



Yumuşak doku sarkomlarının genel özellikleri ve sınıflandırılması

General principles and classification of soft tissue sarcomas

Ahmet Salduz, Serkan Bayram

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Sarkom; kemik, kıkırdak, yağ, kas, kan damarları, fibröz doku veya diğer bağ ya da destekleyici doku dâhil olmak üzere vücudun tüm mezankimal kökenli dokularından kaynaklanan *malign* tümörlerin genel adıdır. Amerikan Kanser Derneği, 2023 yılı için Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 13.400 (erkeklerde 7.400 ve kadınlarda 6.000) yeni yumuşak doku sarkomu teşhis edileceğini ve yaklaşık 5.140 kişinin (2.720 erkek ve 2.420 kadın) yumuşak doku sarkomundan öleceğini tahmin etmektedir. Sarkom gelişimiyle bağlantılı bazı genetik tanılar ve çevresel faktörler bildirilmesine rağmen sarkomların çoğu sporadik ve idiopattir. Yumuşak doku ve kemik tümörleri sınıflandırması (cilt 3) beşinci baskısı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2020 yılında yayımlandı. Son sınıflama ile 100'den fazla farklı histolojik ve moleküler alt tipte yumuşak doku sarkomu olduğu ve her bir alt tipin değişken klinik davranış sergilediği bildirilmiştir. Yumuşak doku tümörü sınıflandırması genel olarak hücre türüne göre yapılır. Bunun için morfolojik, immünohistokimyasal ve genetik özelliklere bakılır. Tümör bölgesi ve derecesinin yanı sıra, yumuşak doku sarkomunun histolojik alt tipi önemli bir prognostik göstergedir.

Anahtar sözcükler: sarkom; yumuşak doku; mezankimal doku; epidemiyoloji; sınıflandırma

Sarcoma is the general name for tumors arising from all tissues of mesenchymal origin of the body, including bone, cartilage, fat, muscle, blood vessels, fibrous tissue or other connective or supporting tissue. The American Cancer Society estimates for 2023 soft tissue sarcomas in the United States that approximately 13.400 (7.400 in men and 6.000 in women) new soft tissue sarcoma will be diagnosed and approximately 5.140 people (2.720 men and 2.420 women) will die from soft tissue sarcoma. Although some genetic diagnoses and environmental factors associated with sarcoma development have been reported, most sarcomas are sporadic and idiopathic. Classification of soft tissue and bone tumors (vol. 3) 5th edition published by World Health Organization (WHO) in 2020. With the last classification, it has been reported that there are more than 100 different histological and molecular subtypes of soft tissue sarcoma, and each subtype exhibits variable clinical behavior. Soft tissue tumor classification is generally based on cell type. For this, morphological, immunohistochemical and genetic features are examined. In addition to tumor site and grade, the histological subtype of soft tissue sarcoma is an important prognostic factor.

Key words: sarcoma; soft tissue; mesenchymal tissue; epidemiology; classification

Sarkom, mezenkimal kökenli hücrelerden köken alan *malign* karakterde tümörlerin genel adıdır.^[1] Kemik, kıkırdak, yağ, kas, kan damarları, fibröz doku veya diğer bağ veya destekleyici doku dâhil olmak üzere vücudun tüm mezankimal kökenli dokularından kaynaklanabilir.^[2] Erişkin malignitelerinin %1'inden azını oluşturan sarkomların, köken aldığı spesifik doku ve hücre tipine göre sınıflandırılan birçok alt tipi vardır.^[3] Sarkom vakalarının yaklaşık %80'inin yumuşak dokudan, geri kalanının ise kemikten kaynaklandığı bildirilmiştir.^[4] Son sınıflamalarla birlikte 100'den fazla farklı histolojik ve moleküler alt tipte yumuşak

doku sarkomu olduğu ve her bir alt tipin değişken klinik davranış sergilediği bildirilmiştir.^[5] Tedavi ve prognoz, sarkomun histopatolojik özelliğine ve derecesine bağlıdır.^[4]

Hastalığın nadir ve heterojen olması nedeniyle sistematik yönetim şeması gerekmekte, bu yüzden yumuşak doku sarkomu hastalarının tedavisinde bu alanda uzmanlığa sahip radyologlar, patoloğlar, radyasyon ve medikal onkologlar, cerrahi ve ortopedik onkologlardan oluşan özel bir ekibi içeren multidisipliner bir yaklaşımın yer alması gerekmektedir. Yüksek hacimli hastanelerde ameliyat edilen ekstremitelerde yumuşak

İletişim / Contact: Doç. Dr. Ahmet Salduz • **E-posta / E-mail:** ahmet.salduz@istanbul.edu.tr

ORCID iD: Ahmet Salduz, 0000-0001-9448-6416 • Serkan Bayram, 0000-0001-7651-1200

Geliş / Received: 3 Nisan 2023 • **Revizyon / Revised:** 7 Mayıs 2023, 6 Temmuz 2023 • **Kabul / Accepted:** 13 Temmuz 2023

doku sarkomlu hastaların iki yılda %87, beş yılda %73 ve 10 yılda %58 sağkalım oranlarına sahip olduğu, bununla birlikte düşük hacimli hastanelerde tedavi edilen hastalarda sağkalım oranlarının aynı dönemler için sırasıyla %84, %65 ve %53 olduğu bildirilmiştir.^[6]

Son 40 yıl içerisinde kullanımı giren kemoterapotik ajanlar ile geliştirilen yeni tedavi protokolleri ve buna ek olarak günümüzde standart tedavi programına eklenen radyoterapi ile yumuşak doku sarkomlarda sağkalım sonuçlarının iyileştiği bilinmektedir. Aynı zamanda bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerinde teknolojik ilerleme erken tanı ve tedaviyi yönlendirme imkânları da genişlemiştir. Bununla birlikte tüm teknolojik gelişmelere ve tedavide ilerlemelere rağmen başvuru anında uzak metastazı olmayan hastaların dörtte birinde süreçte metastaz gelişmektedir.^[4-6]

EPİDEMİYOLOJİ

Amerikan Kanser Derneği, 2023 yılı için Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 13.400 (erkeklerde 7.400 ve kadınlarda 6.000) yeni yumuşak doku sarkomu teşhis edileceğini ve yaklaşık 5.140 kişinin (2.720 erkek ve 2.420 kadın) yumuşak doku sarkomundan öleceğini tahmin etmektedir.^[7] Amerika Ulusal Kanser Enstitüsünün Gözetim, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar Programı'na göre 2019 yılında yumuşak doku sarkomu insidansının yaklaşık 100.000'de 3,4 olduğu bildirilmiştir.^[6] Yumuşak doku sarkomları 1,4:1'lik oranla erkeklerde daha fazla görülmektedir.^[8,9] Genellikle 5-6. dekatta tanı konulan bu malignitelerde medyan yaşın 59,2 yıl olduğu, 5. ve 8. dekadlarda zirveye çıkan bimodal bir dağılım saptandığı bildirilmiştir.^[10]

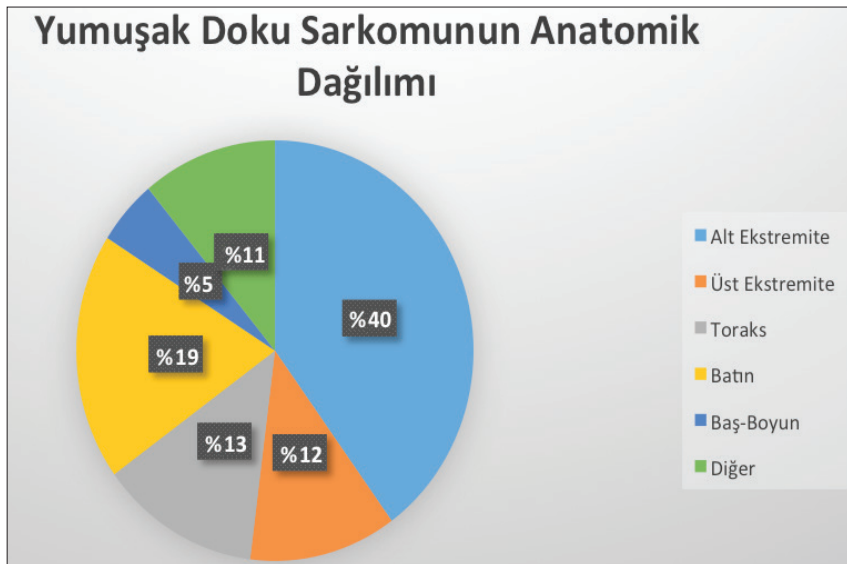
Sarkomlar en sık olarak alt ekstremitte, özellikle kalça bölgesinde görülür.^[11] Ürdün merkezli bir çalışmada, Alorjani ve ark. kanser hastalarının 16 yıllık verilerini sunmuş ve yumuşak doku sarkomlarının en yaygın anatomik yerleşiminin alt ekstremitte (%40,1), alt ekstremitede ise kalça (%31,8) bölgesinde olduğunu bildirmişlerdir.^[11] Dünyanın farklı bölgelerinden yayımlanmış epidemiyolojik raporlara göre de yumuşak doku sarkomları alt ekstremitte baskın olarak görülmektedir. Örneğin; İtalya, Karaçi-Güney Pakistan, Osaka-Japonya, Kuzey Hollanda ve Amerika Birleşik Devletleri'nden gelen raporlar, vakaların sırasıyla %55, %49, %43, %45 ve %40'ında alt ekstremitte tutulumu olduğu bildirilmiştir (Şekil 1).^[12-16]

ETİYOLOJİ

Sarkom gelişimiyle bağlantılı bazı genetik tanılar ve çevresel faktörler bildirilmesine rağmen sarkomların çoğu sporadik ve idiyopatiktir. Sarkomların etiyolojisi büyük ölçüde bilinmemektedir.

Genetik

Kesin olarak bildirilmiş spesifik genler (Ewing sarkomunda EWSR1 geni gibi) ve geniş spektrumda birçok maligniteye sebep olan genetik sorunlar (retinoblastoma RB1 geni gibi) sarkomlarla ilişkilendirilmiştir.^[16] Hastalık spesifik karyotipik kusurlar başlığı altında anormal gen (ve protein) işlevine yol açan kromozomal translokasyonlar sonucu sarkom gelişimine neden olur. Ewing sarkomu, alveolar rabdomiyosarkom ve sinovyal sarkom bunlardan bazılarıdır (Tablo 1). Buna karşılık, kompleks



Şekil 1. Yumuşak doku sarkomunun anatomik dağılımı.^[12-16]

Tablo 1. Sarkomlar ile ilişkili gen ve sendromlar^[16]

Genetik Kusur		
Basit karyotipik defekt (Hastalık spesifik)	Hastalık	Genetik
	Ewing sarkomu	t(11;22) (q12;q11.2)-EWS/FLI1
	Alveolar rabdomyosarkom	t(2;13)- PAX3-FOXO1
	Sinovyal sarkom	t(X;18) (p11.2;q11.2)- SYT-SSX
	Miksoid liposarkoma	t(12;16) (q13;p11)- FUS-DDIT3
	Dermatofibrosarkoma protuberans	t(17;22)-COL1A1-PDGF
	Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör	t(1;22) (p13;q12)- EWSR1-WT1
Kompleks Karyotipik Defekt	Hastalık (Mutasyon)	Sık görülen sarkom türleri
Şiddetli genetik istikrarsızlık; hücre döngüsü genlerindeki bozukluklar	Nörofibromatozis tip-1	<i>Malign</i> periferik sinir kılıf tümör, gastrointestinal stromal tümör, rabdomyosarkom
	Li-Fraumeni sendromu (TP53)	Osteosarkom, liposarkom, rabdomyosarkom
	Retinoblastoma (RB1)	Osteosarkom, Ewing sarkom, kondrosarkom, fibrosarkom, uterin leiomyosarkom, rabdomyosarkom
	Bloom's sendromu (BLM)	Ostesarkom
	Werner's sendromu (WRN)	Ostesarkom
	Stewart-Treves sendromu	Anjiyosarkom
	Rothmund-Thomson sendromu (RECQ4)	Ostesarkom

kromozomal yeniden düzenlemeler, kompleks karyotipik kusurlar başlığı altındaki genetik sorunlar, hücre döngüsü genlerinde bozukluklara ve ciddi genetik dengesizliğe yol açarak bir veya birden fazla sarkom türünün gelişmesine yol açabilir. Örneğin Li-Fraumeni sendromunda p53 mutasyonu sonucunda p53 protein fonksiyonunun kaybı ve DNA hasarı olan hücrelerin apoptoz geçirme yeteneğinin bozulduğu bilinmektedir.^[17] Bu hastalarda meme kanseri başta olmak üzere birçok kanser türü görülse de sarkomlar bu hastalarda kanser teşhislerinin %25'ini oluşturur.^[3]

Radyasyon

İyonize radyasyon sonrası sarkom gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir.^[18] Radyoterapiden sonra ortaya çıkan sarkom nadir bir iyatrojenik malignitedir ve sporadik yumuşak doku sarkomlarına kıyasla %32'den %58'e kadar değişen beş yıllık genel hastalısız sağkalım oranlarıyla kötü bir prognoza sahiptir.^[19] Radyasyon sonrası gelişen yumuşak doku sarkomları daha önce tedavi edilen alanlarda ortaya çıktıklarından geniş rezeksiyonları güçleşmektedir. Radyasyon indüklenen sarkom (RIS)

tanısı genellikle klinikdir ve 1948 yılında Cahan ve ark.'nın geliştirdiği kriterlere göre konulmaktadır.^[20] Bu kriterler 1971 yılında Arlen ve ark. tarafından modifiye edilmiştir ve son hâlini almıştır.^[21] Bu kriterler; sarkom gelişmeden önceki radyasyona maruz kalma öyküsü, alanın veya radyasyonun içinde veya yakınında sarkom gelişimi, primer kanserden farklı olan histoloji ile doğrulanmış sarkom tanısı ve radyoterapi ile sarkom gelişimi arasında üç yıllık latent periyodunun olmasıdır. Radyasyon ilişkili sarkomlar özellikle meme kanseri ve non-Hodgkin lenfoma sonrası görülmektedir.^[18,22] Bu yüzden göğüs duvarında veya üst ekstremitelerde daha sık görülmektedir. Bu sarkomların çoğu yüksek derecelidir ve genellikle indifferansiye pleomorfik sarkom, anjiyosarkom, indifferansiye iğsi hücreli karsinom veya leiomyosarkom görülmektedir.^[23]

Çevresel Faktörler

Genetik ve iyonize radyasyon dışında etiyolojik faktör olarak bildirilen faktör oldukça azdır. Bunlar içerisinde vinil klorüre maruz kalmanın karaciğer anjiyosarkomu riskini arttırdığı bildirilmiştir.^[24] Son olarak, belirli virüslerin özellikle bağışıklık sisteminin baskılanması durumun-

da yumuşak doku gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir. Bunlardan en iyi bilineni, Kaposi sarkomu, insan herpes virüsü 8 (HHV8) olarak da bilinen Kaposi sarkomu herpes virüsünün (KSHV) neden olduğu bir damar tümörüdür.^[25]

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kanser sınıflandırma sistemi, dünya çapında kanser için ortak terminolojiyi temsil etmesi amacıyla yapılır ve yeni gelişmeler oldukça güncellenir. Yumuşak doku ve kemik tümörleri sınıflandırması (cilt 3) beşinci baskısı DSÖ tarafından 2020 yılında yayımlandı.^[26] Yumuşak doku tümörü sınıflandırması genel olarak hücre türüne göre yapılır. Bunun için morfolojik, immünohistokimyasal ve genetik özelliklere bakılır. Tümör bölgesi ve derecesinin yanı sıra, yumuşak doku sarkomunun histolojik alt tipi önemli bir prognostik göstergedir. Histopatolojik sınıflandırma, her tümörün köken aldığı orijinal hücrelerine göre yapılmaktadır. Histolojik farklılaşma derecesi düştükçe, hücresel orijini belirlemek mümkün olamamaktadır. Sarkomlar aslında tanısız patolojinin en zorlu alanlarından biri olarak kabul edilir ve sınıflandırma şemalarının iyileştirilmesi, hem patolojik tanı hem de terapötik seçeneklerin kalitesini arttıran temel basamak olarak kabul edilir.^[27] Sarkomun patolojik tanısız yanlışlık oranının %20 ile %30 arasında olabildiği bildirilmiştir.^[28] Histolojik olarak, tanı genellikle immünohistokimyasal boyama ile konur, ayrıca floresan in-situ hibridizasyon veya revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu gibi moleküler testlerle bazı sarkom alt tipleri histolojilerinde bulunan translokasyonlar, mutasyonlar ve tekrarlayan gen amplifikasyonları tespit edilebilir.

İki bin yirmi yılında yapılan güncellemelere göre *benign-intermediate-malign* gruplar tekrar listelenmiştir. *Intermediate (borderline)* lezyonlar uzak metastaz yapanlar ve lokal agresif gidenler olarak iki grupta toplanmıştır (Tablo 2). Bu gruptaki sarkomlardan en sık görüleni liposarkom, leiomyosarkom ve indifferansiye pleomorfik sarkom olduğu bildirilmiştir (Şekil 2).^[29]

Prognostik değeri nedeniyle tüm örneklerde tümör derecesi de incelenmektedir. Tümör derecelendirme sistemi olarak metastaz riskini daha iyi tahmin etme yeteneği nedeniyle, Trojani ve ark. tarafından geliştirilen Fransız Kanser Merkezleri Federasyonu *Sarcoma Group* (FNCLCC) derecelendirme yöntemi tercih edilmektedir.^[30] Fransız Kanser Merkezleri Federasyonu *Sarcoma Group* derecesi; diferansiyasyon, nekroz oranı ve mitoz hızı dâhil olmak üzere üç parametre tarafından belirlenir ve her bir kategorideki puan, tümörleri üç ana kategoride sınıflandırır (Tablo 3). Mevcut TNM evreleme sistemi, FNCLCC sistemini önerir ve üç kategoriyi düşük dereceli (*low grade*) veya yüksek dereceli (*high grade*) olarak

sınıflandırır. G1 tümörler düşük dereceli olarak, G2 ve G3 tümörler yüksek dereceli olarak kabul edilir.^[30]

Tümörün derecesinin belirlenmesi kemoterapi veya radyoterapi gibi modalitelere cevabı ve uzak metastazı tahmin etmede çok önemlidir. Yapılan çalışmalarda tümörün derecesinin en önemli prognostik faktör olduğu bildirilmiştir.^[31] Coindre ve ark.'nın yaptığı çalışmada metastatik olmayan yumuşak doku sarkomlu 1.240 hastada beş yıllık metastazsız sağkalım oranı birinci derece tümörler için %91, ikinci derece tümörler için %71 ve üçüncü derece tümörler için %43 olduğu bildirilmiştir.^[31] Brennan ve ark.'nın 10.000 yumuşak doku sarkomlu hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise 20 yılda düşük dereceli lezyonları olan hastalarda sistemik nüks oranının <%10 olduğu, yüksek dereceli lezyonları olan hastalarda ise hastalıktan ölüm oranının 10 yılda yaklaşık %40 olduğu bildirilmiştir.^[32]

Diğer bir evreleme sistemi olarak Amerikan Kanser Ortak Komitesi nüks ve ölüm riskini değerlendirmek için histolojik derece, tümör boyutu ve tümör yerleşim yeri ve metastaz durumu gibi parametreleri göz önüne alarak bir sınıflama yapmıştır.^[33] Bu sınıflamaya göre anatomik bölgenin en önemli prognostik faktör olduğu kabul edilmektedir. Amerikan Kanser Ortak Komitesi El Kitabı'nın sekizinci baskısında, gövde ve ekstremiteler, retroperiton, baş ve boyun, karın ve göğüs iç organlarının yumuşak doku sarkomları için bölgeye özgü evreleme sistemleri geliştirilmiştir (Tablo 4).^[34] Bu baskıda, tümör boyutu, lenf düğümü tutulumu, metastaz ve histolojik derece dâhil olmak üzere sarkom evresinin belirlenmesine dört prognostik faktör dâhil edilmiştir.

SONUÇ

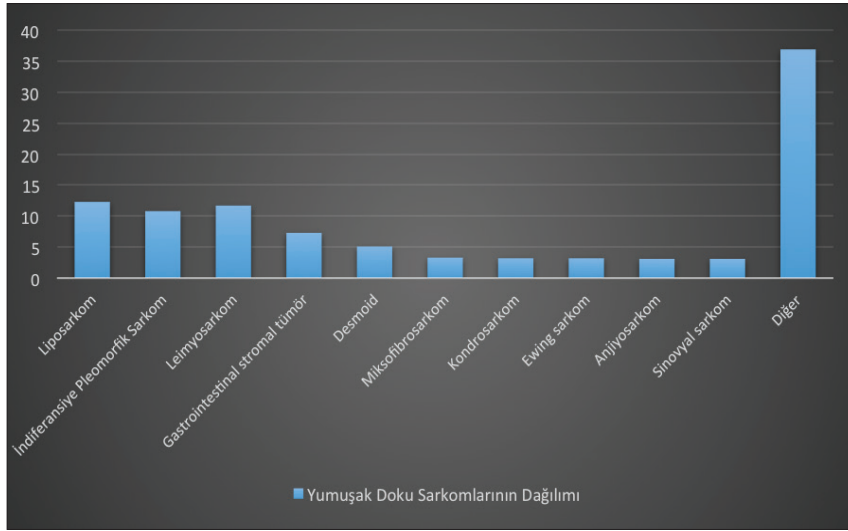
Yumuşak doku sarkomlarının etiyolojisine yönelik çalışmalar devam etmekte ve yıllık görülme insidansı artmaktadır. Bu vakalarda nüks ve ölüm riskini en aza indirmek için tanı ve tedavisinin uygun şartlarda ve alanında uzman kişiler tarafından yapılması gerekmektedir. Bu amaçla geniş rezeksiyona ek olarak radyoterapi ve kemoterapi, neoadjuvan veya adjuvan olarak kullanılabilirliğinden, sarkom tedavisinde deneyimli radyasyon ve medikal onkologların hastayı tanı anında değerlendirmesi ve böylece geniş cerrahi rezeksiyondan önce multidisipliner bir değerlendirme yapılması çok önemlidir. Yumuşak doku sarkomu klinik veya radyolojik şüphesi olması durumunda ortopedik onkoloğa yönlendirilmesi önerilmektedir. Olabildiğince erken konulan tanı, tanı anında metastaz olmaması, tedavi sonucunu etkilemektedir.

Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü 2020 sarkom sınıflaması^[26]

Doku	Intermediate (Lokal agresif)	Intermediate (Nadir metastaz)	Malign
Adipoz doku	Atipik lipomatoz tümör		<ul style="list-style-type: none"> -Liposarkom, iyi diferansiye, <ul style="list-style-type: none"> • Lipom benzeri liposarkom • Enflamatuvar liposarkom • Sklerozan liposarkom -Dediferansiye liposarkom -Miksoid liposarkom -Pleomorfik liposarkom <ul style="list-style-type: none"> • Epiteloid liposarkom -Miksoid pleomorfik liposarkom
Fibroblastik ve miyofibroblastik tümörler	<ul style="list-style-type: none"> -Benign soliter fibröz tümör -Palmar/plantar tipi fibromatoz -Desmoid tip fibromatozis -Karın dışı desmoid -Abdominal fibromatoz -Lipofibromatozis -Dev hücreli fibroblastom 	<ul style="list-style-type: none"> -Dermatofibrosarkoma protuberans, -Pigmentli dermatofibrosarkoma protuberans -Fibrosarkomatoz dermatofibrosarkoma protuberans -Miksoid dermatofibrosarkom protuberans <ul style="list-style-type: none"> • Miyoid farklılaşma ile dermatofibrosarkoma protuberans -Plak benzeri dermatofibrosarkom protuberans <ul style="list-style-type: none"> • Soliter fibröz tümör • Yağ oluşturan (lipomatoz) soliter fibröz tümör • Dev hücreden zengin soliter fibröz tümör • Enflamatuvar miyofibroblastik tümör • Epiteloid enflamatuvar miyofibroblastik sarkom -Miyofibroblastik sarkom -Yüzeysel CD34 pozitif fibroblastik tümör -Miksoenflamatuvar fibroblastik sarkom -İnfanal fibrosarkom 	<ul style="list-style-type: none"> - Malign soliter fibröz tümör -Fibrosarkom -Miksofibrosarkom <ul style="list-style-type: none"> • Epiteloid miksofibrosarkom -Düşük dereceli fibromiksoid sarkom -Sklerozan epiteloid fibrosarkom
Fibrohistiyositik tümörler		<ul style="list-style-type: none"> -Pleksiform fibrohistiyositik tümör -Yumuşak parçaların dev hücreli tümörü 	<ul style="list-style-type: none"> -Malign tenosinovyal dev hücreli tümör
Damar kaynaklı tümörler	-Kaposiform hemanjiyoendotelyoma	<ul style="list-style-type: none"> -Retiform hemanjiyoendotelyoma -Papiller intralenfatik anjiyoendotelyoma -Kompozit hemanjiyoendotelyoma <ul style="list-style-type: none"> • Nöroendokrin kompozit hemanjiyoendotelyoma -Kaposi sarkomu <ul style="list-style-type: none"> • Klasik sessiz Kaposi sarkomu • Endemik Afrika Kaposi sarkomu • AIDS ile ilişkili Kaposi sarkomu • İyatrojenik Kaposi sarkomu -Psödomyojenik (epiteloid sarkom benzeri) hemanjiyoendotelyoma 	<ul style="list-style-type: none"> -Epiteloid hemanjiyoendotelyoma <ul style="list-style-type: none"> • WWTR1-CAMTA1 füzyonlu epiteloid hemanjiyoendotelyoma • YAP1-TFE3 füzyonlu epiteloid hemanjiyoendotelyoma -Anjiyosarkom

Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü 2020 sarkom sınıflaması^[26](devamı)

Doku	<i>Intermediate</i> (Lokal agresif)	<i>Intermediate</i> (Nadir metastaz)	<i>Malign</i>
Perisitik (perivasküler) tümörler			<i>Malign</i> glomus tümör
Düz kas kaynaklı tümörler			-Leiomyosarkom -Enflamatuvar leiomyosarkom
İskelet kası kaynaklı tümörler			-Embriyonal rabdomiyosarkom • Embriyonal rabdomiyosarkom, pleomorfik -Alveolar rabdomiyosarkom -Pleomorfik rabdomiyosarkom -İğsi hücreli rabdomiyosarkom • Konjenital iğsi hücreli rabdomiyosarkom (VGLL2/NCOA2/CITED2) • MYOD1 mutant iğsi hücre/sklerozan rabdomiyosarkom • İntraosseöz iğ hücreli rabdomiyosarkom (TFCP2/NCOA2) -Ektomezankimom
Kıkırdak-kemik kaynaklı tümör			-Yumuşak doku kondromu -İskelet dışı osteosarkom
Gastrointestinal stromal tümör			- <i>Malign</i> gastrointestinal stromal tümör
Periferik sinir kılıfı tümörleri			- <i>Malign</i> periferik sinir kılıfı tümörü - Epitelioid <i>Malign</i> periferik sinir kılıfı tümörü -Melanotik <i>Malign</i> periferik sinir kılıfı tümörü - <i>Malign</i> granüler hücreli tümör - <i>Malign</i> perinöroma
Belirsiz diferansiyasyon gösteren tümörler	-Hemosiderotik fibrolipomatoz tümör -Anjiyomiyolipom, epitelioid	-Atipik fibrosantom -Anjiomatoid fibröz histiyositoma -Ossifiye edici fibromiksoid tümör -Miks tümör - <i>Malign</i> miks tümör -Miyoeptilyoma	- <i>Malign</i> fosfatürik mezenkimal tümör -NTRK yeniden düzenlenmiş iğ hücreli neoplazm -Sinoviyal sarkom • İğsi hücreli sinoviyal sarkom • Bifazis sinoviyal sarkom • Kötü diferansiye sinoviyal sarkom -Epitelioid sarkom • Proksimal veya büyük hücreli epitelioid sarkom • Klasik epitelioid sarkom -Alveolar yumuşak kısım sarkomu -Berrak hücre sarkomu -İskelet dışı miksoid kondrosarkom -Dezoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör -Rabdoid tümör -Perivasküler epitelioid tümör, <i>Malign</i> -İntimal sarkom - <i>Malign</i> ossifiye fibromiksoid tümör -Miyoeptilyal karsinom -İndiferansiye sarkom • İğsi hücre sarkomu, indiferansiye • Pleomorfik sarkom, indiferansiye • Yuvarlak hücreli sarkom, indiferansiye
Kemik ve yumuşak dokunun indiferansiye küçük yuvarlak hücreli sarkomları			Ewing sarkomu EWSR1 ETS olmayan füzyonlarla yuvarlak hücreli sarkom CIC yeniden düzenlenmiş sarkom BCOR genetik değişiklikleri ile sarkom



Şekil 2. Yumuşak doku sarkomlarının dağılımı.^[29]

Tablo 3. Tümör derecesini belirleyen parametreler^[30]

Parametre	Tanım
Mitoz	
1	10'luk büyütmede 0-9 arası mitoz
2	10'luk büyütmede 10-19 arası mitoz
3	10'luk büyütmede >20 mitoz
Diferansiyasyon skoru	
1	Normal yetişkin mezenkimal dokusuna çok benzeyen sarkomlar
2	Histolojik tipi kesin olan sarkomlar
3	Embriyonal ve farklılaşmamış sarkomlar, şüpheli tip sarkomlar, sinovyal sarkomlar, yumuşak doku osteosarkomu, Ewing sarkomu/ yumuşak dokunun ilkel nöroektodermal tümörü
Tümör Nekrozu	
0	Nekroz yok
1	Nekroz <%50
2	Nekroz >%50
Tümör Derecesi	
Gx	Notu değerlendirilemedi
G1	Total farklılaşma, mitotik sayı ve 2 veya 3 nekroz skoru
G2	Total farklılaşma, mitotik sayı ve nekroz skoru 4 veya 5
G3	Total farklılaşma, mitotik sayı ve nekroz skoru 6, 7 veya 8

Tablo 4. Amerikan Kanser Ortak Komitesi sekizinci ekstremitte yumuşak doku evreleme sistemi (2016)^[34]

Kategori	Tanım			
Primer Tümör				
Tx	Primer tümör değerlendirilemedi veya primer tümör kanıtı yok			
T1	Tümör boyutu ≤5 cm			
T2	Tümör boyutu >5 cm ve ≤10 cm			
T3	Tümör boyutu >10 cm ve ≤15 cm			
T4	Tümör boyutu >15 cm			
Uzak Metastaz				
M0	Uzak metastaz yok			
M1	Uzak metastaz var			
Lenf Nodu				
N0	Bölgesel lenf düğümü metastazı yok veya bilinmiyor			
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı var			
Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) Sekizinci Baskı Sınıflaması (2016)				
Evre	Tümör	Lenf Nodu	Metastaz	Grade
Evre IA	T1	N0	M0	GX
Evre IB	T2	N0	M0	G1, GX
	T3	N0	M0	G1, GX
	T4	N0	M0	G1, GX
Evre II	T1	N0	M0	G2, G3
Evre IIIA	T2	N0	M0	G2, G3
Evre IIIB	T3	N0	M0	G2, G3
	T4	N0	M0	G2, G3
Evre IV	Any T	N1	M0	Any G
	Any T	Any N	M1	Any G

KAYNAKLAR

1. Yang J, Ren Z, Du X, Hao M, Zhou W. The role of mesenchymal stem/progenitor cells in sarcoma: Update and dispute. *Stem Cell Investig* 2014;1:18.
2. DeVita Jr V, DeVita, Hellman and Rosenberg's cancer: Principles & practice of oncology, 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p.1241-313.
3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* 2022;72(1):7-33. [Crossref](#)
4. World Health Organization Classification of Tumours. Soft tissue and bone tumours (Vol 3), 5th ed. International Agency for Research on Cancer; 2020.
5. World Health Organization Classification of Tumours. WHO classification of tumours of soft tissue and bone (Vol 5), 4th ed. International Agency for Research on Cancer; 2013.
6. Abarca T, Gao Y, Monga V, Tanas MR, Milhem MM, Miller BJ. Improved survival for extremity soft tissue sarcoma treated in high-volume facilities. *J Surg Oncol* 2018;117(7):1479-86. [Crossref](#)
7. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2023. Atlanta: American Cancer Society; 2023.
8. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2012. Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/ (Accessed date: 22.12.2015).
9. Bauer HC, Trovik CS, Alvegård TA, Berlin O, Erlanson M, Gustafson P, et al. Monitoring referral and treatment in soft tissue sarcoma: Study based on 1,851 patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Acta Orthop Scand* 2001;72(2):150-9. [Crossref](#)

10. Brennan MF, Antonescu CR, Moraco N, Singer S. Lessons learned from the study of 10,000 patients with soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 2014;260(3):416-22. [Crossref](#)
11. Alorjani MS, Matalaka II, Alfaqih MA, Jahmani RA, Alsinglawi BS, Nimri FM, et al. Soft tissue sarcomas: A 16-year experience of a tertiary referral hospital in North Jordan. *Medicina (Kaunas)* 2022;58(2):198. [Crossref](#)
12. Fabiano S, Contiero P, Barigelletti G, D'Agostino A, Tittarelli A, Mangone L, et al. Epidemiology of soft tissue sarcoma and bone sarcoma in Italy: Analysis of data from 15 population-based cancer registries. *Sarcoma* 2020;6142613. [Crossref](#)
13. Bhurgri Y, Bhurgri H, Pervez S, Kayani N, Usman A, Bashir I, et al. Epidemiology of soft tissue sarcomas in Karachi South, Pakistan (1995-7). *Asian Pac J Cancer Prev* 2008;9(4):709-14.
14. Tsujimoto M, Aozasa K, Ueda T, Sakurai M, Ishiguro S, Kurata A, et al. Soft tissue sarcomas in Osaka, Japan (1962-1985): Review of 290 cases. *Jpn J Clin Oncol* 1988;18(3):231-4.
15. Nijhuis PH, Schaapveld M, Otter R, Molenaar WM, van der Graaf WT, Hoekstra HJ. Epidemiological aspects of soft tissue sarcomas (STS)-consequences for the design of clinical STS trials. *Eur J Cancer* 1999;35(12):1705-10. [Crossref](#)
16. Helman LJ, Meltzer P. Mechanisms of sarcoma development. *Nat Rev Cancer* 2003;3(9):685-94. [Crossref](#)
17. Ognjanovic S, Olivier M, Bergemann TL, Hainaut P. Sarcomas in TP53 germline mutation carriers: A review of the IARC TP53 database. *Cancer* 2012;118(5):1387-96. [Crossref](#)
18. Riad S, Biau D, Holt GE, Werier J, Turcotte RE, Ferguson PC, et al. The clinical and functional outcome for patients with radiation-induced soft tissue sarcoma. *Cancer* 2012;118(10):2682-92. [Crossref](#)
19. Bjerkehagen B, Småstuen MC, Hall KS, Skjeldal S, Smeland S, Fosså SD. Why do patients with radiation-induced sarcomas have a poor sarcoma-related survival? *Br J Cancer* 2012;106(2):297-306. [Crossref](#)
20. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL. Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. *Cancer* 1948;1(1):3-29. (194805)1:1<3::AID-CNCR2820010103>3.0.CO;2-7 [Crossref](#)
21. Arlen M, Higinbotham NL, Huvos AG, Marcove RC, Miller T, Shah IC. Radiation-induced sarcoma of bone. *Cancer* 1971;28(5):1087-99. (1971)28:5<1087::AID-CNCR2820280502>3.0.CO;2-F [Crossref](#)
22. Penel N, Grosjean J, Robin YM, Vanseymortier L, Clisant S, Adenis A. Frequency of certain established risk factors in soft tissue sarcomas in adults: A prospective descriptive study of 658 cases. *Sarcoma* 2008;2008:459386. [Crossref](#)
23. Cha C, Antonescu CR, Quan ML, Maru S, Brennan MF. Long-term results with resection of radiation-induced soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 2004;239(6):903-10. [Crossref](#)
24. Collins JJ, Jammer B, Sladeczek FM, Bodnar CM, Salomon SS. Surveillance for angiosarcoma of the liver among vinyl chloride workers. *J Occup Environ Med* 2014;56(11):1207-9. [Crossref](#)
25. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and cotran pathologic basis of disease, 9th ed. Philadelphia; Elsevier Saunders, 2015.
26. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 3)
27. Sbaraglia M, Dei Tos AP. The pathology of soft tissue sarcomas. *Radiol Med* 2019;124:266-81. [Crossref](#)
28. Thway K, Wang J, Mubako T, Fisher C. Histopathological diagnostic discrepancies in soft tissue tumours referred to a specialist centre: Reassessment in the era of ancillary molecular diagnosis. *Sarcoma* 2014;2014:686902. [Crossref](#)
29. Blay JY, Honoré C, Stoeckle E, Meeus P, Jafari M, Gouin F, et al; NETSARC/REPPS/RESOS and French Sarcoma Group-Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses (GSF-GETO) Networks. Surgery in reference centers improves survival of sarcoma patients: A nationwide study. *Ann Oncol* 2019;30: 1143-53. [Crossref](#)
30. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, Rouesse J, Bui NB, de Mascarel A, et al. Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer* 1984;33:37-42. [Crossref](#)
31. Coindre JM, Terrier P, Guillou L, Le Doussal V, Collin F, Ranchère D, et al. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: A study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer* 2001;91:1914-26. (20010515)91:10<1914::AID-CNCR1214>3.0.CO;2-3 [Crossref](#)
32. Brennan MF, Antonescu CR, Moraco N, Singer S. Lessons learned from the study of 10,000 patients with soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 2014;260(3):416-21. [Crossref](#)
33. Peabody TD, Gibbs CP Jr, Simon MA. Evaluation and staging of musculoskeletal neoplasms. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80(8):1204-18. [Crossref](#)
34. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th ed. Springer International Publishing; 2017. [Crossref](#)