



Yumuşak doku sarkomlarında ayırıcı tanı

Differential diagnosis of soft tissue sarcomas

Celil Alemdar¹, Mahmut Nedim Aytekin²

¹Medicana International İstanbul Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

²Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

Yumuşak doku sarkomlarının ayırıcı tanısı zor ve karmaşıktır. Tanı sürecinin sağlıklı yürümesi güçlü bir iş birliği ile mümkündür. Kas iskelet sistemi tümörleri alanında uzman hekimlerin katılımıyla oluşan multidisipliner tümör konseyleri bu bakımdan büyük öneme sahiptir. Konseyler klinik, görüntüleme ve histopatolojik açıdan detaylı değerlendirme imkânı sağlar. Özellikle ortopedik onkoloğun klinik bulguları radyolog ve patoloğ açısından yol gösterici nitelikte olduğu için çok kıymetlidir ve tanı sürecinin ilk basamağıdır. Bununla birlikte, çağımızın sunduğu imkânlar doğrultusunda görüntüleme teknolojisinin gelişmesi ve patoloji alanında uygulamaya giren pek çok yenilik ayırıcı tanıya bize yeni fırsatlar sunmuştur. Son yıllarda özellikle moleküler patoloji alanında dikkat çeken gelişmeler olmuş ve araştırmacılar yüzlerce molekülün yumuşak doku kanserleri ile bağlantısını ortaya çıkarmıştır. Bu sayede polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), in-situ hibridizasyon (ISH), floresan in-situ hibridizasyon (FISH), ribonukleik asit (RNA) dizilimi ve deoksi ribonukleik asit (DNA) dizilimi gibi tekniklerin kullanıldığı moleküler yöntemler geleneksel patoloji açısından tamamlayıcı nitelikte olmuştur. Bu gelişmeler bir taraftan yumuşak doku kanserlerini daha iyi tanımamızı ve doğru teşhis etmemizi sağlarken, diğer taraftan da karşımıza ayırıcı tanı zenginliği çıkarmıştır.

Anahtar sözcükler: yumuşak doku sarkomları; ayırıcı tanı; sarkom

Differential diagnosis of soft tissue sarcomas is so difficult and complex. A healthy functioning of the diagnosis process is possible with strong cooperation. Multidisciplinary tumor councils formed with the participation of physicians who are experts in the field of musculoskeletal tumors have great importance in this regard. Councils provide detailed clinical, imaging and histopathological evaluation. Since the clinical findings of the orthopedic oncologist are guiding for the radiologist and pathologist, they are so valuable and are the first step of the diagnosis process. However, the development of imaging technology in line with the opportunities offered in recent years and many innovations in the field of pathology have offered us new opportunities in differential diagnosis. In recent years, there have been remarkable developments especially in the field of molecular pathology, and researchers have revealed the connection of hundreds of molecules with soft tissue cancers. In this way, molecular methods using techniques such as polymerase chain reaction (PCR), in-situ hybridization (ISH), fluorescent in-situ hybridization (FISH), ribonucleic acid (RNA) sequencing and deoxyribonucleic acid (DNA) sequencing have become complementary to traditional pathology. While these developments enable us to better recognize soft tissue cancers and diagnose them correctly, on the other hand, they have created a wealth of differential diagnosis.

Key words: soft tissue sarcomas; differential diagnosis; sarcoma

Yumuşak doku sarkomları geniş bir tümör ailesidir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan sınıflandırmada pek çok grup ve alt grup belirlenmiştir.^[1] Buna göre her tümörün özellikle histopatolojik açıdan karakteristik özellikleri tanımlanmıştır. Ancak yumuşak doku sarkomları pek çok noktada benzer özellikler sergilemekte ve tanıya gri alanlar oluşturmaktadır. Bu durum ayırıcı tanıya zorluk ve karmaşa ortaya çıkarmaktadır. Araştırmalarda elde edilen yeni bulgular bu

tümörleri daha iyi ayırt etmemizi sağlamakta ve tanısal değerlendirmeyi dinamik bir süreç olarak bize sunmaktadır.^[2] Bu bakımdan klinik, görüntüleme ve histopatolojik açıdan tespit edilen tüm bulguların güncel bilgiler eşliğinde dikkatle yorumlanması ayırıcı tanı sürecinde başarıya götürecektir.

Yumuşak doku sarkomlarının ayırıcı tanısı klinik değerlendirme ile başlar. Hastanın yaşı, tümörün boyutları, yerleşimi, çevre doku ile ilişkisi ve şikâyet-

İletişim / Contact: Doç. Dr. Celil Alemdar • **E-posta / E-mail:** celilalemdar1@gmail.com

ORCID iD: Celil Alemdar, 0000-0001-6188-5867 • Mahmut Nedim Aytekin, 0000-0003-4344-6742

Geliş / Received: 24 Mart 2023 • **Revizyon / Revised:** 5 Mayıs 2023 • **Kabul / Accepted:** 13 Temmuz 2023

lerin başlangıç süresi tanıya yönelik çok önemli ipuçları sağlar.^[3] Örneğin rabdomyosarkom daha çok çocuklarda görülürken, sinovyal sarkom ve *malign* periferik sinir tümörü daha çok gençlerde ortaya çıkar. Pleomorfik sarkom ve liposarkom gibi tümörler ise ileri yaşlarda daha sık görülür.^[4] Çok büyük boyutlara ulaşabilen liposarkomların aksine eklem çevresi yerleşimleri seven sinovyal sarkomlar daha küçük boyutlu kitlelerdir. Çok agresif büyüyen indifferansiye sarkomların aksine zaman zaman *benign* tümör izlenimi de veren sinovyal sarkom çok yavaş büyüyebilir ve yıllarla ifade edilen bir süreç ortaya koyabilir.^[5] Benzer şekilde düşük dereceli liposarkomlar da yavaş büyüme paternine sahip olabilir ve lipomu taklit edebilir.^[6] Yüksek dereceli liposarkomlar ise oldukça agresif bir seyir gösterebilir. Lenf drenajının bozulduğu lenfanjiosarkomda dolaşım bozukluğu ve yaygın ekstremitelerde şişlik ve ödem daha mutad bir bulgudur. Pleomorfik sarkom ve epitelooid sarkom gibi pek çok tümörde cilt tutulumu görülebilir. Ancak yüzeysel bir tümör olan dermatofibrosarkoma protuberans için cilt ve cilt altı tutulumu tipiktir.

Görüntüleme ayırıcı tanının diğer bir önemli ayağıdır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bu bakımdan öne çıkan görüntüleme yöntemidir. Pek çok tümöre ait karakteristik özellikler MRG'de ve diğer görüntüleme yöntemlerinde değerlendirilebilir. Çevre doku invazyonu, santral nekroz, heterojen internal karakter, yer yer kanama odakları ve özellikle periferde yoğunlaşan vaskülarite ve ödem pek çok yumuşak doku sarkomunda karşımıza çıkan malignite bulgularıdır.^[7] Selim (*benign*) ve habis (*malign*) ayırımında oldukça yönlendirici olan bu bulgular sarkomların birbirinden ayırımında kemik tümörlerine göre daha sınırlı destek sağlar. Ancak yine de görüntülemenin ayırıcı tanıda fayda sağladığı pek çok parametre değerlendirilebilir. Örneğin derin yerleşimli olma eğiliminde olan pleomorfik sarkom nekrotik ve kanamalı odaklar içeren ve çevre doku infiltrasyonu ile ilerleyen agresif bir tümördür. Manyetik rezonans kesitlerinde T1'de kas dokusuna benzer intensite gösterirken, T2 kesitlerde hiperintens görünüm sergiler. Yüksek dereceli liposarkomlar ise internal karakter bakımından pleomorfik sarkom ile benzer özellikler sergilerken, düşük dereceli liposarkomlar nekroz ve kanamanın olmadığı yağ dokusu ile benzerliği olan iyi sınırlı kitleler olarak karşımıza çıkar.^[8] Rabdomyosarkom T2 kesitlerde hiperintens görülen heterojen bir tümördür. Bu tümörde bölgesel lenf nodları tutulumu MR'de değerlendirilebilir. Sinovyal sarkomlar da heterojen karakter sergilemekle birlikte, yavaş büyüyen nispeten daha iyi sınırlı tipleri selim tümör görünümü verebilir.^[9] *Malign schwannoma* (habis sinir kılıfı tümörü) lokalizasyon olarak genellikle kökenini aldığı periferik sinir komşuluğundadır.

Lenfanjiosarkom vasküler yapılar boyunca yerleşir ve nodüler tutulum gösterir.^[10] Çoğu zaman geniş bir alanı etkileyen yumuşak doku ve cilt ödemiyle karakterizedir. Dermatofibrosarkoma protuberans cildi tutar ve agresif sarkomlara kıyasla iyi sınırlıdır. Yumuşak dokuda görülen iskelet dışı osteosarkom ve kondrosarkomların ise klasik görünümüne benzer bulgular ortaya koymaları ayırıcı tanı açısından yönlendiricidir.

Sarkomların uzak yayılım eğilimi de farklılık gösterir. Örneğin pleomorfik sarkom ve liposarkom daha çok akciğer metastazı eğilimi gösterir. Rabdomyosarkom, epitelooid sarkom ve berrak hücreli (*clear cell*) sarkom ise lenf nodu metastazının daha sık görüldüğü tümörlerdir. Özellikle pozitron emisyon tomografisi (PET) vücut taramasında uzak ve bölgesel yayılımı değerlendirmede kullanılır ve sarkomun metastaz paternini ortaya koyar.^[11]

Ayırıcı tanının en önemli ayağı histopatolojik incelemedir. Biyopsiyle başlayan bu süreçte doğru yerden yeterli doku elde edilmesi büyük öneme sahiptir.^[12] Özellikle büyük ve heterojen kitlelerde farklı noktalardan çoklu (*multiple*) örneklerin alınması teşhis ve alt tiplere için çoğu zaman gereklidir. Standart histopatolojik değerlendirmede matris ve hücre yapısı, nekroz, kanama, mitoz oranı, diferansiyasyon düzeyi ve çevre doku infiltrasyonu gibi pek çok parametre değerlendirilmektedir.^[13] Bu bakımdan yumuşak doku sarkomlarının farklı karakteristik bulguları ortaya konmuştur. Bu sayede yumuşak doku sarkomları ortak özellikleri ile epitelooid, yuvarlak hücreli, miksoid sarkomlar gibi alt kümeler oluştururken, bütünüyle değerlendirildiğinde farklı özellikleriyle de birbirinden ayrılır. Ancak onlarca verinin kullanımıyla elde edilen detaylı algoritma ve sınıflandırmalara rağmen ayırıcı tanı karmaşası tamamen ortadan kaldırılamamıştır.

Görüntüleme yöntemlerinin kemik sarkomlarına kıyasla daha sınırlı katkı sağlaması histopatolojik incelemenin önemini bu tümörlerde daha da ön plana çıkarmıştır. Son yıllarda, özellikle moleküler patolojinin de gelişmesiyle çok güçlü tanısal belirleyiciler ortaya konmuştur. Gen ekspresyonu sorunları, protein üretim defektleri ve mutasyonlarla kanserler arasında açık bağlantılar kurulmuştur. Yapılan kapsamlı çalışmalarda tümörle alakalı yüzlerce molekül tespit edilmiştir.^[14] Zaman zaman elde edilen veriler doğrultusunda sınıflandırmalar güncellenmiştir. Bu alandaki araştırmalar özellikle immünohistokimyasal, sitogenetik ve moleküler yöntemler üzerinde yoğunlaşmıştır.^[15] Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), floresan in-situ hibridizasyon (FISH), spektral karyotip görüntüleme (SKI), RNA dizilimi ve DNA çip teknolojisi gibi tekniklerin kullanıldığı moleküler incelemelerde hücrelerin nükleik asit ve protein analizi yapılmakta ve belirleyici moleküllerin tespitiyle tanıya gidilmektedir.^[16,17]

Her genetik yapının karakteristik özellikler taşıdığını biliyoruz. Bu bakımdan genetik yapıda bozulma ve hücrel programdan sapma sonucu ortaya çıkan sarkomların da kendine özgü bir kimliğe sahip olduğu ve aslında hiçbirinin bire bir aynı olmadığı söylenebilir. Dolayısıyla bilimsel araştırmalar derinleştikçe daha detaylı veriler ortaya konacak ve bu verilerin değerlendirilmesi yeni grup ya da alt grupların oluşmasını sağlayacaktır. Böylece ayırıcı tanı skalası daha da genişleyecektir. Buna karşın tanısal araçların ve metotların gelişmesi de farklılıkları daha iyi ortaya koymamızı sağlayacak ve elde ettiğimiz bulguların tümör konseylerinde kümülatif tecrübeyle birleştirilmesi ayırıcı tanıda elimizi güçlendirecektir.

KAYNAKLAR

1. The WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours Soft Tissue and Bone Tumours, 5th ed. Lyon: IARC Press; 2020.
2. Bridge JA. The role of cytogenetics and molecular diagnostics in the diagnosis of soft-tissue tumors. *Mod Pathol* 2014;27(1):80-97. [Crossref](#)
3. Ardakani AHG, Woollard A, Ware H, Gikas P. Soft tissue sarcoma: Recognizing a rare disease. *Cleve Clin J Med* 2022;89(2):73-80. [Crossref](#)
4. Ferrari A, Sultan I, Huang TT, Rodriguez-Galindo C, Shehadeh A, Meazza C, et al. Soft tissue sarcoma across the age spectrum: A population-based study from the Surveillance Epidemiology and End Results database. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57(6):943-9. [Crossref](#)
5. Gazendam AM, Popovic S, Munir S, Parasu N, Wilson D, Ghert M. Synovial sarcoma: A clinical review. *Curr Oncol* 2021;28(3):1909-20. [Crossref](#)
6. Laurino L, Furlanetto A, Orvieto E, Dei Tos AP. Well-differentiated liposarcoma (atypical lipomatous tumors). *Semin Diagn Pathol* 2001;18(4):258-62.
7. Aga P, Singh R, Parihar A, Parashari U. Imaging spectrum in soft tissue sarcomas. *Indian J Surg Oncol* 2011;2(4):271-9. [Crossref](#)
8. El Ouni F, Jemni H, Trabelsi A, Ben Maitig M, Arifa N, Ben Rhouma K, et al. Liposarcoma of the extremities: MR imaging features and their correlation with pathologic data. *Orthop Traumatol Surg Res* 2010;96(8):876-83. [Crossref](#)
9. Liang C, Mao H, Tan J, Ji Y, Sun F, Dou W, et al. Synovial sarcoma: Magnetic resonance and computed tomography imaging features and differential diagnostic considerations. *Oncol Lett* 2015;9(2):661-6. [Crossref](#)
10. Sepah YJ, Umer M, Qureshi A, Khan S. Lymphangiosarcoma of the arm presenting with lymphedema in a woman 16 years after mastectomy: A case report. *Cases J* 2009;2(6887):1-4. [Crossref](#)
11. Katal S, Gholamrezanezhad A, Kessler M, Olyaei M, Jadvar H. PET in the diagnostic management of soft tissue sarcomas of musculoskeletal origin. *PET Clin* 2018;13(4):609-21. [Crossref](#)
12. Smolle MA, Andreou D, Tunn PU, Szkandera J, Liegl-Atzwanger B, Leithner A. Diagnosis and treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities and trunk. *EFORT Open Rev* 2017;2(10):421-31. [Crossref](#)
13. Husain N, Verma N. Current concepts in pathology of soft tissue sarcoma. *Indian J Surg Oncol* 2011;2(4):302-8. [Crossref](#)
14. Parham DM. Immunohistochemical markers of soft tissue tumors: Pathologic diagnosis, genetic contributions, and therapeutic options. *Anal Chem Insights* 2015;29:10(1):1-10. [Crossref](#)
15. Kösemehmetoğlu K. Yumuşak doku sarkomlarının patolojisi ve moleküler özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol* 2014;7:1-13.
16. Vibert J, Watson S. The molecular biology of soft tissue sarcomas: Current knowledge and future perspectives. *Cancers (Basel)* 2022;14(10):2548. [Crossref](#)
17. Netto GJ, Saad RD, Dysert PA 2nd. Diagnostic molecular pathology: Current techniques and clinical applications, part I. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2003;16(4):379-83. [Crossref](#)