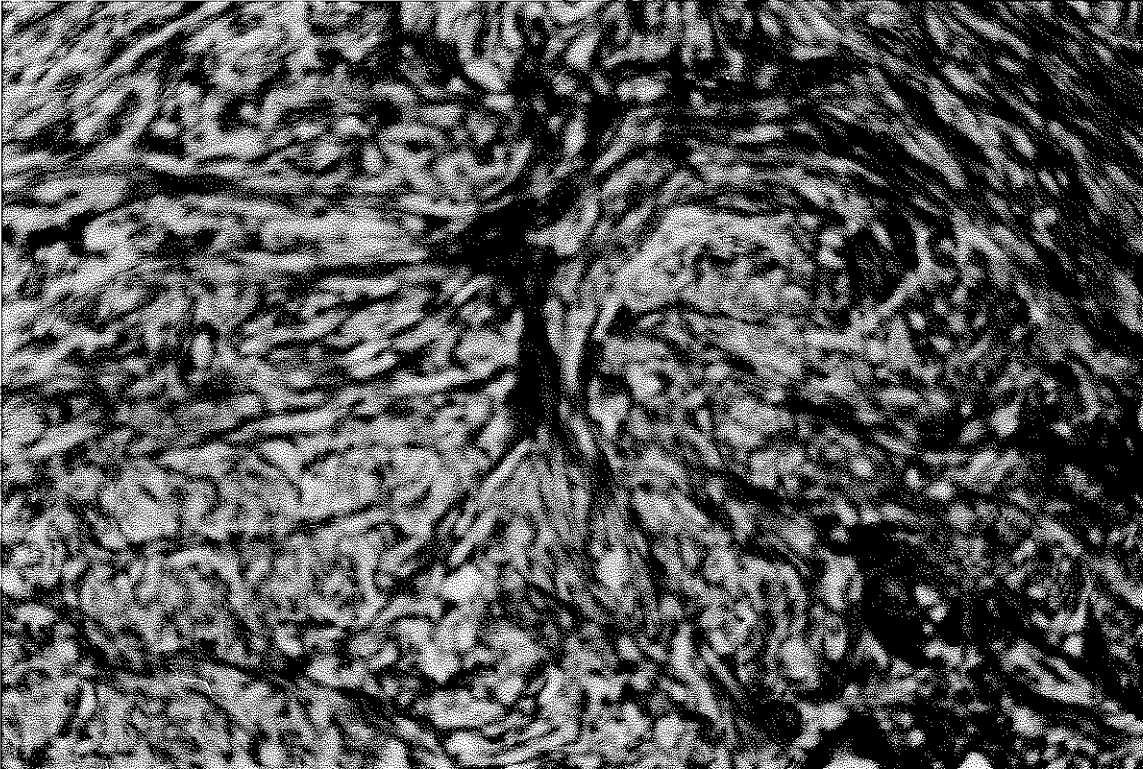
RESİM 19 : Liposarkom. Pleomorfik lipoblastlar ve hücre içi yağ vakuolleri (X40.HE)



RESİM 20 : Liposarkom. Lipoblastlar içinde PAS (-) vakuoller (X Oil. PAS)



RESİM 21 : Liposarkom. S-100 (+) lipoblastlar (X20.S-100)



RESİM 22 : Malign Fibröz Histiyositom. Stariform yapı ve retikulin liflerinin hücreleri tek tek çevreleyişi. (X1x.Retikulum)

görünümde, dört olguda mononükleer yangı infiltrasyonu, altı olguda nekroz alanları ve kistik yapılar yanında, bir olguda çapları birbirine eşit kapillerlerin oluşturduğu hemangiomatöz vasküler yapı izlenmiştir.

Lipoblastlarda önceden uygulanan Oil -Red yağ boyası ile pozitif boyanan yağ vakuelleri saptanmıştır.

Retikulum özel boyası ile tek tek sarılan lipoblastlar görülmektedir. Tümör hücreleri PAS negatiftir (RESİM 20).

Miksoid liposarkomlarda stromada Alcian Blue ile pozitif boyanan mukopolisakkarit içeren stroma alanları görülmüştür. Ayırıcı tanı için kullanılan Müsi-Karmen ve PTAH boya ile intra sitoplazmik boyanma olmamıştır.

İmmünohistokimyasal olarak tüm olgularda S-100 ile pozitif sitoplazmik boyanma görüldü (RESİM 21).

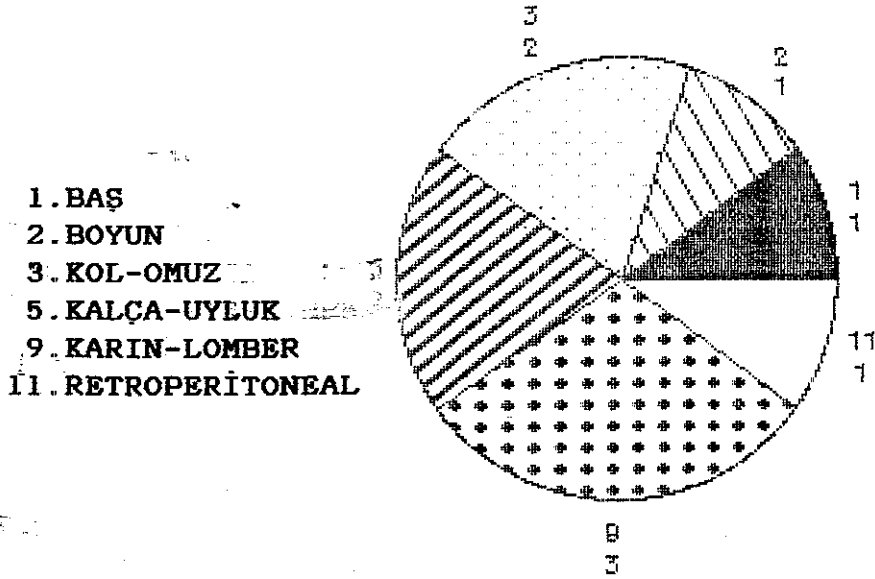
Olguların birinde kas invazyonu saptanmıştır. bir olguda eldeki liposarkom tanısından sonra (Şubat 1990) Kasım 1991 de Koksiks bölgesinde yeniden liposarkom gelişim izlenmiştir.

Liposarkom olgularımızın üçü miksoid, ikisi pleomorfik, ikisi yuvarlak hücreli liposarkom olarak değerlendirilmiştir.

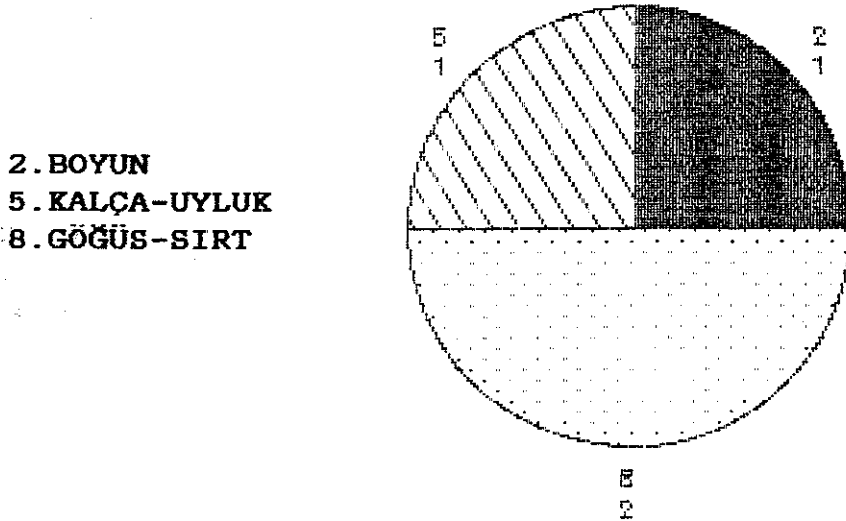
iki olgu grade I, dört olgu Grade II, bir olgu Grade III olarak değerlendirilmiştir.

MALİGN FİBRÖZ HİSTİOSİTOM tanısı alan: Yedisi erkek, ikisi kadın dokuz olgumuzda yaş dağılımı 30-72 ve yaş ortalaması 50,8 olarak görüldü. Yerleşim yeri üç olguda karın ve inguinal bölge iken, iki olguda uyluk, bir olguda baş, bir olguda boyun, bir olguda omuz ve bir olguda da retroperiton olarak belirlendi (TABLO 17).

Tümör çapı 0,5-13 cm arasında değişiyordu. Olgularda



TABLO-17 : Malign Fibröz Histiyositom Olgularımızın Vücutta Yerleşimi.



TABLO-18: Malign Schwannom Olgularımızın Vücutta Yerleşimi.

lenf düğümü metastazı izlenmedi. Üç olgu çevre fascia ve yağ dokusuna invazyon yapmıştı.

Tüm olgularda storiform bir yapı görüldü (RESİM 22) Üç olgu düzensiz, üç olgu ise düzenli yapı gösteriyordu. Bir olguda nodüler (RESİM 23) ,bir olguda diffüz ve bir olguda da dantelimsi bir görünüm izlendi.

Hücre tipi tüm olgularda kaba kromatinli belirgin nükleollu orta derecede atipik mitoz taşıyan pleomorfik görünümlü iri ,tombul ,iğ şeklinde hücreler ile histiyosit tipinde hücreler ve yedi olguda pleomorfik dev hücreler şeklinde izlendi.Stroma sekiz olguda sellüler görünümde,iki olguda miksoid ve yer yer miksoid alanlar taşımaktadır.

Dört olguda stromal vaskülarizasyon belirgin olarak artmıştır. Altı olguda stromada nekroz,sekiz olguda yangı infiltrasyonu ve İki olguda da kanama izlenmektedir.

Histokimyasal boyalar ile tüm olgularda hücreleri tek tek saran retikülin lifleri retikulum boyası ile gösterilirken,PAS iki olgu dışında negatif reaksiyon verdi.

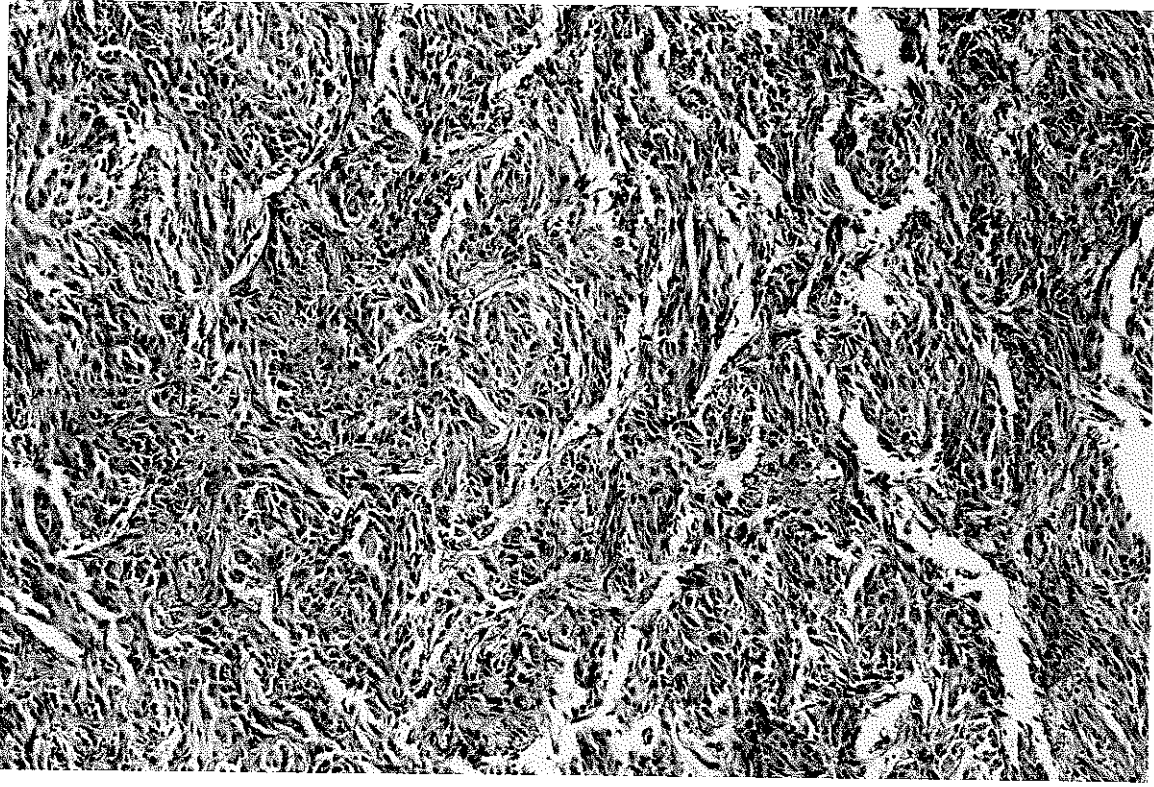
İmmünohistokimyasal yöntemde AAT ile tüm olgularda sitoplazmik boyanma görüldü (RESİM 24).

Olguların beşi inflamatuvar ,üçü anjiomatoid ve bir tanesi de pleomorfik tip olarak değerlendirildi.

Olguların dördü Grade I, beşi Grade II olarak değerlendirildi.

MALİGN HEMANJİO PERİSİTOM tanısı alan tek olgumuz 60 yaşında erkek hasta idi. Lezyon toraks duvarında yerleşmiş. 1,5x1x1 cmb. ve fragil özellikte doku olarak çıkarılmıştı.

Makroskopik olarak düzensiz ve parçalanmış görünümde olan tümörün mikroskopik görünümünde stromada mononükleer ve polimorfonükleer yangı kanama ve nekroz odakları arasında iğsi ve şişkin iğsi görünümünde hücreler izlendi (RESİM 25).



RESİM 23 : Malign Fibröz Histiyoitom. Genel storiform ve nodüler yapı. (X10.HE)



RESİM 24 : Malign Fibröz Histiyoitom.AAT(+) tümör hücreleri.
(X Oil AAT)

Bu hücrelerde nüveler hücre şekline uygun olarak iğ şeklinde görüldü.

Dokuya uygulanan histokimyasal boyalarda vasküler yapılara ait bazal membranlarda PAS pozitif reaksiyon ve Retikulum özel boyası ile lümenlerin boş olduğu izlendi (RESİM 26).

İmmünohistokimyasal teknikte endotellerin F VIII ve UEA-1 ile boyandığı, tümör hücrelerinin ise reaksiyon vermediği görüldü (RESİM 27-28). Olgu Grade II olarak değerlendirildi.

Olgularımızın dört tanesi **MALİGN SCHWANNOM** tanısı almıştır. Dört olgu da erkek olup görülme yaşı 13-65 ve ortalama 47,25 tir. Yerleşim yeri İki olguda sırt, bir olguda uyluk, bir olguda ise larenks ön kısmıdır (TABLO 18). İki olguda pseudokapsül izlenmiştir. Tümör çapı 3-9 cm arasında değişmektedir.

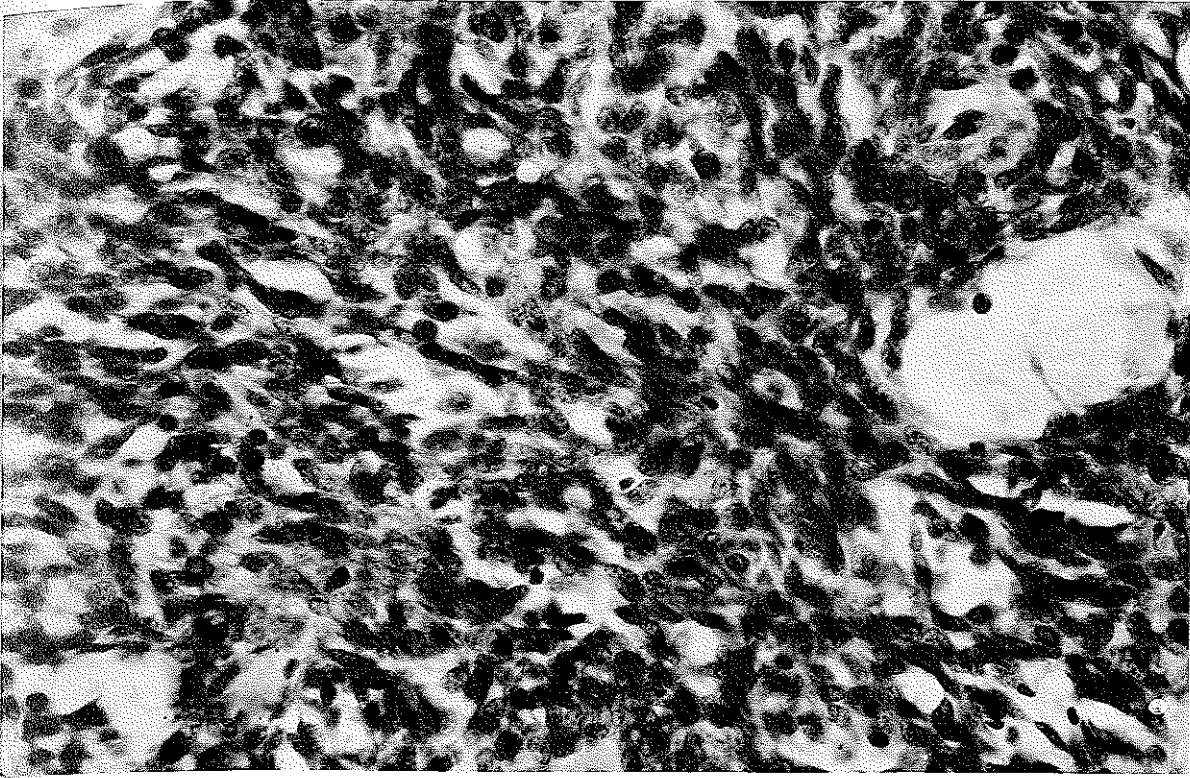
Makroskopik olarak yarı sert fuziform görünümündeki olgularda biri düzensiz nodüler yapı gösterirken, üç olgu düzensiz yapıda izlendi.

Hücre tipi olarak ince iğsi hücreler üç olguda, iri şişkin iğsi hücreler üç olguda, pleomorfik dev hücreler iki olguda ve izomorfik dev hücreler bir olguda görüldü.

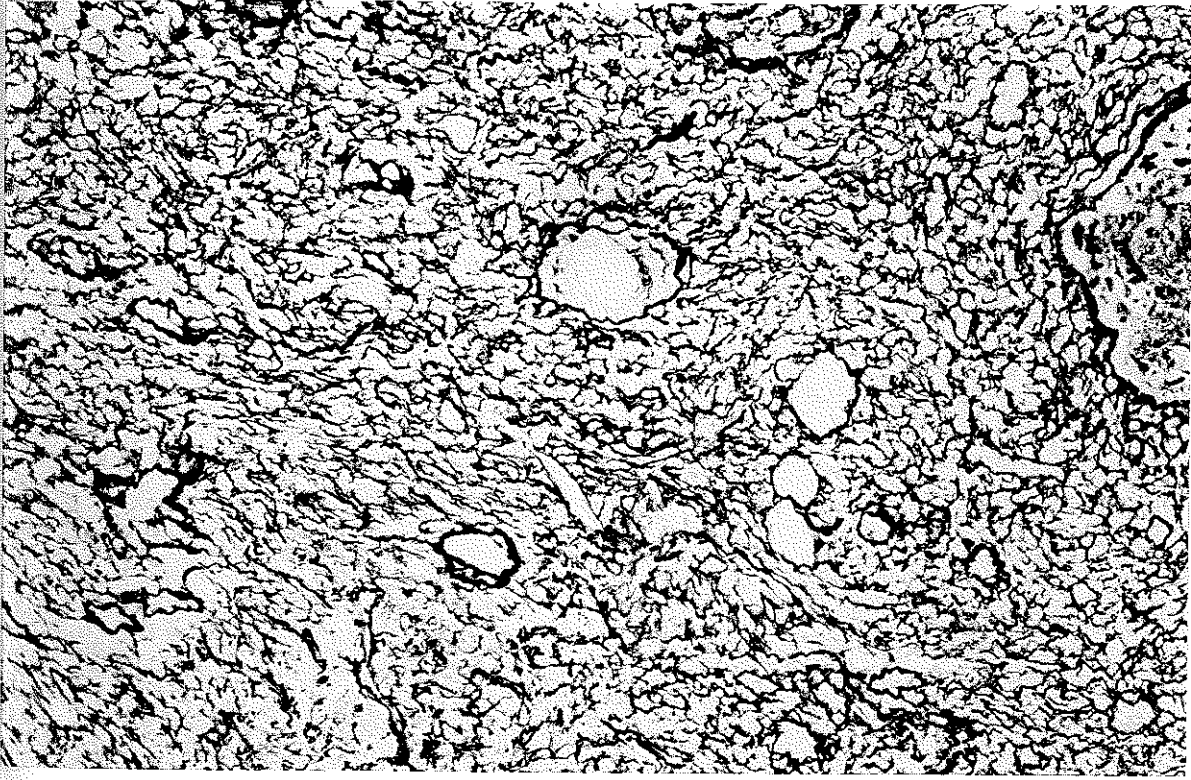
Tümörlerde değişik alanlarda virgül şeklinde periferik sinir kılıfı tümörüne özgü hücreler izlendi (RESİM 29). Ayrıca taşlı yüzük tipinde atipik hücreler de görüldü.

Hücre nüveleri tüm olgularda hiperkromatik, pleomorfik görünümde idi. Atipik mitoz bir olguda çok sayıda görülürken, diğer olgularda sık görülmedi.

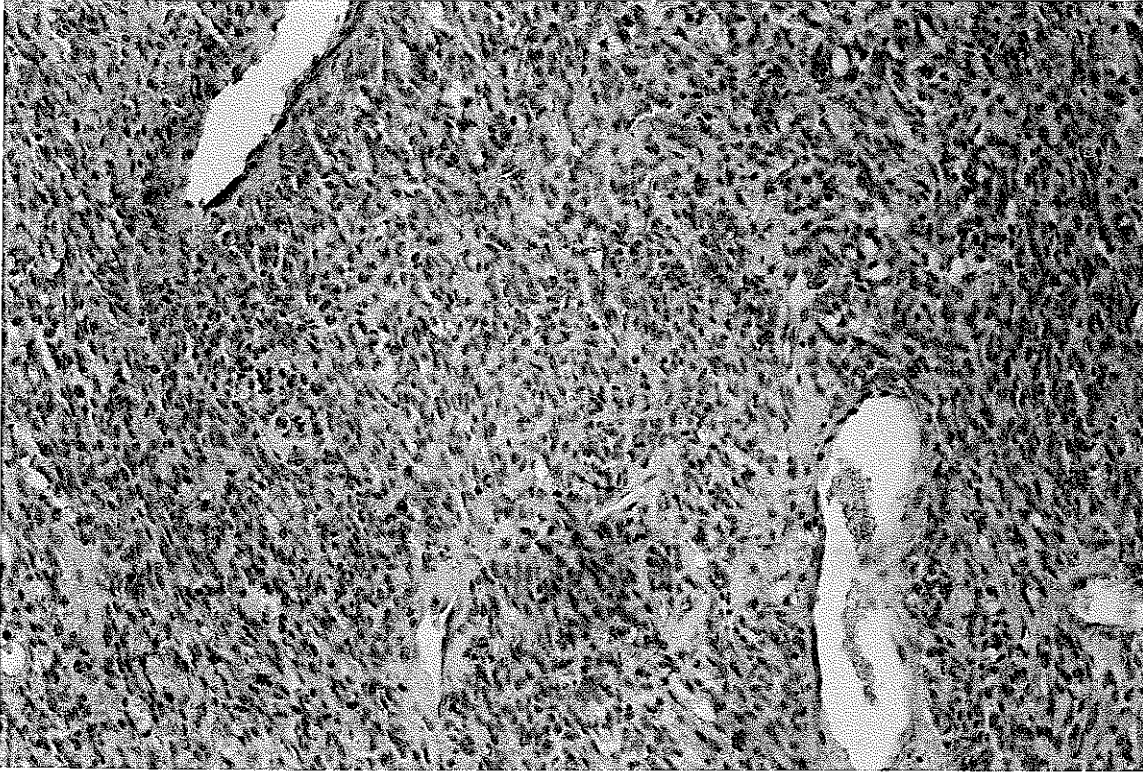
Stroma tüm olgularda sellüler yapıda ve nekrotik alanlar taşırken, iki olguda yer yer miksoid alanlar



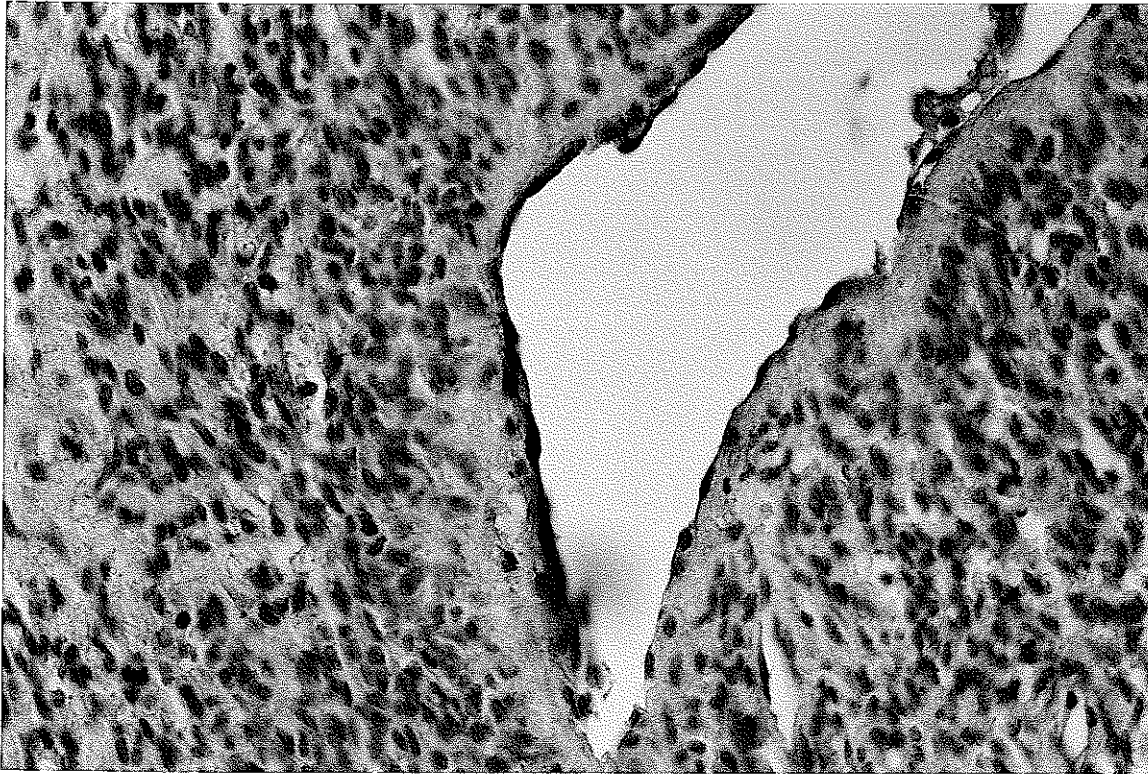
RESİM 25 : Malign Hemangioperisitom. Perivasküler tümör hücre kordonları. (X40.HE)



RESİM 26 : Malign Hemangioperisitom. Retikülin liflerin tümör hücrelerini çevreleyişi. (X20. Retikulum)



RESİM 27 : Malign Hemangioperisitom. UEA (-) tümör hücreleri.
Endotel hücreleri UEA ile (+) boyanmıştır. (X20.UEA)



RESİM 28 : Malign Hemangioperisitom .FVIII (-) tümör hücreleri.
Endotel hücreleri FVIII ile (+) boyanmıştır.
(X40.FVIII RA_g)

görüldü. üç olguda stromada mononükleer yangı infiltrasyonu izlenirken, bir olguda kanama görüldü. iki olguda kistik alanlar ve tüm olgularda kenarlarında tümör hücrelerinin dizelendiği hyalinize bantlar izlendi.

Hücrelerde tüm olgularda kollagen ve iki olguda miksoid alanlarda mukopolisakkarit izlendi. Stromal mukopolisakkarit taşıyan alanlar Alcian Blue ile pozitif boyandı.

PAS üç olguda pozitif reaksiyon verirken bir olgu boyanmadı (RESİM 30). Masson Fontana ile hücrelerin melanin pigmenti taşımadığı görüldü.

Retikulum boyası ile hücreleri tek tek saran retikülin lifleri gösterildi (RESİM 31).

İmmünohistokimyasal çalışmalarda S-100 dört olguda da pozitif sitoplazmik boyanma gösterirken GFAP iki olguda pozitif, bir olguda zayıf pozitif, bir olguda ise negatif sonuç verdi. NSE üç olguda pozitif iken, bir olguda zayıf pozitif sitoplazmik boyanma gösterdi (RESİM 32-33-34).

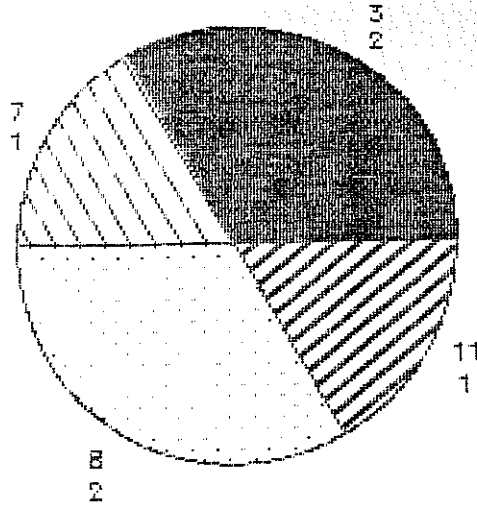
Olguların üçü Grade II, biri Grade III olarak değerlendirildi.

RHABDOMYOSARKOM tanısı alan altı olgumuzun dördü kadın ikisi erkektir. Yaş sınırı çok geniş olan olgularımız 2-71 yaşlarda ve ortalama yaş 33,8 olarak değerlendirildi.

Olguların ikisi omuz, biri toraks duvarı, biri sırt biri el ve bir tanesi de retroperitoneal yerleşimli idi (TABLO 19).

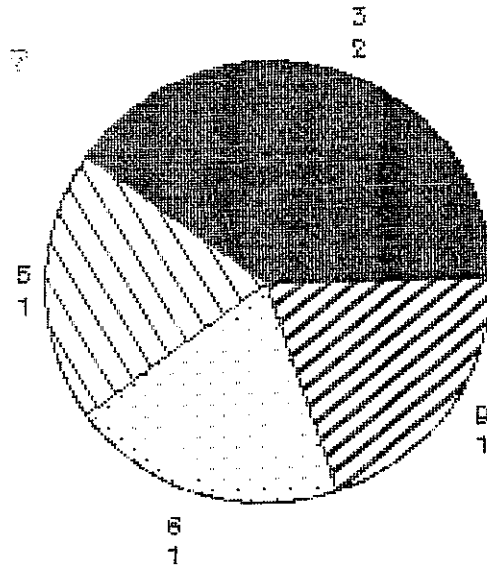
Tümör çapı 1,5-10 cm arasında değişmektedir. Makroskopik olarak infiltratif özellikteki olguların dördünde düzensiz görünüm, üçünde düzensiz görünüm yanında parçalanma bir olguda düzenli nodüler, bir olguda ise nodüler yapı izlendi.

- 3. KOL-OMUZ
- 7. EL-AYAK
- 8. GÖĞÜS-SIRT
- 11. RETROPERİTONEAL

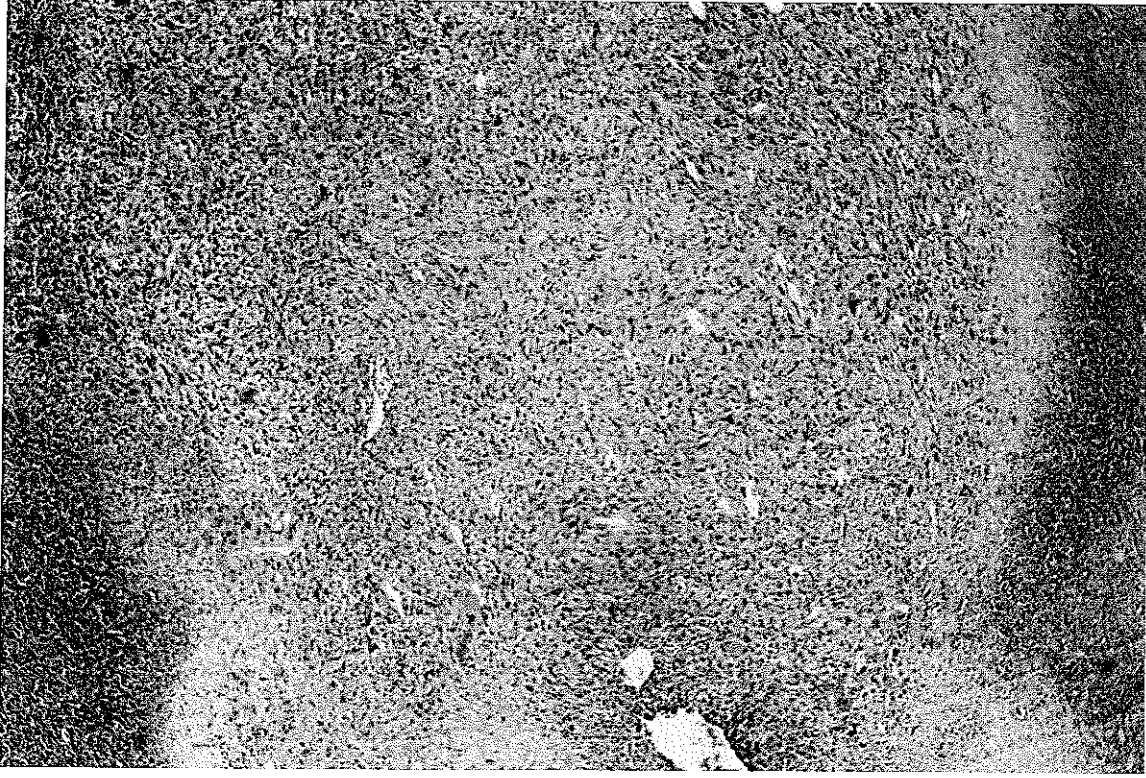


TABLO-19 : Rabdomyosarkom Olgularımızın Vücutta Yerleşimi.

- 3. KOL-OMUZ
- 5. KALÇA-UYLUK
- 6. DİZ-BACAĞ
- 9. KARIN-LOMBER



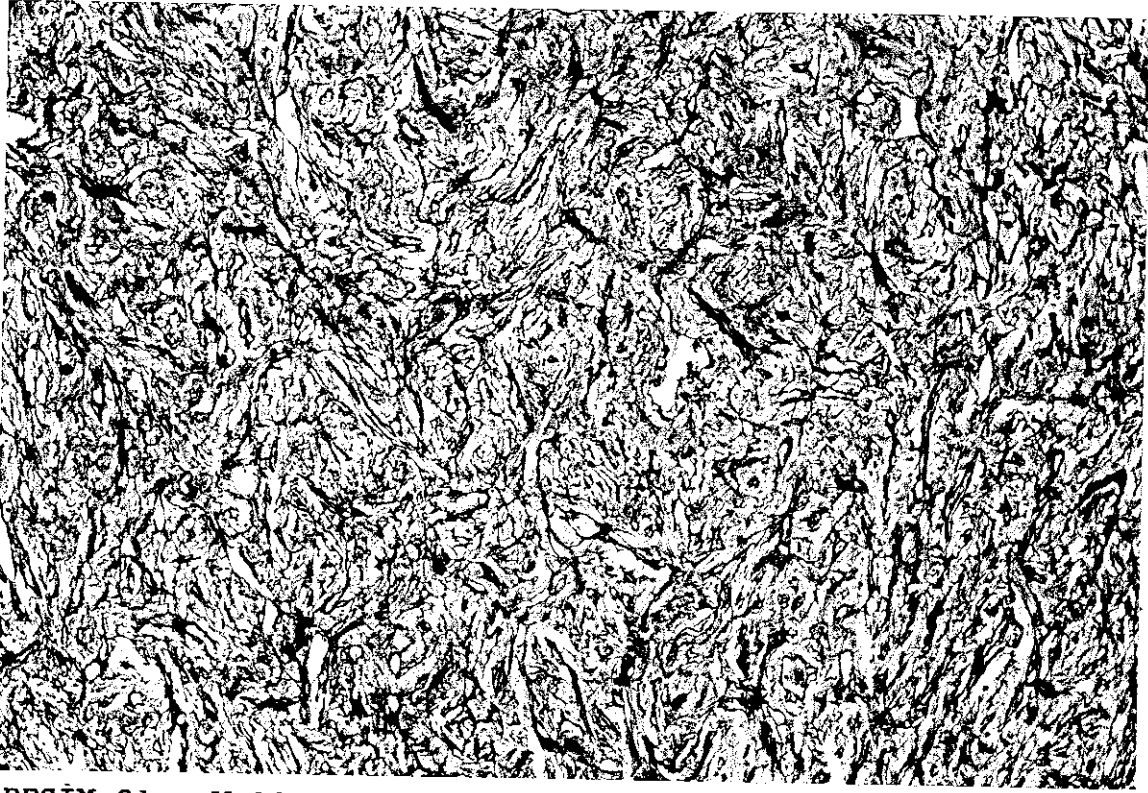
TABLO-20: Sinovyal Sarkom Olgularımızın Vücutta Yerleşimi.



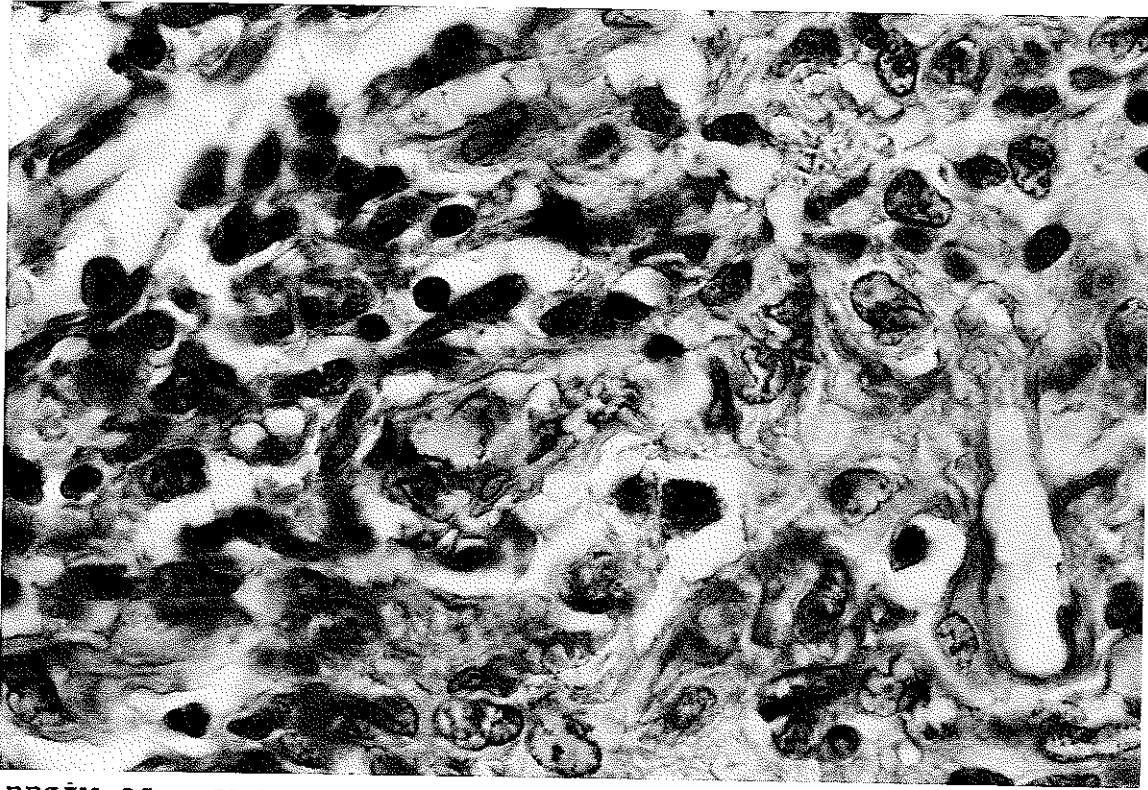
RESİM 29 : Malign Schwannom. Virgöl şeklinde tümör hücreleri ve nekroz. (X(HE)



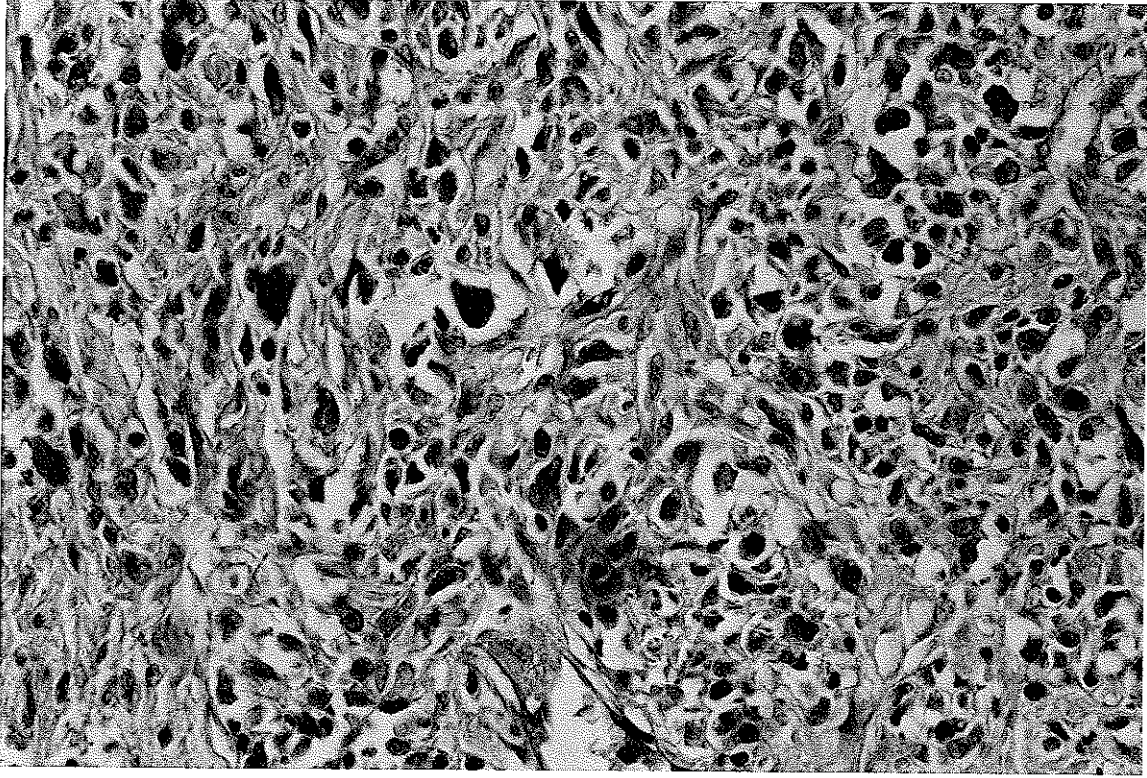
RESİM 30 : Malign Schwannom. PAS(+) tümör hücreleri.(X Oil PAS)



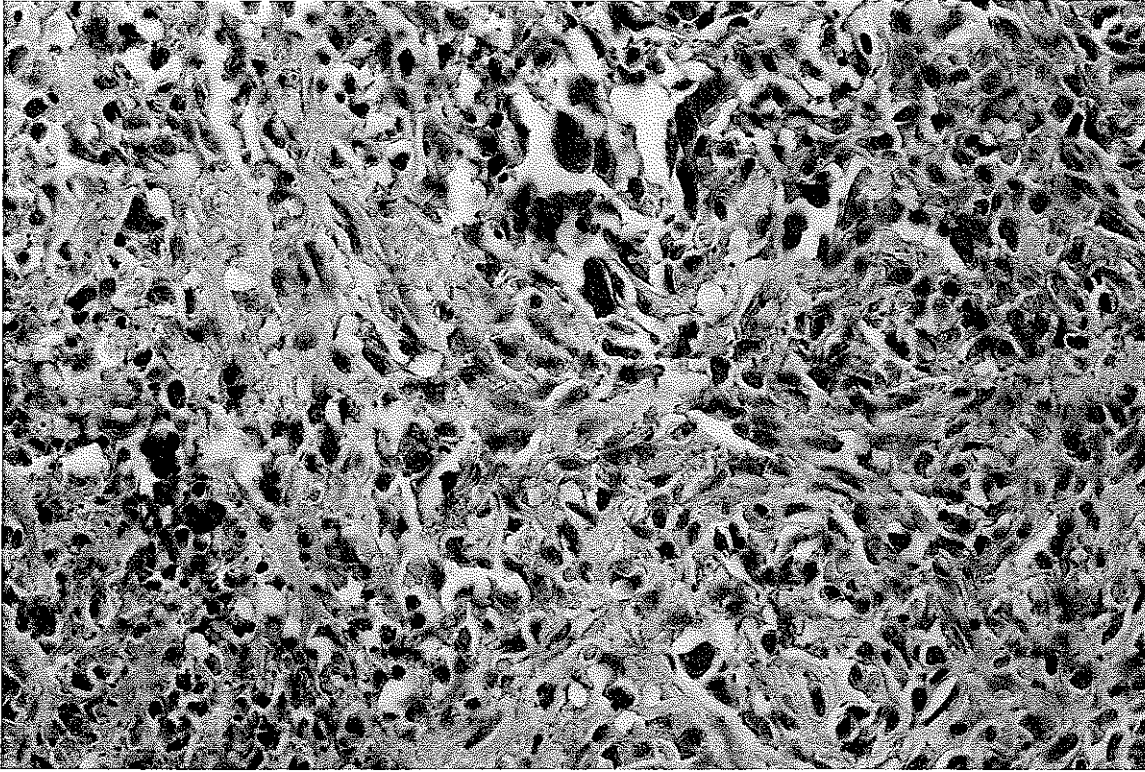
RESİM 31 : Malign Schwannom. Retikülin lifleri tümör hücrelerini tek tek ve gruplar halinde sarmaktadır. (X10.Retikulum)



RESİM 32 : Malign Schwannom. S-100 (+) tümör hücreleri . (X Oil. S-100)



RESİM 33 : Malign Schwannom. GFAP (+) tümör hücreleri. (X40.GFAP)



RESİM 34 : Malign Schwannom. NSE (+) tümör hücreleri. (X40.NSE)

Hücre tipi tüm olgularda şişkin içsi ve poligonal şekilde olup dört olguda çok sayıda pleomorfik dev hücreler izlendi.Mitoz orta derecede görüldü.Olguların dördünde fibröz bantlar arasında proliferen poligonal hücrelerin oluşturduğu alveoler yapılar dikkati çekerken iki olguda tamamen pleomorfik görünümde hücreler izlendi.Stroma tüm olgularda sellüler görünümde ve nekrotik alanlar taşırken bir olguda stromada vasküler görünüm ve üç olguda stromal kanama dikkati çekti.Üç olguda tümör hücreleri yanında polimorfonükleer ve mononükleer yangı hücreleri görüldü.İki olguda ise hyalinize karakterde bağ dokusu izlendi.Tümör hücrelerinde PAS pozitiflik görüldü (RESİM 35)

Masson Trikrom ile kas dokusunun bağ dokusundan ayırımı gösterilirken, PTAH uygulanan olguların beşinde pozitiflik izlendi(RESİM 36).

Retikulum ile hücrelerin tek tek sarıldığı gösterildi.

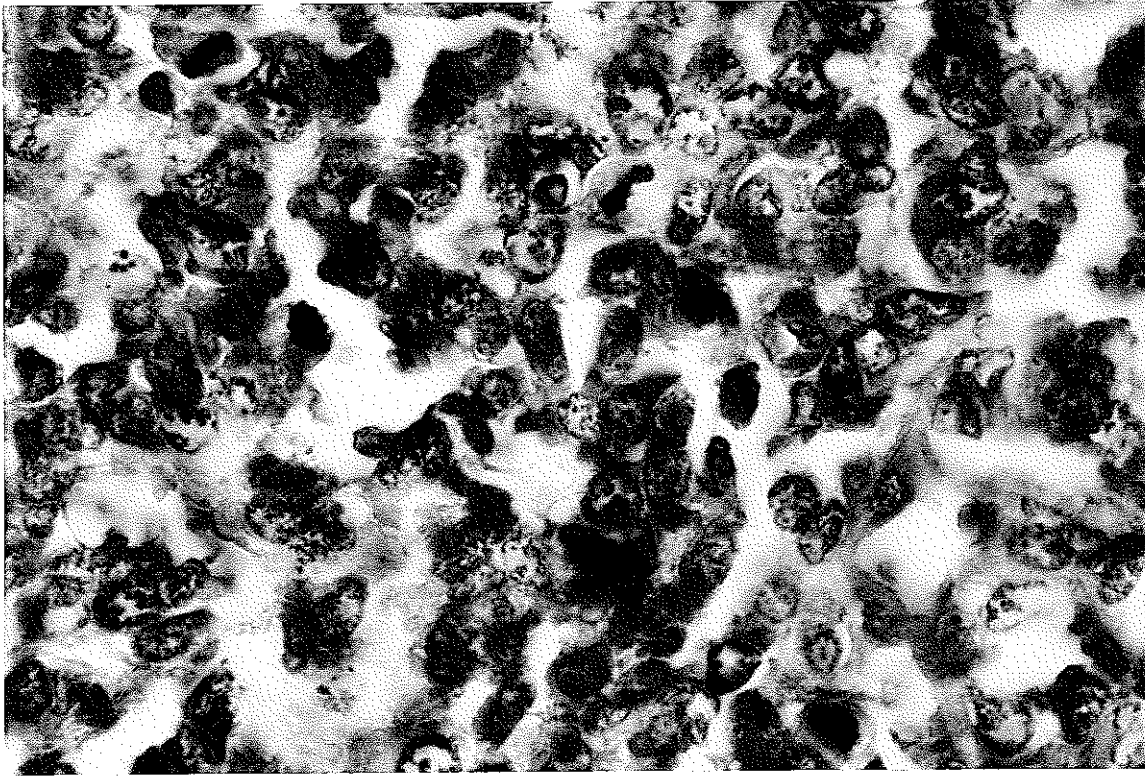
Olgulara uygulanan immünohistokimyasal yöntemlerde desmin beş olguda pozitif boyandı(RESİM 37). Olgularımızın dört tanesi alveoler,iki tanesi pleomorfik tip rhabdomyosarkom olarak tiplendirilirken Tüm olgular Grade II olarak değerlendirildi.

SYNOVYAL SARKOM tanısı alan Olgularımızın üçü kadın, ikisi erkek olup görülme yaş sınırı 12-49 ve ortalaması 32,2 dir.

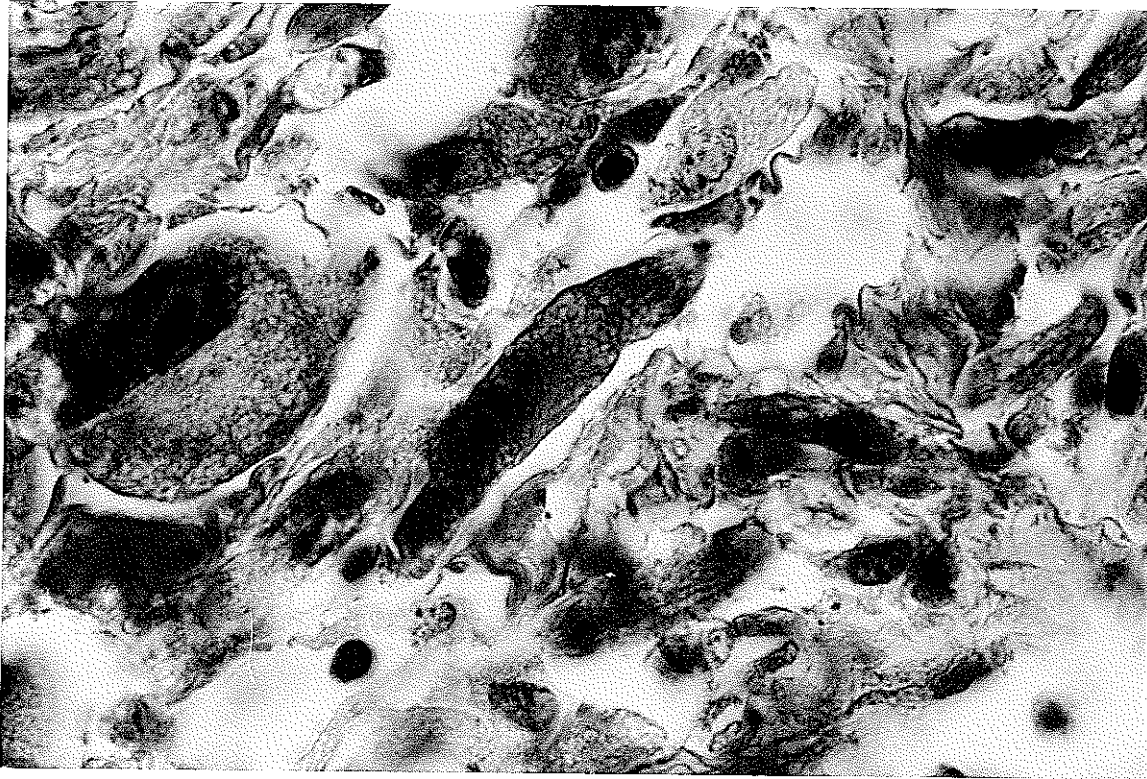
Yerleşim yeri inguinal bölge,sırt,kol,uyluk ve ayak olarak tüm olgularda farklı lokalizasyon görüldü(TABLO 20).

Tümör çapı 1,5-5 cm arasında değişiyordu. bir olguda yalancı kapsül izlenmekteydi.

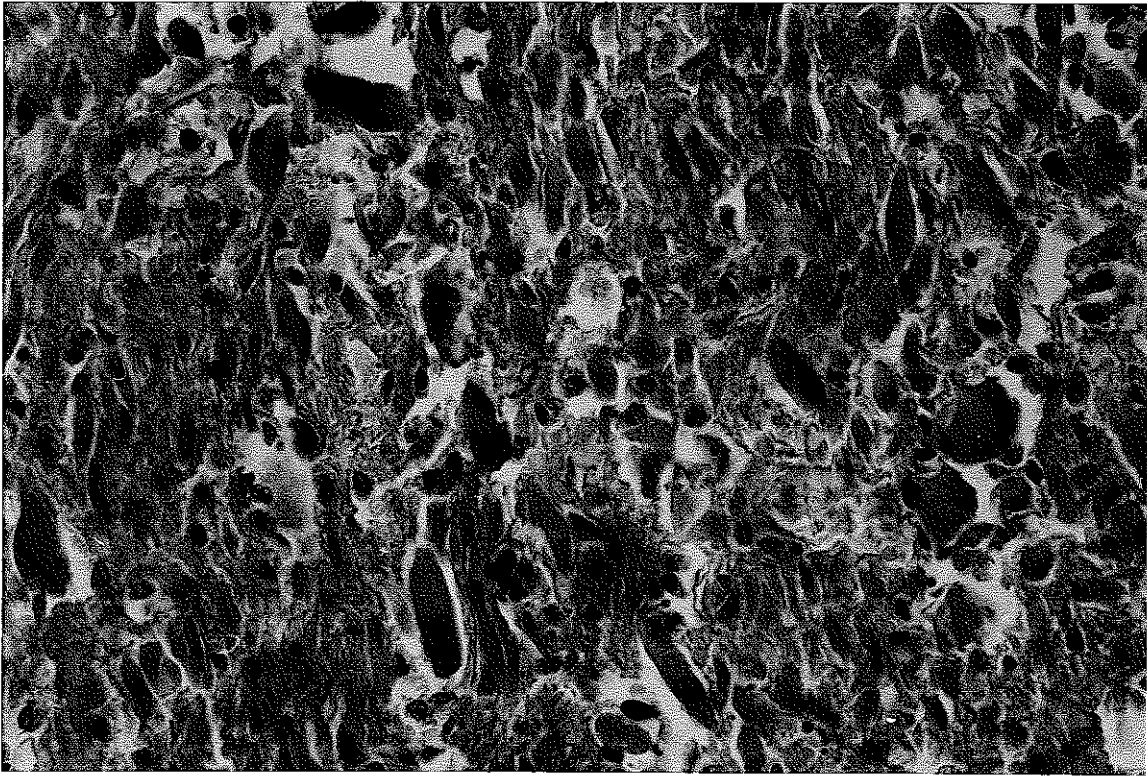
Makroskopik olarak üç olgu yaygın nodüler yapıda,bir olgu yer yer nodüler ve bir olguda ise düzensiz yapı izlendi.



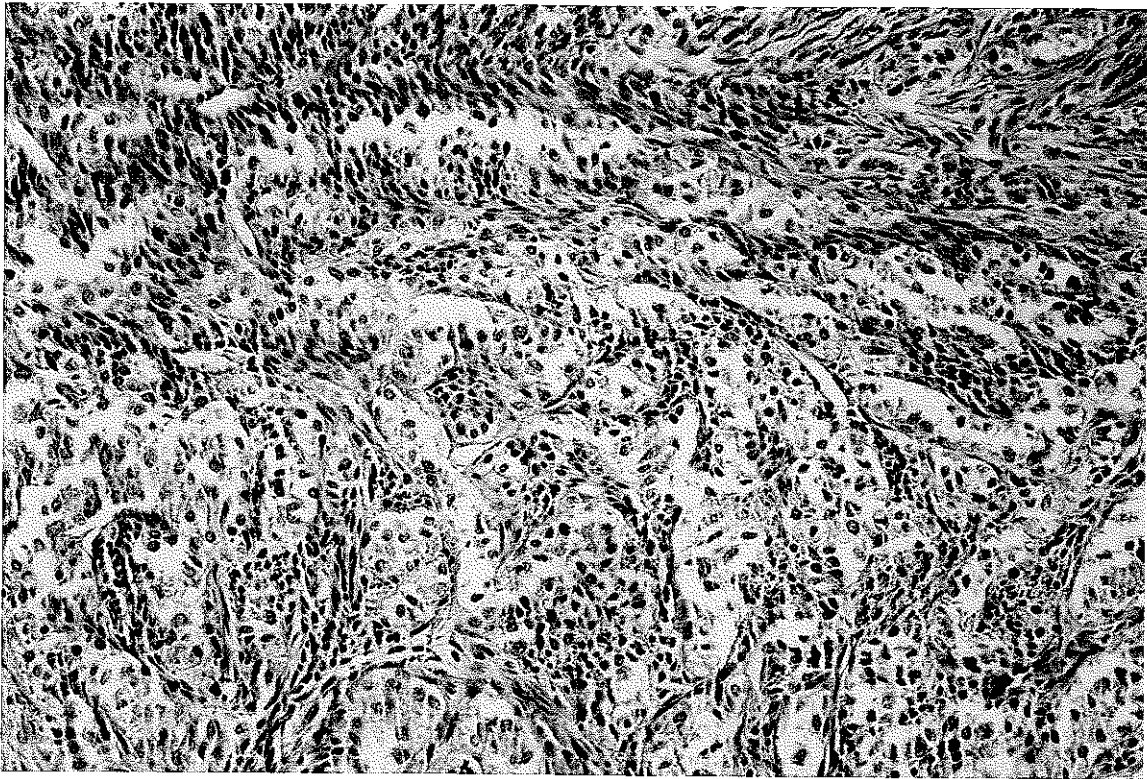
RESİM 35 : Rhabdomyosarkom. PAS (+) tümör hücreleri ve atipik mitozlar. (X Oil. PAS)



RESİM 36 : Rhabdomyosarkom. Rhabdomyoblastlar (X Oil. PTAH)



RESİM 37 : Rhabdomyosarkom. Desmin (+) tümör hücreleri
(X 40. Desmin)



RESİM 38 : Synovyal Sarkom. Tümörün çift komponentli görünümü.
(X20.HE)

Hücre tipi 4 olguda şişkin iğsi ve granüler epiteloid tipte izlenirken, 1 olguda ince iğsi ve granüler epiteloid tipte görüldü.

çekirdekler her iki hücre tipinde de hücre yapısına uygun kaba kromatinli ve yer yer pleomorfik görünümlü atipik yapıda idi.

Epiteloid alanlar iğsi hücre alanları arasında yuvalar ve yer yer bez yapıları oluştururken, seyrek olarak kistik alanlara rastlanıldı (RESİM 38).

Stroma tüm olgularda sellüler, bir olguda yer yer miksoid, bir olguda ise yer yer skleroze, hyalinize alanlar taşımakta idi. bir olguda stromal kalsifikasyon vardır. iki olguda stromada nekroz izlenirken, iki olguda Alcian Blue ile pozitif boyanma ile gösterilen mukopolisakkarit içerikli salgı görülmekte idi.

Yapılan histokimyasal boyalarla; Retikulum boyası ile hücrelerin tek tek ve gruplar şeklinde sarıldığı görüldü (RESİM 39).

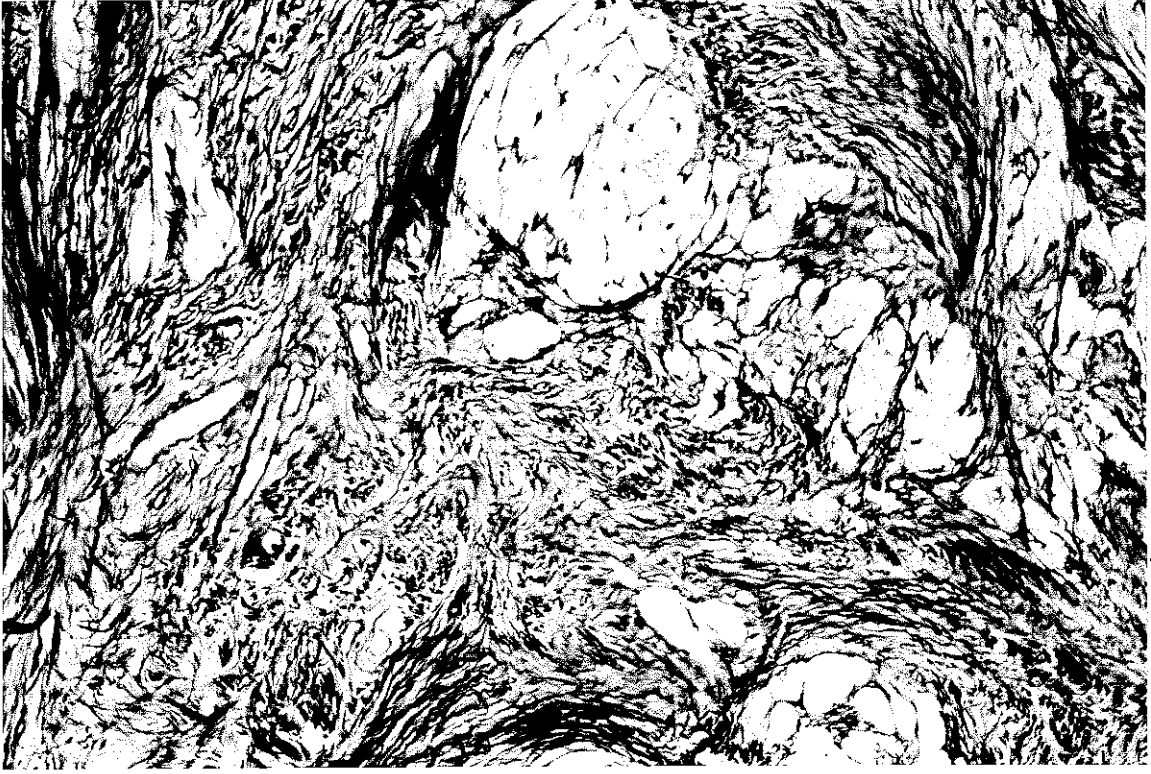
PAS ile epitelial hücrelerde iki olguda pozitif reaksiyon izlenirken Alcian Blue ile iki olguda salgıların pozitif boyandığı görüldü (RESİM 40).

İmmünohistokimyasal çalışmalarda, keratin ile beş olguda hem iğsi hem epiteloid hücrelerde pozitif sitoplazmik boyanma gösterildi (RESİM 41).

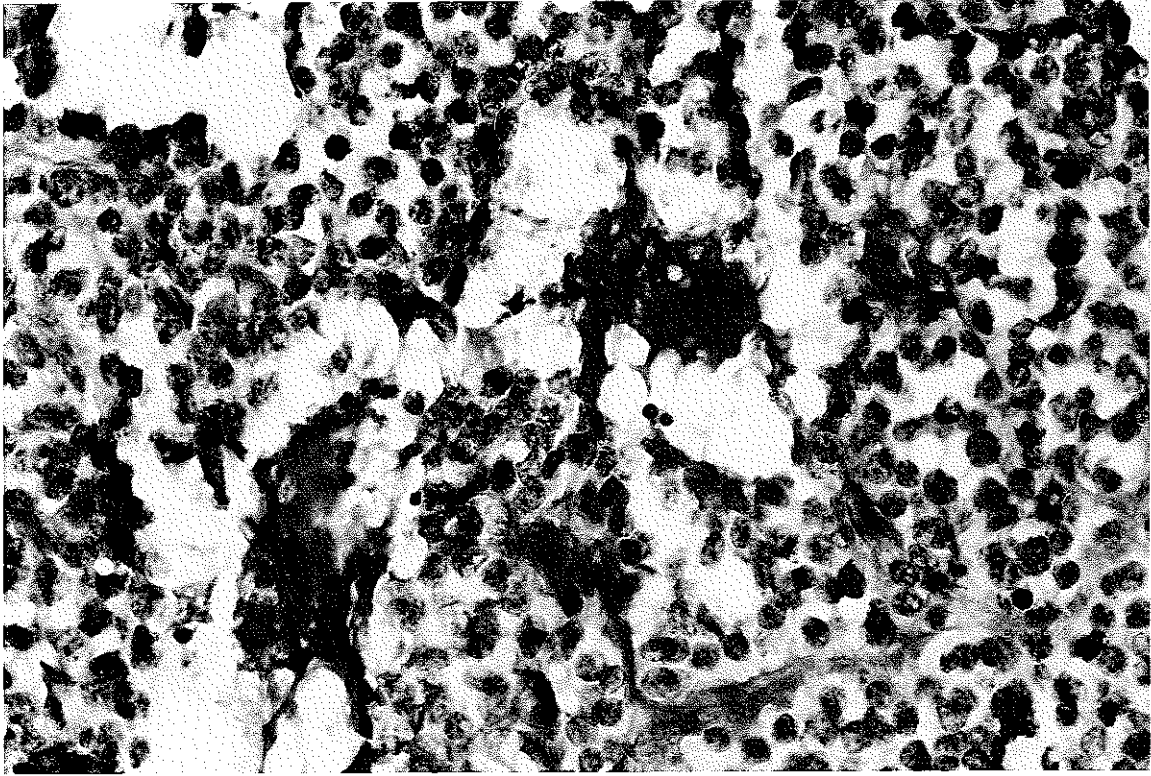
Vimentin üç olguda pozitif, bir olguda zayıf, bir olguda da kuvvetli pozitif sitoplazmik boyanma verdi (RESİM 42).

S-100 ile bir olguda pozitif sitoplazmik boyanma görülürken dört olguda boyanma olmadı (RESİM 43).

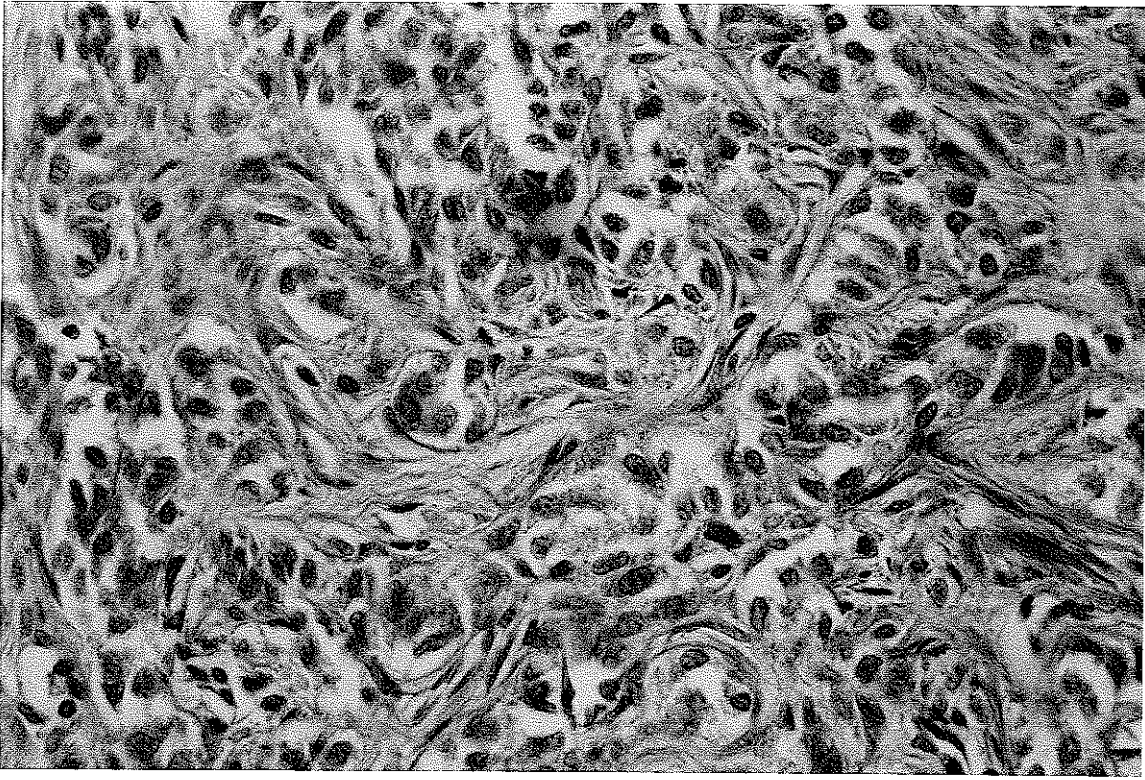
Sinovyal sarkom olgularımızın tümü bifazik olarak değerlendirildi.



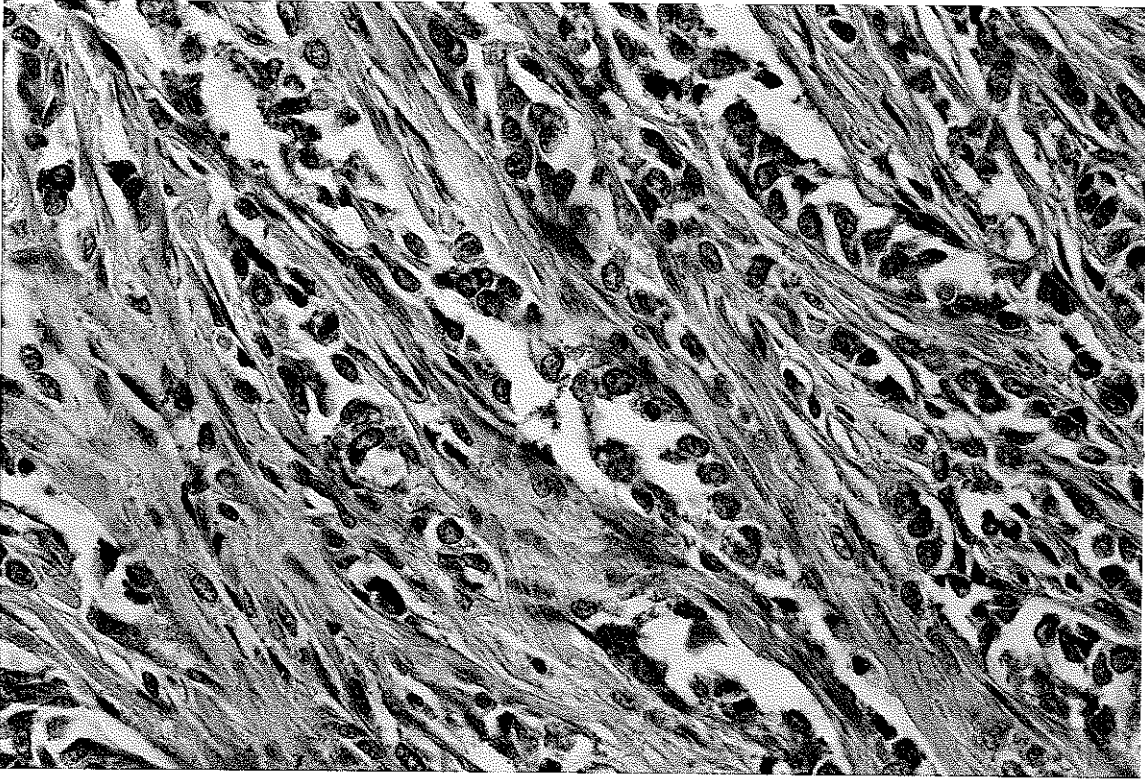
RESİM 39 : Synovyal Sarkom. Epitelial ve Mezankimal yapılar.
(X10.Retikulum)



RESİM 40 : Synovyal Sarkom. Glandüler yapılarda intralüminal
PAS (+) salgı. (X40.PAS)



RESİM 41 : Synovyal Sarkom. Keratin (+) tümör hücreleri.
(X40.Keratin)



RESİM 42 : Synovyal Sarkom. Vimentin (+) tümör hücreleri.
(X40.Vimentin)

Olguların ikisinde damar invazyonu birinde lenfatik ve nöral invazyon izlendi.5 olgunun tümü Grade II olarak değerlendirildi.

TENDON BERRAK HÜCRELİ SARKOMU tanısı alan olgularımızın üç'ü kadın ikisi erkektir. Görülme yaş sınırı 37-56 ve ortalama 50,2 dir. Bir olgumuz daha önce malign mezenkimal tümör tanısı alıp bizim çalışmamızda tendonların berrak hücreli sarkomu olarak değerlendirilmiştir.Bu olguda sellüler stroma içerisinde yuvalar yapan berrak sitoplazmalı nükleolleri belirgin iri hücreler görülmekte ve tümör hücreleri vimentin ile pozitif boyanmaktadır.

Olgularımızın yerleşim yeri bir olgu sırt, bir olgu uyluk, bir olgu el,bir olgu ayak,bir olgu ise bacakta lokalizedir (TABLO 21)

Tümör çapı 2-4 cm arasında değişmektedir.bir olguda pseudokapsül izlenmiştir.

Makroskopik olarak kistik ve kanamalı alanlar taşıyan yarı solid kitle şeklinde izlendi.

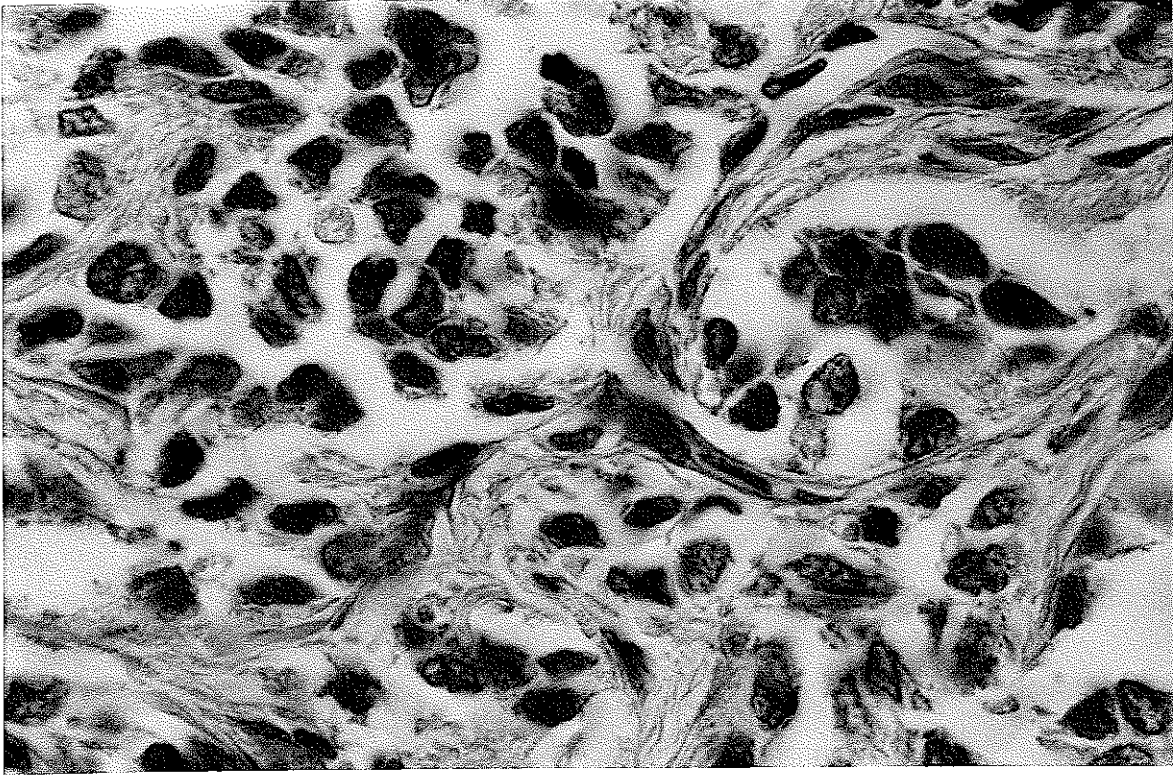
Hücreler beş olguda berrak epiteloid tipte .iki olguda bu hücrelere ek ince içsi hücreler ile pleomorfik dev hücreler izlenmektedir (RESİM 44).

İri berrak ve çekirdekleri merkezde yerleşen epiteloid görünümlü hücreler birarada yuvalar oluşturmaktadır.Nüveler atipik özellikler taşımakta ve mitoz orta derece sıklıkta izlenmektedir.

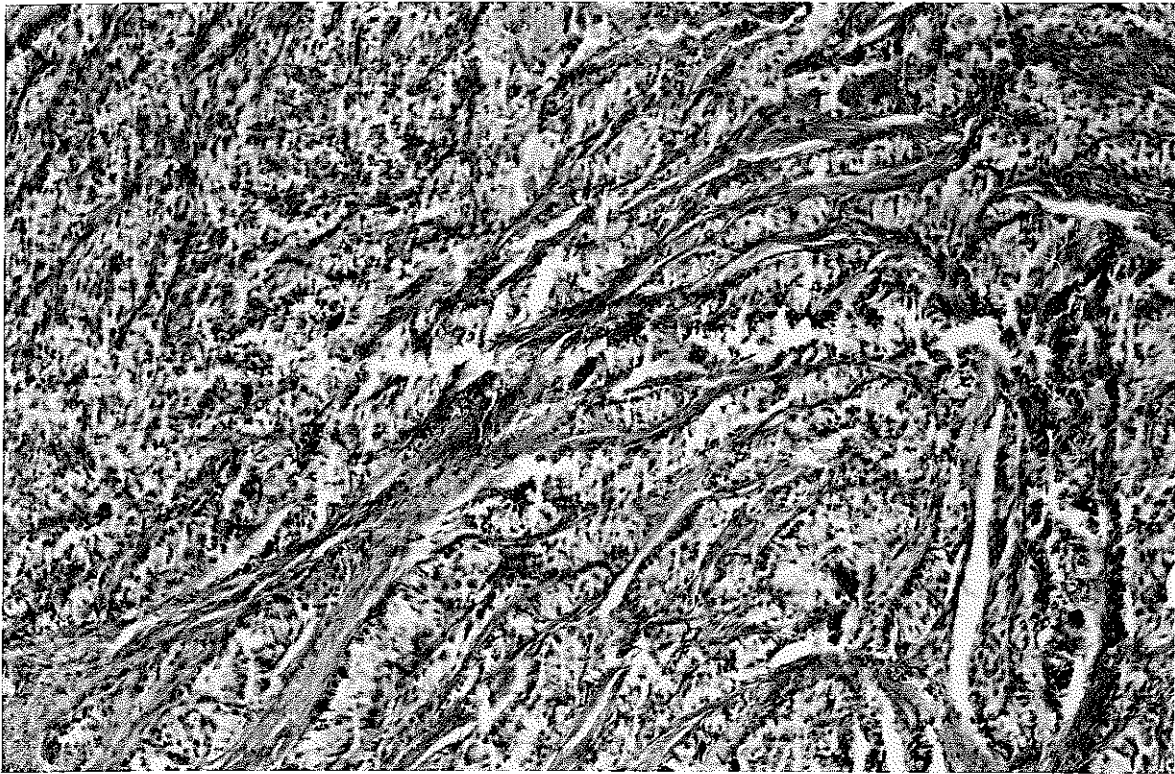
Stroma tüm olgularda sellüler görünümde ve bu görünüme ek olarak iki olguda nekrotik, iki olguda hyalinize alanlar içermekte, iki olguda yangılı ve bir olguda vasküler yapılardan zengin olarak görülmektedir. Histokimyasal yöntemlerle Retikulum boyasında hücrelerin retikülin lifleri

ile tek tek sarıldığı görülmektedir (RESİM 45-46).PAS boyası tüm olgularda negatif sonuçlanmıştır ,bir olguda uygulanan Masson Fontana ve Musi Carmen boyları da negatif sonuçlanmıştır.

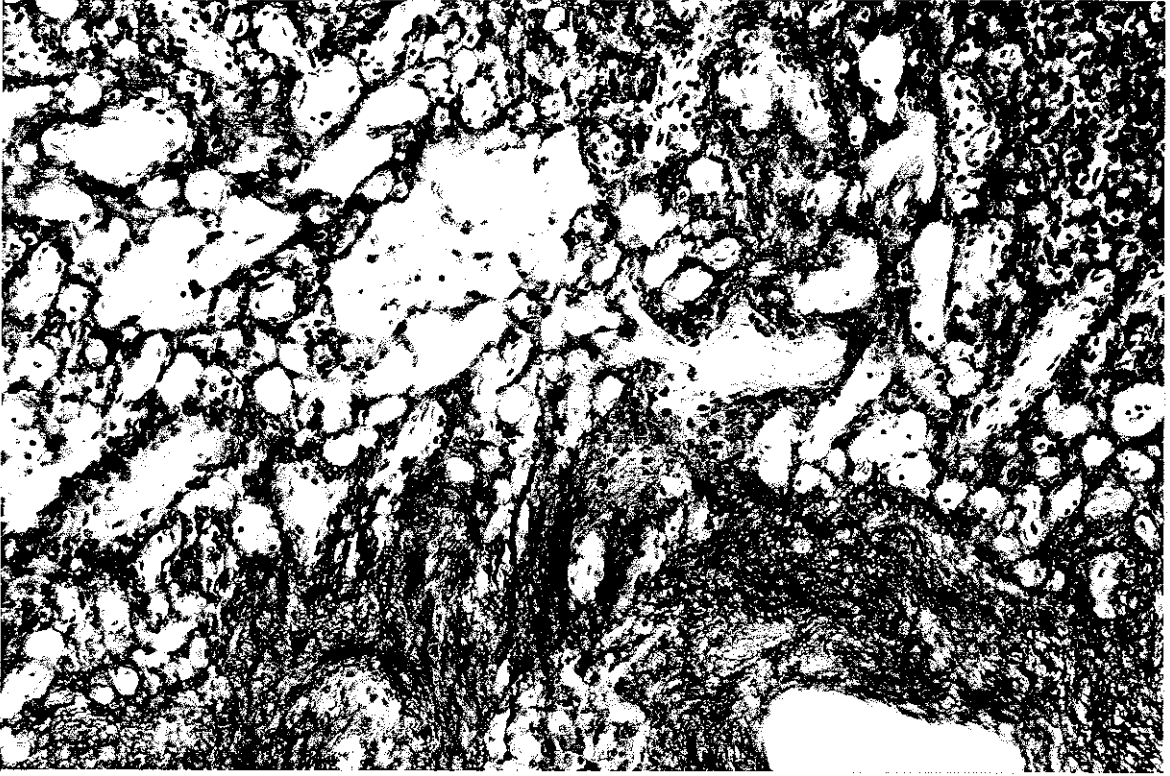
İmmün histokimyasal olarak Vimentin dört olguda sitoplazmik boyanma gösterirken bir olguda boyanma olmamıştır(RESİM 47).olguların bir tanesi grade I, dört tanesi Grade II olarak değerlendirilmiştir.



RESİM 43 : Synovyal Sarkom. Epitelial komponentde Vimentin (-) tümör hücreleri. (X Oil.Vimentin)



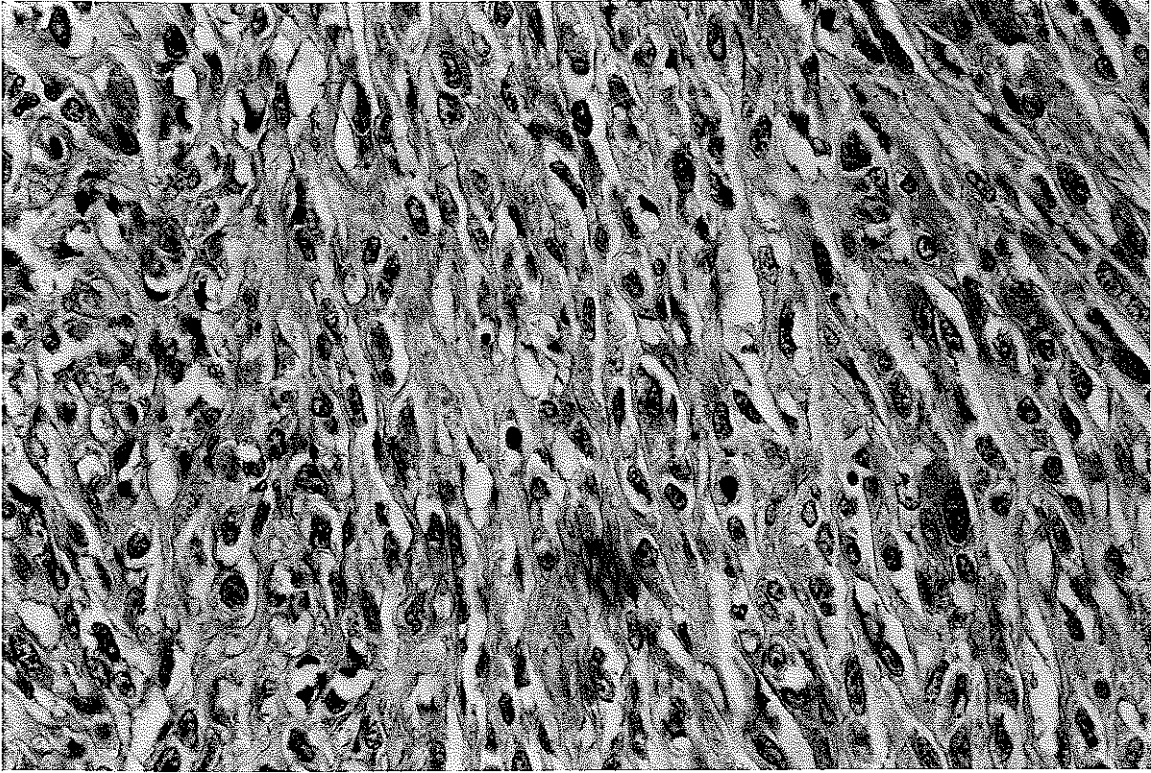
RESİM 44 : Tendon Berrak Hücreli Sarkom. (X10.HE)



RESİM 45 : Tendon Berrak Hücreli Sarkom. Berrak hücre yuvalarını saran retikülin lifleri. (X20. Retikulum)

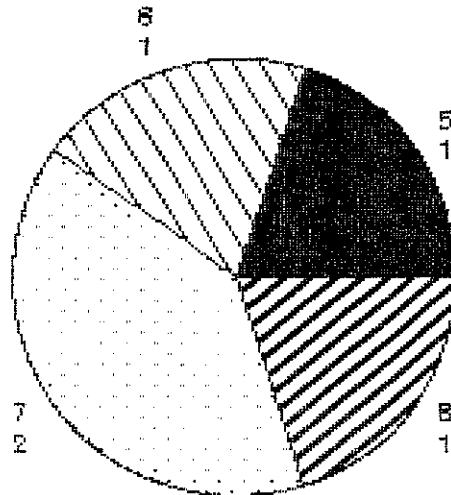


RESİM 46 : Tendon Berrak Hücreli Sarkom. Hücre gruplarını ya da tek tek hücreleri saran retikülin lifleri. (X 10. Retikulum)



RESİM 47 : Tendon Berrak Hücreli Sarkom. Vimentin (+) tümör hücreleri. (X 40. Vimentin)

- 5: KALÇA-UYLUK
- 6: DİZ-BACAK
- 7: EL-AYAK
- 8: GÖĞÜS-SIRT



TABLO-21 : Tendon Berrak Hücreli Sarkomu Olgularımızın Vücutta Yerleşimi.

TARTIŞMA

Çalışmamıza konu olan 70 yumuşak doku sarkomunda cinsiyet dağılımı % 60 erkek ve % 40 kadın şeklinde erkeklerde daha sık görülmektedir (E/K=3/2) (TABLO 5)

Literatürde bu bulgumuzu destekleyen bilgiler yanında eşit görülme sıklığından sözeden yayınlar da vardır. (24-44)

Olguların yaş ortalaması 42.41 dir ve yaş dağılımı sınırı 2-75 tir. En genç olgu 2 yaşında erkek olup RMS tanısı alırken ,en yaşlı iki olgu kaposi sarkomu tanısı alan bir erkek, bir kadın hastadır. Serilerimizde yumuşak doku malign tümörleri en sık 6. onyılıda (% 27.1) görülmektedir (TABLO 7)

Olguların %10 u 15 yaş altında ,% 25.7 si 55 yaş üzerindedir.

Enzinger'e göre YDT lerinin % 15'i 15 yaş altı, % 40 ise 55 yaş üzerinde görüldüğü bildirilmektedir (28).

Olgularımızın en sık görülme yeri sırasıyla el-ayak, kalça-uyluk, Kol-Omuz, Göğüsduvarı-sırt, GİS, Retroperiton, karın duvarı-lomber, diz-bacak, boyun ve baş olarak belirlenmiştir. Bu bulgular Enzinger'in verilerine uyum göstermekte bir başka yayında ise ekstremitayı takiben retroperitoneal bölge 2. sık görülme yeri olarak bildirilmektedir. (24-28)

Malign Yumuşak doku tümörlerinde en sık görülen tip MFH ve en az görüleni FS olarak bildirilirken ,bizim serimizde % 18.6 ile LMS en sık görülen tip ve % 1.4 lük görülme oranı ile MHP ve ES en nadir görülen grupları oluşturdu (22-28-30-39-77-101-110).

Bizim serimizde MFH lar erkekde 4 kat fazla görülmektedir. En sık karın duvarı ve lomber bölgede yerleşip 2. sıklıkta ekstremiteler tutmuştur. Olguların yaş ortalaması 46,8 dir Olguların hiçbirinde pseudokapsül görülmemiştir. Halbuki literatürde yoğun hemosiderin birikimi içeren pseudokapsülden sözedilmektedir (10).

Hücre tipi olarak şişkin iğsi ve şişkin iğsi ile birlikte pleomorfik dev hücre tipinde hücreler görülmüştür. MFH da kalın şişkin iğsi hücreler ince iğsi hücreler ve pleomorfik dev hücreler görüldüğü bildirilmekte ve bu bilgiler bizim bulgularımızla uyum göstermektedir. Yine en sık görülen sellüler inflamatuvar ve nekrotik stroma literatür bulguları ile uyum göstermektedir (28). Retikulum boyası ile storiform ve mezankimal karakter incelendiğinde tüm olgularda tek tek hücrelerin sarıldığı mezankimal yapı ve stromada genel storiform görünüm belirlendi.

Hücre içi glikojen gösterimi için uygulanan PAS, PAS+D 3 olguda pozitif reaksiyon verdi ve yedi olguda negatif olarak izlendi. Literatürde hücrede PAS + diastaz rezistant damlacıkların bulunabileceği belirtilmektedir (28).

Literatürde histiyositik karakter belirleyici işaretleyici olarak bildirilen AAT olgularımızdan bir tanesinde zayıf, sekizinde ise kuvvetli sitoplazmik boyanma vererek genel bilgilerle uyum sağlamıştır (101-105).

MFH da HLA-DR antijeni bulunur. Bu majör doku antijeni birçok histiyositlerde de bulunmasına rağmen substratın histiyositler için spesifik olmadığı, endotelial hücrelerde ve bazı stimulus almış fibroblastlarda bulunduğu gösterilmiştir (28). MFH'u liposarkomdan ayırırda liposarkomlarda belirgin storiform yapı görülmemesi, daha az kollagen içermesi, ve en önemlisi özel hücresel farklılaşma göstermeyişi (lipoblastik) ile ayırım yapılır.

Değişik oranlarda intrasellüler yağ heriki tümörde de görülebilir.

RMS ile ayırıcı tanısında koyu eozinofilik boyanan dev hücrelerin ayırımı önemlidir. Ayrıca çizgilenme ve spesifik

kas proteinlerinin belirlenmesi yardımcı
olmaktadır(24-28-71-103).

Pleomorfik karsinomlardan epitelial diferansiasyon göstermesi ile ayrılırlar.Bu konuda Musin,PAS,Cytokeratin yardımcı olabilir(28)

Glikojen pleomorfik ve iğ hücreli karsinomlarda bulunabilir.Fakat MFH larda son derece nadirdir.

Hodgkin ile ayırımında ekstra nodal tutulum ve iğsi hücre gruplarının varlığı ile ayırım yapılır.Miksoid tip MFH da storiform yapı vasküler yapılardan daha az görülür,ve damarlar tümör hücreleri boyunca kanallar oluşturur.Bazen miksoid zondaki hücreler sitoplazmik vakuoller bulundurabilir Bunlar lipoblastları hatırlatırlar fakat nötral yağ yerine asit mukopolisakkarit içerirler(28)

Onüç olgu ile en sık görülen tümör grubumuz olan LMS erkekte kadına oranla 1.16 kat fazla görüldü.

% 18.6 lık görülme insidansı literatürdeki % 7 lik oranla çelişmektedir (28-71-103).

Olguların yaş ortalaması 48.07 dir. Lokalizasyon % 61 GIS , % 39 retroperitoneal bölge olarak bulunmuş olup literatürde olguların yarısından fazlasının retroperitoneal ve intraabdominal olduğu bildirildiğinden olgularımızla uyumludur(18-71-103).

Olguların 3'ünde pseudokapsül izlenmiştir.Tümör çapı ortalaması 4.73 cm dir Literatürde geniş eozinofilik poligonal leiomyoplastik hücreler bildirilmesine karşılık Bizim serimizde ince ve şişkin iğsi hücreler ağırlık kazanmıştır(71).

Olguların tümünde hücre içi PAS ve PAS+D ile pozitif reaksiyon vermiştir.Bu sonuç literatürle uyumludur

(28).Genelde stromal yangı taşımadığı bildirilen LMS da bizim serimizde % 30.7 oranında stromal yangı infiltrasyonu belirlenmiştir(71).

Retikulum boyası tüm olgularda literatüre uygun şekilde mezankimal karakteri belirleyici özellikte hücreleri tek tek sarmaktadır(58).

Yine literatüre uyumlu olarak Masson-Trikrom özel boyası ile bağ dokusundan ayırım yapılmıştır(25-28-34-71-103-107).

Desmin üç olguda zayıf, dokuz olguda orta ve bir olguda kuvvetli pozitiflik vermiştir.

LMS da intermedier filamentler desmin yanında MSA ve nonspesifik olarak Vimentin ile de reaksiyon vermektedirler (57).Mezankimal orijini gösteren vimentin spesifik değildir,diğer mezankimal dokularıda boyayabilir.Uterin lezyonlarda 10 HPF da 5-9 mitoz sınır olgu kabul edilirken uterus dışı LMS larda 5 mitoz malign olarak değerlendirilir.

RMS olgularımız % 8,6 lık görülme sıklığı ile bizim serimizde 5.sırada yer alırken literatürde 4.sıklıkta olduğu bildirilmektedir (91).

50-70 yaşta sık görüldüğü bildirilen RMS lar (28-107) bizim serimizde 33.83 yaş ortalaması ve 30.34 tür Alt ekstremitte kasları en yaygın yerleşim yeri olarak bildirilirken bizim serimizde kol-omuz ve göğüs-sırt lokalizasyonu daha sık görülmektedir (%30) (28-71-103-107).

Tümör çapı ortalama 3.417 dir.Olgularımızın hiçbirinde pseudokapsül izlenmemiştir.Kadınlarda erkekten iki kat fazla görülmüştür.

Tüm olgularımızda stromada sellüler inflamatuvar ve nekrotik görünüm izlenmiştir.

Hücre tipi şişkin iğsi pleomorfik dev hücre, Rhabdomyoblast şeklindedir ve literatürle uyumludur (28).

Tüm olgularımızda hücre içi glikojen PAS, PAS+D ile gösterilmiştir. Hücre içi glikojenin Hematoksilen-eozin ile lipoblastlar gibi görüldüğü bildirilmektedir (28-91).

Rhabdomyoblastlarda çizgilenmenin PTAH ve Masson Trikrom ile gösterilebileceği bildirilmekte ve bizim serimizde % 83,33 oranında gösterilmektedir(28-91).

Retikulum boyası bir olguda epitelial karakterde, beş olguda mezankimal karakterde izlenmiştir.

Desmin olgularımızın birinde olumsuz sonuçlanırken bir olgu zayıf , üç olgu orta ve bir olgu kuvvetli sitoplazmik boyanma göstermiştir. Literatürle uyumludur (81-104).

KAPOSİSARKOMU Olgularınının % 90'ı erkeklerde görülmüştür. Bir veriye göre Uganda'da tüm maligniteler içinde erkekte % 8.7 ve kadında da % 8.6 oranında görülmesi (56) bulgumuzu desteklemektedir.

Genelde alt ekstremitte derisinde yerleştiği bildirilen tümör bizim serimizde % 60 el-ayak, % 20 kalça-uyruk ve % 20 diz-bacak yerleşimi ile literatürle uyumludur (56).

Görülme yaşı ortalaması 49,80 dir. Pseudo kapsül izlenmemiştir. Ortalama tümör çapı 1 cm olarak değerlendirilmiştir. Hücre içeriği tüm olgularda glikojen olan tümörde hücre tipi ince ve şişkin iğsidir bu bulgu literatürle uyumludur (28-56).

Stroma çoğunluk olarak sellüler, kanamalı, vasküler, inflamatuvar ve nekrotik olarak görülmüştür. Bu bulgular tümörün genel histolojik özellikleri ile uyumludur (2-3-28-56).

Olgulara uygulanan Retikulum boyası ile iğsi tümör

hücrelerinin mezankimal karakterle birarada bulunduğu, PAS ve PAS+D ile hücre içinde glikojen varlığı gösterildi. Bu bulgular literatür ile uyumludur (28-56).

Olgulara uygulanan Demir boyası ekstravaze eritrositlerin artığı olan hemosiderinin stroma ve histiyositler içinde görülmesini sağlamakta ve bu konudaki bilgileri desteklemektedir (28).

PAS ile gösterilen bir başka tümör karakteristiği de intra veya ekstra sellüler yerleşen PAS pozitif hyalen globüller, olgularımızda gösterilmiştir (2-28-56-74).

Serimizde uyguladığımız F VIII ve UEA-1 'in tümör hücrelerini değil fakat normal endotel hücrelerini boyaması bu konudaki bilgileri desteklemektedir (2-28-74).

Liposarkom olgularımız yedi olgu ile serimizde % 10 oranında görüldü. 40-60 yaş olarak verilen yaş insidansı bizim serimizde 37.57 yaş ortalaması ile literatüre uyumlu kabul edilmektedir (7-26-28-52).

Çalışmamızda Erkeklerde kadınlardan 1.33 kat fazla görülmektedir. Literatürle uyumludur (52).

Tümör çapı ortalama 5 cm olup olguların % 42'sinde pseudokapsül izlenmiştir.

Yerleşim yeri en sık kalça-uyluk bölgesidir (% 42), literatürde en sık alt ekstremitte olarak belirtilen lokalizasyon ile (28) uyumludur.

Literatürde Liposarkomda hücre tipi kısa iğsi, çıkıntılı lipoblast tipinde hücreler ile taşlı yüzük tipi hücreler şeklinde bildirilirken bizim serimizde ince ve şişkin iğsi, berrak epitelooid ve pleomorfik dev hücreler literatürle uyuyurken farklı olarak bazı olgularda küçük yuvarlak hücreler de görülmüştür (28-48-52).

Hücre içeriği tüm olgularda yağ olarak belirlenmiştir. PAS ile boyanma olmaması glikojen olmadığı ve hücre içeriğinin yağ olduğu yönünde yardımcı olmuştur.

Stromada olguların hemen tümünde sellüler, miksoid, inflamatuvar ve nekrotik bir yapı görülmüştür. Literatürle uyumludur Retikulum boyası ile tüm olgularda mezankimal yapı izlenirken PAS bir olguda pozitif ve zayıf reaksiyon verdi. Miksoid stroma Alcian Blue ile boyandı bu boyanma özellikleri literatürle uyumludur (28-48).

Adiposit ve lipoblastların S-100 ile pozitif boyanma özellikleri bizim serimizde beş olguda orta, iki olguda kuvvetli boyanma ile desteklenmektedir(28-48).

Sinovial sarkom olgularımız kendi serimizde % 7.1 lik bir insidans ile % 6,9 - % 8.4 lük literatür bilgileri ile uyumludur (28).

Olgularımızın % 60'ıkadın ,% 40'ı erkek idi. Bu oran literatürde 1.2/1 oranında erkek lehinde belirtilmiştir (28).

Yaş 15-40 arasında insidans artışı göstermekte, bizim serimizde ise 32.20 yaş ortalaması ile literatüre uyum göstermektedir. Lokalizasyon kaynaklarda alt ekstremitede fazla gösterilirken(% 59) bizim serimizde % 40 üst ekstremitede (Kol-omuz) yerleşimi öne çıkmaktadır(28).

Tümör çapı ortalama 6.66 cm dir.Olguların % 20 sinde pseudokapsül izlenmiştir. Olgularımızda şişkin içsi ve granüler epiteloid tipte hücre özellikleri sinovial sarkomun genel kriterlerine uymaktadır. Özellikle bifazik tümörlerde bu iki hücre komponenti birarada bulunmaktadır (28-90).

Stroma sellüler ve skleroze görünümde yer yer de kalsifiye ve nekrotik olarak izlenmektedir.

Dış bakıda olguların % 40'ı yaygın nodüler yapıda görüldü.

Retikulum boyası ile mikst boyanma özelliği (hem epitelial hem mezankimal) görülürken PAS,PAS+D olguların %60'ında pozitif sonuçlandı.

Alcian Blue ile % 40 olguda bez benzeri yapıların lümen salgıları boyandı bu boya özellikleri literatürle uyumludur (28).

Keratin Olguların % 20'sinde zayıf, % 80'inde ise orta derecede boyandı.

Vimentin % 20 zayıf, % 60 orta ,% 20 kuvvetli boyanırken immün boyaların da literatüre uyumlu olduğu görüldü (28-90).

Serimizde Tendonların berrak hücreli sarkomları % 7.1 oranında görüldü Olguların % 60ı kadın , % 40 ı erkek idi 20-40 yaş arası ve ortalama olarak 27 yaşının verildiği literatüre karşı bizim serimizde yaş 50.6 idi (28).

% 20 pseudokapsül görülen ve tümör çapı ortalama 6.66 ve 4.61 olarak bildirilen olgularımızda lokalizasyon % 40 el-ayak bölgesinde idi ve bu bulgular literatür bilgileri ile uyumlu idi (11-28).

İnce iğsi yanında genelde berrak epiteloid hücre hakimiyeti görülmektedir.Bu bulgularla uyumlu literatürde tümörün ince fibröz septa ile ayrılmış küçük poligonal epiteloid hücre yuvaları ile iğsi hücrelerin yaptığı fasiküllerden oluştuğu bildirilmektedir (11-28-76).

Stroma sellüler,yer yer nekrotik,skleroze ve yangısal alanlar taşımaktadır.

Retikulum boyası ile % 40 epiteloid , % 60 mezankimal yapı gösterilmiş ,epiteloid karakterinde gruplar ve yuvalar

yapan epiteloid hücreleri gruplar halinde saran Retilülin lifleri literatürle uyumlu olarak görülmüştür (28-76).

Hücre içinde olması muhtemel glikojen PAS boyası ile gösterilememiş yine hücre içinde olması beklenen melaninin gösterilmesinde Masson Fontana ile yetersiz kalınmıştır (11-28).

Uygulanan immün boyalar ile Vimentin ile % 20 zayıf, % 80 orta derecede boyanma elde edilmiştir.

Keratin ile boyanmayıp Vimentin ile boyanması tümörün mezankimal kökenini göstermektedir ve bu bulgumuz literatürle uyumludur (76).

Malign Schwannomlar olgularımızın %5,7'sini oluşturmakta iken Enzinger'in serisinde % 10 luk bir insidans belirtilmektedir (28).Yine Enzinger'in serilerinde erkek cinsiyette yatkınlık bildirilirken bizim olgularımızın hepsi erkekti(28-41).

Görülme yaşı ortalama 47,25 olarak bulduğumuz kendi serimize karşı literatürde 20-50 yaş arasından insidans artışı belirtilmektedir (28-41-80).

Lokalizasyon %50 göğüs-sırt bölgesinde görülürken boyun ve kalça-uyluk bölgelerinde % 25 oranında görüldü.

Literatürde gövde ve alt-üst ekstremitelerin proksimal bölümü olan lokalizasyon sıklığı verileri ile uyum göstermektedir (28-41-80).

Olgularımızda ortalama tümör çapı 5,25 olarak belirlendi. Yine olgularımızın % 50'sinde Pseudo kapsül izlendi. Görülen hücre tipleri ince içsi ,şişkin içsi,izomorfik dev ,pleomorfik dev hücreler şeklindedir. Malign Schwannomda görülen hücre tipleri diğer sarkomlarda da görülür,ancak bu hücrelerin oluşturduğu fasiküller ve

grupların yaptığı girdaplanmalar tanı da yönlendirici olmaktadır.

Stroma genelde sellüler, miksoid, inflamatuvar ve nekrotik özelliktedir.

Tümör hücrelerinde kollagen bulunur, stromada ise yer yer mukopolisakkarit görülmektedir. Bu bulgular literatürle uyumludur(2-28-41).

Retukulum boyası tüm olgularda mezankimal karakterde iken genelde negatif bulunması gereken PAS üç olguda pozitif bir olguda negatif bulunmuştur(2-28-44).

Literatürde Malign Schwannomlarda melanin pigmenti olabileceği ve Neurotropic Melanom adını alacağı bildirilmektedir Masson Fontana ile tümör hücrelerinde melanin görülmemiştir. Alcian Blue ile iki olguda stromal miksoid alanlar boyanım vermiştir. Bu bulgular tümöre ait bilgileri destekler niteliktedir (28-41-80).

S-100 bir olguda zayıf, üç olguda orta derecede boyanırken GFAP bir olguda sonuçsuz kaldı, bir olguda zayıf ve iki olguda orta derecede boyandı.

NSE ise bir olguda zayıf, üç olguda orta derecede boyanma gösterdi.

Kaynaklarda S-100 ün zaman zaman yetersiz kaldığı olgularda GFAP ile desteklenmesi gerektiği bildirilmesine rağmen bizim serimizde S-100 de negatiflik hiç görülmezken GFAP 1 olguda sonuç vermemiştir(41)

Anjiosarkomlar nadir tümörlerdendir. Yumuşak doku sarkomlarında % 1'lik bir insidans bildirilmesine karşın (58-93) bizim serimizde % 5,7 oranında görüldü .

Erkeklerde sık görüldüğü bildirilmesine karşılık bizim olgularımız kadında erkekten 3 kat fazla görüldü.

Görülme yaşı ortalaması 18.00 dir. Yayınlarda 20-50 yaş arası insidans artışı bildirilmektedir (58-93).

Ortalama tümör çapı 6.33 cm,dir.Olgularda Pseudo kapsül izlenmemiştir. Olgularımız deri ve yumuşak dokuda yerleşmekte bir olgumuz ise memede yerleşmektedir. Lokalizasyona ait yayınlar da sıklık, deri, yumuşak doku, karaciğer, meme şeklinde azalmaktadır Görülen hücre tipi fusiform,şişkin iğsi şekilde olup, gruplar ve kordonlar halinde vasküler lümende yerleşirler veya solid adalar yaparlar. Bulgularımız bu bilgilerle uyumludur (28).

Stroma fibriler,vasküler,nekrotik görünümde dir.Hücreler dört olguda kollagen, üç olguda glikojen taşımaktadır. Bu hücreler Retikulum, PAS ve PAS+D ile belirlenmektedir.

Retikulum boyası ile dört olguda da mezenkimal karakter gösterilirken PAS ile dört olguda hücre içi glikojen ve vasküler stromada kanallar gösterilmektedir. Bu bulgularımız Anjiosarkom genel histolojik özellikleri ile uyumludur (28-58-93).

Tümör hücrelerindeki endotel orijini göstermek üzere uygulanan immün boyalarda F VII iki olguda orta, iki olguda kuvvetli boyanırken UEA-1 bir olguda zayıf , bir olguda orta ve bir olguda kuvvetli derecede boyanmıştır.

Genelde damar duvarlarının luminal yüzünde oturan tümör hücreleri F VII ve UEA-1 ile boyanım verirler (38-58-63-83).

Fibrosarkomlar bizim serimizde % 4,3 'lük bir insidans göstermektedir. Kadında erkekten 2 kat fazla görülmüştür ve ortalama görülme yaşı 43.66' dır .Literatürde fibrosarkomların 39-47 yaşta sık görüldüğü ve kadında erkekten biraz daha fazla görüldüğü bildirilmektedir(28)

Tümör ortalama çapı 7,5 cm dir.Tüm olgularda pseudokapsül vardır.

Görülen hücre tipi ince iğsi şeklindedir. Olgularımızda sellüler stromada yer yer kanama ,yangı ve nekroz görülmektedir. Hücre içeriği tüm tümör hücrelerinde kollagendir.Tümör hücrelerini tek tek çevreleyen retikülin lifleri retikulum özel boyası ile gösterilirken tümör hücrelerinin PAS ile de boyanması dikkat çekicidir.Kaynaklarda fibrosarkom hücrelerinin genelde PAS negatif olduğu bildirilmektedir (28).

Burada fibroblastı düz kas hücresinden ayırımda elektronmikroskop ve immünohistokimyasal yöntemler kullanılır(28-92)

Fibrosarkom ile leiomyosarkom ayrımı yapabilmek için uyguladığımız vimentin tüm olgularda orta derecede boyanma verirken desmin sonuçsuz kalmıştır. Bu bulgular kaynaklarla uyumludur (28-92)

Epiteloid sarkom olgularımız arasında en nadir görülen sarkom gruplarındanadır.15-35 yaş olarak bildirilen görülme yaşı 37 yaş olan tek olgumuzla uyumludur (15-86)

Erkeklerde fazla görüldüğü bildirilen tümör Bizim olgumuzda da erkektir. Parmak el ve ön kol yerleşimi sık görülen tümör olgumuzda diz-bacak bölgesi yerleşimlidir (15).

Pseudokapsül taşıyan tümörde çap 4 cm dir.

Hücrelerin temelde epiteloid karakterli,büyük oval,poligonal şekilli şişkin iğsi ve eozinofilik sitoplazmalı olduğu bildirilirken olgumuzun hücre tipi iri ,yuvarlak ,poligonal, şişkin iğsi hücreler yanında berrak epiteloid hücre tarzındadır. Bu epiteloid hücreler gruplar halinde retikülin lifleri ile sarılmaktadır.Retikulum boyası ile mikst yapı belirlenmektedir.

PAS ile iğsi hücreler pozitif boyanırken epiteloid hücreler boyanmamıştır.

Hem Vimentin hem de Keratin ile orta derecede boyanma görülmüştür. Kaynaklarda tümör hücrelerindeki intrasitoplazmik filamentlerin Vimentin ile kuvvetli ve keratin ile zayıf boyandığı bildirilmektedir (28-86).

Diğer bir tek vakamız malign hemanjioperisitomdur. Kaynaklarda da seyrek görüldüğü ve erişkin hayatta ortaya çıktığı bildirilmektedir. Olgumuz 60 yaşında ekkektir.

Tümör çapı 1 cm olup pseudokapsül izlenmemiştir.

Göğüs-sırt bölgesinde yerleşmiştir. Yuvarlak, oval, bazen iğ şeklinde olduğu bildirilen tümör hücreleri tek olgumuzda iğsi ve şişkin iğsi hücre tipinde kaynaklara uyumludur (4-28).

Damardan zengin bir stroma beklenirken olgumuzda yangılı kanamalı ve yer yer nekrotik bir stroma görülmüştür(4).

Malign hemanjioperistomların anjiosarkomlarla ayırıcı tanısında retikulum boyası faydalı olmaktadır. Retikulum boyası ile anjiosarkomlarda damar lümenlerinde tümör hücre grupları izlenirken malign hemanjioperistomlarda lümenler boştur, tümör hücre grupları görülmez (28).

Olgumuzda da vasküler lümenler boş olarak izlenmiştir. ayrıca retikulum boyası hücreleri tek tek sararak mezenkimal boyanma karakteri göstermiştir. Aynı lümen özelliklerini PAS boyası ile de görmek mümkündür.

İmmün boyalar F VII ve UEA-1 ile tümör hücrelerinin boyanmaması fakat diğer vasküler endotelin boyanması kaynaklarla uyumlu olan bir diğer tanı kriterimiz olmuştur.

İskelet dışı Ewing olgularımızın ikisinde erkektir. Kaynaklarda erkeklerde belirgin insidans farkı bildirilmektedir (28).

15-30 yaş arası bildirilen görülme sıklığı olgularımızda 9 ve 10 yaşlarda görülmektedir (28)

Yerleşim yeri olgularımızda omuz ve ayak olarak bulunurken kaynaklarda paravertebral ve interkostal yerleşimden bahsedilmektedir.

Olgularımızda tanıya götürecek özel histopatolojik görünümü destekleyen diğer bulgularımız hücrelerin PAS ile boyanıp diastaz ile sebat etmeleri yanında retikulum boyasında mezankimal karakter saptanmakta ve ayrıca tümör hücrelerinde vimentin ile orta derecede boyanma elde edilmektedir.

Hücre tipi olgularımızın birinde karakteristik küçük yuvarlak, koyu boyanan nüveli ve dar sitoplazmalı, salkımlar yapan hücreler iken diğer olguda daha iri ,veziküler çekirdekli, yuvarlak, poligonal hücreler olarak görüldü.

Tümör stroması vasküler ve arada kanama alanları ile nekrozlar da taşımaktadır.

Diğer yuvarlak hücreli sarkomlarla ayırıcı tanıda özellikle embriyonel RMS lardan ayırımında esas olarak elektronmikroskopik görünümün yardımcı olacağı bilinmekte ancak hücrelerin immün boyalarla Kas işaretleyicileri değil de Vimentin ile boyanmaları yol gösterici olmaktadır.

SONUÇ

10 yıllık bir süreyi kapsayan çalışmamızda 70 Malign YDT'nün histokimyasal ve immünohistokimyasal yöntemlerle yapısal özellikleri ve antijenik yapısı ortaya konulmaya çalışıldı

Tümörün tiplendirmesinde antijenik işaretleyicilerin çok yardımcı olması, artık rutin kullanım gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Histokimyasal yöntemler ise immün kitler kadar spesifik olmamakla birlikte tümör çatısı ve sitoplazmik içerik konusunda yardımcı olabilmektedir.

Tanıda bu histopatolojik özellikler temel olmak üzere klinik, radyolojik, Magnetic Resonance İmaging bulgularını da değerlendirmek gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **ABDUL-KARIM FADI W** : Giant Cell Fibroblastoma Department of Pathology; Am J.Clin Pathol. 83 ; 165-170; 1983
2. **ACKERMAN'S** : Surgical Pathology ; Sixth Edition; Volume Two.
3. **AHLUWALIA CHANDISH** : Kaposi's Sarcoma in the Bone Marrow of a Patient With AIDS ;Am J.Clin.Pat ;95; 561-564 ; 1991
4. **ALPERS CHARLESE**:Congenital (Infantile) Hemangiopericytoma of the Tongue and Sublingual Region ; Am J.Clin Pathol ; 81; 377-382 ; 1984
5. **ALVEGARD THOR A.**: Prognosis in High-Grade Soft Tissue Sarcomas ;Acta Orthop. Scand ; 60 ; 517-521 ;1989
6. **ALVEGARD THOR A.** : Celluler DNA Content and Prognosis of High-Grade Soft Tissue Sarcoma ; Journal of Clinical Oncology ;8 ; 538-547 ; 1990
7. **ANDRION ALBERTO.** : Liposarcoma of the Thyroid Gland. Am J.Clin Pathol ; 95: 675-79 ;
8. **ARISTA-NASR JULIAN** : Primary Recurrent Leiomyosarcoma Of the Breast ; Am.J.Clin,Pathol ; 92 ; 500-505 ; 1989
9. **ARMIN ALIREZA** : An Immunoperoxidase Investigation of S-100 Protein in Granuler Cell Myoblastomas ; A J.Clin Pathol ; 79 ; 37-44 ;1983
10. **ASHLEY DAVID J.B.**: Evans Histological Appearances of Tumours ; Fourth Edition ; 1990
11. **AZUMI NORIO** : Clear Cell Sarcoma of Tendons and Aponeuroses ; Human Pathology ; 14 ; 1084 -1089 ; 1983
12. **BALL A.B.S.**: Diagnosis of Soft Tissue Tumours by Tru -Cut Biopsy ; Br.J.Surg.; 77 ; 756 -768 ; 1990

13. **BEGIN LOUIS R.**: Myofibroblastoma of the Tunica Testis ;
Human Pathology ; 21; 866-868 ; 1990
14. **BEN CHENG FENG** : Usefulness of S-100 Protein in the
Histological Diagnosis of Soft Tissue Tumors ; Chinese
Medical Journal ; 101 ; 52-54 ; 1988
15. **BHAMA B.A.**: Epitheloid Sarcoma of the Upper Extremity ;
Journal of Postgraduate Medicina; 33 ; 140-142 ; 1987
16. **BRESCIA ROBER J.**: Intravascular Lipoleimyomatosis ;
Human Pathology ; 20 ; 252-256; 1989
17. **CARDESA ANTONIO** : Experimental Model of Tumors Associated
With Neurofibromatosis ; Cancar ; 63 ; 1737-1749 ; 1989
18. **CHO KATHLEEN R.**: Leiomyoma of the Uterus With Multiple
Extrauterine Smooth Muscle Tumors ; Human Pathology ; 20;
80-83 ; 1989
19. **CHOV PAVLINE** : Giant Cell Fibroblastoma ; Cancer ; 63 ;
756-762 ; 1989
20. **CIN DAL PAOLA** : Chromosome Changes in Soft Tissue Tumors;
Cancer Investigation ; 7 ; 63-76 ; 1989
21. **COFFIN CHERYL M.**: Soft Tissue Tumors in First Year of
Life Pediatric Pathology ; 10 ; 509-526 ; 1990
22. **COINDRE JEAN-MICHEL** : Histopathologic Grading in Spindle
Cell Soft Tissue Sarcomas ; Cancer ; 61 ; 2305-2309 ;
1988
23. **D'AMORE EMANUELE S.G.** : Soft Tissue and Meningeal
Hemangiopericytomas ; Human Pathology ; 21 ; 414-423 ;
1990
24. **DAVIS ALAN D.** : Soft Tissue Sarcomas ; The Alabama
Journal of Medical Sciences ; 25 ; 21-35 ; 1988
25. **DIAZ-ARIAS ALBERTO A.** : Leiomyoma of the Breast ; Human
Pathology ; 20 ; 396-399 ; 1989

26. DING JIAN : Dermatofibrosarcoma Protuberans With Fibrosarcomatous Areas ; Cancer ; 64 ; 721-729 ; 1989
27. EL-NAGGAR ADEL K. : Localized Fibrous Tumor of the Serozal Cavities ; Am J.Clin. Pathol. ; 92 ; 561-565 ; 1989
28. ENZINGER FRANZ M. : Soft Tissue Tumors ; Second Edition ; 1988
29. ENZINGER FRANZ M. : Histological Typing of Soft Tissue Tumors ; WORLD HEALTH ORGANIZATION ; 1969
30. FISHER C. : The value of Electronmicroscopy and Immunohistochemistry in the diagnosis of Soft Tissue Sarcomas ; Histopathology ; 16 ; 441-454 ; 1990
31. FLETCHER C.D.M. : Soft Tissue Tumours ; Journal of Pathology ; 159 ; 341-344 ; 1989
32. FLETCHER C.D.M. : Angiomatoid "Malignant Fibrous Histiocytoma " ; Human Pathology ; 22 ; 563-568 ; 1991
33. FLETCHER C.D.M. : Fine Needle Aspiration Cytology of Soft Tissue Tumours ; Br. J. Surg. 74 ; 965 ; 1987
34. FITKO ROSANNE : Urothelial Leiomyomatous Hamartoma of the Kidney ; Am.J.Clin.Pathol. ; 95 ; 481-483 ; 1991
35. FOURNET JEAN CHRISTOPHER. : Multicentric Kaposi's Sarcoma in a 5 Years-old Human Immun Deficiency Virus-Negative Renal Allograft Recipient ; Human Pathol. ; 23 ; 956-60 ; 1992
36. FREDMAN ALAN M. : Soft Tissue Sarcomas of the Head and Neck ; Am.J.of Surgery ; 158 ; 367-372 ; 1989
37. GANSLER TED. : Characterization of a Cell Line Derived From Rhabdoid Tumour of Kidney ; Human Pathology ; 22 ; 259-266 ; 1991

38. GARCÍ-MACÍAS M. CHARMEN : Masson's Vegetant Intravascular Hemangioendothelioma ; Acta Cytologica ; 34 ; 175-178 ; 1990
39. GENBERG M. : Origin and Relationship Between Different Cell Types in Malignant Fibrous Histiocytoma ; American Journal of Pathology ; 135 ; 1185-1196 ; 1989
40. GITELLIS STEVEN : Characterization of the Pseudocapsule of Soft-Tissue Sarcomas ; Clinical Orthopedics and Related Resarch ; 246 ; 285-292 ; 1989
41. GRAY MARK H. : Glial Fibrillary Acidic Protein and Keratin Expression by Benign and Malignant Nerve sheath Tumors ; Human Pathology ; 20 ; 1089-1096 ; 1989
42. GRIVE JAMES H.K. : Case for Diagnosis Angiomatoid Malign Fibrous Histiocytoma ; Military Medicine ; 154 ; 584-585 ; 1989
43. GROISMAN G. : Fibrous Hamartoma of Infancy ; Human Pathology ; 22 ; 914-918 ; 1991
44. HAJDU STEVEN I. : Differential Diagnosis of Soft Tissue and Bone Tumors
45. HARDELL LENNART. : The Association Between Soft Tissue Sarcomas and Exposure to Phenoxyacetic Acids Cancer ; 62 ; 652-656 ; 1988
46. HARGREAVES HILARY K. : Benign Hemangioendothelioma of The Testis ; Am.J.Clin. Pathol. ; 77 ; 637-642 ; 1982
47. HASEGAWA TADASHI. : Immunophenotypic Heterogenicity in Osteosarcomas ; Human Pathology ; 22 ; 583-590 ; 1991
48. HASHIMATO HIROSKI. : Prognostic Significance of Histologic Parameters of Soft Tissue Sarcomas ; Cancer ; 1992 ; 70 ; 2816-2817

49. HIROSE TAKANORI. : Cytoskeletal Properties of Alveolar Soft Part Sarcoma ; Human Pathology ; 21 ; 204-211 ; 1990
50. HIROSE TAKANORI. : Expression of Intermediate Filaments in Malignant Fibrous Histiocytomas ; Human Pathology ; 20 ; 871-877 ; 1989
51. HOFMAN MARK A. : Malignant Fibrous Histiocytoma ; Human Pathology ; 14 ; 913-922 ; 1983
52. HRUBAN RALPH H. : Massive Retroperitoneal Angiomyolipoma ; Am. J. Clin. Pathol. ; 92 ; 805-808 ; 1990
53. JENNINGS TIMOTHY A. : Angiosarcoma Associated With Foreign Body Material ; Cancer ; 62 ; 2436-2444 ; 1988
54. JURCO STEPHEN. : Malignant Histiocytosis in Childhood ; Human Pathology ; 14 ; 1059-1065 ; 1983
55. KAHN HARIETTE J. : Role of Antibody to S-100 Protein in Diagnostic Pathology ; Am. J. Clin. Pathol. ; 79 ; 341-347 ; 1983
56. KAMADA YOSHIIHIKO : Kaposi's Sarcoma in Okinawa ; Cancer ; 70 ; 861-868 ; 1992
57. KAWAHARA EL : Leiomyosarcoma of the Thyroid Gland ; Cancer ; 62 ; 2558-2563 ; 1988
58. KEOHANE MARY E. : Angiosarcoma of the Left Atrium Mimicking Myxoma ; Human Pathology ; 20 ; 599-601 ; 1989
59. KNIGHT JENNIFER C. : The Molecular Genetics of Soft Tissue Sarcomas ; Eur. J. Cancer ; 26 ; 511-513 ; 1990
60. KODET ROMAN : Rhabdoid Tumors of Soft Tissues ; Human Pathology ; 22 ; 674-684 ; 1991
61. KROESE MARIKA C. STENFERT : The Relevance of the DNA Index and Proliferation Rate in the Grading of Benign and Malign Soft Tissue Tumors ; Cancer ; 65 ; 1782-1788 ; 1990

62. LADANYL MARC : Neural Differentiation in Small Round Cell Tumors of Bone and Soft Tissue With the Translocation - (11;12) (q24;q12) ; Human Pathology ; 21 ; 1245-1251 ; 1990
63. LAMOVEC JANEZ : Epitheloid Hemangioendothelioma of the Anterior Mediastinum With Osteo klast-Like Giant Cells ; Am.J.Clin. Pathol. ; 93 ; 813-817 ; 1990
64. LASKIN WILLIAM B. : Postradiation Soft Tissue Sarcomas ; Cancer ; 62 ; 2330-2340 ; 1988
65. LAYFIELD LESTER J. : Desmoplastic Small Cell Tumors of the Peritoneum Coexpressing Mesenchymal and Epithelial Markers ; Am.J.Clin.Pathol. ; 96 ; 536-543 ; 1991
66. LIEBERMAN PHILIP H. : Alveolar Soft -Port Sarcoma ; Cancer ; 63 ; 1-13 ; 1989
67. LOMBARS-BOSCH ANTONIO : Peripheral Neuroectodermal Sarcoma of Soft Tissue (Peripheral Neuroepithelioma) ; Human Pathology ; 20 ; 273-280 ; 1989
68. LOUGHLIN KEVIN R. : Genito urinary Rhabdomyosarcoma in Children ; Cancer ; 63 ; 1600-1606 ; 1989
69. LUNA LEE G. : Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology ; Third Edition
70. MAJAK MARIAN : Epitheloid haemangioendothelioma ; Materia Medica Polona ; 19 ; 282-283 ; 1987
71. MARCHEVSKY ALBERTO M. : Subcutaneous Leiomyosarcoma With Lymphomatous Elements : Histogenetic Implications of an Unusual Sarcoma ; Human Pathology ; 14 ; 86-88 ; 1983
72. MARTIN REAY DAVID G. : Uterine Leiomyoma with Skeletal Muscle Differentiation ; Am.J.Clin.Pathol. ; 96 ; 344-347 ; 1991

73. **MARTIN REAY DAVID G.** :Psammomatous Melanotic Schwannoma ;
An Additional of Carney's Complex ; Am.J.Clin.Pathol. ;95
; 484-489 ; 1991
74. **MASSARELLI GIOVANNINO** :Primary Kaposi's Sarcoma and
Hodgkin's Disease Same Lymph Node ; Am.J.Clin.Pathol ; 78
; 107-111 ; 1982
75. **MAZERON JEAN JACQUES** :Lymph Nodes as Sites of Metastases
From Sarcomas of Soft Tissue ; Cancer ; 60 ; 1800-1808 ;
1987
76. **MECTERSHEIMER G.** : Clear Cell Sarcoma of Tendons and
Aponeuroses ; Human Pathology ; 20 ; 914-917 ; 1989
77. **MEISTER P.** : Malignant Fibrous Histocytoma ; Path. Res.
Pract. ; 183 ; 1-7 ; 1987
78. **MENA HERNANDO** : Hemangiopericytoma of the Central
Nervous System ; Human Pathology ; 22 ; 84-91 ; 1991
79. **MIETTINEN MARKKU** : Immunohistochemical Demonstration of
Laminin, The Major Glycoprotein of Basement Membranes,
as an Aid in the Diagnosis of Soft Tissue Tumors ;
Am.J.Pathol. ; 79 ; 306-311 ; 1983
80. **MIETTINEN MARKKU** : Immunohistochemistry of Soft-Tissue
Tumors Possibilities and Limitations in Surgical
Pathology ; Pathology Annu ; 25 ; 1-36 ; ; 1990
81. **MIETTINEN MARKKU** :Rhabdomyosarcoma in Patients Older Than
40 Years of Age ; Cancer ; 62 ; 2060-2065 ; 1988
82. **MIETTINEN MARKKU** :Antibody Specific to Muscle Actins in
the Diagnosis and Classification of Soft Tissue Tumors ;
Am.Journal of Pathology ; 130 ; 205-215 ; 1988
83. **MILNE D.D.** : Primary Angiosarcoma of the Uterus ; Brief
Reports ; 203-205 ; 1989

84. MITSUHASHI TAKEHIRO : Intracellular Cavernous Angioma in Neurofibromatosis ; Human Pathology ; 22; 623-624 ; 1991
85. MOLENAAR W.M. : Chromosomal Analysis and the Classification of Soft Tissue Sarcomas ; Laboratory Investigation ; 60 ; 266-274 ; 1989
86. MOLENAAR W.M. : Epithelioid Sarcoma or Malignant Rhabdoid Tumor of Soft Tissue ; Human Pathology ; 20 ; 347-351 ; 1989
87. MOSKALUK CHRISTOPHER A. : Low Grade Angiosarcoma of the Skin of the Breast : A Complication of Lumpectomy and Radiation Therapy for Breast Carcinoma ; Human Pathology ; 23 ; 710-713 ; 1992
88. OLAND JAN: Cytodiagnosis of Soft Tissue Tumours ; Journal of Surgical Oncology ; 37; 168-170 ; 1988
89. ORDONEZ NELSON G.: Antidesmin Antibodies ; Am.J.Clin Pathol.; 93: 430-431
90. ORDONEZ NELSON G.: Sinovyal Sarcoma ; Human Pathology 21; 733-749; 1990
91. PETERS EDMUND : Rhabdomyosarcoma of the oral and Paraoral Region ; Cancer ; 63; 963-966; 1989
92. PETTINATO GUIDO : Primary Bronchopulmonary Fibrosarcoma of Childhood and Adolescence : Reassessment of a Low Grade Malignancy ; Human Pathology ; 20; 463-471; 1989
93. RAINWATER LESLIE M.: Angiosarcoma of the Breast ; Arch. Surg. ; 121 ; 669-672; 1986
94. RANGDAENG SAMREUNG : Comparative Immunohistochemical Staining for Desmin and Muscle Specific Actin. Am.J.Clin. Pathol.; 96 ; 32-45; 1991
95. ROCK MICHAEL G.: Symposium on Current Perspectives in the Management of Soft-Tissue Sarcoma ; Canadian Journal Surg. ; 31; 385-389; 1988



96. ROHOLL PAUL J.M. : Distribution of Actin Isoforms in Sarcomas ; Human Pathology ; 21 ; 1269-1274 ; 1990
97. ROSE PETER G. : Patterns of Metastasis in Uterine Sarcoma Cancer ; 63 ; 935-938 ; 1989
98. RÖÖSER BO : Prognostication in Soft-Tissue Sarcoma Cancer ; 61 ; 817-823 ; 1988
99. RÖÖSER BO : Prognostic Factors in Synovial Sarcoma ; Cancer 63 ; 2182-2185 ; 1989
100. RUKA WLODZIMIERZ : Prognostic Significance of Lymph Node Metastasis and Bone Major Vessel, or Nerve Involvement in Adults With High-Grade Soft Tissue Sarcomas ; Cancer ; 62 ; 999-1006 ; 1988
101. SALISBURY J.R. : Malignant Fibrous Histiocytoma ; Postgraduate Medical Journal ; 65 ; 872-874 ; 1989
102. SALLOUM EMILE : Poor prognosis Infantile Fibrosarcoma with Pathologic Features of Malignant Fibrous Histiocytoma after local recurrence; Medical and Pediatric oncology; 18;295-298; 1990
103. SENGUPTA SANDIP K: Cervical paravertebral Leiomyosarcoma mimicking a nerve sheath tumor. Human Pathology 23;708-709; 1992
104. SHIRAKI MASANORI : Pathologic Analysis of Advanced Adult Soft Tissue Sarcomas, Bone Sarcomas and Mesotheliomas; Cancer ; 64 ; 484-490 ; 1989
105. SOINI YLERMI : Alpha-1 Antitrypsin and Lysozyme ; Am.J.Clin.Pathol.; 91 ; 515-521 ; 19
106. STILLER DANKWART : Fibronectin in Relation to Growth Patterns of Fibrohistiocytic Tumours ; Acta Histochem ; 82;95-108; 1987

107. SWANSON PAUL E. : Leiomyosarcoma of Somatic Soft Tissues in Childhood. Human Pathology ; 22; 569-577; 1991
108. UEDA TAKAFUMI : Prognostic Significance of Ki-67 Reactivity in Soft Tissue Sarcomas ; Cancer ; 63; 1607-1611; 1989
109. UEDA TAKAFUMI : Prognostic Significance of Mast Cells in Soft Tissue Sarcoma ; Cancer ; 62; 2416-2419; 1988
110. WOLF HELMUT K. : Multicentric Malignant Fibrous Histiocytoma of Soft Tissue ; Am.J.of Surgical Path.; 14; 1888-193; 1990
111. YASUNNAGA CHIKAO : Heterogenous Expression of Endothelial Cell Markers in Infantile Hemangioendothelioma ; Am.J.Clin.Pathol.; 91; 673-681; 1989