

Yüzeyel liposarkomlar

Superficial liposarcomas

Berna AKSOY,¹ Hasan Mete AKSOY,² Müzeyyen ASTARCI,³ Nilgün ATAKAN⁴

Özel Konak Hastanesi, ¹Dermatoloji Bölümü, ²Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Bölümü, Kocaeli;

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara; ⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara

Liposarkomlar yağ hücrelerinden köken alan ve ender görülen malign yumuşak doku tümörleridir. Liposarkomlar iyi diferansiye, miksoid/yuvarlak hücreli, pleomorfik ve dediferansiye tip olmak üzere çeşitli kategorilere ayrılırlar. Liposarkomlar vücudun herhangi bir yerinde görülebilse de sıklıkla retroperiton ve uylukta yerleşirler. Liposarkomlar sıklıkla derin yerleşimli yumuşak dokulardan köken alırlar. Yüzeyel dokuları primer olarak tutan liposarkomlar çok ender görülmektedir. Bu yazıda, kutanöz ve subkutanöz dokulara yerleşmiş liposarkomların özelliklerinin tanımlanması amaçlanmıştır. Yüzeyel liposarkomlar genelde histopatolojik olarak yüksek evreli tümörler olarak çoğunluğu da pleomorfik liposarkom olarak karşımıza çıkarlar. Ancak, yüzeyel liposarkomlar derin ve retroperitoneal yerleşimli liposarkomlara göre cerrahi olarak ulaşılabilir olmaları nedeniyle daha iyi prognoza sahiptirler.

Anahtar sözcükler: Dermal doku; liposarkom; sarkom; subkutan doku; yüzeyel.

Liposarcomas are uncommon malignant soft tissue tumors originating from fat cells. Liposarcomas are categorized into well differentiated, myxoid/round cell, pleomorphic, and dedifferentiated types. Although liposarcomas can be located in any body region, they are frequently located in the retroperitoneal area and thigh. Liposarcomas usually take origin from soft tissues that are located deeply. Liposarcomas originating primarily from superficial soft tissues are very rare. The aim of this report is to review the characteristics of cutaneous and subcutaneous liposarcomas. Superficial liposarcomas generally present themselves as high histopathological grade tumors and majority of them are pleomorphic liposarcomas. However superficial liposarcomas have better prognosis than deep seated or retroperitoneal liposarcomas as it is easier to treat them surgically.

Key words: Dermal tissue; liposarcoma; sarcoma; subcutaneous tissue; superficial.

Giriş

Ekstremitelerin ve gövdenin yumuşak doku kitleleri klinikte sık görülen oluşumlardır.^[1] Bu yumuşak doku kitlelerinde benign tümöral oluşumların malign tümöral kitlelere göre görülme oranını 300:1 olarak bildirilmiştir.^[1] Yumuşak doku sarkomları çok ender görülen tümörlerdir ve tüm malignensiler içinde görülme oranı yaklaşık olarak %1'dir.^[1,2] Yumuşak doku sarkomlarının genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucunda oluştuğu düşünülmektedir.^[2] Yumuşak doku sarkomlarının %14'ünün deride yerleştiği bildirilmiştir.^[2]

Yumuşak doku sarkomları fonksiyonları ve hastanın genel sağlık durumunu etkilemeyen, derin yerleşimli, ağrısız ve büyük kitleler şeklinde sıklıkla retroperiton ve ekstremitelerde prezente olurlar.^[1] Semptomsuz olmaları nedeniyle pek çok malign yumuşak doku tümörü benign olarak değerlendirilmekte ve ihmal edilebilmektedir.^[1] Başlangıçtaki bu yanlış değerlendirme de tanı sırasındaki tümöral kitlenin büyüklüğü ve evresi ile metastaz riski ve hastanın sağkalımı arasında çok güçlü bir ilişki olduğu için hastanın prognozunu etkilemektedir.^[1]

Lipomatöz tümörler yumuşak doku tümörleri içinde en sık görülen (%35) tümör grubudur.^[3] Ülkemizden yapılan bir çalışmada incelenen tüm lipomatöz tümörlerin %5'i liposarkom olarak bildirilmiştir.^[3] Liposarkomlar malign yağ doku tümörleridir ve tüm yumuşak doku sarkomları arasında 2. sıklıkta (%20) görülen sarkomlardır.^[1] Daha geniş çaplı bir çalışmada liposarkomların oranı %11.5 (3. sırada) olarak bildirilmiştir.^[2] Ülkemizden yapılan bir çalışmada bu oran %10 (5. sırada) olarak bildirilmiştir.^[3] Liposarkom benign lipomların malign transformasyonu değildir.^[1] Liposarkomlar vücudun herhangi bir yerinde görülebilse de sıklıkla retroperiton ve uylukta yerleşirler.^[1] Liposarkomlar sıklıkla derin yumuşak dokudan köken alırlar.^[1] Yüzeysel dokuları primer olarak tutan liposarkomlar çok ender görülmektedir.^[1,4] Fiore ve ark.^[5] yaptıkları bir çalışmada primer 214 liposarkom olgusunda yüzeysel yerleşimin 41 olguda (%19) olduğunu bildirmişlerdir. Yüzeysel dokuları tutan iyi diferansiye liposarkomlar atipik lipom olarak da adlandırılmaktadır ve ülkemizden yapılan 843 adet lipomatöz tümörü inceleyen bir çalışmada 44 derin yerleşimli liposarkom olgusuna karşılık yerleşim yeri belli olmayan bir adet atipik lipom (%0.01) rapor edilmiştir.^[3] Liposarkomlarda tanı çoğunlukla retrospektif olarak histopatolojik inceleme sonucunda konulmaktadır.^[4] Hastalar sıklıkla ağrılı ve büyük boyutlara ulaşmış tümöral kitleler nedeniyle tıbbi yardım arayışı içinde başvurlar.^[4]

Tüm klinisyenlerin bu ender görülen malign yumuşak doku tümörlerinin benign olanlardan ayırıcı özelliklerini bilmeleri hastaların zamanında ve uygun 3. basamak tedavi kuruluşlarına yönlendirilmesi açısından önemlidir.

Tanı ve diğer tanısal incelemeler

Herhangi bir yüzeysel kitle eğer olağandışı ve endişe verici davranış gösteriyorsa mutlaka çok dikkatli fizik muayene ve tam tümör araştırması yapılmalıdır.^[4] İleri yaş bir hastada hızlı bir şekilde büyüyen, büyüklüğü önemli olmaksızın derin yerleşimli olan, ağrılı ve / veya 5 cm ve daha büyük olan tüm yumuşak doku kitleleri aksi ispatlanana kadar malign olarak kabul edilmelidir.^[1,4,6] Ayrıntılı bir öykü ile birlikte fizik muayenede şüpheli kitlenin dikkatli inspeksiyonu, boyutları, derinliği, yer-

leşimi, kitlenin üzerindeki derinin özellikleri, bölgesel lenfadenopati varlığı ve nörovasküler tutulum açısından muayene ve kitlenin yapısına özen gösterilmelidir.^[1,4]

Şüpheli herhangi bir yüzeysel kitlede tanı, ayırıcı tanı ve evreleme açısından radyolojik incelemeler kullanılmaktadır.^[1] Bunların arasında düz radyolojik grafiler, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) önemli yer tutmaktadır.^[1,4] Yumuşak doku kitlelerini değerlendirme de MRG tercih edilen görüntüleme yöntemidir.^[1,4,6] T1 ağırlıklı görüntüler anatomik detayları gösterirken T2 ağırlıklı görüntüler ise yumuşak doku malignansisinin değerlendirilmesini kolaylaştırmaktadır.^[4]

Eğer malign bir durumdan şüpheleniliyorsa, tümöral araştırmalarda akciğer düz grafisi, tüm vücut sintigrafisi ile birlikte toraks, abdomen ve pelvis BT incelemeleri istenmelidir.^[4] Bu incelemeler ile kemik ve solid organ metastazları açığa çıkarılabilir.^[4] Laboratuvar incelemelerde ise tam kan sayımı, temel biyokimyasal testler ve koagülasyon testleri yapılmalıdır.^[4] Eğer malignensi ispatlanırsa, erken dönemde medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisi bölümlerinden konsültasyon istenmelidir.^[4]

Uygun şekilde yapılan biyopsi hastanın kesin tanı ve tedavisinde önemli ve ilk adımdır.^[1] Malign yüzeysel tümöral oluşumların tanısal çalışmaları içinde biyopsi alınması en önemli aşamadır ve iyi planlanıp kati tedavinin yapılabilceği bir sağlık kuruluşunda yapılması önerilir.^[4] Bu sağlık kuruluşunda sarkomlar konusunda tecrübeli patolog ve cerrahın varlığı yapılan işlemlerin sonucu hastanın sağ kalımını etkileyeceği için çok önemlidir.^[1,4,7] Mankin ve ark.^[7] 1996'da yaptıkları bir çalışmada tedavi merkezi değil de refere eden bir merkezde yapılan biyopsiler sonucunda tanıda hata, biyopsi sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişimi, hastalığın seyri ve hastanın sağ kalımında oluşan değişikliklerin 2 ila 12 kat daha fazla miktarda görüldüğünü bildirmişlerdir. Biyopsinin nasıl yapılması gerektiği konusunda tartışmalar devam ederken^[8] genelde en çok kullanılan ve tercih edilen yöntem açık cerrahi biyopsi alınmasıdır.^[4] Kas iskelet sistemi lezyonlarında yapılan bir prospektif çalışmada BT eşliğinde yapılan iğne biyopsilerin

güvenli, kolay ve etkili bir yöntem olduğu ve tanısal sonuç ve doğruluğunun yüksek olduğu bildirilmiştir.^[9] Cerrahi açık biyopsi ile birlikte frozen incelemenin tanısal sonucu ve doğruluğu daha da arttırdığı gösterilmiştir.^[8]

Liposarkomlar ile ilgili genel bilgiler

Liposarkomlar Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre 5 alt gruba ayrılır: İyi diferansiye (atipik lipomatöz tümör), miksoid, yuvarlak hücreli, dediferansiye ve pleomorfik liposarkom.^[4,10]

Miksoid ve yuvarlak hücreli tipler literatürde genelde birlikte değerlendirilmektedir. Son yıllarda yapılan sitogenetik çalışmalar sonucunda liposarkomların 3 alt tipe ayrılmasının uygun olduğu belirtilmiştir: İyi diferansiye / dediferansiye, miksoid / yuvarlak hücreli ve pleomorfik liposarkom.^[10] Bu alt tipler histolojik evreye göre iki ana grupta toplanabilir: Düşük evreli (miksoid ve iyi diferansiye liposarkom) ve yüksek evreli (dediferansiye, yuvarlak hücreli ve pleomorfik liposarkom) tümörler.^[11]

Yapılan geniş çaplı bir araştırmada alt tiplerin görülme oranları yaklaşık olarak 1/3 (%32.9) miksoid / yuvarlak hücreli liposarkom ve %23.4 iyi diferansiye liposarkom olarak bildirilmiştir.^[2] Kim ve ark.^[11] yakın zamanda yayınladıkları bir yazıda liposarkom alt tiplerinin sıklığını; %53.2 iyi diferansiye, %23.4 miksoid, %16 dediferansiye, %5.3 yuvarlak hücreli ve %2.1 pleomorfik liposarkom olarak bildirmişlerdir.

Liposarkomlar infantlarda hemen hemen hiç görülmez.^[4] Liposarkomun tüm alt tipleri çocukluk ve ergenlik döneminde çok enderdir.^[2] Liposarkom oranları genel ve tüm alt tipler için yaşlılık çağlarında pik yapmadan önce katlanarak artar.^[2] Liposarkom hastaları sıklıkla hayatın 6. dekadında tanı alırlar.^[1,3,4] Ancak miksoid / yuvarlak hücreli liposarkom daha genç erişkinleri etkiler (yaklaşık 10 yıl daha genç).^[2,4]

Ülkemizden yapılan bir yayında liposarkomların sıklıkla alt ekstremitelerde (%64), gövde (%20), üst ekstremitelerde (%10) ve baş-boyun (%6) bölgesinde yerleştikleri bildirilmiştir.^[3] Yapılan başka bir çalışmada primer miksoid / yuvarlak hücreli ve pleomorfik liposarkomların en sık ekstremitelerde, omuz ve

kalça yerleşimli (%89), ikinci sıklıkta retroperiton ve diğer gövde derin yerleşimli (%7) oldukları ve daha az sıklıkta da gövdede yüzeyel (%3) ve baş-boyun bölgesinde (%1) yerleştikleri bildirilmiştir.^[5] Aynı çalışmada primer tümörlerin %19 yüzeyel ve %81 derin yerleşimli oldukları rapor edilmiştir.^[5] Kim ve ark.'nın^[11] yaptığı çalışmada tümörler %46.8 retroperitonda, %25.5 alt ekstremitelerde, %9.6 üst ekstremitelerde ve %18.1 gövdede yerleşmiştir.

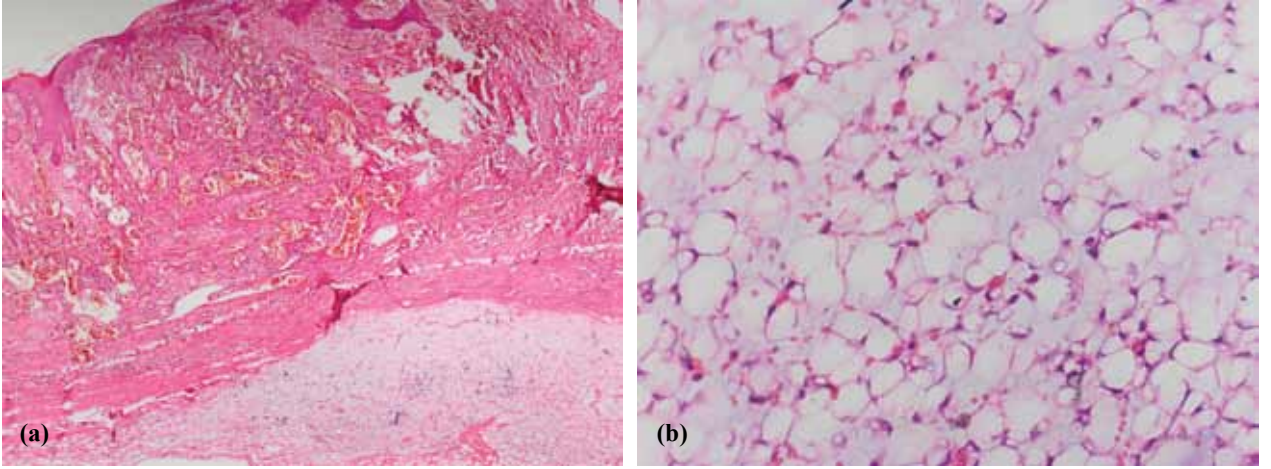
Liposarkomların anatomik dağılımı histolojik tipine bağlıdır: İyi diferansiye liposarkomlar sıklıkla ekstremitelerde ve retroperitonda derin yumuşak dokulara yerleşirken, miksoid / yuvarlak hücreli ve pleomorfik liposarkom sıklıkla ekstremitelere ve dediferansiye liposarkom da sıklıkla retroperitonda yerleşmektedir.^[12]

Atipik lipomatöz tümör / İyi diferansiye liposarkom

Liposarkomların içinde değişken sayıda genişlemiş ve atipik nükleus veya lipoblastların varlığı ile birlikte düşük sellülarite ve ender mitotik figürler bulunduran, yüksek düzeyde diferansiyasyon gösteren (matür yağ dokusu), davranış olarak lokal nüks gösterip uzak metastaz yapmayan ve ara sıra dediferansiye fenotipe transformasyon gösteren alt tiptir (Şekil 1 ve 2).^[13,14] Hastaların median yaşı 50 ve cinsiyet farkı yoktur.^[13] Atipik lipomatöz tümör



Şekil 1. Sol deltoid bölgede nüks iyi diferansiye / dediferansiye liposarkom.



Şekil 2. Şekil 1’de görülen liposarkom lezyonunun histopatolojisinde (a) yüzeyde ülsere epidermis altında liposarkom lezyonu ve (b) daha büyük büyütmede intrasitoplazmik vakuoller, nükleer atipi ve lipoblastlar görülmektedir (a: H-E x 40; b: H-E x 400).

(bazen atipik lipom olarak da adlandırılır) terimi ekstremitelerde yumuşak dokusunda yerleşmiş, iyi diferansiyel liposarkom terimi de retroperitonda yerleşmiş bu türde liposarkomlar için kullanılmaktadır.^[14] Ancak retroperitonda yerleşen iyi diferansiyel liposarkomlar sıklıkla kontrol edilemeyen lokal nüksler veya dediferansiyasyon gelişimi sonucunda hastanın ölümüne neden olurken ekstremitelerde yumuşak dokuda yerleşmiş olan atipik lipomatöz tümörler genellikle buna neden olmazlar.^[14] Rosai ve ark.^[14] 59 atipik lipomatöz tümör ve iyi diferansiyel liposarkom olgularını incelemiş ve bunların ekstremitelerde aksiyal yerleşim farkı olmadan 10 tanesinin (%17) yüzeysel yerleşimli olduklarını bildirmişlerdir. Evans^[13] yaptığı bir çalışmada 61 atipik lipomatöz olgusunun retrospektif değerlendirilmesinde sadece 1 tane sırtta yerleşmiş, 5 cm çapta, 10 yılda hala sağ olan subkütan dediferansiyel liposarkom olgusu rapor etmiştir. Atipik lipomatöz tümörlerde fazla sayıda bulunan yüzük veya dev şekilli kromozomların varlığı diğer iyi ve kötü huylu lipomatöz tümörlerden bu tip liposarkomların ayırıcı tanısında sitogenetik çalışmaların yardımcı olabileceğini düşündürmüştür.^[14] Rozenthal ve ark.^[15] inceledikleri ekstremitelerde yerleşimli atipik lipomatöz tümörlü 31 hastada %52 hastada nüks ve %13 hastada da dediferansiyasyon saptamışlar ve bu tümörlerin 5 yıldan daha uzun süre boyunca yakın klinik takibinin yapılmasını önermişlerdir.

Miksoid / Yuvarlak hücreli liposarkom

Miksoid liposarkomlar diğer liposarkom tiplerinden farklı tipik klinik prezantasyon ve metastaz tarzı ile kendini gösterir.^[16] Miksoid liposarkom sıklıkla rölatif olarak genç erişkinlerde klinik olarak yavaş büyüyen derin yerleşimli alt ekstremitelerde kitlesi olarak görülür.^[16,17] Miksoid liposarkomlarda metastazlar sıklıkla retroperiton ve diğer ekstrapulmoner yumuşak dokulara ve ekstremitelerdeki diğer derin yumuşak dokulara olur.^[16-18] Bu nedenle miksoid liposarkomların evreleme ve takiplerinde görüntüleme yöntemlerinin abdomen, pelvis ve toraksı içermesi gereklidir.^[17-19] Ayrıca primer gövde miksoid liposarkomu ile prezente olan hastalarda okült ekstremitelerde miksoid liposarkomu açısından dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.^[17]

Saf miksoid liposarkom tüm liposarkomlar içinde 2. sırada ve yaklaşık %30 yer tutmaktadır.^[5,16] Yuvarlak hücreli liposarkom ise tümörde >%5 oranda yuvarlak hücre komponenti içeren miksoid liposarkom formu olarak tanımlanmaktadır ve tüm liposarkomların %15’ini oluşturmaktadır.^[5] Her iki liposarkom alt tipinde aynı kromozomal translokasyon [t(12;16)(q13;p11)] gösterilmiştir ve bu nedenle artık aynı tümöral antitenin morfolojik ve biyolojik farklı uç noktaları oldukları düşünülmektedir.^[5,16] Yani, miksoid liposarkom düşük grade’li sarkomu ifade ederken yuvarlak hücreli liposarkom ise yüksek grade’li sarkomu belirtmektedir.^[16]

Bu miksoid ve yuvarlak hücreli liposarkomlar diğer histolojik sarkom alt tipleri ile karşılaştırıldığında radyoterapi ve kemoterapiye iyi yanıt vermeleri açısından farklılık göstermektedirler.^[5]

Miksoid ve yuvarlak hücreli liposarkomlar için 10 yıllık lokal nüks oranları primer hastalıkta %15.9 ve %21.9 iken nükseden hastalıkta %37.1 ve %31.3 olarak bildirilmiştir.^[5] Miksoid ve yuvarlak hücreli liposarkomlar için 10 yıllık uzak metastaz oranları primer hastalıkta %5 ve %21.7 iken nükseden hastalıkta %18 ve %43.2 olarak bildirilmiştir.^[5] Primer hastalıkta 10 yıllık hastalığa özgü sağkalım oranı miksoid ve yuvarlak hücreli liposarkom için %92 ve %77 iken nükseden hastalıkta aynı oran %61 ve %47'ye düşmektedir.^[5]

Pleomorfik liposarkom

Pleomorfik liposarkomlar liposarkomlar arasında %5 ile en az görülen tiptir.^[10,20] Pleomorfik liposarkom diğer miksoid / yuvarlak hücreli ve iyi diferansiyasyonlu liposarkomlara değil de diğer pleomorfik sarkomlara daha yakın, daha agresif farklı bir kategori olarak kabul edilmektedir.^[5,20] Pleomorfik liposarkomlar klinikte sıklıkla ileri yaş erişkin hastada ağrısız, hızlı büyüme gösteren ve %65 oranında ekstremitelerde özellikle de uylukta derin olarak yerleşmiş agresif neoplastik bir kitle olarak prezante olurlar.^[10,20] Pleomorfik liposarkomlar pleomorfik sarkom zemini içinde sıklıkla multivakuollü olan büyük lipoblastların varlığı ile karakterizedir.^[10,20] Gebhard ve ark.^[10] 63 adet pleomorfik liposarkom arasında 14 adet subkütan ve 1 adet de kutanöz ve subkütan pleomorfik liposarkom (toplam 15 adet ve %25) olgusu bildirmişlerdir. Hornick ve ark.^[20] ise yayınlarında 57 pleomorfik liposarkom olgusu arasında 11 subkütan yerleşimli 5 adette deri yerleşimli (bir tanesi 12 cm ve egzofitik dermal polip şeklinde) (%28) pleomorfik liposarkom olgusu bildirmişlerdir. Pleomorfik liposarkomlar sıklıkla akciğer ve karaciğere metastaz yaparlar.^[10,20]

Pleomorfik liposarkomlarda 10 yıllık lokal nüks oranı primer tümörlerde %19.4 iken nükseden tümörlerde %52.2 olarak bildirilmiştir.^[5] Uzak metastaz oranları ise 10 yılda primer pleomorfik liposarkomlarda %20.6 iken nükseden tümörlerde %17.4 olarak rapor edilmiştir.^[5] Hastalığa bağlı 10

yıllık sağ kalım oranları ise primer pleomorfik liposarkomlarda %81 iken nükseden pleomorfik liposarkomlarda %53'e düşmektedir.^[5] Gebhard ve ark.^[10] takibi yapılan 11 adet yüzeyel pleomorfik liposarkom olgusunun 4 tanesinde lokal nüks varlığı olduğunu ve hiçbirisinde uzak metastaz olmadığını bildirmişlerdir. Diğer bir yayında yüzeyel yerleşimli 16 adet pleomorfik liposarkom olgusunda uzak metastaz 2 kutanöz tümör olgusunda saptanmıştır.^[20]

Dediferansiyasyonlu liposarkom

Dediferansiyasyon ya da daha az diferansiyasyon ve daha yüksek gradeli tümörlere histolojik progresyon pek çok düşük gradeli mezenkimal tümörde görülen ve iyi bilinen bir komplikasyondur.^[21] Bu fenomen iyi diferansiyasyonlu ve düşük gradeli liposarkomlarda da görülmektedir.^[21] Dediferansiyasyonlu liposarkom tanımı iyi diferansiyasyonlu liposarkom ile bitişik dediferansiyasyonlu sarkomu ifade etmektedir.^[21] Bazı olgularda dediferansiyasyon orijinal biyopsi veya eksizyon materyalinde (de novo veya primer dediferansiyasyon) görülürken bazılarında iyi diferansiyasyonlu liposarkomların ilerleyen seyirlerinde (sekonder dediferansiyasyon) görülmektedir.^[21] Dediferansiyasyonlu liposarkom daha ileri yaşlarda (7. dekad) görülen daha malign ve daha agresif seyirli yüksek gradeli bir sarkomdur.^[21] Henricks ve ark.^[21] 155 dediferansiyasyonlu liposarkom olgusunun 133 tanesinin de novo geliştiğini ve bunların büyük çoğunluğunun (106 olgu) retroperitonda yerleştiğini bildirmişlerdir. Bu hastalardan %41'i lokal nüks ve %17'si uzak metastaz yaşamış ve hastaların %28'i dediferansiyasyonlu liposarkoma bağlı hayatını kaybetmiştir.^[21] Dediferansiyasyonlu subkütan yağ dokusunda çok ender görülmektedir.^[21,22] Bu 155 olgunun 3 tanesi subkütan yerleşimli olarak bildirilmiştir.^[21] Uzak metastazların akciğer, karaciğer, beyin ve kemiklere olduğu bildirilmiştir.^[21]

Yüzeyel liposarkomların özellikleri

Herhangi bir liposarkom tipi ender olarak subkütan dokuda yerleşebilirse de dermis yerleşimi çok enderdir.^[12] Liposarkomlarda deri tutulumu genel olarak altta var olan daha derin yerleşimli primer tümörün sekonder olarak deriyi tutması sonucu görülür.^[23] Daha önce liposarkom alt tipleri bölümlerinde bahsedilen geniş serilerde bulunan

45 adet yüzeysel yerleşimli liposarkomların 10 tanesi iyi diferansiye,^[14] 31 tanesi pleomorfik^[10,20] ve 4 tanesi de dediferansiye^[13,21] liposarkom olarak rapor edilmiştir. Bu yüzeysel liposarkomlardan sadece 6 tanesi^[10,20] kutanöz pleomorfik liposarkom, diğerlerinin tamamı ise subkütan yerleşimli liposarkom olgularıdır.^[10,13,14,20,21] Bu 45 olgu için yayınlanmış sınırlı bilgiye göre 2 kutanöz pleomorfik liposarkom olgusunda uzak metastaz,^[20] 4 subkütan pleomorfik liposarkom olgusunda lokal nüks^[10] ve 1 subkütan dediferansiye liposarkom olgusunda da lokal nüks ve ölüm^[21] gerçekleşmiştir.

Dalal ve ark.^[24] yayınladıkları raporda ayrıntılı bilgi olmamasına rağmen 801 liposarkom olgusunun 73 (%9.1) tanesinin yüzeysel olduğunu bildirmişlerdir. Pearlstone ve ark.^[17] yayınladıkları 122 ekstremitel liposarkomlarının içinde 17 adet miksoid ve 3 adet pleomorfik yüzeysel liposarkom olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bu raporlarda yüzeysel liposarkomlarla ilgili ayrıntılı bilgi bulunmamaktadır.

Dei Tos ve ark.^[12] 7 kutanöz liposarkom olgusunu (tüm değerlendirilen liposarkomlar içinde %1) retrospektif olarak incelemişler ve bu olguların ortalama yaşını 67 olarak rapor etmişlerdir. Bu 7 lezyondan 4 tanesi skalpte, 1 tanesi diz bölgesinde, 1 tanesi uylukta ve 1 tanesi de ön kolda yerleşmiştir.^[12] Lezyonların süresinin 6 ay ile 30 yıl arasında ve büyüklüğünün 1 ile 19.5 cm arasında değiştiği bildirilmiştir.^[12] Bu egzofitik olarak yerleşen 7 lezyondan 3 lezyonun kubbe şeklinde, 2 lezyonun polipoid dermal nodül şeklinde ve 2'sinin büyük egzofitik tümöral kitle şeklinde prezente olduğu bildirilmiştir.^[12] Bu 7 tümörün histopatolojik olarak 2 tanesinin subkütan dokuya sınırlı yayılım gösterdiği, 2 tanesinin atipik lipomatöz tümör, 1 tanesinin miksoid / yuvarlak hücreli liposarkom ve 4 tanesinin de pleomorfik liposarkom olduğu rapor edilmiştir.^[12] Bu olgulardan 2 tanesinde lokal nüks olduğu ve hiç birinde hastalığa bağlı mortalite olmadığı bildirilmiştir.^[12]

Bu sayılara ilave olarak İngilizce ve Türkçe literatürde bizim ulaşabildiğimiz 6 yüzeysel liposarkom olgusunun sadece bir tanesi intradermal^[25] olup 3 tanesi iyi diferansiye, 2 tanesi miksoid ve 1 tanesi pleomorfik liposarkomdu.^[22,23,25-28] Bu 6 ol-

gunun yaş ortalaması 49 idi ve 5 tanesi erkeklerde bildirilmiştir.^[22,23,25-28] Bu olgularda kitleler yavaş büyüyen, ağrısız, 1.2-59 cm boyutlarında, 9 ay ile 4 yıl arasında değişen sürelerle prezente olan ve 2 olguda ülsere olan egzofitik tümöral kitleler şeklindedir.^[22,23,25-28] Bu olguların tümörleri 2 olguda baş-boyun bölgesinde, 2 olguda kalça ve omuz bölgesinde, 1 olguda gövdede ve bir olguda ise bacadaki yerleşmişti.^[22,23,25-28] Bu olgulardan sadece bir tanesinde lokal nüks görülmüştür.^[23]

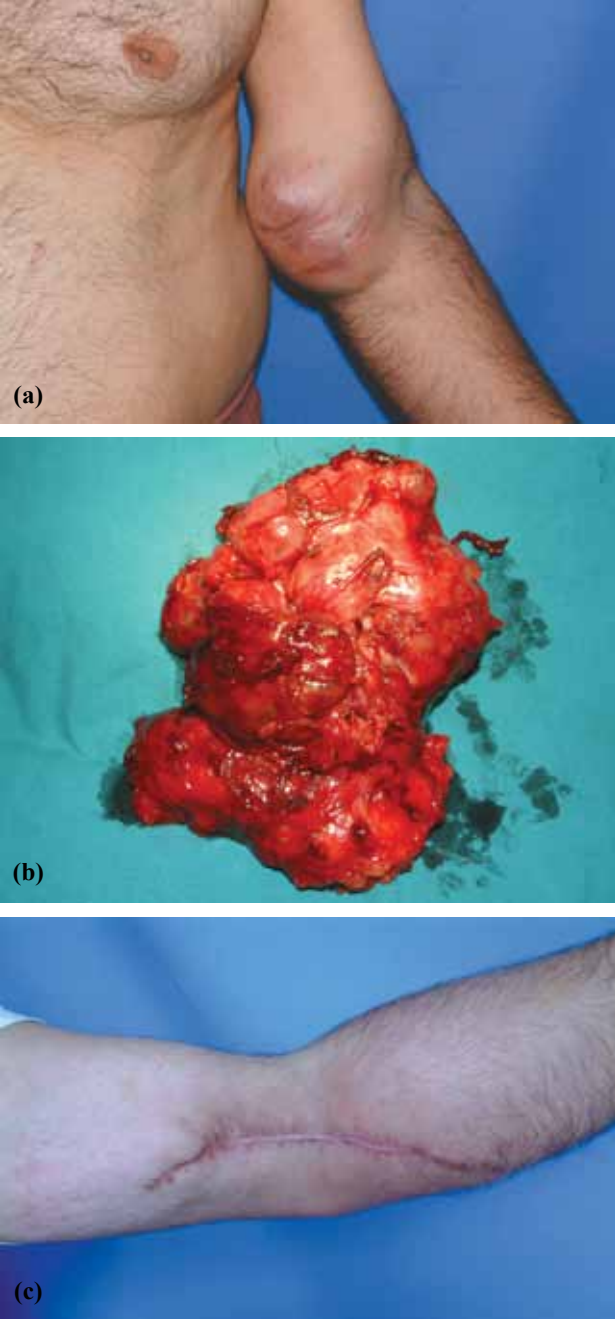
O'Neill ve ark.^[22] farklı zamanlarda ortaya çıkan multipl iyi diferansiye liposarkom lezyonları ile birlikte olağandışı vücut yağ dağılımı ve bilateral ailesel retinoblastom öyküsü olan 49 yaşında bir erkek hasta rapor etmişlerdir. Bu hastada nüks, metastaz ya da dediferasyasyon gözlenmemiştir.

Liposarkomlarda tedavi

Liposarkomlarda cerrahi tedavinin amacı kür sağlamaktır. Günümüzde amputasyondan ziyade ekstremitel ve organ koruyucu, negatif cerrahi sınırlı küratif cerrahi tedavi önerilmektedir (Şekil 3). Liposarkomlar içinde sadece miksoid liposarkomlar cerrahi tedaviye ek olarak verilen radyoterapi ve kemoterapiye iyi yanıt vermektedir.^[5,29,30] Lokalize miksoid liposarkomlarda 1-3 cm tümör içermeyen sınırlarla yapılan konservatif cerrahi tedavi ile birlikte radyoterapi verilmesi mükemmel lokal hastalık kontrolü sağlamaktadır.^[19] Tipik olarak miksoid liposarkomlarda tümör büyüklüğü >10 cm ise ek olarak kemoterapi önerilmektedir.^[19]

Liposarkomlarda prognoz

Liposarkomlar sıklıkla akciğer ve daha az sıklıkla da abdomen, kemik, paraspinal yumuşak doku ve ekstremitelere metastaz yaparlar.^[5] Prognoz genel olarak hastanın yaşına (>45 yaş kötü prognostik), tümörün histolojik alt tipi (miksoid liposarkom iyi prognostik) ve grade'ine (düşük ve yüksek gradeli), tümörün primer (iyi prognostik) veya rekürren olması, tümörün büyüklüğüne (10 cm ve daha büyük olması kötü prognostik), tümörün yerleşim yerine (retroperiton ve derin gövde yerleşimi kötü prognostik, ekstremitel yerleşimi iyi prognostik), cerrahi sınır durumuna (negatif olması iyi prognostik) ve düşük histolojik evreli miksoid tiplerde adjuvan radyoterapi verilmesine (iyi prog-



Şekil 3. (a) Sol dirsek bölgesinde yerleşmiş pleomorfik liposarkomun (b) cerrahi sınırlar negatif olarak en blok eksizyon ile (c) ekstremitte koruyucu cerrahi sonrası postoperatif sonucu görülmektedir.

nostik) bağlıdır.^[5,11,16,24,31] En kötü prognoz dediferansiye liposarkomlarda ve en iyi prognoz da saf miksoid liposarkomlarda görülür.^[24] Yine tümörün yerleşim yerine göre en kötü prognoz retroperiton yerleşimli olanlarda görülürken en iyi prognoz

ekstremitte liposarkomlarında görülmektedir.^[24] Liposarkomlarda cerrahi sınırlarda gros olarak tümör devamlılığı en kötü prognoza, cerrahi sınırların negatif olması ise en iyi prognoza sahiptir.^[24]

Atipik lipomatöz tümörlerde en önemli prognostik faktörler tümörün yerleşimi (derin santral vücut bölgelerinde yerleşim kötü prognostik), cerrahi sınır durumu ve nükslerde tümörün tipidir (atipik lipomatöz tümör dediferansiye liposarkom olarak nüks ettiğinde kötü prognostik).^[13,15]

Miksoid liposarkomlarda lokal nükslerde belirleyici faktörler olan tümörün primer (daha iyi prognostik) veya nükseden olması, tümör yerleşimi (ekstremitte yerleşimi daha iyi prognostik), tümörün grade'i ve radyoterapi verilmesi (daha iyi prognostik) bağımsız değişkenler olarak bildirilmiştir.^[5,16] Uzak metastaz gelişiminde belirleyici faktörler olan tümörün histolojik alt tipi (miksoid liposarkom olması iyi prognostik), tümörün grade'i, tümörün primer (daha iyi prognostik) veya nükseden olması, tümör büyüklüğünün >10 cm olması (kötü prognostik) ve radyoterapi verilmiş olması (iyi prognostik) bağımsız değişkenler olarak bildirilmiştir.^[5]

Pleomorfik liposarkomlarda geniş eksizyon veya amputasyon ve sonrasında radyoterapi uygulaması lokal nüksü azaltmaktadır.^[20] Genel olarak ekstremitelerde yerleşmiş pleomorfik liposarkomların prognozu santral olarak yerleşmişlere kıyasla daha iyidir.^[10,20] Bu farklılık ekstremitte tümörlerinde yeterli cerrahi sınır sağlayabilme şansına bağlıdır.^[20] Altmış yaş ve üstü hastalarda genç olanlara kıyasla prognoz daha kötüdür.^[10] Derin subfasyal yerleşimli tümörlerde prognoz yüzeysel aponöroz üstünde yerleşmiş olanlara göre daha kötüdür.^[10,20] On cm ve daha büyük çapta olan tümörlerde prognoz küçük olanlara kıyasla daha kötüdür.^[20] Histopatolojik özellikler arasında ise nekroz varlığı, 10 HPF'de 10 ve daha fazla mitotik figür varlığı ve epitelioid morfoloji varlığı daha kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur.^[20]

Dediferansiye liposarkomlarda prognoz genel olarak daha kötü olsa da ulaşılabilen yumuşak dokulara yerleşmiş olanlarda prognoz retroperitona yerleşenlere göre daha iyidir.^[21]

Sonuç

Literatürde bildirilmiş tüm olgular değerlendirildiğinde yüzeysel liposarkomlar yumuşak doku sarkomları ve liposarkomlar arasında çok ender görülmektedirler. Sıklıkla baş-boyun bölgesi ve gövdenin subkütan dokularını tutan yüzeysel liposarkomlar çok ender olarak dermal yerleşim gösterirler. Yüzeysel liposarkomlar genelde histopatolojik olarak yüksek evreli tümörler olarak çoğunluğu da pleomorfik liposarkom olarak karşımıza çıkarlar. Ancak yüzeysel liposarkomlar derin ve retroperitoneal yerleşimli liposarkomlara göre cerrahi olarak ulaşılabilir olmaları nedeniyle daha iyi prognoza sahiptirler.

Kaynaklar

- Goldberg BR. Soft tissue sarcoma: An overview. *Orthop Nurs* 2007;26(1):4-11.
- Toro JR, Travis LB, Wu HJ, Zhu K, Fletcher CD, Devesa SS. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978-2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer* 2006;119(12):2922-30.
- Üstündağ N, Dervişoğlu S. Lipomatöz tümör serimizin dağılımı ve yeni tanımlanan lipomatöz tümörler. *Cerrahpaşa J Med* 2003;34(3):119-26.
- Murray PM. Soft tissue sarcoma of the upper extremity. *Hand Clin* 2004;20(3):325-33.
- Fiore M, Grosso F, Lo Vullo S, Pennacchioli E, Stacchiotti S, Ferrari A, et al. Myxoid/round cell and pleomorphic liposarcomas: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Cancer* 2007;109(12):2522-31.
- Datir A, James SL, Ali K, Lee J, Ahmad M, Saifuddin A. MRI of soft-tissue masses: the relationship between lesion size, depth, and diagnosis. *Clin Radiol* 2008;63(4):373-80.
- Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited. Members of the Musculoskeletal Tumor Society. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78(5):656-63.
- Ashford RU, McCarthy SW, Scolyer RA, Bonar SF, Karim RZ, Stalley PD. Surgical biopsy with intra-operative frozen section. An accurate and cost-effective method for diagnosis of musculoskeletal sarcomas. *J Bone Joint Surg [Br]* 2006;88(9):1207-11.
- Puri A, Shingade VU, Agarwal MG, Anchan C, Juvekar S, Desai S, et al. CT-guided percutaneous core needle biopsy in deep seated musculoskeletal lesions: a prospective study of 128 cases. *Skeletal Radiol* 2006;35(3):138-43.
- Gebhard S, Coindre JM, Michels JJ, Terrier P, Bertrand G, Trassard M, et al. Pleomorphic liposarcoma: clinicopathologic, immunohistochemical, and follow-up analysis of 63 cases: a study from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Am J Surg Pathol* 2002;26(5):601-16.
- Kim HS, Lee J, Yi SY, Jun HJ, Choi YL, Ahn GH, et al. Liposarcoma: exploration of clinical prognostic factors for risk based stratification of therapy. *BMC Cancer* 2009;9:205.
- Dei Tos AP, Mentzel T, Fletcher CD. Primary liposarcoma of the skin: a rare neoplasm with unusual high grade features. *Am J Dermatopathol* 1998;20(4):332-8.
- Evans HL. Atypical lipomatous tumor, its variants, and its combined forms: a study of 61 cases, with a minimum follow-up of 10 years. *Am J Surg Pathol* 2007;31(1):1-14.
- Rosai J, Akerman M, Dal Cin P, DeWever I, Fletcher CD, Mandahl N, et al. Combined morphologic and karyotypic study of 59 atypical lipomatous tumors. Evaluation of their relationship and differential diagnosis with other adipose tissue tumors (a report of the CHAMP Study Group). *Am J Surg Pathol* 1996;20(10):1182-9.
- Rozental TD, Khoury LD, Donthineni-Rao R, Lackman RD. Atypical lipomatous masses of the extremities: outcome of surgical treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2002;(398):203-11.
- ten Heuvel SE, Hoekstra HJ, van Ginkel RJ, Bastiaansen E, Suurmeijer AJ. Clinicopathologic prognostic factors in myxoid liposarcoma: a retrospective study of 49 patients with long-term follow-up. *Ann Surg Oncol* 2007;14(1):222-9.
- Pearlstone DB, Pisters PW, Bold RJ, Feig BW, Hunt KK, Yasko AW, et al. Patterns of recurrence in extremity liposarcoma: implications for staging and follow-up. *Cancer* 1999;85(1):85-92.
- Estourgie SH, Nielsen GP, Ott MJ. Metastatic patterns of extremity myxoid liposarcoma and their outcome. *J Surg Oncol* 2002;80(2):89-93.
- Guadagnolo BA, Zagars GK, Ballo MT, Patel SR, Lewis VO, Benjamin RS, et al. Excellent local control rates and distinctive patterns of failure in myxoid liposarcoma treated with conservation surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(3):760-5.
- Hornick JL, Bosenberg MW, Mentzel T, McMenamin ME, Oliveira AM, Fletcher CD. Pleomorphic liposarcoma: clinicopathologic analysis of 57 cases. *Am J Surg Pathol* 2004;28(10):1257-67.
- Henricks WH, Chu YC, Goldblum JR, Weiss SW. Dedifferentiated liposarcoma: a clinicopathological analysis of 155 cases with a proposal for an expand-

- ed definition of dedifferentiation. *Am J Surg Pathol* 1997;21(3):271-81.
22. O'Neill JK, Stone CA, Sarsfield P, Smith M, Smithson SF, Silver D, et al. An association of multiple well differentiated liposarcomas, lipomatous tissue and hereditary retinoblastoma. *Sarcoma* 2005;9(3-4):151-6.
23. Aksoy B, Aksoy HM. Bacakta sekonder deri tutulumlu rekürren miksoid liposarkom: olgu sunumu. *Genel Tıp Derg* 2009;19(1):33-5.
24. Dalal KM, Kattan MW, Antonescu CR, Brennan MF, Singer S. Subtype specific prognostic nomogram for patients with primary liposarcoma of the retroperitoneum, extremity, or trunk. *Ann Surg* 2006;244(3):381-91.
25. Val-Bernal JF, González-Vela MC, Cuevas J. Primary purely intradermal pleomorphic liposarcoma. *J Cutan Pathol* 2003;30(8):516-20.
26. Uenotsuchi T, Imafuku S, Moroi Y, Urabe K, Furue M. Large subcutaneous liposarcoma arising from the chest wall. *Eur J Dermatol* 2005;15(1):43-5.
27. Sultan M, Burezq H, Bang RL, El-Kabany M, Eskaf W. Giant gluteal lipoma-like liposarcoma: a case report. *World J Surg Oncol* 2008;6:81.
28. Kocatürk S, Çakır T, Han Ü, Yılmaz D, Abadağ A, Köybaşıoğlu F. Submandibuler bölgede miksoid liposarkom olgu sunusu. *KBB-Forum* 2004;3(1):24-6.
29. Pitson G, Robinson P, Wilke D, Kandel RA, White L, Griffin AM, et al. Radiation response: an additional unique signature of myxoid liposarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(2):522-6.
30. Jones RL, Fisher C, Al-Muderis O, Judson IR. Differential sensitivity of liposarcoma subtypes to chemotherapy. *Eur J Cancer* 2005;41(18):2853-60.
31. Tateishi U, Hasegawa T, Beppu Y, Kawai A, Moriyama N. Prognostic significance of grading (MIB-1 system) in patients with myxoid liposarcoma. *J Clin Pathol* 2003;56(8):579-82.