

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ABD

**EKSTREMİTE YERLEŞİMLİ YUMUŞAK DOKU  
SARKOMLARINDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER VE  
KLİNİK SEYİR**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülşen Pınar Soydemir

TRABZON, 2014



KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYASYON ONKOLOJİSİ ABD

**EKSTREMİTE YERLEŞİMLİ YUMUŞAK DOKU  
SARKOMLARINDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER VE  
KLİNİK SEYİR**

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Gülşen Pınar SOYDEMİR

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Zümrüt BAHAT

TRABZON, 2014

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
ONAY .....	IV
TEŞEKKÜR .....	V
KISALTMALAR.....	VI
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Tarihçe .....	3
2.2. Epidemiyoloji ve Etyoloji .....	3
2.2.1. Radyasyon .....	4
2.2.2. Travma .....	5
2.2.3. Lenfödem .....	5
2.2.4. Onkojenik Virüsler .....	6
2.2.5. Genetik .....	6
2.2.6. Kimyasal ve Medikal Ajanlar .....	6
2.3. Anatomi .....	7
2.4. Patoloji .....	7
2.5. Evreleme .....	12
2.5.1. Histolojik Derecelendirme (Grade Sistemi) .....	12
2.5.2. Evrelendirme Sistemi (Stage) .....	14
2.5.2.1. AJCC Evrelemesi .....	14
2.5.2.2. Musculoskeletal Tumour Society (Enneking) Evreleme Sistemi .....	15
2.5.2.3. SIN Evreleme Sistemi .....	16
2.6. Klinik .....	16
2.7. Görüntüleme Yöntemleri .....	16
2.7.1. Direkt Grafiler .....	17
2.7.2. Ultrasonografi (USG) .....	17
2.7.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT) .....	17
2.7.4. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) .....	17
2.7.5. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) .....	18
2.8. Histopatolojik Tanı Yöntemleri .....	18
2.8.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi .....	18
2.8.2. Tru-cut (iğne) Biyopsi .....	18
2.8.3. İnsizyonel Biyopsi .....	19
2.8.4. Eksizyonel Biyopsi .....	19
2.9. Prognostik Faktörler .....	19
2.9.1. Grade .....	19
2.9.2. Tümör Boyutu .....	19
2.9.3. Cerrahi Sınır .....	20
2.9.4. Moleküler Prognostik Faktörler .....	20
2.10. Sık Karşılaşılan Yumuşak Doku Sarkomları .....	21
2.10.1. Malign Fibröz Histiositom/ İndiferansiye Pleomorfik Sarkom .....	21
2.10.2. Liposarkom .....	21
2.10.3. Sinoviyal Sarkom .....	22

2.10.4. Anjiosarkom .....	23
2.10.5. Rabdomyosarkom .....	23
2.10.6. Fibrosarkom .....	23
2.10.7. Dermatofibrosarkoma Protuberans .....	24
2.10.8. Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü .....	25
2.10.9. Clear Cell Sarkom/ Berrak Hücreli Sarkom .....	25
2.10.10. Gastrointestinal Stromal Tümörler .....	25
2.11. Tedavi Yaklaşımları .....	26
2.11.1. Cerrahi Tedavi .....	26
2.11.2. Radyoterapi .....	27
2.11.2.1. Postoperatif Radyoterapi .....	27
2.11.2.2. Preoperatif Radyoterapi .....	28
2.11.2.3. Preoperatif ve Postoperatif Radyoterapinin Karşılaştırılması .....	29
2.11.2.4. Preoperatif Kemoradyoterapi .....	30
2.11.2.5. Radyoterapi Zamanlaması .....	30
2.11.2.6. Simülasyon ve Tedavi Alanı .....	30
2.11.2.7. Radyoterapi Dozları .....	31
2.11.2.8. Radyoterapinin Yan Etkileri .....	32
2.11.2.9. Brakiterapi .....	32
2.11.3. Kemoterapi .....	33
2.11.3.1. Preoperatif (Neoadjuvan) Kemoterapi .....	33
2.11.3.2. Adjuvan Kemoterapi .....	34
2.11.4. Bölgesel Lenf Nodlarının Değerlendirilmesi .....	34
2.11.5. Nüks ve Metastatik Hastalığa Yaklaşım .....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	36
3.1. Gereçler .....	36
3.2. İstatistiksel analiz .....	38
4. BULGULAR .....	39
4.1. Hasta özellikleri .....	39
4.1.1. Cinsiyet .....	42
4.1.2. Yaş .....	43
4.1.3. Performans durumu .....	44
4.1.4. Aile hikayesi .....	45
4.1.5. Sigara .....	45
4.1.6. Başvuru şikayetleri .....	45
4.1.7. Histolojik alt tipler .....	45
4.1.8. Evre .....	46
4.1.9. Tümör boyutu .....	49
4.1.10. Operasyon .....	49
4.1.11. Cerrahi sınır durumu .....	50
4.1.12. Tedavi .....	51
4.1.12.1. Cerrahi .....	51
4.1.12.2. RT .....	51
4.1.12.3. KT .....	53
4.2. Lokal nüks .....	54
4.3. Uzak metastaz .....	56
4.4. Yan etkiler .....	59
4.4.1. Akut yan etkiler .....	59

4.4.2. Kronik yan etkiler.....	60
4.5. Son durum.....	60
4.6. Sağkalım .....	60
4.7. Lokal Nüks .....	73
4.8. Uzak Metastaz .....	81
4.9. Çok Değişkenli Analiz Sonuçları .....	82
5. TARTIŞMA .....	86
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER .....	100
7. TÜRKÇE ÖZET .....	104
8. İNGİLİZCE ÖZET .....	105
KAYNAKLAR .....	106

**ONAY**

'Ekstremitte yerleşimli yumuşak doku sarkomlarında prognostik faktörler ve klinik seyir' isimli çalışmamız Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nın 09.10.2013 tarih ve 72 sayılı yazısı ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 11.11.2013 tarih ve '72' sayılı ve karar no:09 kararı ile Yrd. Doç. Dr. Zümrüt BAHAT denetiminde Arş. Gör. Dr. Gülşen Pınar SOYDEMİR tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüştür.

## TEŞEKKÜR

Radyasyon Onkolojisi uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği olan ve her türlü desteği sağlayan, tez çalışmamı baştan sona yönlendiren ve değerli katkılarını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Adnan YÖNEY, Yrd. Doç. Dr. Zümrüt BAHAT ve Yrd. Doç. Dr. Emine CANYILMAZ'a en derin saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca maddi ve manevi destekleriyle her zaman yanımda olan aileme ve eğitimim süresince beraber olduğum tüm çalışma arkadaşlarıma her türlü yardım ve destekleri nedeniyle teşekkür ederim.



**KISALTMALAR**

YDS	Yumuşak Doku Sarkomu
MFH	Malign Fibroz Histiositom
MPSKT	Malign periferel sinir kılıfı tümörü
RMS	Rabdomyosarkom
DFSP	Dermatofibrosarkoma protuberans
BT	Bilgisayarlı tomografi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
PET	Pozitron emisyon tomografi
AJCC	American Joint Committee on Cancer
NCI	National Cancer Institute
FNCLCC	French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group
MSKCC	Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre
MDACC	MD Anderson Kanser Merkezi
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
T	Tümör
N	Lenf nodu
M	Metastaz
G	Grade
S	Boyut
I	İnvazyon
KT	Kemoterapi
RT	Radyoterapi
EBRT	Eksternal Beam Radyoterapi
IORT	İntraoperatif Radyoterapi
BRT	Brakiterapi
HDR	Yüksek doz hızlı
LDR	Düşük doz hızlı
KRT	Kemoradyoterapi
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
KPS	Karnofsky Performans Skoru
cGy	Santi gray

Gy	Gray
GTV	Gross tumör volümü
CTV	Klinik target volüm
PTV	Planlanan tedavi volümü

## GİRİŞ

Yumuşak doku, anatomik yapıları kuşatarak destek olan konnektif dokuya verilen isimdir. Kas, tendon gibi hareket sistemine ait yapılar, fibröz doku, adipoz doku, sinovial doku gibi destek dokuları içerir. Bu konnektif dokudan köken alan tümörlere genel olarak sarkoma denir (1). Tarihçesi çok eski olmasına rağmen bu tümörler hakkındaki gelişmeler son zamanlarda elde edilmiştir (2-8).

Yumuşak doku sarkomları (YDS) primitif mezodermal yapılardan kaynaklanır. Ayrıca retiküloendotelyal, hemopoetik ve lenfatik sistem, kalp, böbrek, uterus, üreter ve gonadlarda embriyonik mezodermden köken alarak farklılaşmaktadır (9).

Elliden fazla histolojik tipi olan YDS, tedavi yaklaşımları ve sağkalım açısından farklılıklar gösterir (9-14). Benign lezyonlar malign tümörlere göre yüz kat fazla görülmekle birlikte patolojik ve klinik seyir açısından birbirleriyle benzerlikler gösterirler (8-10).

Yumuşak doku vücut ağırlığının yarısını oluşturmaktadır. YDS'nin diğer tümörlere nazaran görülme sıklığı daha azdır (7). YDS, erişkinlerde tüm kanserlerin %0,7'sini, 15 yaş altı döneminin %6,5-15'ini oluşturur. ABD de her yıl 8700 yeni vaka ve yaklaşık 1600 ölüm bildirilmektedir (yıllık insidans 2/100000). Ülkemizde YDS'lerin görülme oranı %2.8'dir.

YDS için genel olarak cinsiyet (kadın/erkek:1/1.2) ve ırk ayrımı yoktur. Pik yaş 55 olup genel olarak 40-60 yaş aralığında görülür. Vakaların %45'i 20-60 yaş arası, %11'i 20 yaş altıdır. Çocukluk dönemi kanserlerinde 5. sıklıkta görülür ve kanser nedenli ölümlerde 5. en sık nedendir (15-19).

Etyolojide kalıtsal (Li-Fraumeni sendromu, Gardner sendromu, Nörofibromatozis tip 1 (NF1), Nörofibromatozis tip 2 (NF2), retinoblastom) ve çevresel (herbisit, torotrast, arsenik, vinil klorid, klorofenoller) nedenlerin (20) yanısıra predispozan faktörlerde suçlanmaktadır (15, 16).

Anatomik olarak vücudun her hangi bir yerinde oluşabilir. Yerleşim yerine göre ensık ekstremitelerde (%55), gövde (%20), retroperiton (%15) ve baş-boyunda (%10) görülür (14, 15). Ekstremitede liposarkom, retroperitoneal bölgede liposarkom ve leiomyosarkom, baş-boyun bölgesinde malign fibröz histiyositom (MFH) daha sık

görülür.

Genellikle ağrısız kitle büyümesi şeklinde ortaya çıkan sarkomlar sıklık sırasına göre; MFH (%20-30), liposarkom (%10-20), leiomyosarkom (%5-10), fibrosarkom (%5-10), sinoviyal sarkom (%5-10), rabdomyosarkom (RMS) (%5-10), malign periferel sinir kılıfı tümörü (MPSKT) (%5-10) şeklinde görülür (19).

Tanı anında %20'sinde metastaz mevcuttur. Özellikle ekstremitel yerleşimliler akciğere, retroperitoneal yerleşimliler karaciğere metastaz yaparlar. Yüksek dereceli tümörlerde metastaz oranı %50 civarındayken düşük derecelilerde bu oran %10 'lara kadar düşmektedir (10, 17).

Evrelemede ve aynı zamanda biyopsi ve cerrahi planlamada radyolojik görüntüleme çok değerlidir (10, 16).

YDS'nin asıl tedavisi cerrahidir (16). Derecesine ve cerrahi sınır durumuna göre radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) lokal kontrol oranını artırmak için kullanılan tedavi modeliteleridir.

Bu retrospektif çalışmada, 1996-2012 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim dalında tedavi edilen ekstremitel yerleşimli YDS'lu 64 hastanın verilerinin değerlendirilerek, prognostik faktörler ve klinik seyirlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Tarihçe

Yunanca ‘‘sarkos’’ kelimesinden köken alan sarkoma destek dokusunun tümörü anlamına gelmektedir (1). MÖ 1500’de Ebers papirusları yumuşak doku tümörüne ait ilk bulguları vermiştir (2). Yağlı tümör tanımını kullanmış olup bıçakla tedavi edilebileceğini bildirmişlerdir. MS 131-200’de Galen sarkomu etli şişlik anlamına gelen sarkos olarak tanımlamıştır (3). Fransız cerrah Guy de Chauliac ilk olarak küçük ve yüzeysel erken dönem kanserlerde geniş eksizyonu önermiştir (4). Lebert 1845 yılında YDS’lerin mikroskopik görünümünü gösteren ilk atlası yayınlamıştır (5). Samuel Gross 1879’da sarkomların cerrahi mortalitesinin %50’nin üzerinde olmasına karşılık amputasyonun en uygun tedavi olduğunu bildirmiştir. Gross’un görüşüne göre, lokal rezeksiyon yetersiz olduğunda nüks, metastaz ve ölüm kaçılmaz hale gelir ve bu nedenle tek tedavi şansı amputasyondur (6). 1970’li yıllarda tümörler derecelendirilerek daha akılcı temellere dayanan tedavi metotları seçilmeye başlanmıştır. Yine bu yıllarda KT ve RT’deki gelişmeler sağkalımların uzamasına yardımcı olurken görüntülemedeki gelişmeler de cerrahinin daha güvenli yapılmasına yardımcı olmuştur (7).

### 2.2. Epidemiyoloji ve Etyoloji

Yumuşak doku; vücudun epitelyal olmayan, retiküloendotelial ve glial sistem haricindeki iskelet dışı dokuları ve parankimal organları destekleyen yapılara verilen addır (8). Bu tümörlerin kaynağı olarak; primitif mezodermden kaynaklanan tendonlar, kaslar, yağ dokusu, ligamanlar ve primitif ektodermden köken alan damarların endotelial tabakası, mezotelyum ve schwann hücreleri sayılabilir (9). Birçok histolojik alt türü bulunmasına rağmen birçoğu klinik ve patolojik olarak ortak özellikler barındırır (10).

YDS, kanser grupları içinde %1’den daha az bir payı içermektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde ortalama olarak yılda 8700 yeni olgu olmakla beraber yılda yaklaşık 1600 olgu bu hastalıktan kaybedilmektedir. Ortalama yaş aralığı 50–55 yaşdır. Erkek kadın oranı 1.2/1’dir.

YDS vücudun her yerinde gelişebilmesine rağmen en sık olarak ekstremitelerde (%55-60), gövdede (%20), retroperitonda (%15) ve baş-boyun lokalizasyonunda (%10) yerleşirler (11-15).

En sık görülen histolojik alt tipi MFH'lardır (%20-30). Diğer alt tipleri; liposarkom (%10-20), leiomyosarkom, fibrosarkom, sinoviyal sarkom, RMS ve MPSKT'dür. MFH ileri yaş grubunda en sık görülen alt tip iken, RMS çocuklarda ve fibrosarkom ve sinoviyal sarkom ise gençlerde en sık görülen alt tiptir (7, 14, 16).

En sık metastaz şekli hematojendir (10). Tanı anında yaklaşık %10 hastada uzak metastaz vardır. Ekstremitte yerleşimli olanlarda en sık akciğere olurken gövde yerleşimlilerde en sık karaciğere metastaz olur. En sık akciğere metastaz yapan alt tipler; MFH, leiomyosarkom ve liposarkomdur (17, 18). Lenf nodu metastazı sıklığı %5'in altında olup, epitelooid sarkom, sinoviyal sarkom, RMS, berrak hücreli sarkom ve anjiosarkom alt tiplerinde gözlenebilir. Metastaz potansiyellerine bakıldığında; düşük gradlı lezyonlarda %5-10 arasında iken yüksek gradlı olanlarda %50-60 arasında olmaktadır (19).

YDS'nin etiolojisinde çok sayıda herediter ve çevresel faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir (20). Sarkom oluşumuna neden olabilecek faktörler arasında; iyonizan radyasyon, kronik doku yaralanması, lenfödem, edinsel immün yetmezlikler, genetik mutasyonlar ve kimyasal maddelere maruziyet sayılabilir (21).

### **2.2.1. Radyasyon**

RT sonrası gelişen sarkomların insidansı tam olarak bilinmemekle beraber genel olarak %0,5 ile %5.5 arasında olduğu bildirilmiştir. Postradyasyon sarkomu olarak da adlandırılan radyasyon sarkomu tanısı alınması için sarkomun RT bölgesinin içinde olması ve önceden de bu bölgenin sağlam olduğunun gösterilmesi gereklidir. RT sonrasında gelişen sarkomlarda en sık görülen histolojik alt tip MFH'dır. Daha sonra sırasıyla; osteosarkom, fibrosarkom, MPSKT, kondrosarkom ve anjiosarkom gelir (22). İsveç'te 1958- 1992 yılları arasında Karlsson ve ark. (23) yaptığı çalışmada meme kanseri nedeniyle RT alan 122.991 hasta incelemiştir. Bu hastaların 116'sında sarkom geliştiğini ve gelişen sarkomların 40

tanmesini anjiosarkom ve 76'sını ise diğerk alt tiplerin oluşturduğunu göstermişlerdir. Sarkom gelişiminde toplam RT dozunun da önemli olduğu bildirilmiştir. Buna göre dozun 50 Gy ve üzeri olması gerektiği ortaya konulmuştur (24, 25).

Patogeneizde ise p53 gen mutasyonunun rol aldığı ortaya konulmuştur (26).

### **2.2.2. Travma**

Travmanın sarkom oluşumu üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Sıklıkla küçük bir yaralanma, önceden var olan ve fark edilmemiş bir kitlenin ortaya çıkarılmasına neden olabilir. Ancak travma ile meydana gelen kronik inflamasyonun yumuşak dokuda sarkom geliştirme olasılığını gösteren yayınlar da bulunmaktadır (27).

Pukkala ve ark. (28) yaptığı bir çalışmada Finlandiya'daki atletlerde kanser oluşma insidansları incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda; kemik ve YDS'lerde anlamlı bir risk artışı olduğu görülmüş ve bunun aktif spor hayatındaki yaralanmalar ve artroplastik gibi cerrahi travmalara bağlı olabileceği yorumunda bulunmuşlardır. Bununla birlikte bir İskandinav çalışmasında, yüz binin üzerinde total kalça protezi ve artroplastik yapılan hasta grubu incelenmiş. Bu çalışmanın sonucunda sarkom riskinde artış bulunamamış (29).

### **2.2.3. Lenfödem**

Meme kanseri nedeniyle aksiller diseksiyonu da içeren radikal mastektomi yapılmış hastaların kronik lenfödem gelişen kollarında takiplerde lenfanjiosarkom gelişimi sıklığında artış gösterilmiştir. Stewart ve Treves tarafından tanımlandığı için bu durum Stewart-Treves sendromu olarak adlandırılmıştır (30).

Ayrıca, filariazisten sonra veya konjenital, idiyopatik, posttravmatik kronik lenfödemden sonra özellikle alt ekstremitelerde lenfanjiosarkomun insidansında artış gösterilmiştir (31).

#### **2.2.4. Onkojenik Virüsler**

YDS gelişimine neden olan virüslerin rolleri net olarak anlaşılamamıştır. Ancak Human Herpes Virus 8 (HHV-8) ile kaposi sarkomu arasında yakın bir ilişki olduğuna dair önemli kanıtlar mevcuttur (32-34). Çocukluk çağının HIV ve immünsüpresif durumlarında, Epstein Barr Virüsünün (EBV) leiomyom ve leiomyosarkomun etiyolojisinde rol aldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (35-37). YDS, HIV ile enfekte olan erişkinlerde de gözlenmektedir (38).

#### **2.2.5. Genetik**

Kemik ve yumuşak dokunun sarkomları spesifik genetik değişikliklerle bağlı olarak artmaktadır. Onkojenik genlerin neden olduğu YDS'nin bazı alt türlerinde bu genlerin amplifikasyonlarının olumsuz sonuçlara neden olduğu gösterilmiştir (39). Ewing sarkomu, miksoid liposarkom, alveolar ve embriyonel RMS, berrak hücreli sarkom, sinoviyal sarkom ve desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümörde bu gen düzenlemeleri en iyi şekilde karakterize edilmiştir (40-50). Tümör süpresör genler, hücre büyümesini durdurarak tümör hücrelerinin büyümesini engelleyebilir. Bu genlerde sporadik veya kalıtsal mekanizmalarla etkisiz hale getirilebilir. Retinoblastoma (Rb), p53, Adenomatöz Poliposiz Koli (APC), Wilm's Tümör Protein-1 (WT-1), NF-1, NF-2, Breast Cancer 1 early-onset (BRCA1) ve Von Hippel Lindau (VHL) tümör süpresör genleri yumuşak doku tümörleriyle ilgili genlerdir (51-54). Ayrıca bunlardan başka tüberoskleroz (TSC1, TSC2 geni, rabdomyoma ve RMS), Werner sendromu (WRN geni, YDS), Gorlin veya bazal hücreli nevüs sendromu ve gastrointestinal stromal tümörle ilişkili olan Carney triadı gibi genetik sendromlarla YDS gelişimi arasında bağlantı bulunmuştur.

#### **2.2.6. Kimyasal ve Medikal Ajanlar**

Demir-dekstran enjeksiyonu sonrasında enjeksiyon bölgesinde YDS'de artış gösterilmiştir. Androjenik-anabolik steroid kullanımı sonrasında da YDS riskinde artış olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (27, 55). Thorotrast, vinil klorid ve arsenik gibi kimyasal karsinojenlerin hepatik anjiosarkom yaptığı bilinmektedir. Vinil klorid uzun



yillardan beri hepatik anjiosarkom etiyolosinde rol almaktadır (56-60). Tanı ve tedavi amacıyla kullanılan thorotrastın (thorium dioksid) özellikle ekstravaze olduğu alanda anjiosarkoma neden olduğu ortaya konulmuştur (59, 60). Ahşap koruyucu olarak kullanılan klorofenoller, fenoksiasetikasit içeren herbisidler ve dioksin sarkom oluşumu ile ilişkilidir (61-65).

### **2.3. Anatomi**

YDS'nin en sık yerleşim yeri ekstremitelerdir. MD Anderson Kanser Merkezi (MDACC)'nin yapmış olduğu çalışmada 4207 erişkin YDS'lu olgu incelenmiş. Tümörlerin yerleşim yerleri sırasıyla; %34 alt ekstremitte, %14 üst ekstremitte, % 15 retroperiton, %14 viseral organ ve %4 baş-boyun bölgesi olarak saptanmıştır (55).

### **2.4. Patoloji**

Sarkomların bir mezenkimal fenotipe yönelmiş olan primitif mezenkimal hücrelerden köken aldığı kabul edilmiştir (66). Tümör hücrelerinin ve oluşturdukları dokunun hangi normal dokuya benzediğini belirleyerek histopatolojik değerlendirme yapılabilir (8, 67-69). Ancak, doku diferansiyasyonunun kaybolmadığı benign tümörlerde değerlendirme kolay yapılabilirken, hücrenin atipisinin artması ve diferansiyasyonun kaybolmasıyla tiplmeyi belirlemek zorlaşır (67). YDS'nin %10 kadarının doku tiplmesi yapılamamakta ve "sınıflandırılmayanlar" olarak adlandırılmaktadır (8).

İmmünohistokimyasal yöntemlerle sarkomlu dokuların tanısal tiplmesi yapılabilmektedir (70, 71). Sarkom ile karsinom ayrımı için en çok kullanılan iki immünohistokimyasal boyama; genelde tüm sarkomlarda pozitif olup karsinomlarda negatif olan vimentin ve genelde tüm karsinomlarda pozitif olup sarkomlarda çoğunlukla negatif olan sitokeratindir. Tümör nekrozu ve anaplazisi, sellülarite ve hücrenin mitotik indeksi tümörün histolojik gradı için göz önüne alınan kriterlerdir ve histolojik derece ile sarkomun biyolojik davranışı öngörülebilir (72-74).

Sarkomlar, lezyonun en gelişmiş kısmı iç tarafta ve immatür kısımlar büyümenin kenarında olacak şekilde büyürler. Çevrede basıya uğramış normal doku ile tümör dokusu arasında reaktif zon şekillenir. Bu ufak nodüllere uydu bir diğer adıyla satellit nodülleri denilir ve genellikle kemik sarkomlarında görülürler. Tümör nodülleri, tümörün köken aldığı kompartman içinde bulunabileceği gibi gradı yüksek olan tümörlerde reaktif bölgenin dışında da bulunabilirler. Bu tarzda olan nodüller, skip veya sıçramış lezyonlar adını alırlar ki bu lezyonlar düşük gradlı olan tümörlerde oldukça nadir görülür. Satellit denilen uydu lezyonları yalnızca kemik sarkomlarında görülürken, skip lezyonlar kemik ve yumuşak doku sarkomlarının her ikisinde de görülebilir (75).

2002 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yapmış olduğu sınıflama ile YDS'nin yüze yakın alt tipi kabul edilmiştir. Histolojik kategorileri benign ve malign diye ikiye ayırdıktan sonra borderline grubu da eklediler. Borderline grubu lokal nüks açısından yüksek riskli olmasına rağmen metastaz açısından düşük risklidir (76).

Yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırması Tablo 1.'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırması (76)

<b>Yağ Dokusu Kaynaklı Tümörler</b>	
<b>Benign</b> .Lipom .Miyolipom .Myelolipom .Anjiolipom .Lipoblastoma/Lipoblastomatosis .Spindle (iğ) cell/pleomorfik lipom .Hibernom .Kondroid lipom .Lipomatozis	<b>İntermediate (Lokal agresif)</b> .Yüzeyel iyi diferansiye liposarkom (Atipik lipom) <b>Malign</b> .İyi diferansiye liposarkom .Pleomorfik liposarkom .Dediferansiye liposarkom .Miksoid/round cell liposarkom
<b>Fibroblastik/Miyofibroblastik Tümörler</b>	

**Tablo 1.** Yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırması (devam)

<b>Benign</b> .Nodüler fasiitis .Organ-ilişkili psödosarkomatöz myofibroblastik proliferasyon .Tendon kılıfı/deri fibroması .Proliferatif fasiitis/ myositis .Desmoplastik fibroblastom .İskemik fasiitis .Nazofarengeal anjiofibrom .Gardner sendromu ile ilişkili fibrom .Keloid .İnfanıl fibröz hamartom .Elastofibrom .Juvenil hyalin fibromatozis .Gingival fibromatozis	<b>İntermediate</b> .Fibromatozis .Yüzeyel fibromatozis .Derin fibromatozis <b>Malign</b> .Malign fibröz histiositoma/Pleomorfik undiferansiye sarkom .Pleomorfik-Storiform tip .Giant cell tip .İnflamatuar tip .Miksoid tip
<b>Ekstra Gastrointestinal Stromal Tümörler</b>	
<b>Benign</b>	<b>Malign</b>
<b>Düz Kas Tümörleri</b>	
<b>Benign</b> .Intranodal palisadik myofibroblastom .Memenin myofibroblastomu .Intravenöz leiomyomatozis .Leiomyomatozis peritonealis disseminata .Benign genital stromal tümörler .Agresif anjiomiksoma .Anjiomyofibroblastom	.Yüzeyel servikovajinal myofibroblastom .Sellüler angiofibrom/ angioyofibroblastom- dışı genital trakt .Leiomyom .Anjiomyom <b>Malign</b> .Leiomyosarkom .Epiteloid leiomyosarkom
<b>Çizgili Kas Tümörleri</b>	
<b>Benign</b> .Fötal rabdomyom .Miksoid (klasik) .İntermediate (sellüler, juvenil) .Kardiak rabdomyom .Genital rabdomyom .Erişkin rabdomyom <b>Malign</b> .Pleomorfik rabdomyosarkom	.Alveolar rabdomyosarkom .Sklerozan rabdomyosarkom .Ganglion hücreleri içeren rabdomyosarkom (ektomezankimoma) .Embriyonel rabdomyosarkom .Spindle hücreli .Klasik .Botryoid .Diğer (anaplastik ve rabdoid içeren)
<b>Perivasküler Tümörler</b>	

**Tablo 1.** Yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırması (devam)

<b>Benign</b> .Myoperisitom .Hemanjioperisitom .Glomus tümörü .Glomanjiomyom .Glomanjiomatosis	.Glomanjiom (glomuvenöz malfarmasyon) .Kalsik tip <b>Malign</b> .Glomus tümörü malign (glomanjiosarkoma) .Malign hemanjioperisitom
<b>Lenf ve Kan Damarlarının Tümörleri</b>	
<b>Benign</b> .Lenfanjiom .Lenfomyoma lenfanjiomatosis .Papiller endotelial hiperplazi .Anjiomatosis .Lenfanjiomatosis .Hemanjioma .Venöz hemanjiom	.Arteriovenöz hemanjiom .Edinsel kökenli hemanjiom .Kapiller hemanjiom .Kavernöz hemanjiom .Hobnail hemanjiom .Piyojenik granüloma .Spindle hücreli hemanjiom
<b>Intermediate</b> .Epiteloid sarkom .Kaposiform hemanjioendotelyoma .Polimorfoik hemanjioendotelyoma .Hobnail hemanjioendotelyoma	<b>Malign</b> .Kaposi sarkomu .Anjiosarkom .Lenfanjiosarkom .Epiteloid hemanjioendotelyoma
<b>Paraganglionik Tümörler</b>	
<b>Paraganglioma</b>	
<b>Benign</b>	
<b>Malign</b>	
<b>Mezotelyal Tümörler</b>	
<b>Benign</b> .Adenomatoid tümör Intermediate .İyi diferansiye papiller mezotelyoma .Multikistik mezotelyoma	<b>Malign</b> .Diffüz mezotelyoma .Sarkomatoid tip .Bifazik tip .Epitelial tip
<b>Sinovial Tümörler</b>	
<b>Benign</b> .Tenosinovial giant cell tümör .Diffüz .Lokalize	<b>Malign</b> .Tenosinovial giant cell malign tümör
<b>İskelet Dışı Kartijenöz ve Osseöz Tümörler</b>	

**Tablo 1.** Yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırması (devam)

<b>Benign</b> .İskelet dışı osteom .İskelet dışı kondrom .Fibro-osseoz psödotümör (digital) .Myozitis ossifikans .Fibrodisplazi ossifikans progressiva	<b>Malign</b> .İskelet dışı osteosarkom .İskelet dışı kondrosarkom .Mezenşimal kondrosarkom .Miksoid kondrosarkom
<b>Periferik Sinir Kılıfı Tümörleri ve İlgili Lezyonlar</b>	
<b>Benign</b> .Pacinian nöroma .Palisad oluşturan enkapsüle nöroma .Mortonun interdijital nöroması .Nöromüsküler hamartom .Sinir kılıfı ganglionu .Mukozal nöroma .Glial heterotopia .Travmatik nöroma .Melanotik schwannoma	.Schwannoma .Sellüler .Dejenere .Epiteloid .Klasik tip .Pleksiform .Nöroblastoma benzeri .Perinöroma .Ekstranöral .İntranöral
.Nörofibrom .Diffüz .Pigmente .Epiteloid .Pleksiform .Klasik tip ( lokalize) <b>Ektopik Meninjiom</b> .Nörotekoma .Sellüler tip .Miksoid tip .Granüler hücreli tümör	<b>Malign</b> .Ekstra spinal ependimoma .Berrak hücreli sarkom .Malign granüler hücreli tümör .Malign melanotik schwannoma .Malign periferik sinir kılıfı tümörü .Malign triton tümörü .Glandüler tip .Klasik tip .Epiteloid tip
<b>Primitif Nöroektodermal Tümörler</b>	
<b>Benign</b> .Pigmente nöroektodermal tümör (infantil ) .Ganglionöroma	<b>Malign</b> .Ewing sarkomu .Malign pigmente nöroektodermal tümör .Ganglionöroblastom .Nöroblastom
<b>Diğer Tümörler</b>	

**Tablo 1.** Yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırması (devam)

<p><b>Benign</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>.Amiloid tümör</li> <li>.Konjenital granuler cell tümör</li> <li>.Ganglion</li> <li>.Miksoma</li> <li>.İntramüsküler</li> <li>.Kutanöz</li> <li>.Juksta-artikular miksoma</li> <li>.Tümöral kalsinozis</li> </ul> <p><b>Intermediate</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>.Miks tümör / parakordoma</li> <li>.İnflamatuvar miksohyalin tümör</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.Hemanjioperisitom/ giant cell anjiyofibrom / soliter fibröz tümör</li> <li>.Pleomorfik hyalinize anjiyektatik tümör</li> <li>.Ossifiye fibromiksoid tümör</li> <li>.Perivasküler epiteloid hücre ailesi tümörleri (PEComa)</li> </ul> <p><b>Malign</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>.Epiteloid sarkom</li> <li>.Desmoplastik küçük round cell tümör</li> <li>.Alveolar yumuşak komponentli sarkom</li> <li>.Malign ekstrarenal rabdoid tümör</li> <li>.Sinoviyal sarkom</li> </ul>
---	--

## 2.5. Evreleme

Histolojik tip birkaç istisna dışında hastalığın klinik gidişi hakkında yardımcı olamamaktadır. Bu yüzden grad ve evreleme sistemini tanımlamak gereklidir.

### 2.5.1 Histolojik Derecelendirme (Grad Sistemi )

YDS'nin en önemli prognostik göstergesi histolojik derecedir (10, 16). Tedavinin planlanıp yapılabilmesi histopatolojik tip kadar histopatolojik derece ile de ilişkilidir (77). Yapılan bazı çalışmalarda sarkomlara %25-40 arasında yanlış tanı konulduğu veya yanlış sınıflandığı gözlemlenmiştir (49, 78). Histolojik dereceyi (grad) belirleyen en önemli unsurlar; diferansiyasyon, pleomorfizm, nekroz, sellülarite, stromal içerik ve mitozun derecesidir (10, 16, 20, 73). Bazı çalışmalarda MIB-1 skor indeksi veya Ki 67 immun reaktivitesinin kullanılması da önerilmiştir (79-81). Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) sadece tanıda değil sarkomlar için grad değerlendirilmesinde de kullanılabilir (82).

YDS grad sisteminde, ikili (düşük, yüksek), üçlü (düşük, sınırdan malign yani intermediater ve yüksek) ve dördü sistemler bulunmaktadır (20). Bunların içinde üçlü grad sistemi tedaviye yanıtta en kullanışlı sistem olarak görünmektedir (83, 84). 2002 yılında American Joint Committee on Cancer (AJCC)'nin önerdiği dördü grad sisteminde; grad I, II

düşük gradlı ve grad III, IV yüksek gradlı olarak tanımlanmaktaydı. Tedavi planlamasında düşük ve yüksek grad diye ikiye ayırmak pratik yaklaşımı kolaylaştırır da açık ve net karar vermeyi güçleştirmektedir (16). Sadece düşük ve yüksek gradın bulunduğu sistemde intermediate grup arada kaldığı için 2010 yılında üçlü grad sistemine geçilmiştir.

1984'de Cancer dergisinde Costa ve ark. (85) National Cancer Institute (NCI)'nin 163 sarkom olgusu tabanlı bir değerlendirmesini kaynak aldılar ve bir grad sistemi yayınladılar. Bu çalışmada üçlü grad sistemi kullanılmıştır. Bu çalışmayla %15'in üzerindeki nekrozun anlamlı zayıf prognostik faktör olduğu ortaya konulmuş ve 5 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla grad I'de %100, grad II'de %92 ve grad III'de %46 olarak bildirilmiştir. NCI grad sistemi bu çalışma sonucunda ortaya çıkarılmıştır. NCI ve French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group (FNCLCC) grad sistemleri sık olarak kullanılan grad sistemleridir (40). FNCLCC'de nekroz oranı, tümör diferansiyasyonu ve mitoz sayısına göre değerlendirilmektedir (20, 75).

**Tablo 2.** FNCLCC grad sınıflandırma sistemi (40)

<b>Tümör diferansiyasyonu</b>
Skor 1 → Normal erişkin mezenşimal dokuya çok benzerlik gösteren sarkomlar (örnek olarak, iyi diferansiye liposarkom verilebilir)
Skor 2 → Histolojisi belirgin olup tiplendirme yapılabilen sarkomlar (örnek olarak, miksoid liposarkom verilebilir)
Skor 3 → Embriyonel veya diferansiye edilemeyen yani tanımlanamayan tip sarkomlar (PNET, sinoviya sarkom gibi)
<b>Tümör nekrozu</b>
Skor 0 → Nekroz olmayan
Skor 1 → ≤ %50 tümör nekrozu olan
Skor 2 → > %50 tümör nekrozu olan
<b>Mitoz sayısı</b>
Skor 1 → Mitoz 0-9 arası her 10 HPF alanda
Skor 2 → Mitoz 10-19 arası her 10 HPF alanda
Skor 3 → Mitoz 20 ve üstü her 10 HPF alanda
<b>Histolojik grad</b>
Grad 1 → Skor 2, 3
Grad 2 → Skor 4, 5
Grad 3 → Skor 6, 7, 8

### 2.5.2. Evrelendirme Sistemi (Stage)

YDS için evreleme prognoz ve tedavinin planlanması açısından önemlidir. Evreleme yapılırken primer tümörün büyüklüğüne, histolojik gradına, metastaz olup olmamasına ve tümörün yerleşim yerine bakılarak bir sistem geliştirilmeye çalışılmıştır (86).

Evreleme sistemlerini; AJCC evreleme sistemi, Musculoskeletal Tumour Society (Enneking) Sistemi ve son zamanlarda tanımlanan SIN sistemi olarak ayırabiliriz.

#### 2.5.2.1. AJCC Evrelemesi:

AJCC evreleme sistemi, Tümör, Lenf Nodu ve Metastaz (TNM) evreleme sistemine benzemekle beraber grad da prognostik değişken olarak eklenmiştir (87).

Enzinger'in (88) yaptığı çalışmalarda tümörün derinliğinin prognostik olarak etkili olduğu gözlemlenmiş ve bu çalışmalar baz alınarak tümör derinliği de evrelemeye eklenmiştir. AJCC'de 1997 yılında önemli modifikasyonlar yapılmıştır (89). AJCC evrelemesine kaposi sarkomu, fibromatozis (desmoid tümör), viseral sarkomlar ve dura mater, beyin ve parankimatöz organlardan kaynaklanan sarkomlar dahil edilmemektedir (90). 2002 yılında yayınlanan AJCC evreleme sistemi 2010 yılında modifiye edilmiş olup eski evrelemede lenf nodu tutulumu evre IV iken 2010'da evre III olarak sınıflandırılmaktadır (tablo 3).

**Tablo 3.** 2010 AJCC evreleme sistemi (90)

<b>T: Primer tümör</b>	<b>G: Histolojik Grade(Derece)</b>
TX: Tümör değerlendirilemiyor	GX: Histolojik grad değerlendirilemiyor
T0: Primer tümör yok	G1: İyi diferansiye
T1: Primer tümör 5 cm veya altında	G2: Orta diferansiye
T1a: Yüzeysel yerleşmiş tümör	G3. Az diferansiye
T1b: Derin yerleşmiş tümör	
T2: Primer tümör 5 cm üzerinde	
T2a: Yüzeysel yerleşmiş tümör	
T2b: Derin yerleşmiş tümör	



**Tablo 3.** 2010 AJCC evreleme sistemi (devam)

<b>N: Bölgesel Lenf Nodları</b>		<b>M: Uzak metastaz</b>		
NX: Lenf nodları değerlendirilemiyor		MX: Uzak metastaz belirlenememekte		
N0: Rejional lenf nodu metastazı yok		M0: Uzak metastaz yok		
N1: Rejional lenf nodu metastazı var		M1: Uzak metastaz var		
<b>Stage (Evre)</b>	<b>Tümör (T)</b>	<b>Lenf nodu (N)</b>	<b>Uzak met. (M)</b>	<b>Grad (G)</b>
<b>IA</b>	T1a veya T1b	N0	M0	GX veya G1
<b>IB</b>	T2a veya T2b	N0	M0	G1 veya GX
<b>IIA</b>	T1a veya T1b	N0	M0	G2 veya G3
<b>IIB</b>	T2a veya T2b	N0	M0	G2
<b>III</b>	T2a veya T2b	N0	M0	G3
<b>III</b>	Herhangi bir T	N1	M0	Herhangi bir G
<b>IV</b>	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	Herhangi bir G

#### 2.5.2.2. Musculoskeletal Tumour Society (Enneking) Evreleme Sistemi

Bu evreleme sistemi özellikle ekstremitte yerleşimli YDS için kullanışlı olup bu sistemde tümörün boyutundan daha ziyade bir anatomik kompartmana sınırlı olup olmadığı önemlidir (20, 67, 91).

Bu evreleme sisteminde iki anatomik grup mevcuttur. T1, anatomik yapılarla açık olarak tanımlanan intra kompartmanal veya T2, doğal anatomik bariyerleri aşan ekstra kompartmanal olarak sınıflandırılır.

Histolojik derece; G1, düşük ve G2, yüksek olarak ikiye ayrılmıştır.

Grادلamanın ikiye ayrılmasının sebebi cerrahlar için geliştirilmiş olmasıdır (radikal ve geniş eksizyon). Metastaz olmaması M0 ve olması M1 olarak sınıflandırılır.

### 2.5.2.3. Size (S) Invasion (I) Necrosis (N) Evreleme Sistemi (SIN)

SIN evreleme sistemi Fransa ve İsveç'te yapılan 200 sarkom vakası içeren bir kohort çalışması sonucunda geliştirilmiş olup boyut (S), vasküler invazyon (I) ve nekroz (N) faktörlerinden oluşturulmuştur (92). Tümör çapı 8 cm altında 0 puan ve 8 cm üzerinde 1 puan, vasküler invazyon yoksa 0 puan ve varsa 1 puan, nekroz yokluğunda 0 puan ve varlığında 1 puan verilir. 0-1 puan düşük risk olarak değerlendirilirken, 2 puan ve üzeri yüksek risk olarak değerlendirilir.

## 2.6. Klinik

YDS, genelde kendini ağrısız ve büyüyen bir kitle ile gösterir. 1/3 ağrı da eşlik edebilir. Hastanın fizik muayenesinde şüpheli bir lezyon görülürse; lezyonun boyutu, kıvamı, hareketi, derinliği, lokalizasyonu, pozisyonel olarak değişip değişmediği, cilt değişikliği ve varsa eşlik eden deformiteler dikkatli bir şekilde kaydedilmelidir. Lezyonun etrafındaki bölgelerde dolaşım sorunu, motor ve duyu kayıpları, kas atrofileri ve bölgesel lenf nodlarının durumu dikkatlice değerlendirilmelidir (67, 72, 93). 5 cm'den küçük olan yüzeysel lezyonlar daha çok benign lezyonlar olarak karşımıza çıkmaktayken 5cm'den büyük ve derin yerleşmiş lezyonlar maligniteyi akla getirmektedir (7, 94, 95).

Baş-boyun bölgesinde yerleşen sarkomlar retroperitonda yerleşenlerden daha erken bulgu verir (21, 96). Çocuklardaki kitleye eklem kontraktürü eşlik edebilir (97).

## 2.7. Görüntüleme Yöntemleri

Tedavi öncesi radyolojik görüntüleme yöntemlerinden beklenenler; lezyonu tanımlamak ve karakteristiğini belirlemek, belirli bir tanıya yönelerek diğer olası tanıları ayırt etmek, biopsilere yol göstermek, evrelemeye yardımcı olmak ve neoplastik olmayanları neoplastik olanlardan ayırt etmek olarak sıralanabilir.

Ayrıca özellikle ameliyat öncesi KT ve RT sonrası tümör değişimlerinin görüntülenmesinde ve ameliyat sonrası tümörde nüks gelişip gelişmediğinin görüntülenmesinde önemli yeri vardır (10).

### **2.7.1. Direkt Grafiler**

Sıklıkla yetersiz bilgi vermelerine karşın, yumuşak doku tümörlerini kemik tümörlerinden ayırmada, kemik anormalliklerini göstermede, beklenmeyen kemik tutulumlarını ve homojen yağ dansitesini göstermede bizlere yardımcı olabilen bir yöntemdir (72, 94, 97-101).

### **2.7.2. Ultrasonografi (USG)**

USG yumuşak doku kitlelerinin varlığının gösterilmesi, vaskülaritesi, boyutu, derinliği, volüm ve içeriğinin belirlenmesinde bize yarar sağlar. Ayrıca solid veya kistik içyapı özelliğini de gösterir (67, 94).

USG ile yağ dokusu belirgin ekojenik görüldüğü için lipom ayrımı yapılabilir. Lenfatik kökenli tümörlerde ise tipik yoğun kistik alanlar mevcuttur (98, 102). USG, palpabl veya nonpalpabl tümörlerin lokalize edilerek iğne biopsisi yapılmasına yardımcı olur (103, 104).

### **2.7.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Kontrastlı BT, yumuşak doku tümörlerinin boyutunu ve kritik yapılara olan yakınlığını değerlendirebilir. 5 cm'den büyük tümörlerde veya grade yüksek olan tümörlerde toraks BT ile akciğerler değerlendirilmelidir. Retroperitoneal sarkomlarda da karaciğer metastazı açısından abdomen BT istenilmelidir (105-107).

### **2.7.4. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

MRG, yumuşak doku kitlelerinin değerlendirilmesinde tarama, evreleme ve tedavinin takibinde tercih edilen görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Hastalığın boyutunu belirlemede ve operasyon öncesi planlamada önemli bir yeri vardır. Tümörün sınırlarını, büyüklüğünü, karakterini, kas invazyonunu ve kemik iliği uzanımını göstermede yardımcıdır (108-117).

### **2.7.5. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)**

PET, yumuşak doku kitlelerinin tespitinde primer görüntüleme yöntemi değildir. Diğer görüntüleme yöntemlerinden farkı, anatomik yani yapısal detaydan daha ziyade fonksiyonel ve metabolik aktiviteyi göstermesidir. Yapısal değişikliklerin oluşmadığı erken dönemde metabolik ve fonksiyonel değişiklikleri gösterebildiği için erken tanı sağlayabilir (118-120). Cerrahi sonrası rekürrenslerin takibinde ve KT veya RT yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir (121).

### **2.8. Histopatolojik Tanı Yöntemleri**

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tanısında biyopsi temel yöntemdir (73, 113). Biyopsinin uygun olmayan şekilde planlanarak yapılması doğru tanıyı engeller ve bu da hastanın tedavisini ve prognozunu etkiler (67, 122-124).

#### **2.8.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi**

Kolay, az komplikasyonlu ve ucuz olması nedeniyle tercih sebebi olabilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisiyle doğruluk oranı %60-96 olup iğne (tru-cut) biyopsiyle doğruluk oranlarının %93-95'lere çıktığını gösteren yayınlar mevcuttur (49, 125).

#### **2.8.2. Tru-cut (iğne) Biyopsi**

Tru-cut biyopsisi YDS'nin teşhisinde güvenilir, ekonomik ve morbiditesi düşük bir yöntemdir (10, 122, 126). Biyopsi sırasında kontaminasyon riskinin az olması ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir ve %93-97 gibi bir doğruluk oranı vardır (125, 127).

Derin yerleşimde USG veya BT eşliğinde biyopsi alınmalıdır. Ayrıca doku içinde tümöral implantasyonu önlemek için biyopsi alınırken iğnenin izlemesi gereken rotanın sonradan uygulanacak olan cerrahi girişim veya RT alanının içinde olması gerekir (128).

### **2.8.3. İnsizyonel Biyopsi**

İnsizyonel biyopsi, yeterli miktarda doku elde edilerek yapılan güvenilir bir tanı yöntemidir (10). Özellikle dirsek ön tarafı, diz arkası, karpal tünel ve koltukaltı gibi riskli olan bölgelerin lezyonlarında seçilen biyopsi yöntemidir (124). Genellikle tru-cut biyopsi ile tanının elde edilemediği durumlarda tercih edilir (126).

### **2.8.4. Eksizyonel Biyopsi**

Tamamen çıkarılabilecek 5 cm'den küçük olan lezyonlar, çevresindeki bir miktar sağlam dokuyla beraber çıkarıldığında tanısı daha netleşmeden eksizyonel biyopsi ile tedavi edilmiş olurlar (72, 124).

## **2.9. Prognostik Faktörler**

3 major klinikopatolojik faktör tanımlanmıştır. Bunlar; tümör boyutu, derinlik ve grad olarak sıralanır (129). Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre (MSKCC) prospektif bir çalışma yayınlanmıştır (129). Prognostik faktörleri belirleyen çalışmalar genelde ekstremitte sarkomlarından oluşmaktadır. Ancak başka yerleşim yerleriyle ilgili çalışmalarda bulunmaktadır (130,131).

### **2.9.1. Grad**

Histolojik grad hem uzak metastaz hem de sağkalım açısından en önemli prognostik faktördür (12, 129). Sarkomlarda grad arttıkça metastaz riski artmaktadır. Örneğin; düşük gradda %5-10 iken yüksek gradda %50-60 metastaz riski vardır (12).

### **2.9.2. Tümör Boyutu**

316 YDS tanılı hasta ile yapılan bir çalışmada hastalar tümör boyutlarına göre 4 kategoriye ayrılmış. <5 cm, <10 cm, 10-15 cm ve >15 cm olarak ayrılmışlar ve 5 yıllık

sağkalımlar sırasıyla %84, %70, %50 ve %33 olarak raporlanmıştır (132). Bu çalışmanın sonucuna göre sağ kalım açısından, tümör boyutu prognostik bir faktör olarak bulunmuştur.

### **2.9.3. Cerrahi Sınır**

Retrospektif ve prospektif yapılan birçok çalışma cerrahi sınırda tümör olmasının ve yetersiz cerrahi eksizyonun lokal nüks açısından en önemli risk faktörü olarak belirtmiştir (129, 133-138).

Union Internationale Contre le Cancer (UICC) tarafından tanımlanan kısaca R ile ifade edilen, bir sınıflama sistemi kullanılmaktadır. R0 rezeksiyon; tümörün makroskobik olarak tamamen çıkarıldığı ve mikroskobik olarak cerrahi sınırların negatif olduğu rezeksiyondur. R1 rezeksiyon; tümörün makroskobik olarak tamamen çıkarıldığı ve mikroskobik olarak cerrahi sınırların pozitif olduğu rezeksiyondur. R2 rezeksiyon; tümörün makroskobik olarak tamamen çıkarılmadığı, makroskobik ve mikroskobik olarak cerrahi sınırların pozitif olduğu rezeksiyondur.

### **2.9.4 Moleküler Prognostik Faktörler**

Çeşitli moleküler patolojik faktörler prognoz açısından araştırılmaktadır. İmmünohistokimyasal olarak Ki-67 veya MIB-1 ile gösterilen proliferatif aktivitenin prognostik açıdan önemli olduğu bulunmuştur ve bu moleküllerin sarkomlarda bağımsız prognostik faktör olduğunu bildiren en az 3 çalışma mevcuttur. Bunun dışında p53'ün de prognostik açıdan önemli olduğu bildirilmiştir (139). Plazma metalloproteaz-9 (MMP) düzeyi YDS'li hastalarda sağlıklı gönüllülerle kıyaslandığında daha yüksek bulunmuştur (140). YDS'de proliferasyon ve hastalığın gidişi ile ilgili biyomarkerların belirlenebilmesi için önemli çalışmalar yapılmaktadır (140-142).

## 2.10. Sık Karşılaşılan Yumuşak Doku Sarkomları

### 2.10.1. Malign Fibröz Histiositom/ İndiferansiye Pleomorfik Sarkom

İlk olarak 1963 yılında tanımlanmıştır. Klinikte en sık ağrısız büyüyen kitle şeklinde karşımıza çıkar (15). Tüm yaş gruplarında görülebilmekle beraber en sık 50 yaş üstünde karşımıza çıkar (67, 95, 143-145). Erkeklerde görülme insidansı kadınlara göre daha fazla olup vakaların yaklaşık 2/3'ü erkektir (67, 145). Beyaz ırk siyah ırka nazaran daha fazla etkilenir. Hastaların çoğunda yerleşim yeri ekstremitelerdir ve alt ekstremitede üst ekstremiteye göre daha sık görülür (15, 144-146). Genellikle gri beyaz renkte, kapsüllü, infiltratif gelişimlerinin aksine iyi sınırlı tümörlerdir (147). Histolojik olarak geniş bir yelpazelenme göstermekte olup subgruplara ayrılmıştır. Bunlar; storiform-pleomorfik, miksoid, inflamatuvar, anjiomatoid ve giant cell'dir (67, 145, 148). Storiform-pleomorfik, inflamatuvar, miksoid ve giant cell daha çok yaşlılarda görülürken, anjiomatoid tip farklı olarak 20 yaşın altında görülür (67, 145).

Metastaz oranları subkutan yerleşenlerde %10 iken derin yerleşenlerde %40 oranında görülmektedir (67). MFH'lu hastalarda primer lezyon klinik olarak belirgin hale gelmeden tanı anında nadiren metastazla kendini gösterir (149). En sık karşılaştığımız metastaz yeri akciğerlerdir (95, 144). Kemik metastazına daha az rastlanmakla beraber lenf düğümü tutulumu oldukça nadirdir (95).

### 2.10.2. Liposarkom

Erişkin yaş grubunda görülen ikinci en sık YDS'dir ve tüm YDS'lerin %9,8-16'sını oluşturmaktadırlar. Liposarkom en sık alt ekstremitenin proksimali, retroperitoneal ve perirenal yerleşimle kendini gösterir (20).

Liposarkomlar histolojik, sitogenetik, biyolojik ve moleküler analizlere göre alt gruplara ayrılmışlardır (40, 150). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), liposarkomları 4 gruba ayırmıştır. Bunlar; iyi diferansiye liposarkom/atipik lipomatöz neoplazi, undiferansiye/dediferansiye sarkom, miksoid/round cell iyi diferansiye sarkom ve pleomorfik sarkomlardır. Retroperitoneal yerleşimli olanlarda 5 yıllık hastalığa özgü sağkalım %83 iken lokal nüksüzlük oranı %54 olarak bildirilmiştir (151). Ayrıca bu alt

tipin diğeri önemli bir özelliği de %5-15 olguda dediferansiye tipe dönüşebilmesidir. Miksoid/round cell iyi diferansiye sarkom; genellikle 25–45 yaş arasında görülür ve tüm liposarkomların %40 kadarını oluşturmaktadır. Lokalizasyon olarak %75 ekstremitede kendini gösterir ve genellikle ekstremitelerin derin bölgesinde yerleşmeyi sever. Düşük gradlı olanlarda 5 yıllık sağkalım oranları %90 iken yüksek gradlılarda bu oran %50'ye düşmektedir (152,153). Pleomorfik liposarkom; genelde 50 yaş üzerinde sıktır. Yüksek gradlı olan tümörler grubunda yer alır (73). Tüm liposarkomların %5'inden daha az bir kısmını oluşturur. Sıklıkla alt ekstremitte ve retroperitoneal yerleşimlidir. Tanı anında hastaların %50'sinde akciğer metastazı bulunmaktadır. Dediferansiye liposarkom; genellikle 50–70 yaş grubunda görülür ve en sık olarak %75 oranında retroperitoneal bölgede yerleşim gösterir ve yüksek lokal rekürrens ve metastaz oranlarına sahiptir (154).

### **2.10.3. Sinoviyal Sarkom**

Agresif seyirli ve KT'ye duyarlı bir tümördür (20, 155). Hastalık genellikle yüksek gradlı olarak değerlendirilir (154). Sinoviyal sarkom genellikle genç erişkin (15–40) yaş grubunda görülür (95, 154).

Karakteristik olarak sinoviyal sarkomlar bifazik patern gösteren epitelooid hücreler ve bunları çevreleyen fibröz veya içsi yapılardan oluşmaktadır. Monofazik patern daha nadir görülmekte olup dominant fibroblastik veya epitelyal hücre paterni olabilir (67, 113, 147, 155).

Sinoviyal sarkomun karakteristik translokasyonu; t(x;18) (p11.2;q11.2)'dir ve tanı için altın standart kabul edilir. Lezyonlar en az %50 olguda diz eklemi bölgesindedir. Özellikle omuz ve dirsek olmak üzere üst ekstremitte yerleşimi ikinci sıklıkla görüldüğü bölgedir (154). Karaciğer, böbrek, prostat, kalp ve gastrointestinal yerleşim gösteren sinoviyal sarkom olguları bildirilmiştir (156-159).

Bu hastalığın diğeri bir özelliği ise %1,4–13,7 oranlarında bildirilen lenf nodu metastaz olasılığıdır. Lezyonun >5 cm olması, lokal rekürrens varlığı ve yaşı >20 olması artmış uzak metastaz riski ile ilişkilidir (160).



#### **2.10.4. Anjiosarkom**

En nadir görülen tümörlerden biri olup tüm YDS'lerin %1'den azını oluşturmaktadır (161). Ortalama yedinci dekatta pik yaptığı görülür (40). Kan veya lenfatik damarlarından gelişerek vücudun herhangi bir yerinde yerleşim gösterebilir ve lenfödemle ilişkisiz kutanöz anjiosarkom, lenfödemle ilişkili anjiosarkom, yumuşak doku anjiosarkomu, memenin anjiosarkomu ve radyasyonla ilişkili anjiosarkom olarak alt gruplara ayrılabilir. Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) verilerine göre 366 anjiosarkom olgusunun yerleşim yerleri; %33 deri, yumuşak doku %24, meme %8 ve karaciğer %8 olarak verilmiştir (162).

#### **2.10.5. Rabdomyosarkom**

Embriyonel mezenkimden kaynaklanan ve çizgili kasa farklılaşma potansiyelinde olan malign bir tümördür (163). En sık olarak baş boyun, genitoüriner sistem ve retroperitoneal bölgede yerleşim gösterirler. Çocukluk çağında en sık görülen YDS tipidir (72, 95, 163). Ayrıca, çocukluk çağında görülen en sık beşinci kanserdir (164). Klinik olarak hızlı büyüyen kitle ve buna eşlik eden nekroz, hemoraji ve ülserasyonla seyreder. En önemli özelliklerinden biri lenf nodu metastazının yüksek olmasıdır. Ayrıca diğer sarkomların aksine kemik iliği metastaz riski olduğundan tanı anında bu hastalara kemik iliği biyopsisi de yapmak gerekir. RMS, 4 alt grupta incelenir. Bunlar; alveoler, pleomorfik, embriyonel ve botroid tiptir (40, 165). %70 embriyonel, %20 alveoler görülürken diğerleri daha nadirdir. Pleomorfik alt grubu çocukluk çağında hemen hemen hiç görülmez (166).

#### **2.10.6. Fibrosarkom**

Fibrosarkom fibroblastlardan meydana gelen malign tümörlerdir (113, 147). Tüm yaş gruplarında görülebilmesine rağmen en sık 30–50 yaş civarında insidansı artmaktadır (67). Erkeklerde daha sık görülür ve en sık alt ekstremitenin derin kısımlarında yerleşir. Genelde soliter, yumuşak kıvamda yavaş ve ağrısız büyüyen kitle ile karşımıza çıkar. Küçük tümörler iyi sınırlıdır ve kısmi ya da tam bir kapsülle çevrilidir. Büyük tümörlerin sınırları daha belirsizdir ve çevre dokuya invaziv ve destrüktiftir.

Fibrosarkomlar erişkin tip ve juvenil/infantil tip fibrosarkom olarak 2 ana gruba ayrılır. Erişkin tip ise; klasik, fibromiksiod, sklerozan, epiteloid ve miksofibrosarkom alt gruplarına ayrılır. İnfantil fibrosarkom; 1 yaşından küçük çocuklarda en çok görülen YDS'dir, %60–65 ekstremitelerde yerleşir, 1/3'ü konjenital olarak karşımıza çıkar, prognozu daha iyidir (9).

Fibrosarkomlar, genelde hematogen yayılımla metastaz yapar ve primer metastaz yerleri akciğerler (95) olup bunu iskelet sistemi takip eder. Lenf nodu metastazı nadirdir ve tüm metastazların %8'inden daha az bir kısmına sahiptirler (167).

RT sonrası gelişen fibrosarkomlar yüksek gradelidir. Latent süresi 4–15 yıl arasında değişmektedir. (168). Gelişmesi için RT dozu önemlidir ve ortalama olarak 50 Gy gerekir. Oldukça kötü bir prognoza sahiptir ve hastalar tanıdan sonraki ilk 2 yıl içinde kaybedilir. Bu fibrosarkomun patogenezinde RET onkogeni rol almaktadır (169).

### **2.10.7. Dermatofibrosarkoma Protuberans**

Dermatofibrosarkoma protuberans (DFSP), subkutan dokunun yıllar içinde yavaş büyüyen, lokal agresif, ağrısız, düşük gradeli ve nadir fibrohistiositik bir tümördür (72, 73, 170). Genellikle üçüncü dekatta görülür ve nadiren çocukluk çağında da görülen olgular bildirilmiştir (170-173).

Başlangıçta yavaş büyüyen, sıklıkla ağrısız, menekşe renkli, kırmızı plaka veya nodül olarak görülür (72). Üzerini kaplayan deriye kırmızımsı mor bir renk verir (95, 174). Geç dönemlerde 20 cm'e ulaşan, multinodüler görünümde, ciltten karakteristik olarak protrüzyonun görüldüğü, kanama, ağrı veya ülserasyona yol açabilen bir kitle görünümü olabilir (173, 175). Boyutlarının büyümesiyle kas ve kemiğe infiltrasyon şeklinde lokal olarak agresif karakter gösterebilirler (72, 176). En sık gövde ve proksimal ekstremitelerde yerleşir. Parotis ve vulva gibi beklenmedik yerlerde de yerleşebilir. Basit eksizyon ardından lokal nüks riski %50'nin üzerindeyken radikal eksizyonla bu oran %5'in altına inmektedir.

### **2.10.8. Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü**

Malign Schwannoma, nörojenik sarkom veya nörofibrosarkom olarak adlandırılırlar (72, 148, 154). Tüm YDS'lerin %5–10 kadarını oluşturmaktadırlar. Genel olarak üçüncü ve dördüncü dekattaki erişkinlerin hastalığıdır. MPSKT'lerinin bir sinirle ilişkisi her zaman açık olmamasına karşılık genel olarak brakial pleksus, siyatik sinir ve sakral pleksus gibi büyük ve derin sinirleri tutar (20, 177, 178). Genellikle en sık olarak gluteal bölge, pelvis, uyluk, omuz ve aksillada yerleşirler (7). Ağrı, uyuşma ve zayıflık gibi semptomlar geç olarak meydana gelir (177). Motor ve duyu semptomlarıyla beraber yansıyan ağrı da görülebilir (148, 178). Karakteristik olarak S100 antijenik proteini vardır ve genellikle yüksek gradlı tümörlerdir. Rabdomyosarkomatöz elemanlar içerdiğinde ise bu tümöre Triton Tümörü denilir (20, 177). Nörofibromatozis tip 1'de MPSKT gelişme olasılığı %3–5 oranındadır ve ömür boyu kümülatif risk ise %10'lar civarında görülür (179).

### **2.10.9. Clear Cell Sarkom/ Berrak Hücreli Sarkom**

Genel olarak 20–40 yaş arası kişilerde %70 oranında alt ekstremitelerde ve özellikle de ayak ve ayak bileğinde daha sık karşımıza çıkmaktadır (180). Tendonların ve aponözların nadir görülen malign karakterde yumuşak doku tümörüdür. Melanom gibi lenf nodu metastazı yapma eğiliminden dolayı yıllarca yumuşak dokunun malign melanomu olarak da adlandırılmıştı. Berrak hücreli sarkomda ATFI ve EWS genlerini içine alan t(12;22) translokasyonu bulunur. (181).

Berrak hücreli karsinomlar tipik olarak yavaş büyürler ve yıllarca tanı konulmadan bekleyebilirler (182). Bölgesel lenf nodları evreleme anında hem klinik hem de radyolojik olarak dikkatli bir biçimde değerlendirilmelidir (95). Genellikle akciğer, bölgesel lenf nodları ve kemiklere metastaz yapar (180, 182).

### **2.10.10. Gastrointestinal Stromal Tümörler**

Gastrointestinal stromal tümörler nadir rastlanılan tümörlerdendir ve asıl olarak mide ve ince bağırsakta yerleşir. Ancak omentum ve retroperitoneal bölgeden de gelişebilirler.

Metastazları sıklıkla peritoneal kaviteye veya karaciğere olmaktadır (160). Hedefe yönelik tedavilere ilk iyi yanıt veren solid tümörler olup imatinibe dramatik bir yanıt vermesiyle tanınırlar (183).

## **2.11. Tedavi Yaklaşımları**

Tanı kesinleştikten sonra zaman kaybedilmeden tedavi aşamasına geçmek gerekir. Tedavideki ana amaç, yaşamın korunması, mevcut olan kitlenin vücuttan uzaklaştırılması, uzak metastazın engellenmesi ve nüksün engellenmesidir (67).

### **2.11.1. Cerrahi Tedavi**

Tüm YDS'ler için küratif tedavinin ana unsurunu cerrahi eksizyon oluşturmaktadır (16, 72). Cerrahi sınırlar negatif olacak şekilde geniş cerrahi rezeksizyon en etkili olan tedavi yaklaşımıdır (16, 184, 185). Günümüzde kullanılan ekstremite koruyucu tedavi yaklaşımları NCI tarafından yapılan prospektif ve randomize bir çalışmaya dayanmaktadır. Bu çalışmanın haricinde yapılan birçok çalışmada konservatif cerrahi ve adjuvan RT'nin amputasyona yakın lokal kontrol sağladığı ve daha iyi fonksiyonel ve kozmetik sonuç sağladığı belirtilmiştir (186). Buna karşılık, ekstremite koruyucu yaklaşımla majör kemik veya nörovasküler yapı invazyonundan dolayı tümörün tam rezeksizyon yapılamadığı %5'ten daha az vakada amputasyon tek seçenektir.

Intralezyoner eksizyon; tanı amacıyla tümörün bir kısmının psödokapsülü ile beraber çıkarılmasıdır (93). Marjinal eksizyon; tümörü saran psödokapsülle beraber lezyonun çıkarıldığı işlemdir. Çevre dokulara kontaminasyon riski ve mikroagregatların kalma olasılığı vardır. Geniş eksizyon; tümöre 2-3 cm'lik bir marj verilerek sağlam dokuyla beraber çıkarılmasıdır. Eğer öncesinde insizyonel biyopsi yapıldıysa geniş eksizyonu yaparken skarıda bu alana dahil edilmelidir. Geniş cerrahi sınırların ideal bir şekilde sağlandığı durumlarda nüks oranları %10'lara kadar azalabilir (67, 93). Radikal eksizyon; tümör ve tümörün bulunduğu kompartmanın tümüyle çıkarılmasıdır (77, 91, 113). Tümör fasyal kompartmanda yerleşmişse kemik, sinir ve kas dokuları da çıkarılır. Lokal kontrol oranlarının yüksek olmasına karşılık bu rezeksizyon tipi ekstremitenin fonksiyonunu

tehlikeye atmaktadır. Baldini ve ark. (187) ise yaptıkları çalışmada lokal kontrol oranlarını geniş lokal eksizyonda %76 ve marjinal rezeksiyonda %53 olarak bildirmişlerdir. Küçük primer YDS'lerde yeterli emniyet sınırlı cerrahi tek başına yeterli olabilir. Ancak, cerrahi planlanırken adjuvan tedavi olarak uygulanacak RT göz önüne alınarak subklinik hastalık riski taşıyan cerrahi skarlar ve dren bölgeleri dikkatli bir şekilde planlanmalı ve yardımcı cerrahi klipsler kullanılmalıdır.

### **2.11.2. Radyoterapi**

YDS'lerin RT'ye duyarlı (radyoduyarlı) olduğu hem klinik hem de radyobiyolojik olarak ispatlanmıştır (188). RT ile lokal kontrol oranlarının artması sonucunda amputasyondan uzaklaşmıştır. Cerrahi ile tam olarak çıkarılamayan, lokal kontrolün cerrahi ile sağlanamadığı durumlarda RT uygulanabilir. Gradı yüksek olan ve 5 cm'den küçük olan tümörlerde tedaviye RT'nin eklenmesinin yararı tartışma konusudur (189). Ekstremitte koruyucu cerrahide eksternal RT ve brakiterapinin (BRT) kombine olarak uygulandığı durumlarda lokal kontrolde artma gösterilmiştir (190–192).

RT'nin kullanımı ilk başlarda sadece lokal ileri, inoperabl (rezeke edilemeyen), rekürren ve metastatik hastalıkla sınırlı tutulmaktaydı. Dozları genel olarak düşüktü ve asıl kullanım amacı palyasyon sağlamaktı. Strander ve ark. (193) yaptığı 4579 vakalık metaanalizde 5'i randomize olan 6 prospektif, 25 retrospektif çalışma ve 3 ek makale derlenmiştir. En önemli sonuç, ekstremitte ve gövde yerleşimli YDS'lerde negatif, yakın veya minimal mikroskobik pozitif cerrahi sınırlar varlığında RT ile lokal kontrolün %90 oranlarında sağlanmasıdır.

#### **2.11.2.1. Postoperatif Radyoterapi**

Günümüzde adjuvan RT yakın veya mikroskobik pozitif cerrahi sınırlı, tümör çapı >5 cm ve yüksek gradlı tümörlerde uygulanmaktadır. Adjuvan RT'nin etkinliği birçok çalışma ile gösterilmiştir. Pisters'in (190) yaptığı çalışmada, yüksek gradlı tümörlerde RT eklenen koldaki lokal kontrol oranı %90 iken, uygulanmayan kolda %65'tir. NCI, geniş lokal eksizyon sonrası RT'nin yerini değerlendirmek için yüksek gradlı 91 hastayı eksternal RT

alanlar veya almayanlar olarak randomize etmiştir (191). 9,6 yıllık izlemde RT alan kolda lokal nüks anlamlı olarak azalmışken genel sağkalım aynı bulunmuştur.

Wilson ve ark. (186), Geer ve ark. (194) ve Karakousis ve ark. (195) yaptığı çalışmalarda, düşük gradlı tümörlerde RT'nin ek katkısı gösterilememiş ve bu yüzden esas olarak yüksek gradlı tümörlerde etkili olduğu görüşü ortaya çıkmıştır. 1994 yılında Suit ve Spironun (196) yaptığı YDS'lerde RT'nin rolüyle ilgili derlemede, amputasyon yerine organ korucu cerrahi yapılan ve 2 cm'den daha yakın veya pozitif cerrahi sınırı olan hastalara 60–65 Gy RT uygulanmasının tek başına radikal amputasyon cerrahisine eşit bir oranda lokal kontrol sağladığını bildirmişlerdir. Retrospektif başka bir çalışmada, postoperatif RT'nin 5 cm'den büyük olan tümörlere ve pozitif cerrahi sınırı olan hastalara uygulanması önerilmiştir ve genellikle küçük lezyonlarda geniş cerrahi rezeksiyon sonrasında eğer cerrahi sınırlar negatifse adjuvan RT önerilmemiştir (197).

### **2.11.2.2. Preoperatif Radyoterapi**

YDS'lerde preoperatif RT yöntemi de oldukça sık uygulanmaktadır (128). Preoperatif RT ile tümör volümündeki azalmayı ilk olarak gösteren çalışma Nielsen ve ark. (198) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 26 hasta preoperatif ve postoperatif olarak planlanmıştır. Preoperatif sınır, grad I ve II için 5 cm, grad III için 7 cm olarak verilmiştir. Postoperatif ise bu marjlar tümör yatağına verilerek tedavi planları yapılmıştır. Preoperatif yapılan planlamada hedef volüm ortalama 214 ml iken postoperatifte 391 ml olarak bulunmuştur.

Pollack ve ark. (199) yaptığı bir çalışmada, başvuru semptomu ve tümör büyüklüğüne göre preoperatif ve postoperatif RT'yi karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda, multivarian analizde RT sırasının lokal kontrolü belirleyen bir faktör olmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca, Peat ve ark. (200) yaptığı 137 vakalık çalışmada, yara komplikasyonlarının ameliyat öncesi RT verilen kolda daha yüksek olduğu bildirilmiştir. O'Sullivan ve ark. (192) yaptığı çalışmada preoperatif ve postoperatif RT karşılaştırılmıştır. Preoperatif kola 25 fraksiyonda 50 Gy ve postoperatif kola 33 fraksiyonda 66 Gy verilmiştir. Ortalama 3,3 yıllık takip süresinde her iki kolda lokal kontrol eşit bulunmuştur. Bu çalışma, preoperatif kolda akut yara iyileşme

komplasyonları yüksek olduğu için erken kapatılmıştır. Preoperatif RT ve eş zamanlı KT'yi değerlendiren bir Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) çalışmasında, preoperatif 44 Gy split-course RT ile mesna, doksorubisin, ifosfamid ve dakarbazin KT'si uygulanmıştır. 66 hastanın %83'ünde grade 4 toksisite görülmüştür ve 3 hasta ise bu toksisiteler nedeniyle kaybedilmiştir (201).

Araştırmacılar, ameliyat öncesi RT'yi artmış yara komplasyon oranları nedeniyle tümör lokalizasyonu ve tümör boyutu dikkate alınarak seçilmiş hastalara uygulamak gerektiğini belirtmişlerdir.

### **2.11.2.3. Preoperatif ve Postoperatif Radyoterapinin Karşılaştırılması**

Postoperatif RT'nin avantajları; yara iyileşmesinde ek bir sorun oluşturmaması, cerrahi sınırlar hakkında bilgi sahibi olunması ve RT endikasyonun tam olarak belirlenmesi olarak sayılabilir. Dezavantajları ise; daha geniş volümlerin ışınlanması ve RT'ye başlamadaki gecikme olarak sıralanabilir.

Preoperatif RT'nin avantajları; gerçek tümör volümü görüldüğü için daha küçük volümlerin ışınlanması, konservatif olarak cerrahiye uygun olmayanları rezektabl hale getirmesi (134), cerrahi yapılmadığı için oksijenlenmesi bozulmamış dokularda daha düşük RT dozunun kullanılabilmesi (134, 186) ve ameliyat sonrası yara iyileşmesinin beklenmediği için RT'ye başlamada gecikme olmaması olarak sıralanabilir. Dezavantajları ise; RT uygulandıktan sonra cerrahi yapılanlarda yara iyileşmesinin gecikmesi ve yara komplasyonları oluşması, RT sonrasında tümörün rezeksiyonunda karşılaşılan güçlükler ve bazen cerrahi sınırları belirlemedeki güçlükler olarak sıralanabilir (192, 202).

YDS'lerde cerrahi ile RT sırası hala tartışma konusudur ve nadir görülmeleri nedeniyle yeterli veri yoktur. Retrospektif küçük çalışmalarda postoperatif veya preoperatif RT uygulamalarında lokal başarısızlıkta farklılık olmadığı belirtilmiştir (202-204).

Cheng'in (202) yaptığı tek merkezli 112 hastayı içeren çalışmasında preoperatif ve postoperatif RT arasında sağkalım açısından farklılık tespit edilememiştir. Bu çalışmalarında gösterdiği gibi preoperatif RT ile postoperatif RT benzer etkinlik göstermektedir. Ancak, büyük tümör olan hastalarda ve alt ekstremitede yerleşen

tümörlerde yara komplikasyonları anlamlı oranlarda yüksek olduğundan seçilmiş hastalara uygulanmalıdır (128).

#### **2.11.2.4. Preoperatif Kemoradyoterapi**

Eş zamanlı kemoradyoterapi (KRT), RT'nin lokal etkisini arttırırken ameliyat öncesi uzak metastaz riskinin azaltılması açısından kabul edilebilecek bir yöntemdir. YDS'lerin biyolojisi ve kötü klinik sonuçları nedeniyle adjuvan ve neoadjuvan KT ile ek protokoller geliştirilmeye çalışılmıştır. Ancak bu prokollerde toksisite ve etkinlik açısından endişeler bulunmaktadır (205).

#### **2.11.2.5. Radyoterapi Zamanlaması**

RT, cerrahi sonrası yara iyileşmesinin tamamlanması için ortalama 2-4 hafta arasında başlamalıdır. Ancak, fleb (kas, deri vb. gibi) kullanıldığında greftin korunması için RT, 6 hafta sonrasına ertelenebilir. Peroperatif RT uygulanıyorsa cerrahi RT bitiminden itibaren 4-6 hafta sonra yapılmalıdır (206).

#### **2.11.2.6. Simülasyon ve Tedavi Alanı**

Simülasyon sırasında hasta için en iyi pozisyon belirlenmelidir. Uyluk bölgesinde yerleşmiş bir tümörü tedavi etmek için frog leg denilen kurbağa bacağı pozisyonu oldukça uygun olabilir. Üst ekstremitede yerleşen bir tümör için ekstremitenin gövdeden uzaklaştırılması (throwing pozisyonu) uygun olabilir. Bu pozisyonun sağlanması için omuz ve dirsek eklemi fleksiyona ve abduksiyona getirilir (207).

Preoperatif RT'de tümör olduğu için radyolojik olarak gross tümör volümü (GTV) tanımlanır. Burada tümör etrafındaki ödem alanı da tedavi alanına dahil edilmelidir. Postoperatif RT planında geride rezidü tümör dokusu yoksa GTV bulunmamaktadır. Bu yüzden preoperatif görüntülerden yararlanılarak cerrahi olarak çıkarılan kitlenin yeri (klips varsa bize yardımcı olabilir), tüm skar alanı ve dren bölgesi tedavi alanına alınmalıdır.



Bazı merkezler planlanan target volümü (PTV) oluştururken GTV veya klinik target volüme (CTV) marjları grad I tümörler için longitudinal toplamda 5 cm ve grad II-III tümörler için 7 cm olarak tanımlamışlardır. 50 Gy'e kadar geniş alandan tedavi uyguladıktan sonra marjlar küçültülerek primer lezyona boost uygulanır. Birçok yazar, tedavi alanına insizyon skarını ve dren bölgelerini de ekleyerek 5-7 cm marjla tedavi volümünün oluşturulmasını, aha sonra normal dokunun korunabilmesi için alanların küçültülmesini önermektedirler (196, 208, 209). Kronik ödemden kaçınmak için mümkün olabildiğince tüm ekstremitte çevresini ışınlamamak gerekir.

Kim ve ark. (205) yaptığı çalışmada, preoperatif ekstremitte yerleşimli YDS'li hastalarda üç boyutlu RT volümü değerlendirilmiştir. GTV'ye radyal 1-1,5 cm ve longitudinal 3,5 cm marj vererek CTV ve 5-7 mm marj ile de PTV oluşturulmuştur. Kabul edilebilir lokal kontrol, hastalısız sağkalım ve genel sağkalım oranları elde edilmiştir.

#### **2.11.2.7. Radyoterapi Dozları**

Postoperatif RT dozları tümörün gradı ve cerrahi sınırların durumu değerlendirilerek düşük ve yüksek gradlı tümörlerde sırayla 60–66 Gy'dir. 50 Gy'den sonra alan küçültülmesi yapılmalıdır. Kritik yapıların olduğu bölgelerde (baş boyun, intraabdominal bölge) morbiditeyi minimale indirmek için 45–50 Gy doz sınırlaması uygulanabilir. Preoperatif RT'de dozlar; peritümöral alanı da içerecek şekilde GTV'ye 25 fraksiyonda 5 haftada 50 Gy'dir. Ardından hastalar 4–6 hafta sonra cerrahiye yollanır (210). Opere edilemeyen tümörlerde RT dozu ise, 35 fraksiyonda 70 Gy'dir.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology (version 2.2014 Soft Tissue Sarcoma) (211) önerisine göre RT dozları;

Preoperatif RT; 50 Gy ardından cerrahi yapılmaktadır. Cerrahi sonrası; Eksternal Beam RT (EBRT) ile mikroskobik pozitiflik varsa 16-18 Gy, gross kalıntı varsa 20-26 Gy uygulanır. Düşük doz hızlı (LDR) BRT ile mikroskobik pozitiflik varsa 16-18 Gy, gross kalıntı varsa 20-26 Gy uygulanır. Yüksek doz hızlı (HDR) BRT ile mikroskobik pozitiflik varsa 14-16 Gy, gross kalıntı varsa 18-24 Gy uygulanır. İntraoperatif RT (IORT) ile mikroskobik pozitiflik varsa 10-12.5 Gy, gross kalıntı varsa 15 Gy uygulanır.

Postoperatif RT; Cerrahi sınır pozitif ise EBRT ile 50 Gy ardından; mikroskobik pozitiflik varsa 16-18 Gy, gross kalıntı varsa 20-26 Gy boost uygulanır. Cerrahi sınır negatif ise EBRT ile 50 Gy ardından; 10-16 Gy boost uygulanır. IORT ile 10-16 Gy ardından 50 Gy EBRT uygulanır. BRT ile cerrahi sınır pozitif ise; LDR ile 16-20 Gy veya HDR ile 14-16 Gy sonrası 50 Gy EBRT uygulanır. BRT ile cerrahi sınır negatif ise; LDR ile 45 Gy veya HDR ile 36 Gy uygulanır.

#### **2.1.2.8. Radyoterapinin Yan Etkileri**

RT'nin yan etkileri akut ve kronik etkiler olarak ikiye ayrılır: Akut yan etkiler; tedavi sırasında veya tedaviden sonraki 3 ay içinde gelişen etkiler olarak tanımlanır. En sık görülen yan etkiler cilt ile ilgilidir. Ciltte görülen yan etkiler, eritemden yaş deskuamasyona kadar çeşitlilik gösterir (21, 128). Yara iyileşme komplikasyonları peroperatif RT uygulananlarda daha sık görülür. Kronik yan etkiler; özellikle organ koruyucu cerrahi sonrası eklem kontraktürüne bağlı hareket kısıtlılığı, etkilenen kemik dokuda zayıflık oluşması sonucunda özellikle ilk 18 ay için riskin maksimum olduğu kemik fraktürleri, anormal yumuşak doku ve kemik gelişimi, ciltte telenjiektazi ve kalıcı renk değişikliği ve lenfödem olarak sıralanabilir. Bunların dışında en önemli yan etki ise RT'ye sekonder malignansilerdir.

#### **2.11.2.9. Brakiterapi**

BRT'nin avantajları; eksternal RT'ye göre uygulama süresinin kısa olması, tümör yatağının cerrah ve radyasyon onkoloğu tarafından direk görülerek değerlendirilmesi, hızlı doz düşmesi nedeniyle eksternal RT'ye kıyasla normal dokuların daha iyi korunması, repopülasyon ve hipoksi gibi durumlardan etkilenmemesi ve yapılan bir çalışmaya göre de maliyetinin düşük olması şeklinde sıralanabilir (212). Dezavantajları ise; uygulanmasındaki zorluklar, iyi deneyimli bir ekip işi olması gerekliliği ve sadece tümör yatağına verilebilmesi olarak sıralanabilir. Alektier ve ark. (213) yaptığı çalışmada, geniş lokal eksizyon sonrası bir kol BRT ve diğer kol BRT ile eksternal RT olacak şekilde

randomize edilmiştir. Lokal kontrol oranlarında 22 aylık izlemde anlamlı fark bulunamamıştır.

Tümör yatağına 2–3 cm'lik marj verilerek radyopak işaretleyiciler yerleştirilir. Radyasyon onkoloğu afterloading kateterlerini perkutan olarak 1–1,5 cm aralıklarla yerleştirir ve hedef bölgedeki kas, fasya veya cilde sabitlenir. Yara iyileşmesine olanak vermek için kateterlerin yüklenmesi postoperatif 4-6. günlerde yapılmalıdır. Doz implant düzleminden 5-10 mm uzağa olacak şekilde tanımlanır. LDR ve HDR kaynaklar yüklenebilir. Yüksek gradlı tümörlerde LDR BRT, 42–45 Gy 4-6 günde verilmektedir (190). Eğer eksternal RT ile birlikte uygulanacaksa, 45–50 Gy eksternal RT sonrası 15–25 Gy BRT dozu uygulanması önerilmektedir (21, 213, 214). HDR BRT doz, günde 2 kez genelde 2–5 Gy fraksiyon dozlarıyla toplamda 32–50 Gy arasında değişmektedir. IORT'de bir seçenektir. Operasyon esnasında hedef alanın direk görülmesini sağlar ve tek fraksiyonda RT uygulama imkanı verir (215, 216).

### **2.11.3. Kemoterapi**

KT genel olarak neoadjuvan veya adjuvan şekilde uygulanmaktadır. KT'nin önemi sarkomun alt tipi ile bağlantılıdır. RMS, Ewing sarkom ve osteojenik sarkom gibi alt gruplarda yeri kanıtlanmıştır.

#### **2.11.3.1. Preoperatif (Neoadjuvan) Kemoterapi**

Preoperatif KT ekstremitte koruyucu cerrahi planlanan hastalarda uygun bir yöntem olarak görünmektedir. Avantajı; lezyonda küçülme sağlanarak organ koruyucu cerrahinin yapılmasına olanak vermesidir.

MDACC'da yapılan çalışmada, radyolojik komple yanıt %9, parsiyel yanıt %19, minör yanıt %13 ve progresyon %30, stabil hastalıkta %30 olarak bildirilmiştir (217). Yapılan retrospektif bir çalışmada, 496 hastaya doksorubisin bazlı KT ve RT sonrası cerrahi uygulanmış ve tam patolojik cevap oranı %14 olup cevap alınanlarda 10 yıllık sağkalım avantajı izlenmiştir (218). Başka bir çalışmada, preoperatif KT'ye radyolojik olarak yanıt

elde edilmiş olup öncesinde amputasyon kararı alınan hiçbir hastada KT cerrahinin tipini etkileyememiştir (219). Agresif ifosfamid içeren rejimler, içermeyenlerle kıyaslandığında daha iyi yanıt oranları bildirilmiştir (220). Başka bir faz II çalışmada ise neoadjuvan ifosfamid ve doksorubisin kolları için tedavi yararı gösterilememiştir (221). Eş zamanlı KRT uygulaması ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır (222, 223).

### **2.11.3.2. Adjuvan Kemoterapi**

Büyük tümörlü, derin yerleşimli ve yüksek gradlı olan yüksek riskli hastalarda neoadjuvan veya adjuvan KT'nin yararı kısıtlıdır. Sinoviyal sarkom, miksoid/round cell sarkom gibi görece kemosenitif alt tiplerde ve genç hastalarda yarar görülebilir. Bununla ilgili yapılan birkaç çalışma bulunmaktadır (224-227).

### **2.11.4. Bölgesel Lenf Nodlarının Değerlendirilmesi**

Lokalize YDS'lerde lenf nodu metastazı nadir görülmektedir. Bu nedenle lenf nodu diseksiyonu rutin olarak yapılmamaktadır (167). 2002 AJCC evrelemesinde lenf nodu pozitifliği evre IV olarak değerlendirilmekteyken izole lenf nodu metastazında uygulanan tedaviler ile evre III benzeri sonuçlar alınması nedeniyle (228, 229) 2010 AJCC evrelemesinde lenf nodu tutulumu evre III olarak değerlendirilmiştir. Lenf nodu metastaz riski olan alt tiplerde fizik muayene ile lenfadenopatiler dikkatle değerlendirilmelidir.

### **2.11.5. Nüks ve Metastatik Hastalığa Yaklaşım**

YDS'lerin çoğu tedaviden sonraki 2-3 yıl içinde nüks eder (10). Uzak metastazlar, optimal ekstremitte koruyucu yaklaşımlara rağmen çoğu olguda gözlenmektedir (16). Ekstremitte yerleşimli YDS'lerde en sık görülen uzak metastaz yeri akciğerdir ve hastaların neredeyse yarısında nüksler tek başına burada görülmektedir (17). En çok kullanılan yöntem ise; büyük lezyonların cerrahi olarak çıkarılması ardından KT uygulanması veya küçük olan lezyonlarda neoadjuvan KT uygulandıktan sonra cerrahi yapılmasıdır. Billingsley ve ark. (230) tarafından yapılan çalışmada, 33 aylık takip sonrasında %23

hastada uzak metastaz geliştiği gözlemlenmiştir. Cerrahi rezeksiyonun yararı birçok çalışma ile gösterilmiştir (231, 232). 5 yıllık sağkalım tam rezeksiyon yapılanlarda %25 olarak raporlanmıştır (233). Van Geel ve ark. (234) yaptığı çok merkezli retrospektif çalışmada, 255 akciğer metastazlı hastanın metastatektomi sonrası 3 ve 5 yıllık genel sağkalım oranları %54 ve %38 olarak raporlanmıştır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1. Gereçler

Çalışma grubu, Ocak 1996-Aralık 2012 tarihleri arasında ekstremitte yerleşimli YDS tanısı almış, tedavisi ve takibi Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda yapılmış 64 hastadan oluşmaktadır. Hasta ile ilgili bilgiler ve veriler, hasta dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile toplanmıştır. Uzun zaman kontrole gelmemiş olan hastalarla ilgili veriler kendilerine, yakınlarına telefon edilerek veya Nüfus Müdürlüklerinden sorularak 2013 Temmuz ayı itibarı ile güncellenmiştir. Çalışma protokolü Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul komitesi tarafından onaylanmıştır (11.11.2013/72).

Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanı ve operasyon tarihi, operasyonun tipi, tümörün lokalizasyonu, histopatolojisi ve evresi, uygulanmış olan tedavi şekilleri, RT dozu, KT protokolü, lokal nüks ve/veya metastaz yeri ve tarihi, metastaz saptanmış olan hastaların aldıkları tedavi şekilleri, güncelleştirilmiş son durumları, ölmüş olan hastaların ölüm tarihi kaydedilmiştir.

Hastalar kadın/erkek olarak iki gruba ayrılmıştır. Yaşın sağkalım ile olan ilişkisini belirlemek için hastalar 40 yaş altı, 40-60 yaş arası ile 60 yaş ve üstü olmak üzere üç gruba ayrılmıştır.

YDS'nin lokalizasyonunu belirlemek üzere radyolojik görüntüleme yöntemi olarak BT ve MRG kullanılmıştır.

Evrelemede AJCC evreleme sistemi kullanılmıştır; biyopsi veya cerrahi sonrası patolojik veriler kullanılarak veya radyolojik olarak evreleme yapılmıştır.

Hastalar aldıkları tedavi şekillerine göre, pre-operatif RT, post-operatif RT, post-operatif KRT, nüks sonrası RT ve palyatif RT gruplarına ayrılmıştır. RT alan gruplarda, hastaların aldığı dozun palyatif mi küratif mi olduğu araştırılmıştır.

Opere edilen hastalara evre ve cerrahi sınır durumuna göre RT kararı verilmiştir. Evre I'de cerrahi sınır yakınlığı (<2cm) veya pozitifliğinde, Evre II-III'de bu faktörlere bakılmaksızın postoperatif RT kararı verilmiş olup, Evre IV hastaların semptomuna yönelik palyatif RT uygulanmıştır.

RT alanı olarak: tümör/tümör yatağı, insizyon skarı ve varsa dren bölgesi alınmıştır.

50 Gy'ye kadar;

CTV: tümöre (tümör yatağı) kraniokaudal yönden 4 cm, mediolateral yönden 2 cm

PTV: CTV+1 cm olarak güvenlik marjı verilmiştir.

Ekstermitelerde lenf dolaşımını koruyarak lenfödemi önlemek için medial veya lateral kenardan en az 1-1.5cm'lik kısım tedavi alanı dışında bırakılmıştır.

50 Gy'den sonra; PTV tümöre (tümör yatağı) her yönden 2cm verilerek oluşturulmuştur.

Cerrahi sınır negatif olanlarda 60 Gy, cerrahi sınır pozitif olanlarda 66 Gy ve gross hastalıkta 70 Gy ve üzeri dozlar kullanılmıştır.

RT'de Co60 ile foton veya lineer akseleratör ile 6-18 mV X ışını kullanılmıştır. Ayrıca bazı tümörlerde 6-15 MeV arası elektron enerjileri kullanılmıştır.

Hastaların tedavi sürecinde rutin olarak haftalık fizik muayeneleri yapılmış, CBC ve biyokimya değerleri kontrol edilmiştir.

Gelişen akut yan etkilere gerekli tedavi düzenlenmiştir.

Hastaların ilk 2 yıl her 3 ayda bir, daha sonra 6 ayda bir, 5. yıldan sonra da yılda bir düzenli olarak kontrolleri planlanmıştır. Kontrole gelen hastaların fizik muayeneleri yapıp gerekli tahlillerine bakılmıştır. Tedavi bölgeleri radyolojik olarak görüntülenmiştir.

Eş zamanlı KT alan gruplarda; hastanın hangi KT protokolünü aldığı, kaç kür verildiği ve yan etkileri araştırılmıştır.

Genel izlem süresi; tanı tarihinden çalışmanın bittiği tarihe kadar geçen süre, genel sağkalım süresi; tanı tarihinden ölüme veya yaşayan hastalar için hasta bilgilerinin

güncelleştirildiği tarihe kadar geçen süre, hastalısız sağkalım süresi ise tanı tarihinden lokal nüks ve/veya metastaz gelişene kadar geçen süre olarak ifade edilmiştir.

### **3.2. İstatistiksel Analiz**

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz değerler Mikrossoft Windows XP işletim sisteminde çalışan bir bilgisayarda, SPSS paket program (SPSS 16.0for Windows) kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirilmiştir.

Sağkalım analizleri “Kaplan-Meier” metodu ile yapılmıştır. Potansiyel prognostik öneme sahip değişkenlerin sağkalım üzerine olan etkileri, tek değişkenli analizde Log-Rank testi, çok değişkenli analizler ise Cox regresyon analizi kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel değer olarak p'nin 0.05'den küçük olduğu değerler ( $p \leq 0.05$ ) anlamlı, 0.01'den küçük olduğu değerler ( $p < 0.01$ ) ise çok anlamlı olarak kabul edilmiştir.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Hasta Özellikleri

**Tablo 4.** Hastaların Genel Özellikleri

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	29	45
Erkek	35	55
<b>Yaş dağılımı</b>		
40 yaş altı	13	20
40-59 yaş arası	19	30
60 yaş ve üzeri	32	50
<b>KPS</b>		
70	5	8
80	27	42
≥ 90	32	50
<b>Histolojik subgrup</b>		
Malign fibröz histiositom	20	31
Liposarkom	16	25
Leyomyosarkom	11	17
Sinovyal sarkom	6	9
Malign mezenşimal tümör	5	8
Malign periferel sinir tm.	3	5
Ekstraskleatal sarkom	1	1.5
Epiteloid sarkom	1	1.5

**Tablo 4.** Hastaların Genel Özellikleri (devam)

Anjiosarkom	1	1.5
<b>Tümör boyutu</b>		
<5 cm	13	20
5-10 cm	24	38
≥10 cm	27	42
<b>T evresi</b>		
1a	11	17
1b	3	5
2a	14	22
2b	36	56
<b>N</b>		
N0	63	98.5
N1	1	1.5
<b>M</b>		
M0	62	97
M1	2	3
<b>Evre</b>		
I	15	23
II	30	47
III	17	27
IV	2	3
<b>Grad</b>		
Düşük	17	27
Orta	27	42
Yüksek	20	31
<b>Operasyon tipi</b>		
Biyopsi	1	1.5

**Tablo 4.** Hastaların Genel Özellikleri (devam)

Subtotal rezeksiyon	2	3
Total rezeksiyon	61	95.5
<b>Cerrahi sınır</b>		
Negatif	16	25
Yakın	16	25
Pozitif	10	16
Bilinmiyor	22	34
<b>RT tipi</b>		
Pre-op	3	5
Post-op	36	56
Nüks	16	25
Palyatif	8	13
Tedavi almayan	1	1
<b>RT dozu</b>		
Almadı	1	1
≤30Gy	7	11
>30<60	10	16
60Gy	6	9
66Gy	26	41
≥70Gy	14	22

**Tablo 4.** Hastaların Genel Özellikleri (devam)

<b>KT</b>		
Verilen	6	9
Verilmeyen	58	91
<b>Yan etki</b>		
Görülen (Dermatit, ödem)	57	89
Görülmeven	7	11
<b>Lokal nüks</b>		
Var	31	48
Yok	33	52
<b>Uzak metastaz</b>		
Var	35	55
Yok	29	45
<b>Son durum</b>		
Sağ	29	45
Ölü	35	55

#### 4.1.1. Cinsiyet

Çalışmaya dahil edilen, ekstremiteler yerleşimli YDS'lu 64 hastanın 35'i (%55) erkek, 29'u (%45) kadın olarak dağılmıştır.

**Tablo 5.** Cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	n	%
Kadın	29	45
Erkek	35	55

**4.1.2. Yaş**

Hastaların ortalama yaşı  $54.9 \pm 19.6$  (yaş aralığı 15–85) olarak bulunmuştur. Onarlı yaş gruplarına bölündüğünde 6'sı (%9) 15–19 yaş arası, 3'ü (%5) 20-29 yaş arası, 4'ü (%6) 30-39 yaş arası, 10'u (%16) 40-49 yaş arası, 9'u (%14) 50-59 yaş arası, 12'si (%19) 60-69 yaş arası, 16'sı (%25) 70-79 yaş arası ve 4'ü (%6) 80 yaş ve üzerindedir. 40 yaş altı, 40–59 yaş arası ve 60 yaş ve üzeri olarak ayrıldığında ise 13'ü (%20) 40 yaş altı, 19'u (%30) 40-59 yaş arası, 32'si (%50) 60 yaş ve üzeri olarak bulunmuştur.

**Tablo 6.** Yaş dağılımı

Yaş dağılımı		n		%	
40 yaş altı	15-19	13	6	20	9
	20-29		3		5
	30-39		4		6
40-59 yaş arası	40-49	19	10	30	16
	50-59		9		14
60 yaş ve üzeri	60-69	32	12	50	19
	70-79		16		25
	80-89		4		6

Erkeklerin ortalama yaşı  $53.4 \pm 20.2$  (yaş aralığı 15-85), kadınların ortalama yaşı  $56.6 \pm 19.1$  (yaş aralığı 17-82) olarak bulunmuştur.

MFH'li hastaların ortalama yaşı  $64.0 \pm 15.9$ , liposarkomlu hastaların ortalama yaşı  $59.6 \pm 14.7$ , leyomyosarkomlu hastaların ortalama yaşı  $43.1 \pm 19.1$ , sinovyal sarkomlu hastaların ortalama yaşı  $23.0 \pm 9.5$ , malign mezenkimal tümörlü hastaların ortalama yaşı  $64.2 \pm 17.0$ , MPSKT'lü hastaların ortalama yaşı  $58.6 \pm 14.0$ 'dır. Ekstraskleatal sarkomlu hasta 54, epiteloid sarkomlu hasta 54 ve anjiosarkomlu hasta 15 yaşındadır.

MFH'li hastaların 2'si (%10) 40 yaş altı, 2'si (%10) 40-59 yaş arası, 16'sı (%80) 60 yaş ve üzerindedir. Liposarkomlu hastaların 1'i (%6) 40 yaş altı, 7'si (%44) 40-59 yaş arası, 8'i (%50) 60 yaş ve üzerindedir. Leyomyosarkomlu hastaların 4'ü (%36) 40 yaş altı, 4'ü (%36) 40-59 yaş arası, 3'ü (%28) 60 yaş ve üzerindedir. Sinovyal sarkomlu hastaların 5'i (%100) 40 yaş altındadır. Malign mezenkimal tümörlü hastaların 2'si (%40) 40-59 yaş arası, 3'ü (%60) 60 yaş ve üzerindedir. MPSKT'lü hastaların 2'si (%66) 40-59 yaş arası, 1'i (%34) 60 yaş ve üzerindedir.

**Tablo 7.** Histolojik tiplere göre yaş dağılımı

Yaş dağılımı	MFH		Liposarkom		Leyomyosarkom		Sinovyal Sarkom		Malign mezenşimal		MPSKT	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
40 ↓	2	10	1	6	4	36	5	100				
40-59	2	10	7	44	4	36			2	40	2	66
60 ↑	16	80	8	50	3	28			3	60	1	34

#### 4.1.3. Performans durumu

Karnofsky Performans Skalası (KPS) dağılımına bakıldığında; 5 (%8) hastada 70, 27 (%42) hastada 80 ve 32 (%50) hastada 90 ve üzeri olarak tesbit edilmiştir.

**Tablo 8.** KPS dağılımı

<b>KPS</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
70	5	8
80	27	42
≥ 90	32	50

#### 4.1.4. Aile hikayesi

Hastaların hiçbirinde kanserle ilgili aile hikâyesi tesbit edilmemiştir.

#### 4.1.5. Sigara

Sigara içme oranı %37 (24 hasta) idi. Bunların 21'i (%87.5) erkek ve 3'ü (%12.5) kadındır.

#### 4.1.6. Başvuru şikayetleri

Hastaların başvuru şikayetlerine göre dağılımı şöyledir; 53 (%83) hastada kitle, 5 (%8) hastada ağrı, 4 (%6) hastada nörolojik bulgu, 2 (%3) hastada diğer şikayetler mevcuttur.

#### 4.1.7. Histolojik alt tipler

Histolojik tip olarak bakıldığında 20 (%31) hastada MFH, 16 (%25) hastada liposarkom, 11 (%17) hastada leyomyosarkom, 6 (%9) hastada sinovyal sarkom, 5 (%8) hastada malign mezenşimal tümör, 3 (%5) hastada MPSKT, 1 (%1,5) hastada ekstraskleatal sarkom, 1 (%1,5) hastada epitelooid sarkom ve 1 (%1,5) hastada anjiosarkom görülmüştür.

Bir MFH'lı ve bir sinovyal sarkomlu hastada eş zamanlı MPSKT de mevcuttur.

**Tablo 9.** Histolojik subgrup dağılımı

<b>Histolojik subgrup</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Malign fibröz histiositom	20	31
Liposarkom	16	25
Leyomyosarkom	11	17
Sinovyal sarkom	6	9
Malign mezenşimal tümör	5	8
Malign periferel sinir tümörü	3	5
Ekstraskleatal sarkom	1	1.5
Epiteloid sarkom	1	1.5
Anjiosarkom	1	1.5

MFH'lı hastaların 7'si erkek (%35) ve 13'ü (%65) kadındır. Liposarkomlu hastaların 11'i erkek (%69) ve 5'i (%31) kadındır. Leyomyosarkomlu hastaların 6'sı erkek (%54) ve 5'i (%46) kadındır. Sinovyal sarkomlu hastaların 3'ü erkek (%50) ve 3'ü (%50) kadındır. Malign mezenşimal tümörlü hastaların 4'ü (%80) erkek ve 1'i (%20) kadındır. MPSKT'lü hastaların 2'si erkek (%67) ve 1'i (%33) kadındır.

Epiteloid sarkom ve anjiosarkom erkekte, ekstraskleatal sarkom kadında görülmüştür.

#### 4.1.8. Evre

**Tablo 10.** Evre dağılımı

<b>Evre</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
I	15	23
II	30	47
III	17	27
IV	2	3



Klinik evrelemeye göre; 15 (%23) hasta evre I, 30 (%47) hasta evre II, 17 (%27) hasta evre III ve 2 (%3) hasta evre IV'dür.

Evrelere göre cinsiyet; evre I hastaların 7'si (%47) erkek, 8'i (%53) kadın, evre II hastaların 18'i(%60) erkek, 12'si (%40) kadın, evre III hastaların 8'i (%47) erkek, 9'u (%53) kadın ve evre IV 2 (%100) hasta erkek olarak tesbit edilmiştir.

Hastaların tanı anındaki T evrelemeleri; 11 (%17) hasta T1a, 3 (%5) hasta T1b, 14 (%22) hasta T2a ve 36 (%56) hasta T2b.

**Tablo 11.** T evresi dağılımı

<b>T evresi</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
1a	11	17
1b	3	5
2a	14	22
2b	36	56

Hastaların tanı anındaki N evrelemeleri; 63 (%98) hasta N0 ve 1 (%2) hasta N1.

**Tablo 12.** N evresi dağılımı

<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
N0	63	98.5
N1	1	1.5

Hastaların tanı anındaki M evrelemeleri; 62 (%97) hasta M0 ve 2 (%3) hasta M1.

**Tablo 13.** M evresi dağılımı

M	n	%
M0	62	97
M1	2	3

Hastaların tanı anındaki gradlar; 17 (%27) hasta düşük gradlı, 27 (%42) hasta orta gradlı ve 20 (%31) hasta yüksek gradlı olarak bulunmuştur.

**Tablo 14.** Grad dağılımı

Grad	n	%
Düşük	17	27
Orta	27	42
Yüksek	20	31

Histolojik subtiplere göre tanı anındaki evrelemeleri; MFH'lı hastaların 1'i (%5) T1a, 6'sı (%30) T2a, 13'ü (%65) T2b, 19'u (%95) N0, 1'i (%5) N1, 20'si (%100) M0, 3'ü (%15) düşük grade, 7'si (%35) orta grade, 10'u (%50) yüksek gradlıdır. Buna göre 3 (%15) hasta evre I, 6 (%30) hasta evre II ve 11 (%55) hasta evre III'dür.

Liposarkomlu hastaların 1'i (%6) T1b, 1'i (%6) T2a, 14'ü (%88) T2b, 16'sı (%100) N0, 15'i (%94) M0, 1'i (%6) M1, 4'ü (%25) düşük grad, 8'i (%50) orta grad, 4'ü (%25) yüksek gradlıdır. Buna göre 4 (%25) hasta evre I, 8 (%50) hasta evre II ve 3 (%19) hasta evre III ve 1 (%6) hasta evre IV'dür.

Leyomyosarkomlu hastaların 4'ü (%37) T1a, 2'si (%18) T2a, 5'i (%45) T2b, 11'i (%100) N0, 10'u (%91) M0, 1'i (%9) M1, 7'si (%64) düşük grad, 3'ü (%27) orta grad, 1'i (%6) yüksek gradlıdır. Buna göre 4 (%37) hasta evre I, 4 (%37) hasta evre II, 2 (%18) hasta evre III ve 1 (%9) hasta evre IV'dür.

Sinovyal sarkomlu hastaların 3'ü (%50) T1a, 1'i (%16) T1b, 1'i (%16) T2a, 1'i (%16) T2b, 6'sı (%100) N0, 6'sı (%100) M0, 1'i (%17) düşük grad, 1'i (%17) orta grad, 4'ü

(%66) yüksek gradlıdır. Buna göre 1 (%16) hasta evre I, 3 (%50) hasta evre II ve 2 (%34) hasta evre III'dür.

Malign mezenkimal tümörlü hastaların 1'i (%20) T1a, 1'i (%20) T1b, 2'si (%40) T2a, 1'i (%20) T2b, 5'i (%100) N0, 5'i (%100) M0, 2'si (%40) düşük grad, 2'si (%40) orta grad, 1'i (%20) yüksek gradlıdır. Buna göre 2 (%40) hasta evre I, 2 (%40) hasta evre II ve 1 (%20) evre III'dür.

MPSKT'lü hastaların 1'i (%34) T2a, 2'si (%66) T2b, 3'ü (%100) N0, 3'sü (%100) M0, 1'i (%34) orta grad, 2'si (%66) yüksek gradlıdır. Buna göre 1 (%34) hasta evre II ve 2 (%66) hasta evre III'dür. Ekstraskleatal sarkomlu hasta T1aN0M0, düşük gradlı evre I'dir. Epiteloid sarkomlu hasta T1aN0M0, orta gradlı evre II'dir. Anjiosarkomlu hasta T2aN0M0, orta gradlı evre II'dir.

#### 4.1.9. Tümör boyutu

Hastalarda tümör boyutları; 13 (%20) hastada 5 cm'den küçük, 24 (%38) hastada 5 cm ve daha büyük, 10 cm'den küçük, 27 (%42) hastada da 10 cm ve daha büyüktür.

**Tablo 15.** Tümör boyutu dağılımı

Tümör Boyutu	n	%
<5cm	13	20
5-10cm	24	38
>10 cm	27	42

#### 4.1.10. Operasyon

Hastaların 1 (%2) tanesine biyopsi, 2 (%3) tanesine subtotal eksizyon ve 61 (%95) tanesine total eksizyon yapılmıştır.

**Tablo 16.** Operasyon tipi

<b>Operasyon tipi</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Biyopsi	1	1.5
Subtotal rezeksiyon	2	3
Total rezeksiyon	61	95.5

Biyopsi uygulanan hasta evre IV liposarkomdur.

Subtotal eksizyon uygulanan 1 hasta evre I liposarkom diğeri evre III sinovyal sarkomdur.

Total eksizyon uygulanan hastaların 14'ü (%23) evre I, 26'sı (%43) evre II, 20'si (%33) evre III ve 1'i (%2) evre IV'dür.

#### **4.1.11. Cerrahi sınır durumu**

Hastaların cerrahi sınır durumu değerlendirildiğinde; 16 (%25) hastada negatif, 10 (%16) hastada pozitif, 16 (%25) hastada yakın ve 22 (%34) hastada cerrahi sınır bilinmemektedir.

**Tablo 17.** Cerrahir sınır durumu

<b>Cerrahi sınır</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Negatif	16	25
Yakın	16	25
Pozitif	10	16
Bilinmiyor	22	34

Hastaların 1'inde (%1.5) lenf nodu tutulumu vardır. Bu lenf nodu tutulumu patolojik olarak tespit edilmiştir.

#### 4.1.12. Tedavi

##### 4.1.12.1 Cerrahi

Hastaların 63'üne (%98.5) cerrahi operasyon uygulanmıştır ( %95.5 tam eksizyon, %3 parsiyel eksizyon).

Bu hastalardan 3'üne cerrahi öncesi RT verilmiş, 60'ına direkt cerrahi uygulanmıştır.

Evre IV 1 (%1.5) hastaya sadece tanı amaçlı biyopsi yapılmıştır.

##### 4.1.12.2. RT

Hastalardan 1'i (%2) RT'yi kabul etmemiştir. 57 (%89) hastaya sadece RT ve 6 (%9) hastaya KRT uygulanmıştır.

Pre-operatif olarak 3 (%5) hastaya, post-operatif olarak 44 (%68) hastaya (1 hasta tedaviyi tamamlayamamıştır), nüks tedavisi olarak 8 (%13) hastaya ve palyatif olarak 8 (%13) hastaya RT uygulanmıştır. Post-operatif 1 (%1) hasta tedavi almamıştır.

**Tablo 18.** RT tipi

RT tipi	n	%
Pre-op	3	5
Post-op	36	56
Nüks	16	25
Palyatif	8	13

Evre I hastaların 1'ine (%7) pre-operatif RT, 9'una (%60) post-operatif RT, 2'sine (%13) nüks sonrası RT ve 3'üne (%20) palyatif RT uygulanmıştır.

Evre II hastaların 1'ine (%4) pre-operatif RT, 17'ine (%65) post-operatif RT ve 7'sine (%27) nüks sonrası RT uygulanmıştır. Post-operatif 1 (%4) hasta RT tedavisi almamıştır.

Evre III hastaların 1'ine (%5) pre-operatif RT, 10'una (%48) post-operatif RT, 7'sine (%33) nüks sonrası RT ve 3'üne (%14) palyatif RT uygulanmıştır.

Evre IV 2 (%100) hastaya palyatif RT uygulanmıştır.

1 (%1.5) hastaya 8 Gy, 1 (%1.5) hastaya 28 Gy (kendi isteği ile tedaviyi bırakmıştır), 6 (%9) hastaya 30 Gy, 9 (%14) hastaya 60 Gy'den az, 6 (%9) hastaya 60 Gy, 26 (%41) hastaya 66 Gy ve 14 (%22) hastaya 66 Gy'den çok RT verilmiştir.

**Tablo 19.** RT dozu

RT dozu	n	%
≤30Gy	7	11
>30<60	10	16
60Gy	6	9
66Gy	26	41
≥70Gy	14	22

Evre I hastaların 1'ine (%7) 8 Gy, 2'sine (%13) 30 Gy, 1'ine (%7) 46 Gy, 3'üne (%20) 60 Gy, 7'sine (%46) 66 Gy ve 1'ine (%7) 72 Gy RT verilmiştir.

Evre II hastaların 1'i (%4) tedavi almamıştır, 1'i (%4) tedaviyi 28 Gy'de bırakmıştır, 1'ine (%4) 46 Gy, 1'ine (%4) 50 Gy, 2'sine (%8) 60 Gy, 12'sine (%46) 66 Gy, 4'üne (%15) 70 Gy, 3'üne (%11) 72 Gy ve 1'ine (%4) 74 Gy RT verilmiştir.

Evre III hastaların 2'sine (%10) 30 Gy, 1'ine (%5) 42 Gy, 2'sine (%10) 45 Gy, 1'ine (%5) 52 Gy, 1'ine (%5) 56 Gy, 2'sine (%10) 60 Gy, 7'sine (%32) 66 Gy, 1'ine (%5) 68 Gy, 1'ine (%5) 70 Gy ve 3'üne (%13) 72 Gy RT verilmiştir.

Evre IV 2 hastaya 30 Gy RT verilmiştir.

#### 4.1.12.3. KT

**Tablo 20.** KT durumu

KT	n	%	
Verilen	6	2 (pre-op)	9
		2 (post-op)	
		2 (nüks)	
Verilmeyen	58	91	

KT uygulanan 6 hastanın 2'si (%33) pre-operatif, 2'si (%33) post-operatif ve 2'si (%33) nüks tedavisi gören hastalardır.

KT olarak 1 (%17) hasta adriamisin+siklofosfamid, 2 (%33) hasta adriamisin+ifosfamid ve 3 (%50) hasta diğer protokolleri almıştır.

1 (%17) hasta 1 kür, 2 (%33) hasta 2 kür, 1 (%17) hasta 4 kür ve 2 (%33) hasta 5 kür KT almıştır.

## 4.2. Lokal nüks

Toplam 64 hastanın 31'inde lokal nüks gelişmiştir. Bunların 16 tanesinde ilk operasyondan sonra lokal nüks gelişirken, 15 hastada ise operasyondan sonra uygulanan RT'den sonra lokal nüks gelişmiştir.

Total eksizyon uygulanan hastaların 16'sında (%26) operasyon bölgesinde nüks gelişmiştir. Bunların 2'si (%13) evre I, 7'si (%44) evre II ve 7'si (%44) evre III'dür.

RT sonrası 15 (%23) hastada lokal nüks oluşmuştur. Bunların 6'sına (%40) herhangi bir tedavi uygulanmamıştır, 1'ine (%7) sadece KT verilmiştir, 4'üne (%27) re-operasyon uygulanmıştır ve 4'üne (%27) re-operasyon sonrası KT verilmiştir.

**Tablo 21.** Lokal nüks durumu

Lokal nüks	n	%
Var	31	48
Yok	33	52

Hastalarda lokal nüks ile cerrahi sınır arasındaki ilişkiye bakıldığında, 8 (%26) hastada cerrahi sınır pozitif, 5 (%16) hastada yakın ve 7 (%23) hastada negatiftir. 11 (%35) hastada cerrahi sınır bilinmemektedir.

Lokal nüks ile grad arasındaki ilişkiye bakıldığında, 11 (%35) hastada yüksek gradlı, 14 (%45) hastada orta gradlı ve 6 (%19) hastada düşük gradlıdır.

Lokal nüks ile evre arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, 5 (%16) hasta evre I, 17 (%55) hasta evre II, 8 (%26) hasta evre III ve 1 (%3) hasta evre IV'dür.

Operasyon tipine göre lokal nükse bakıldığında 30 (%98) hastada total eksizyon, 1 (%2) hastada subtotal eksizyon yapılmıştır.



Lokal nüksle histolojik grup arasındaki ilişkiye bakıldığında, 19 (%61) hasta MFH, 7 (%23) hasta leiomyosarkom, 4 (%13) hasta liposarkom ve 1 (%3) hasta anjiosarkomdur.

22 (%71) hastada ilk yıl içinde, 2 (%6) hastada 2 yıl içinde, 4 (%13) hastada 3 yıl içinde ve 3 (%10) hastada 5 yıldan sonra lokal nüks gelişmiştir.

**Tablo 22.** Hasta Özelliklerine Göre Lokal Nüks Oranları

<b>Hasta Özelliklerine Göre Lokal Nüks Oranları</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>Cerrahi Sınır</b>			
Pozitif	8	26	
Negatif	7	23	
Yakın	5	16	
Bilinmiyor	11	35	0.089
<b>Grad</b>			
Düşük	6	19	
Orta	14	45	
Yüksek	11	35	0.902
<b>Evre</b>			
I	5	16	
II	17	55	
III	8	26	
IV	1	3	0.857
<b>Operasyon Tipi</b>			
Total Eksizyon	30	98	
Subtotal Eksizyon	1	2	0.535

**Tablo 22.** Hasta Özelliklerine Göre Lokal Nüks Oranları (devam)

<b>Histoloji</b>			
MFH	19	61	
Leimyosarkom	7	23	
Liposarkom	4	13	
Anjiosarkom	1	3	0.032
<b>Lokal Nüks Yılı</b>			
Birinci Yıl	22	73	
İkinci Yıl	2	6	
Üçüncü Yıl	4	13	
Beşinci Yıl	3	10	

### 4.3. Uzak metastaz

Hastaların 2'sinde (%3) tanı anında metastaz mevcuttur.

Tedavi uygulanıp takip edilen hastalardan 35'inde (%55) uzak metastaz gelişmiştir. Bunların 9'u (%26) evre I, 15'i (%43) evre II ve 11'i (%31) evre III'dür.

**Tablo 23.** Hasta Özelliklerine Göre Uzak Metastaz Oranları

	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>Uzak Metastaz</b>			
Var	35	55	
Yok	29	45	
<b>Evre</b>			

**Tablo 23.** Hasta Özelliklerine Göre Uzak Metastaz Oranları (devam)

I	9	26	
II	15	43	
III	11	31	0.127
<b>Grad</b>			
Düşük	9	26	
Orta	15	43	
Yüksek	5	14	
Bilinmiyor	6	17	0.284
<b>Cerrahi Sınır</b>			
Pozitif	11	31	
Negatif	8	23	
Yakın	8	23	
Bilinmiyor	8	23	0.446
<b>Metastaz Bölgesi</b>			
Akciğer	25	71	
Kemik	6	17	
Beyin	2	6	
Lenf Nodları	2	6	
<b>Histoloji</b>			
MFH	10	29	
Leimyosarkom	7	20	
Liposarkom	10	29	
MPSKT	3	8	
Sinovyal sarkom	3	8	

**Tablo 23.** Hasta Özelliklerine Göre Uzak Metastaz Oranları (devam)

MMT	1	3	
Anjiosarkom	1	3	0.621
<b>Uzak Metastaz Yılı</b>			
Birinci Yıl	18	52	
İkinci Yıl	7	20	
Üçüncü Yıl	5	14	
Beşinci Yıl	5	14	

Evre I hastalardan 1'i (%11) beyine, 2'si (%22) kemiğe ve 6'sı (%67) akciğere metastaz yapmıştır.

Evre II hastalardan 2'si (%13) lenf nodlarına, 3'ü (%20) kemiğe ve 10'u (%67) akciğere metastaz yapmıştır.

Evre III hastalardan 1'i (%9) kemiğe, 8'i (%73) akciğere, 1'i (%9) akciğer+beyine ve 1'i (%9) akciğer+kemiğe metastaz yapmıştır.

Metastazların 25'i (%71) akciğere, 6'sı (%17) kemiğe, 2'si (%6) beyine ve 2'si (%6) lenf nodlarına olmuştur.

Akciğere metastaz yapan YDS'lerinin 10'u (%40) MFH, 5'i (%20) leimyosarkom, 3'ü (%12) liposarkom, 3'ü (%12) sinovyal sarkom, 2'si (%8) MPSKT, 1'i (%4) anjiosarkom ve 1'i (%4) malign mezenkimal tümördür.

Kemiğe metastaz yapan YDS'lerinin 3'ü (%60) liposarkom, 2'si (%30) MPSKT ve 1'i (%20) MFH'dir.

Beyine metastaz yapan YDS'lerinin 1'i leimyosarmom ve diğeri MFH'dir.

Lenf nodlarına metastaz yapan YDS'lerinin 1'i liposarkom ve diğeri malign mezenkimal tümördür.

Metastaz gelişen hastaların 9'u (%26) düşük gradlı, 15'i (%43) orta gradlı, 5'i (%14) yüksek gradlıdır ve 6'sında (%17) grad belli değildir.

Metastaz gelişen hastaların 8'inde (%23) cerrahi sınır negatif, 8'inde (%23) cerrahi sınır yakın ve 11'inde (%31) cerrahi sınır pozitif olup 8 (%23) hastanın cerrahi sınır durumu değerlendirilememiştir.

Metastaz gelişen 35 hastanın 5'ine (%14) sadece RT, 4'üne (%11) KT+RT ve 22'sine (%64) sadece KT verilmiştir. 4 (%11) hasta hiçbir tedavi almamıştır.

Hastaların 18'inde (%28) hem lokal nüks hemde uzak metastaz gelişmiştir.

#### 4.4. Yan etkiler

##### 4.4.1. Akut yan etkiler

Tedavi komplikasyonu olarak, 54 (%84) hastada tedavi alanında dermatit ve 3 (%5) hastada tedavi edilen extremitede ödem görülmüştür.

**Tablo 24.** Yan etki

Yan etki	n	%
Görülen (dermatit,ödem)	57	89
Görülmeyen	7	11

Dermatit görülen 54 hastanın, 17'sinde (%31) grad I, 29'unda (%54) grad II ve 8'inde (%15) grad III reaksiyon oluşmuştur. Grad I dermatit 30-70 Gy arası doz alanlarda görülmüştür. Grad II dermatit 42-72 Gy arası doz alanlarda görülmüştür. Grad III dermatit 50-74 Gy arası doz alanlarda görülmüştür.

#### 4.4.2. Kronik yan etkiler

Tedavi uygulanan extremitede ödem 66-70 Gy arası doz alanlarda görülmüştür.

Tedavi sonrası yan etki olarak 28 (%44) hastada fibrosiz ve 4 (%6) lenfödem görülmüştür.

#### 4.5. Son durum

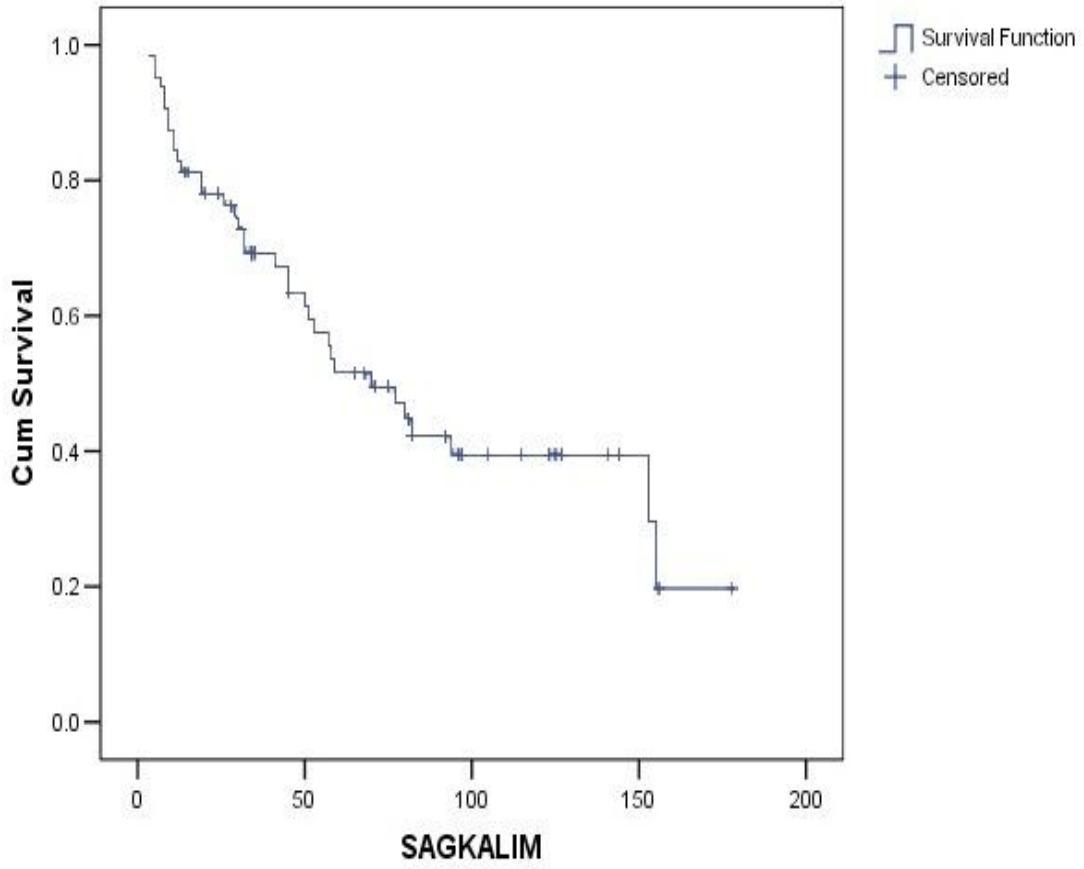
Hastaların 29'unun (%45) hala yaşadığı, 35'inin (%55) ölmüş olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 25.** Son durum

Son durum	n	%
Sağ	29	45
Ölü	35	55

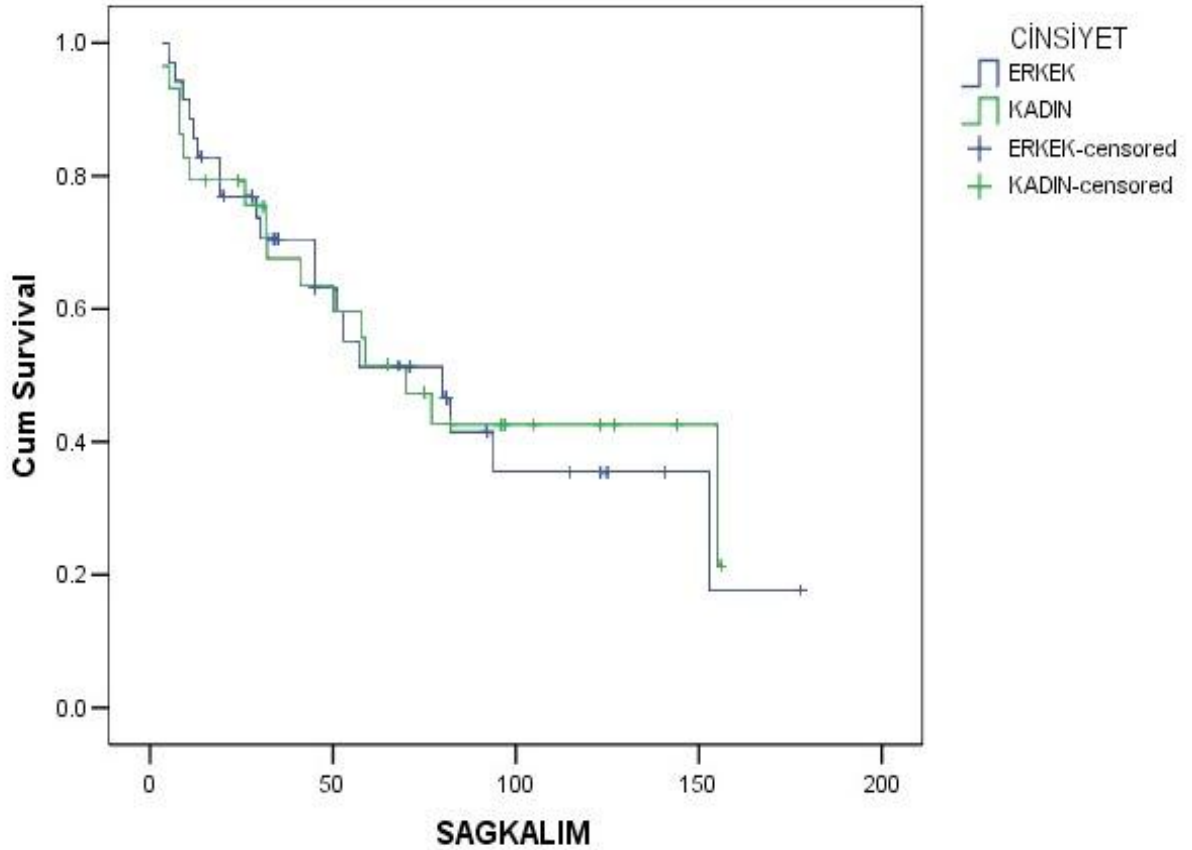
#### 4.6. Sağkalım

Takipleri yapılmış olan toplam 64 hastanın medyan sağkalım süresi  $70.0 \pm 14.4$  ay (%95 güven aralığı ile min. 41.7, max. 98.2) ve ortalama genel sağkalım süresi  $89.1 \pm 9.2$  (%95 güven aralığı ile min. 71.1, max. 107.2) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %82.8, %69.3, %51.6 ve %39.4'dür. (Şekil 1).



Şekil 1. Genel sağkalım süresi

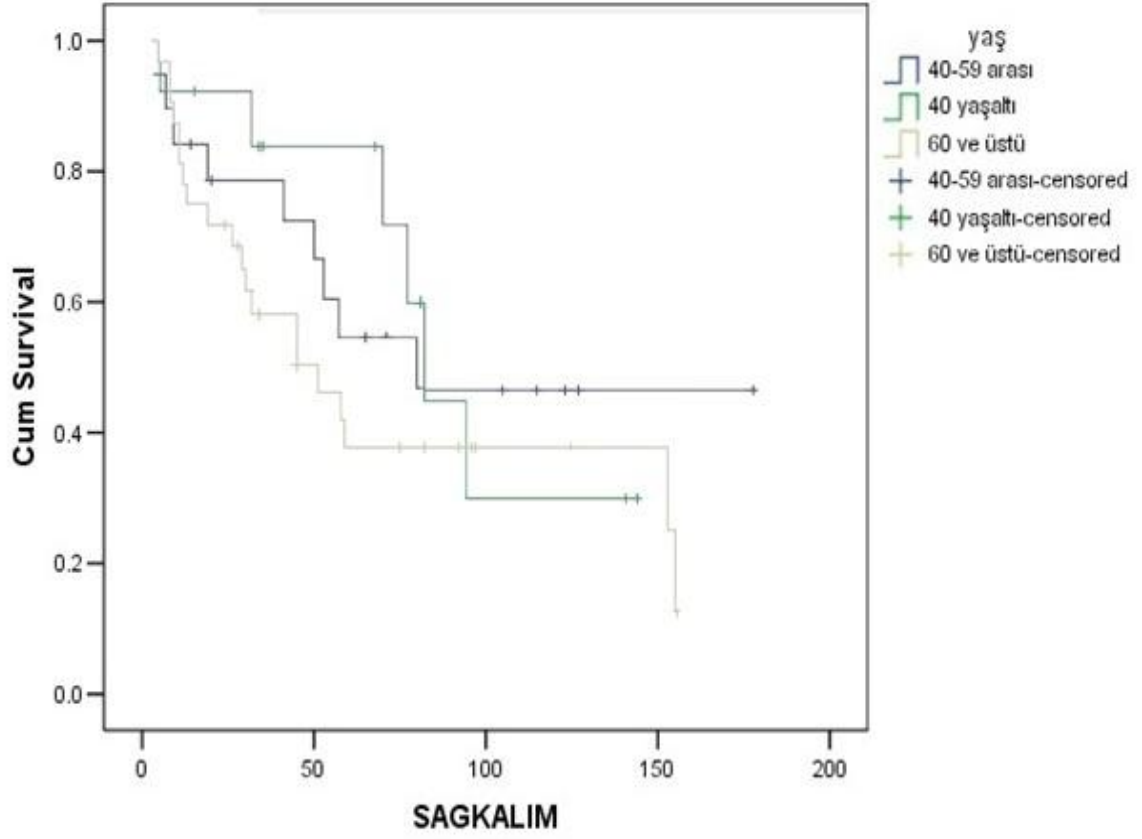
Kadın hastaların medyan sağkalım süresi  $70.0 \pm 14.3$  ay (%95 güven aralığı ile min. 41.8, max. 98.1) ve ortalama genel sağkalım süresi  $86.2 \pm 12.2$  (%95 güven aralığı ile min. 62.3, max. 110.2) aydır. Kadın hastalarda 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %79.3, %67.6, %51.7 ve %42.6'dır. Erkek hastaların medyan sağkalım süresi  $80.0 \pm 20.1$  ay (%95 güven aralığı ile min. 40.5, max. 119.4) ve ortalama genel sağkalım süresi  $86.6 \pm 12.4$  (%95 güven aralığı ile min. 62.3, max. 110.9) aydır. Erkek hastalarda 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %85.7, %70.5, %51.3 ve %35.5'dir. İki grup arasında anlamlı bir istatistiksel fark yoktur ( $p=0.0860$ ) (Şekil 2).



Şekil 2. Cinsiyete göre genel sağkalım süresi

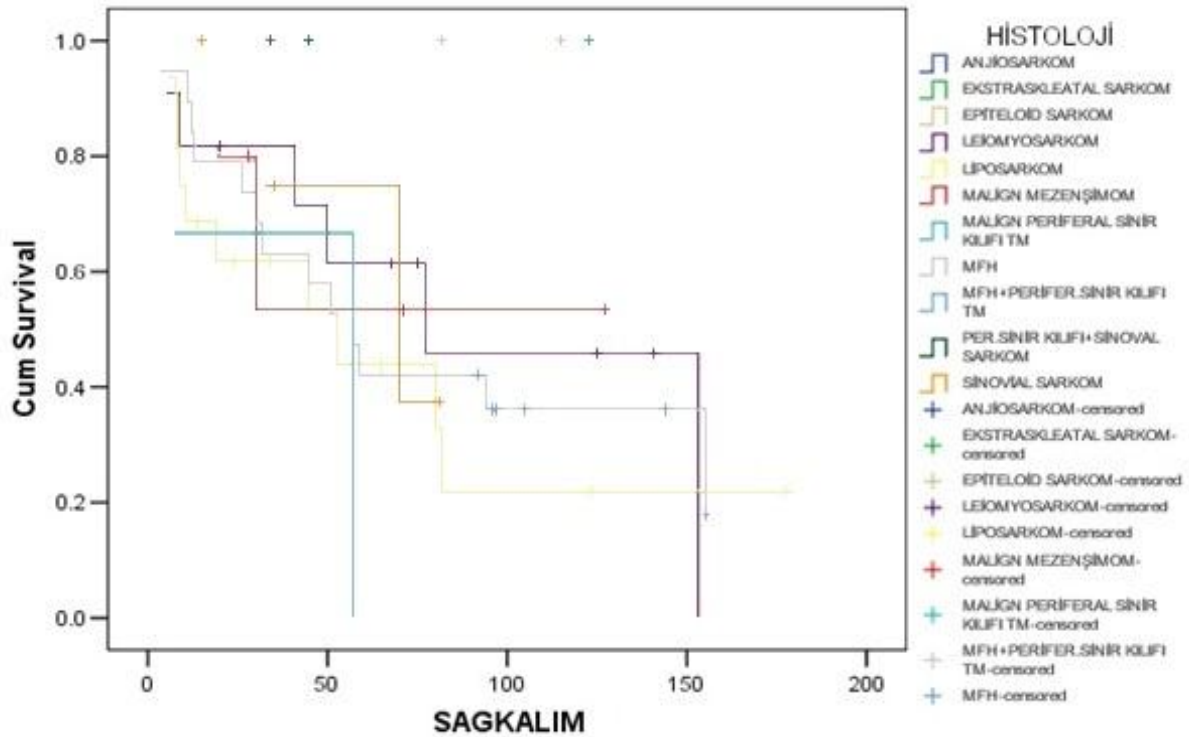
40 yaş altı olan hastaların medyan sağkalım süresi  $82.0 \pm 5.9$  ay (%95 güven aralığı ile min. 70.3, max. 93.6) ve ortalama genel sağkalım süresi  $90.2 \pm 13.7$  (%95 güven aralığı ile min. 63.2, max. 117.1) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %92.3, %83.9, %71.9 ve %30.0'dır. 40-59 yaş aralığında olan hastaların medyan sağkalım süresi 80.0 ay ve ortalama genel sağkalım süresi  $103.4 \pm 17.6$  (%95 güven aralığı ile min. 68.9, max. 137.9) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %84.2, %78.6, %54.4 ve %46.6'dır. 60 yaş ve üstü olan hastaların medyan sağkalım süresi  $51.0 \pm 15.1$  ay (%95 güven aralığı ile min. 21.3, max. 80.6) ve ortalama genel sağkalım süresi  $75.9 \pm 11.8$  (%95 güven aralığı ile min. 52.7, max. 99.2) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %78.1, %58.1, %37.8 ve %25.2'dir. Her üç grup arasında medyan sağkalım ve ortalama sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.409$ ) (Şekil 3).





Şekil 3. Yaşa göre genel sağkalım süresi

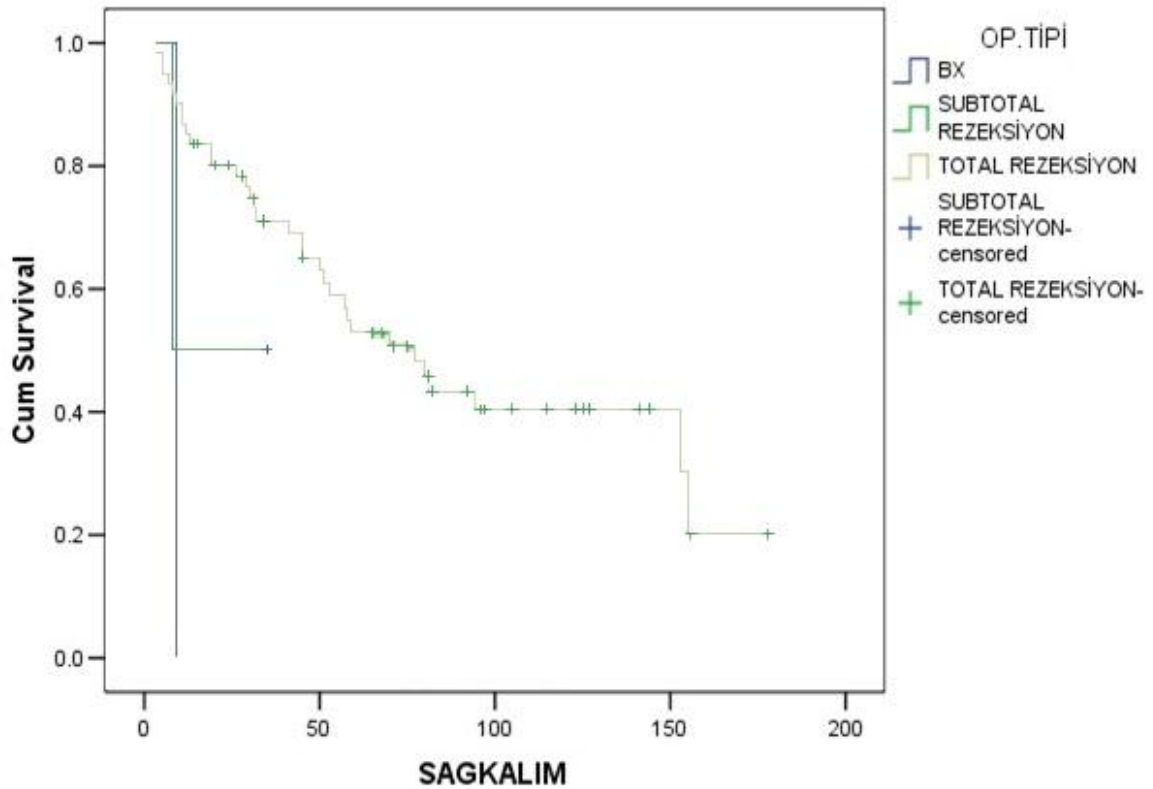
Hastalar serimizde görülen tüm histolojik tiplere göre ayrıldığında sağ kalım şeklinde görüldüğü gibidir (Şekil 4).



Şekil 4. Histolojik tiplere göre genel sağkalım süresi

Hastalar histolojik olarak en sık görülen gruplara ayrıldığında, MFH'lu hastalarda medyan sağkalım süresi  $70.0 \pm 27.2$  ay (%95 güven aralığı ile min. 16.5, max. 123.4) ve ortalama genel sağkalım süresi  $90.2 \pm 10.6$  ay (%95 güven aralığı ile min. 69.3, max. 111.2) olup 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %89.2, %69.1, %52.0 ve %43.7'dir. Liposarkomlu hastalarda medyan sağkalım süresi  $53.0 \pm 26.4$  ay (%95 güven aralığı ile min. 1.2, max. 104.7) ve ortalama genel sağkalım süresi  $69.7 \pm 18.1$  ay (%95 güven aralığı ile min. 34.2, max. 105.2) olup 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %68.8, %61.9, %44.2 ve %22.1'dir. Leimyosarkomlu hastalarda medyan sağkalım süresi  $77.0 \pm 29.4$  ay (%95 güven aralığı ile min. 19.3, max. 134.6) ve ortalama genel sağkalım süresi  $92.8 \pm 21.1$  ay (%95 güven aralığı ile min. 51.2, max. 134.3) olup 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %81.8, %71.6, %61.4 ve %46.0'dır. Her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.516$ ).

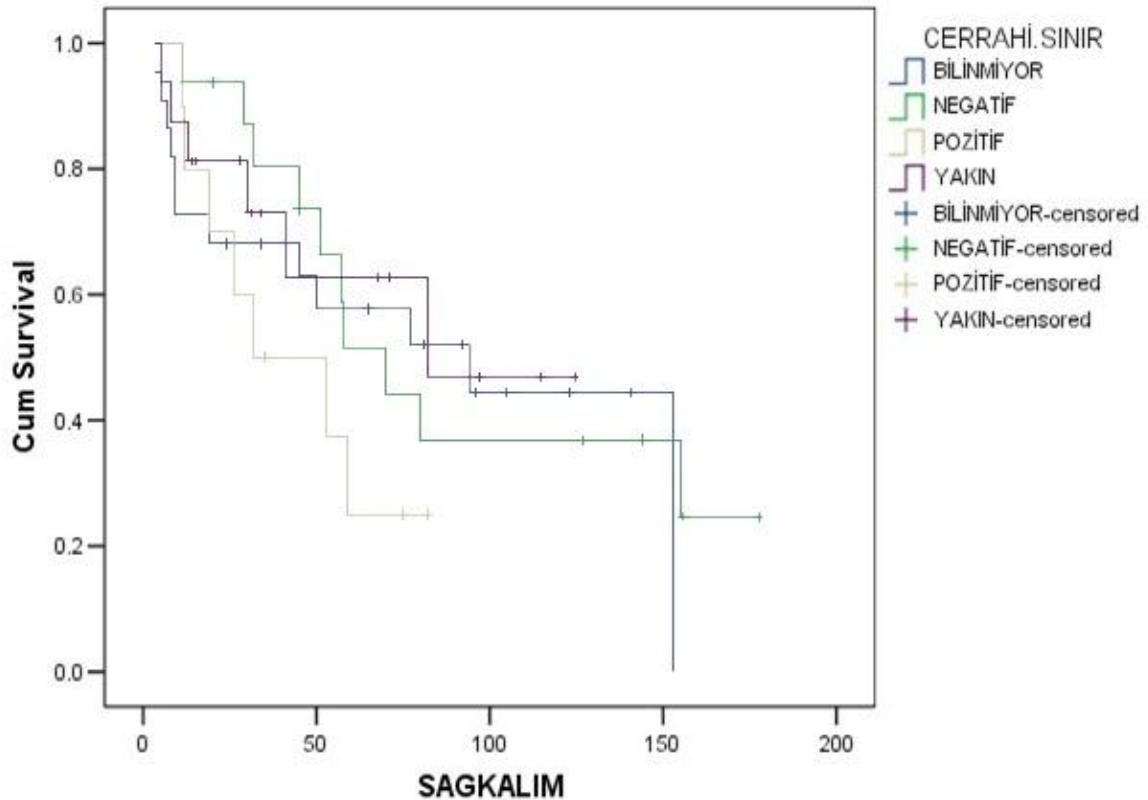
Hastalar uygulanan cerrahi tipine göre değerlendirildiğinde, total eksizyon yapılan hastalarda medyan sağkalım süresi  $77.0 \pm 12.8$  ay (%95 güven aralığı ile min. 51.9, max. 102.0) ve ortalama genel sağkalım süresi  $91.2 \pm 9.3$  (%95 güven aralığı ile min. 72.9, max. 109.5) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %85.2, %71.0, %52.9 ve %40.4'dür. Subtotal eksizyon yapılan hastalarda medyan sağkalım süresi 8.0 ay ve ortalama genel sağkalım süresi  $21.5 \pm 9.5$  (%95 güven aralığı ile min. 2.7, max. 40.2) aydır. 1 yıllık sağkalım oranı %50.0'dır ve 3, 5 ve 10 yıl yaşayan hasta yoktur. Sadece biyopsi yapılan hastalarda medyan sağkalım süresi 8.0 ay ve ortalama genel sağkalım süresi  $9.0 \pm 0$  (%95 güven aralığı ile min. 9.0, max. 9.0) aydır. 1 yıl yaşayan hasta yoktur. Uygulanan cerrahi tipi ile sağkalım arasında anlamlı fark bulunmuştur (p:0.009) (Şekil 5).



Şekil 5. Uygulanan cerrahi tipine göre genel sağkalım süresi

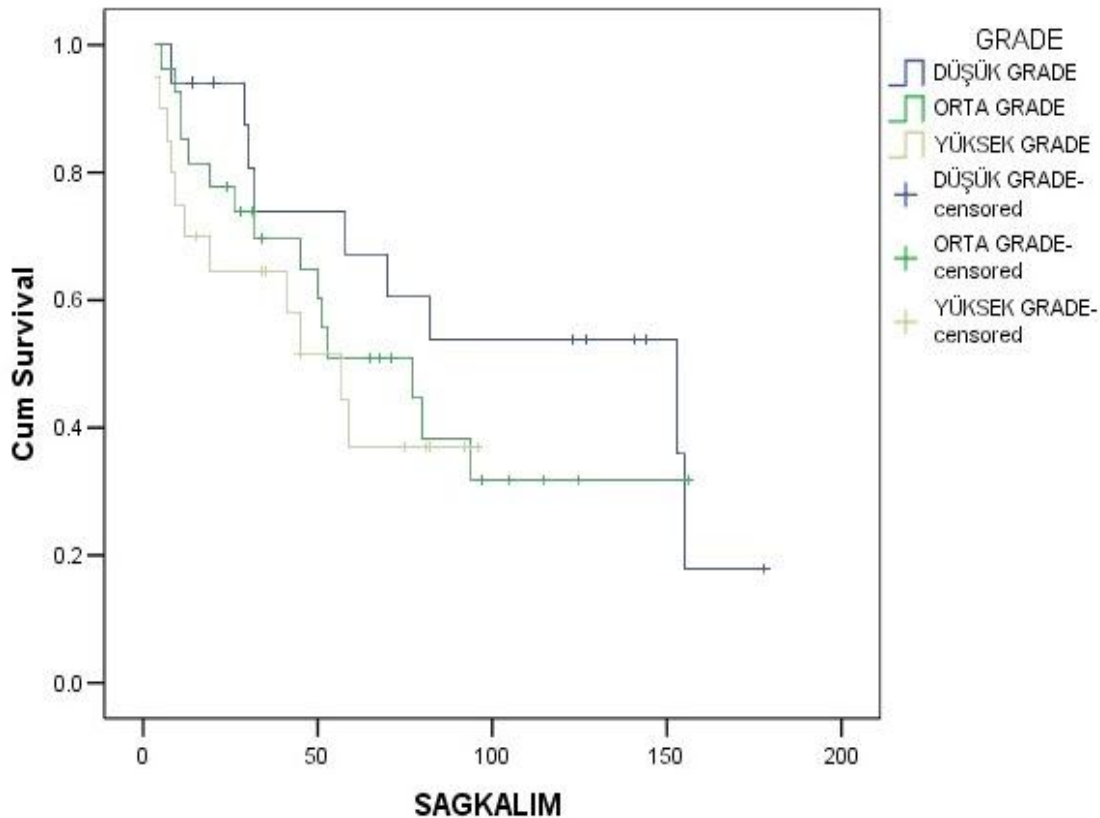
Hastalar cerrahi sınır durumuna göre değerlendirildiğinde, cerrahi sınır durumu bilinmeyen hastalarda medyan sağkalım süresi  $94.0 \pm 39.3$  ay (%95 güven aralığı ile min.

16.9, max. 171.0) ve ortalama genel sağkalım süresi  $87.2 \pm 14.7$  (%95 güven aralığı ile min. 58.2, max. 116.1) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %72.7, %62.9, %57.7 ve %44.5'dir. Cerrahi sınırı negatif olan hastalarda medyan sağkalım süresi  $70.0 \pm 11.7$  ay (%95 güven aralığı ile min. 47.0, max. 92.9) ve ortalama genel sağkalım süresi  $93.7 \pm 16.2$  ay (%95 güven aralığı ile min. 61.9, max. 125.5) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %93.8, %80.4, %51.6 ve %36.8'dir. Cerrahi sınırı pozitif olan hastalarda medyan sağkalım süresi  $32.0 \pm 18.9$  ay (%95 güven aralığı ile min. 0.0, max. 69.1) ve ortalama genel sağkalım süresi  $44.5 \pm 8.6$  (%95 güven aralığı ile min. 27.6, max. 61.3) aydır. 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %80.0, %50.0, %38.9'dur. 10 yıl yaşayan hasta yoktur. Cerrahi sınırı yakın olan hastalarda medyan sağkalım süresi 82.0 ay ve ortalama genel sağkalım süresi  $79.9 \pm 13.7$  (%95 güven aralığı ile min. 52.9, max. 106.9) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %81.3, %73.1, %62.7 ve %47.0 dır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p:0.540$ ) (Şekil 6).



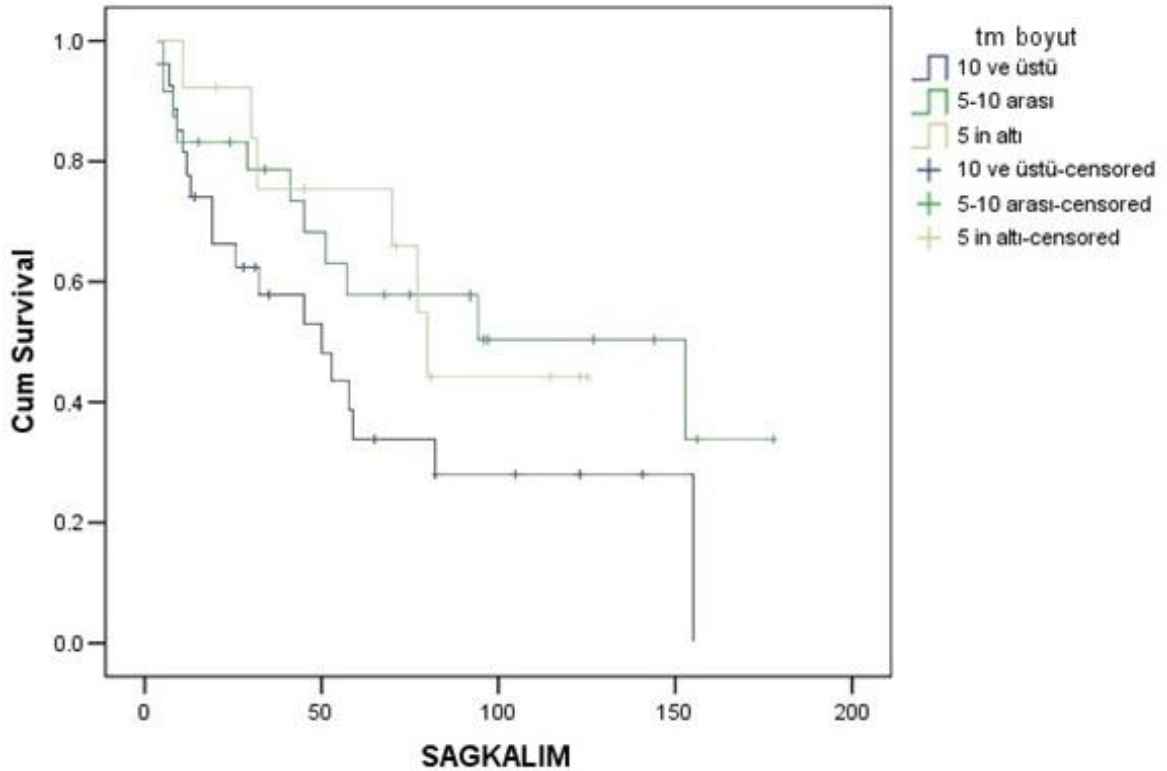
Şekil 6. Cerrahi sınır durumuna göre genel sağkalım süresi

Hastalar tümör gradına göre değerlendirildiğinde, düşük gradlı hastalarda medyan sağkalım süresi  $153.0 \pm 57.1$  (%95 güven aralığı ile min. 41.0, max. 264.9) ay ve ortalama genel sağkalım süresi  $107.8 \pm 15.9$  (%95 güven aralığı ile min. 76.5, max. 139.1) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %94.1, %73.9, %67.2 ve %53.8'dir. Orta gradlı hastalarda medyan sağkalım süresi  $77.0 \pm 25.5$  (%95 güven aralığı ile min. 26.8, max. 127.1) ay ve ortalama genel sağkalım süresi  $79.8 \pm 12.1$  (%95 güven aralığı ile min. 55.9, max. 103.7) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %85.2, %69.5, %51.0 ve %31.9'dur. Yüksek gradlı hastalarda medyan sağkalım süresi  $57.0 \pm 14.1$  (%95 güven aralığı ile min. 29.2, max. 84.7) ay ve ortalama genel sağkalım süresi  $52.7 \pm 8.7$  (%95 güven aralığı ile min. 35.6, max. 69.9) aydır. 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %70.0, %64.6, %36.9'dur. 10 yıl yaşayan hasta yoktur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p:0.376$ ) (Şekil 7).



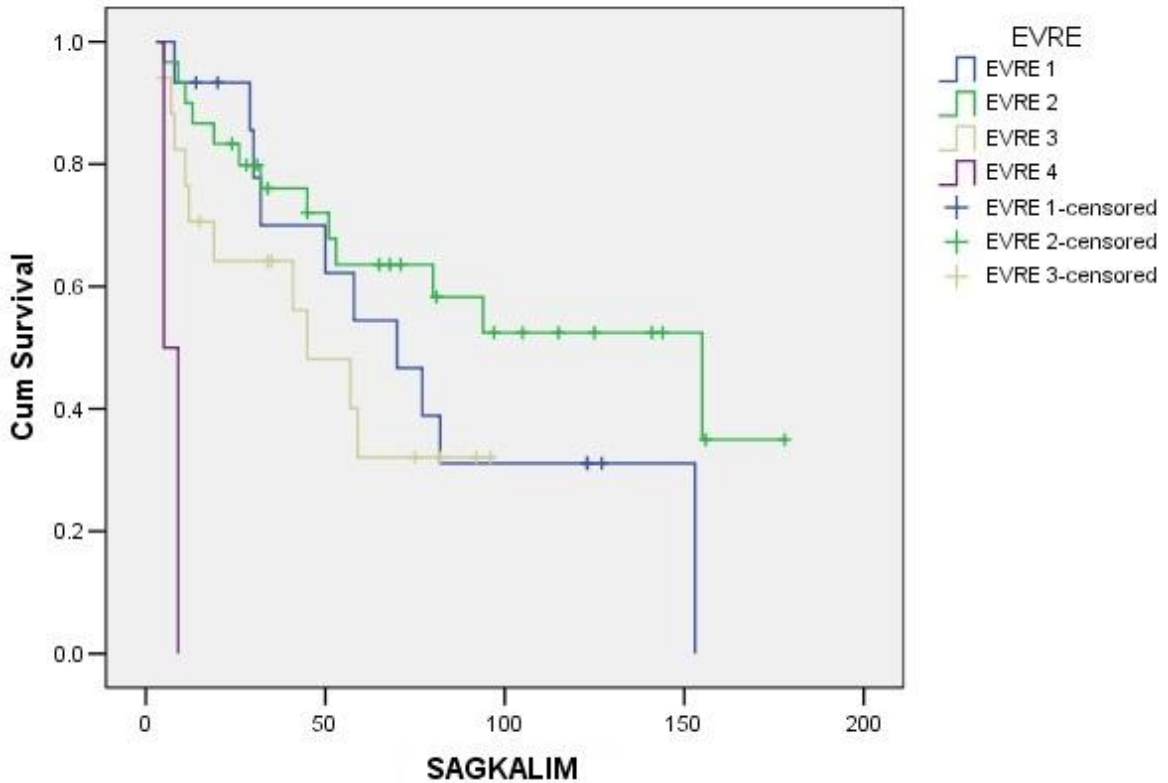
Şekil 7. Tümör gradına göre genel sağkalım süresi

Hastalar tümör büyüklüğüne göre analiz edildiğinde, tümör boyutu 5 cm'den daha küçük olan hastalarda medyan sağkalım süresi  $80.0 \pm 4.2$  ay (%95 güven aralığı ile min. 71.5, max. 88.4) ve ortalama genel sağkalım süresi  $85.0 \pm 12.0$  (%95 güven aralığı ile min. 61.4, max. 108.5) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %92.3, %75.5, %66.1 ve %44.1'dir. Tümör boyutu 5-10 cm arası olan hastalarda medyan sağkalım süresi  $153.0 \pm 63.0$  ay (%95 güven aralığı ile min. 29.3, max. 276.6) ve ortalama genel sağkalım süresi  $105.1 \pm 15.5$  (%95 güven aralığı ile min. 74.7, max. 135.5) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %83.3, %78.7, %57.7 ve %50.5'dir. Tümör boyutu 10 cm'den daha büyük olan hastalarda medyan sağkalım süresi  $50.0 \pm 14.8$  ay (%95 güven aralığı ile min. 20.8, max. 79.1) ve ortalama genel sağkalım süresi  $67.3 \pm 12.4$  (%95 güven aralığı ile min. 42.8, max. 91.7) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %77.8, %57.9, %33.8 ve %28.2'dir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p:0.139$ ) (Şekil 8).



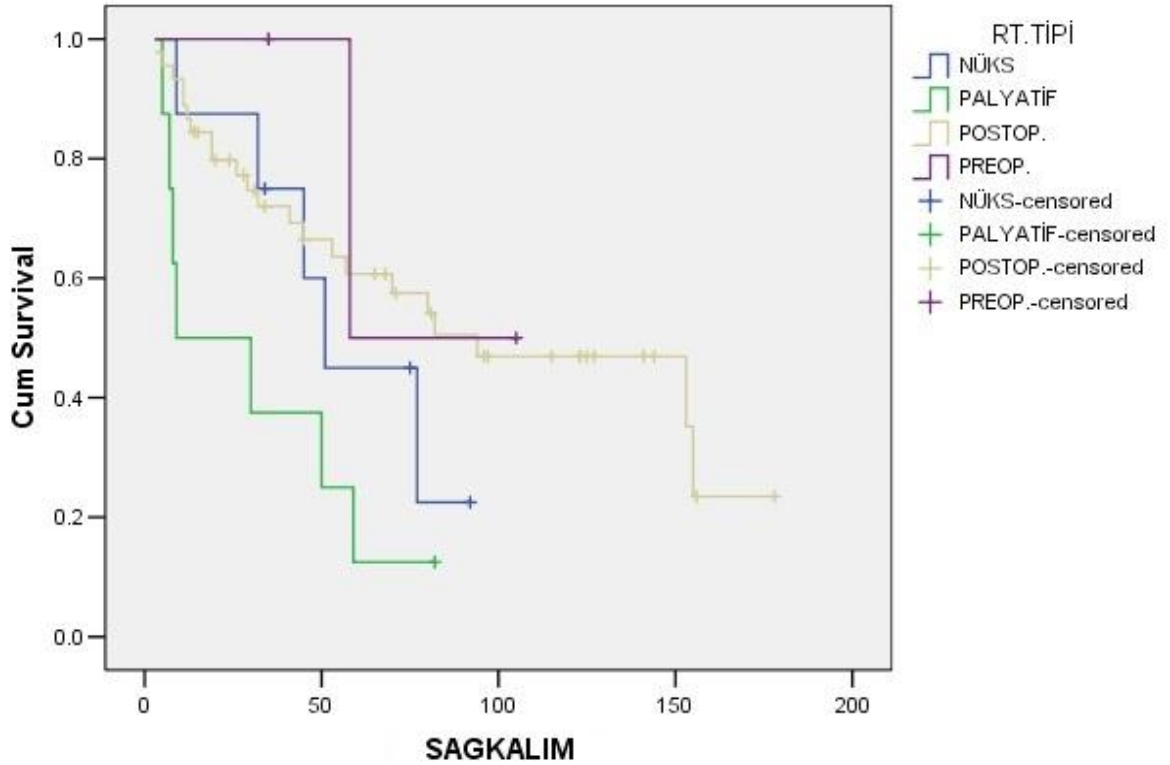
Şekil 8. Tümör boyutuna göre genel sağkalım süresi

Hastalar evrelere göre analiz edildiğinde evre I'de medyan sağkalım süresi  $70.0 \pm 16.0$  ay (%95 güven aralığı ile min. 38.5, max. 101.4) ve ortalama genel sağkalım süresi  $81.4 \pm 15.1$  (%95 güven aralığı ile min. 51.8, max. 111.0) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %93.3, %70.0, %54.4 ve %31.1'dir. Evre II hastalarda medyan sağkalım süresi  $155.0 \pm 51.1$  ay (%95 güven aralığı ile min. 54.6, max. 255.3) ve ortalama genel sağkalım süresi  $109.2 \pm 13.7$  (%95 güven aralığı ile min. 82.4, max. 136.1) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %90.0, %76.1, %63.6 ve %52.5'dir. Evre III hastalarda medyan sağkalım süresi  $45.0 \pm 13.1$  ay (%95 güven aralığı ile min. 19.1, max. 70.8) ve ortalama genel sağkalım süresi  $50.6 \pm 9.1$  (%95 güven aralığı ile min. 32.7, max. 68.5) aydır. 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %70.6, %64.2, %32.1'dir. 10 yıl yaşayan hasta yoktur. Evre IV hastalarda ortalama genel sağkalım süresi 5.0 aydır. 1 yıl yaşayan hasta yoktur. Tanı esnasındaki hasta evreleri ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki vardır ( $p=0.001$ ) (Şekil 9).



Şekil 9. Evrelere göre genel sağkalım süresi

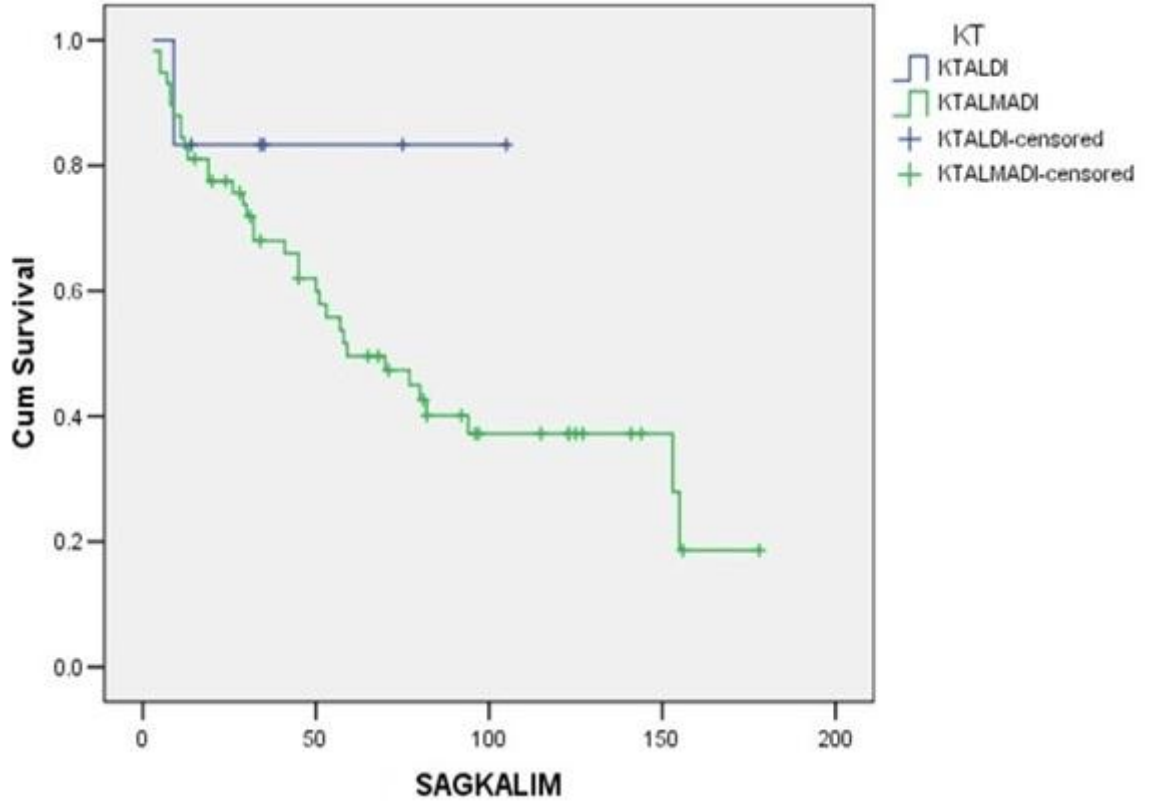
Hastalar uygulanan RT tipine göre değerlendirildiğinde, pre-operatif olarak RT uygulananlarda medyan sağkalım süresi 58.0 ve ortalama genel sağkalım süresi  $81.5 \pm 16.6$  (%95 güven aralığı ile min. 48.9, max. 114.0) aydır. 1ve 3 yıllık sağkalım oranları sırası ile %50.0 ve %50.0'dır. 5 yıl yaşayan hasta yoktur. Post-operatif RT uygulanan hastalarda medyan sağkalım süresi  $94.0 \pm 31.8$  ay (%95 güven aralığı ile min. 31.5, max. 1156.4) ve ortalama genel sağkalım süresi  $99.2 \pm 11.1$  (%95 güven aralığı ile min. 77.4, max. 121.0) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %86.7, %72.0, %60.7 ve %46.9'dur. Palyatif olarak RT uygulanan hastalarda medyan sağkalım süresi  $9.0 \pm 15.5$  ay (%95 güven aralığı ile min. 0.0, max. 39.4) ve ortalama genel sağkalım süresi  $31.2 \pm 9.6$  (%95 güven aralığı ile min. 12.2, max. 50.2) aydır. 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %50.0, %37.5, %12.5'dir. 10 yıl yaşayan hasta yoktur. Hastalık nüks olduğunda RT uygulanan hastalarda medyan sağkalım süresi  $51.0 \pm 7.5$  ay (%95 güven aralığı ile min. 36.2, max. 65.7) ve ortalama genel sağkalım süresi  $57.5 \pm 10.1$  (%95 güven aralığı ile min. 37.6, max. 77.4) aydır. 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %87.5, %75.0, %45.0'dır. 10 yıl yaşayan hasta yoktur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p:0.018$ ) (Şekil 10).



Şekil 10. Uygulanan RT tipine göre genel sağkalım süresi



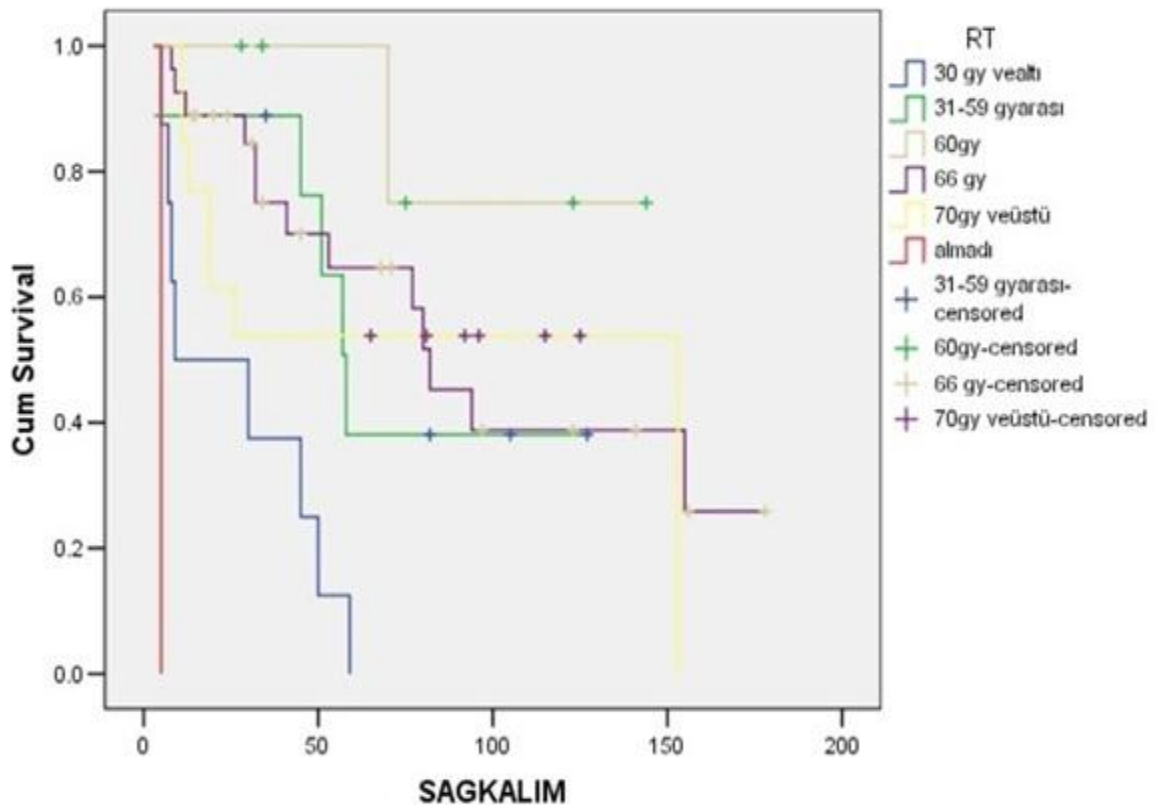
KT verilmeyen hastalarda medyan sağkalım süresi  $59.0 \pm 15.4$  ay (%95 güven aralığı ile min. 28.7, max. 89.2) ve ortalama genel sağkalım süresi  $86.3 \pm 9.3$  (%95 güven aralığı ile min. 67.9, max. 104.7) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranı sırası ile %82.8, %68.0, %49.6 ve %37.2'dir. KT verilen hastalarda ortalama genel sağkalım  $89.0 \pm 14.6$ 'dır (%95 güven aralığı ile min. 14.6, max. 60.3). 1 yıllık sağkalım oranı %83.2'dir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p:0.285$ ) (Şekil 11).



Şekil 11. KT'ye göre genel sağkalım süresi

Verilen RT dozlarına göre analiz edildiğinde, tedavi almayan hastada medyan sağkalım 5.0 ay ve ortalama genel sağkalım  $5.0 \pm 0.0$  (%95 güven aralığı ile min. 5.0, max. 5.0) aydır. 1 yıl yaşayan hasta yoktur. 30 Gy ve daha az RT verilen hastalarda medyan sağkalım süresi  $9.0 \pm 15.5$  ay (%95 güven aralığı ile min. 0.0, max. 39.4) ve ortalama genel sağkalım süresi  $26.6 \pm 7.8$  (%95 güven aralığı ile min. 11.2, max. 42.0) ay olup 1 ve 3 yıllık sağkalım oranı sırası ile %50.0 ve %37.5'dir. 5 yıl yaşayan hasta yoktur. 30-60 Gy RT

verilen hastalarda medyan sağkalım süresi  $58.0 \pm 4.7$  ay (%95 güven aralığı ile min. 48.6, max. 67.3) ve ortalama genel sağkalım süresi  $75.5 \pm 15.0$  (%95 güven aralığı ile min. 45.9, max. 105.0) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranı sırası ile %88.9, %76.2, %38.1 ve %38.1'dir. 60 Gy RT verilen hastalarda ortalama genel sağkalım  $125.5 \pm 16.0$  (%95 güven aralığı ile min. 94.0, max. 156.9) aydır. 10 yıllık sağkalım oranı %75.0'dır. 66 Gy RT verilen hastalarda medyan sağkalım süresi  $82.0 \pm 10.3$  ay (%95 güven aralığı ile min. 61.9, max. 102.3) ve ortalama genel sağkalım süresi  $97.8 \pm 14.1$  (%95 güven aralığı ile min. 70.1, max. 125.6) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranı sırası ile %88.9, %75.1, %64.7 ve %38.8'dir. 70 Gy ve daha fazla RT verilen hastalarda medyan sağkalım süresi  $153.0 \pm 0.0$  ay ve ortalama genel sağkalım süresi  $90.0 \pm 20.4$  (%95 güven aralığı ile min. 49.9, max. 130.0) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranı sırası ile %84.6, %53.8, %53.8 ve %53.8'dir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p:0.001$ ) (Şekil 12).



Şekil 12. RT dozuna göre genel sağkalım süresi

Hastaların gradları ile uzak metastaz arasındaki ilişkiye bakıldığında, %57'si orta ve yüksek gradlı, 26'sı düşük gradlı ve %17'sinin gradı belli değildir. Uzak metastaz gelişmesinde grade yüksekliği önemli bir etkenken, metastatik hastalarda sağkalım açısından istatistiksel bir anlam yoktur.

Uzak metastaz gelişen hastaların %69'unda tümör derin yerleşimli iken %31'inde yüzeysel yerleşimlidir.

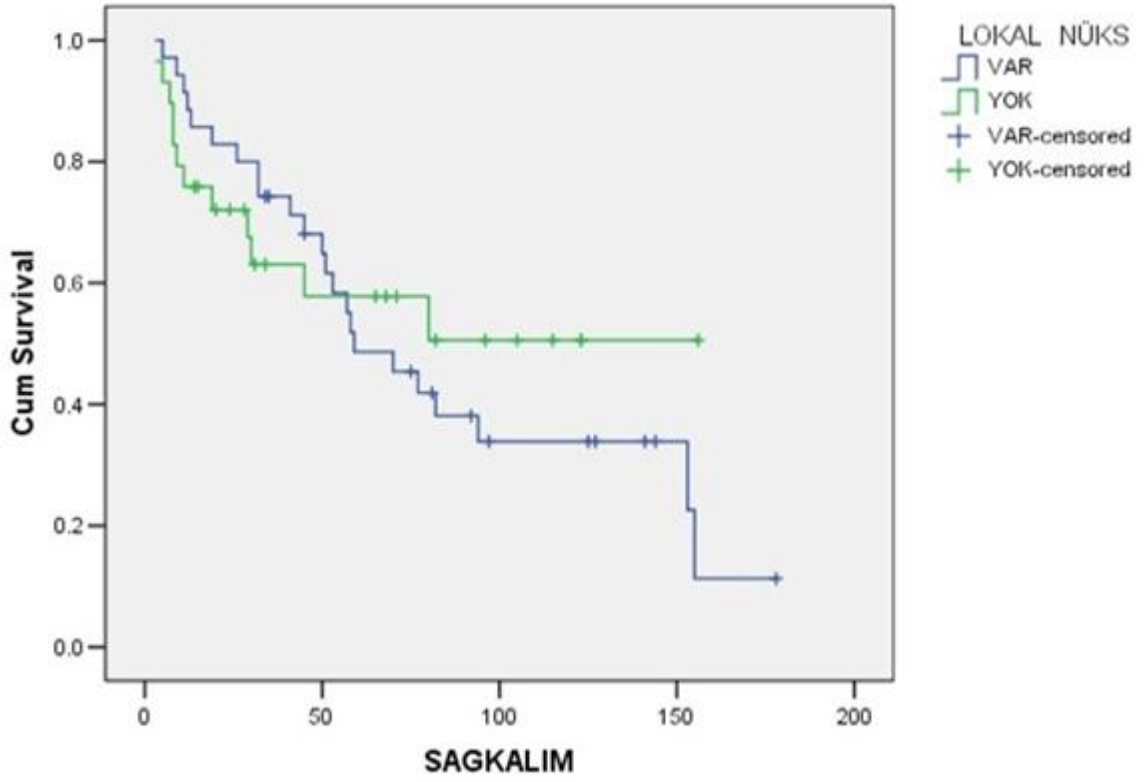
Ayrıca hastaların %20'sinde tümör 5 cm ve altı, %49'unda 5-10 cm arası ve %31'inde 10 cm'den büyüktür. Tümör büyüklüğünün artması ve derin yerleşmesi uzak metastaz gelişmesi açısından önemli etkenler olup sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Uzak metastaz gelişen hastaların histolojik tiplerine bakıldığında, %29'u MFH, %29'u liposarkom, %20'si leimyosarkom, %9'u sinovyal sarkomdur.

Son yıllarda YDS'lerde proliferasyon oranını belirlemede Ki-67 antikoru bakılmaktadır. Ki-67 ekspresyonu tümör büyüklüğü, histolojik derece ve vasküler invazyonla ilişkili olup uzak metastaz açısından önemli bir etkidir. Bizim çalışmamızda Ki-67 bakılmadığından değerlendirme yapılmamıştır.

#### **4.7. Lokal Nüks**

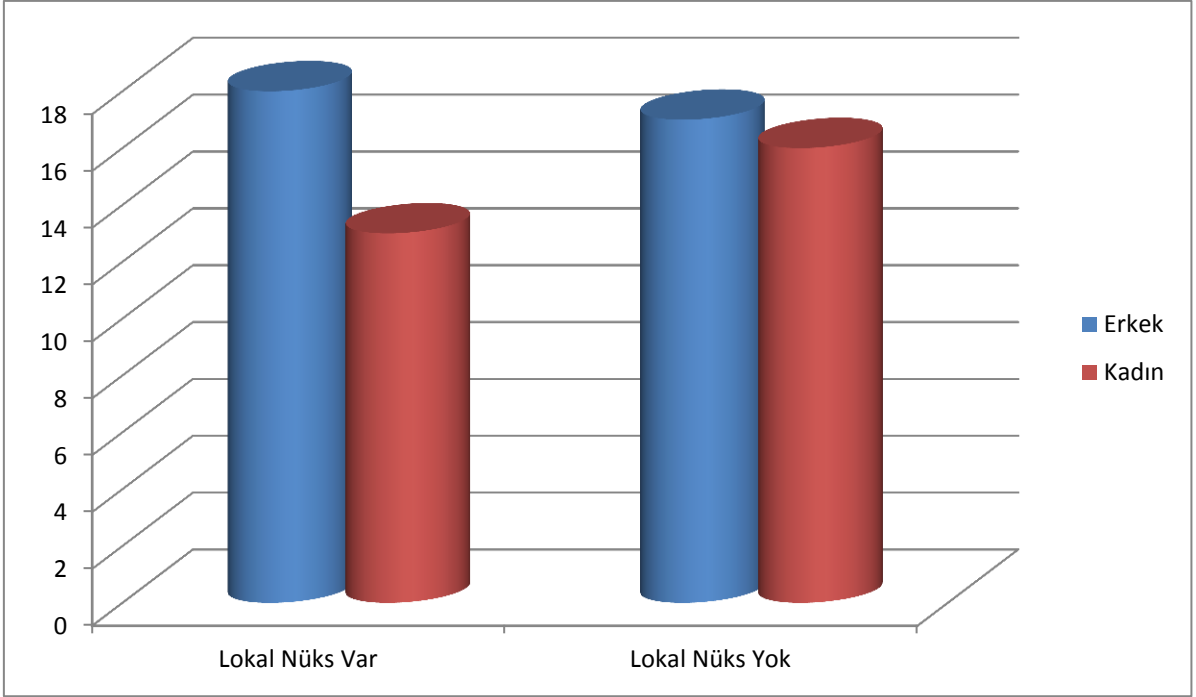
Lokal nüksü olmayan hastaların ortalama genel sağkalım süresi  $92.1 \pm 13.7$  (%95 güven aralığı ile min. 65.2, max. 119.1) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %75.9, %63.1, %57.8 ve %50.6'dır. Lokal nüksü olan hastaların ortalama genel sağkalım süresi  $84.7 \pm 10.7$  (%95 güven aralığı ile min. 63.7, max. 105.7) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %88.6, %74.3, %48.6 ve %33.9'dur. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.616$ ) (Şekil 13).



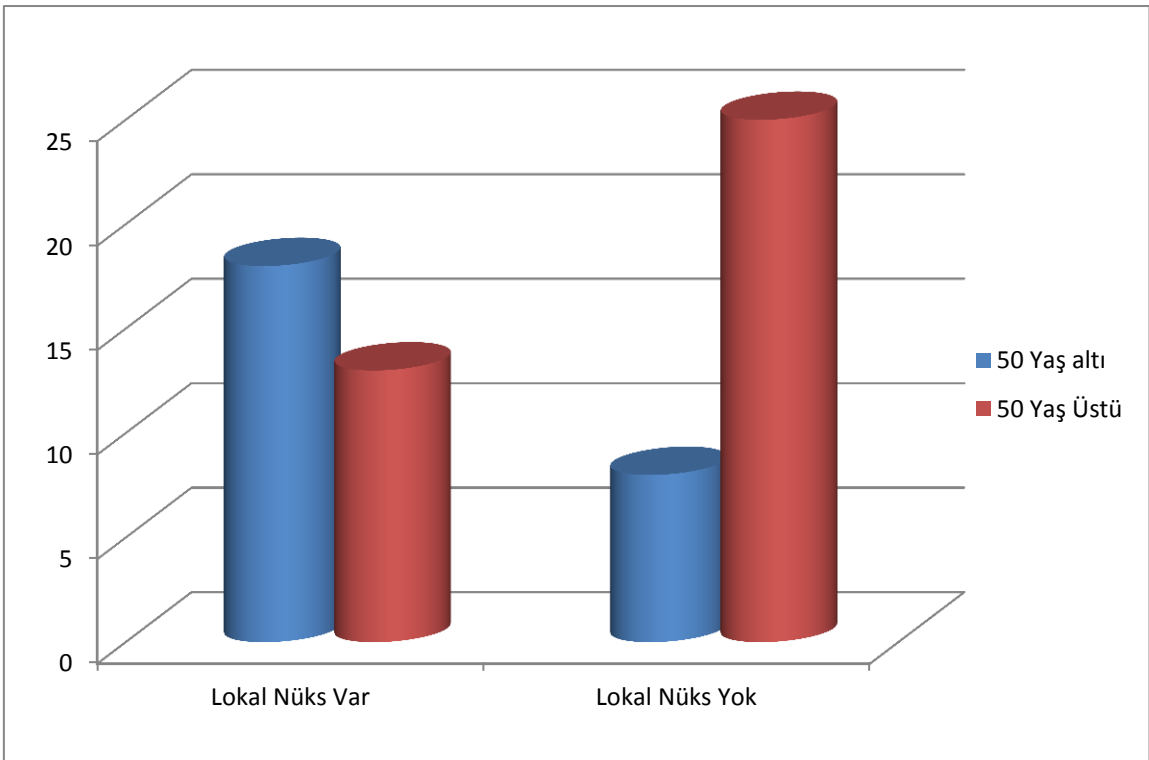
Şekil 13. Lokal nükse göre genel sağkalım süresi

Lokal nükslerin %58'si erkeklerde ve %42'si kadınlarda görülmesine rağmen sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p:0.0860$ ) (Şekil 14).

Hastalar 50 yaş altı ve üstü olarak ayrıldığında, hastaların %58'si 50 yaş ve altında ve %42'si 50 yaş üstünde olup istatistiksel fark yoktur ( $p:0.409$ ) (Şekil 15).

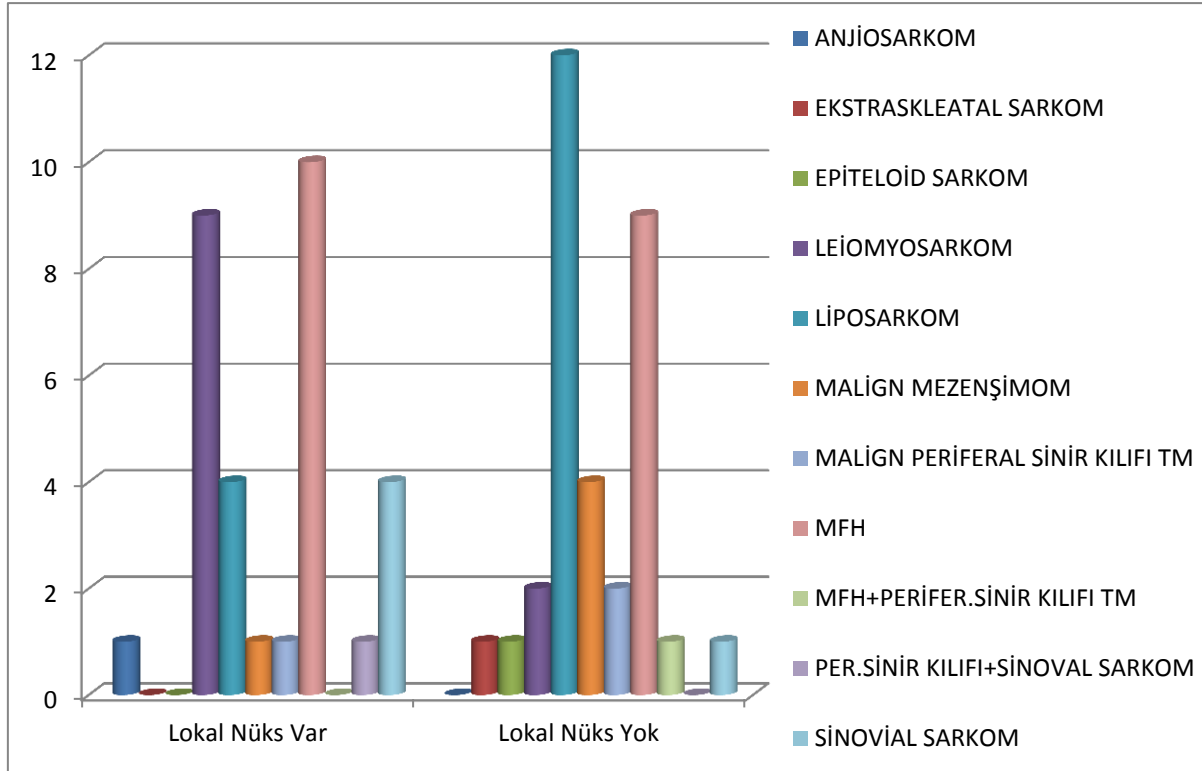


Şekil 14. Cinsiyete göre lokal nüks



Şekil 15. Yaşa göre lokal nüks

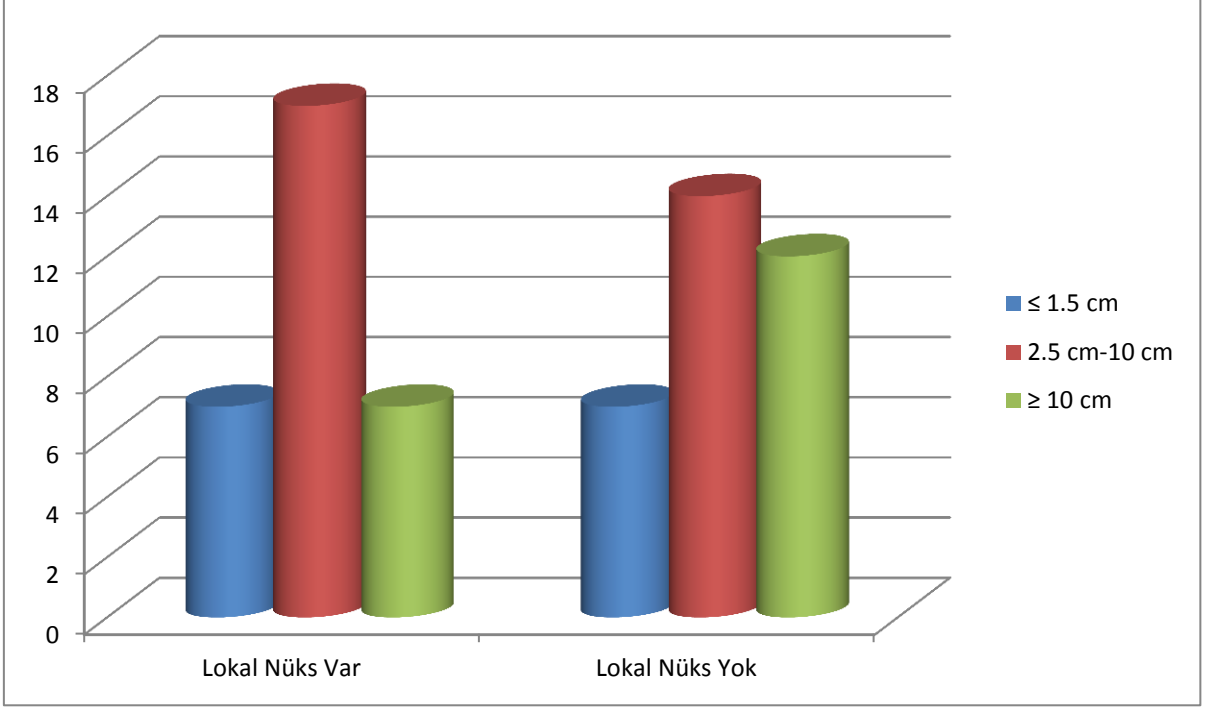
Histolojik tip olarak en sık MFH'da (%61) ve leimyosarkomda (%23) lokal nüks gelişmiştir. Ancak sağkalım yönünden histolojik tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p:0.516$ ) (Şekil 16).



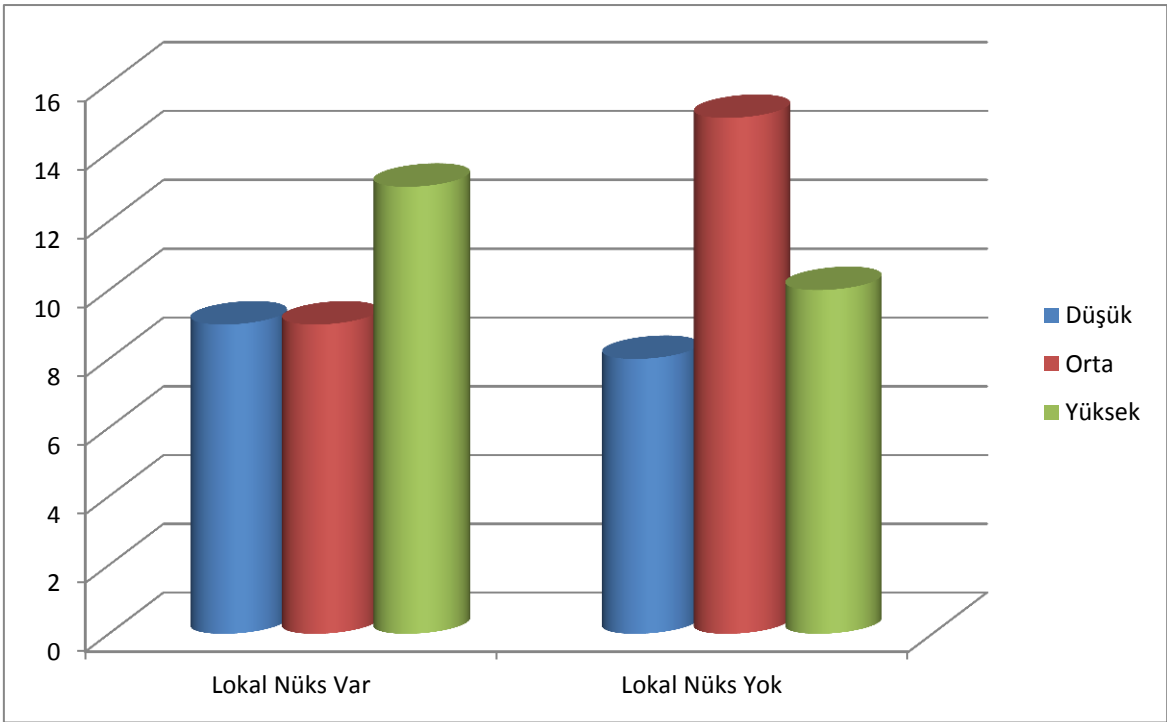
Şekil 16. Histolojik tipe göre lokal nüks

Tümör büyüklüğüne göre lokal nüksler değerlendirildiğinde, %22'si 5 cm ve altı, %55'i 5-10 cm arası ve %23'ü 10 cm'den büyüktür. Tümörün 10 cm ve daha büyük olması sağkalımı azaltmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p:0.139$ ) (Şekil 17).

Lokal nüks gelişen hastaların %35'i yüksek gradlı, %45'i orta gradlı ve %19'u düşük gradlıydı. Orta ve yüksek gradlı hastalarda genel sağkalım düşük olmasına rağmen istatistiksel anlam ifade etmemektedir ( $p:0.376$ ) (Şekil 18).

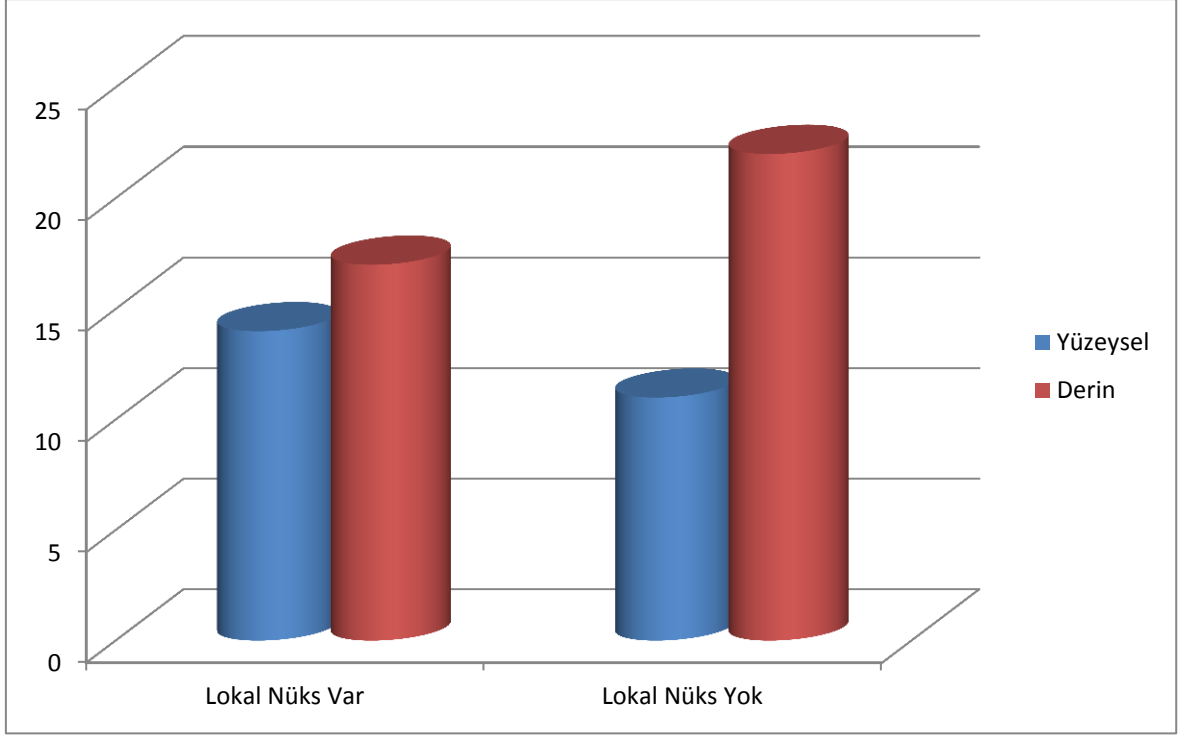


Şekil 17. Tümör büyüklüğüne göre lokal nüks



Şekil 18. Grada göre lokal nüks

Lokal nüks gelişen hastalarda tümör yerleşimine bakıldığında, %45'i yüzeysel yerleşimli ve %55'i derin yerleşimli olup sağkalımı etkileyen istatistiksel bir anlam yoktur (p:0.248) (Şekil 19).

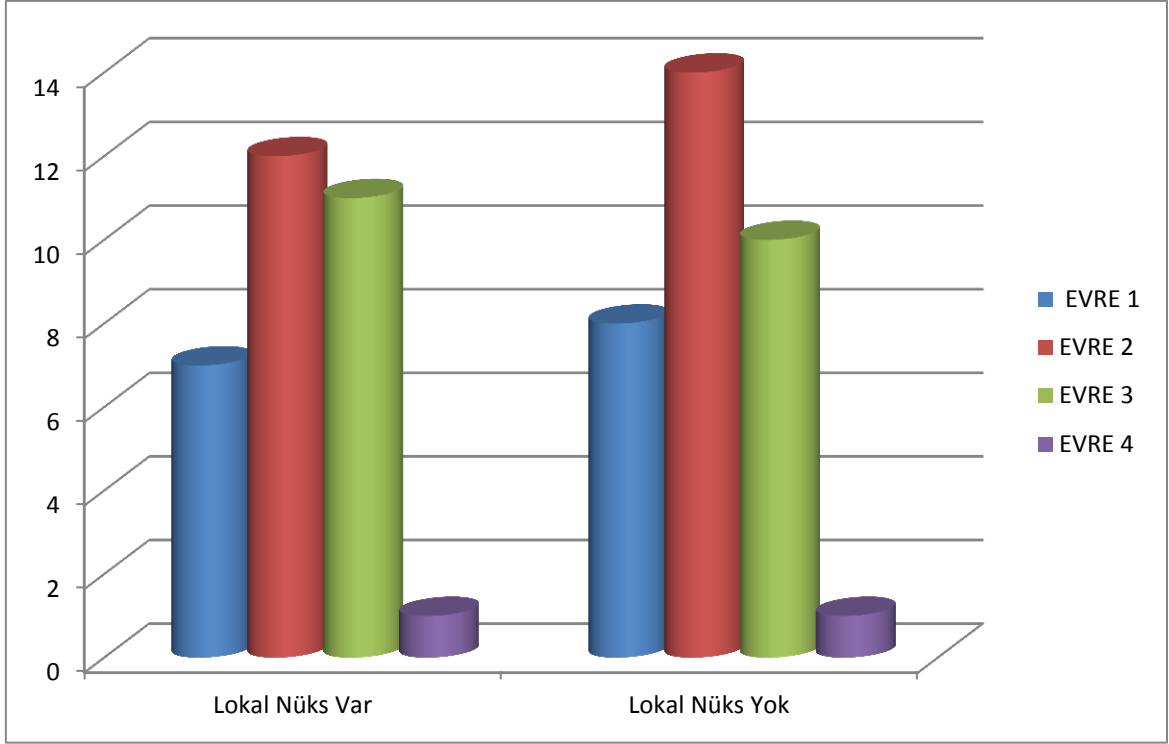


Şekil 19. Tümör yerleşimine göre lokal nüks

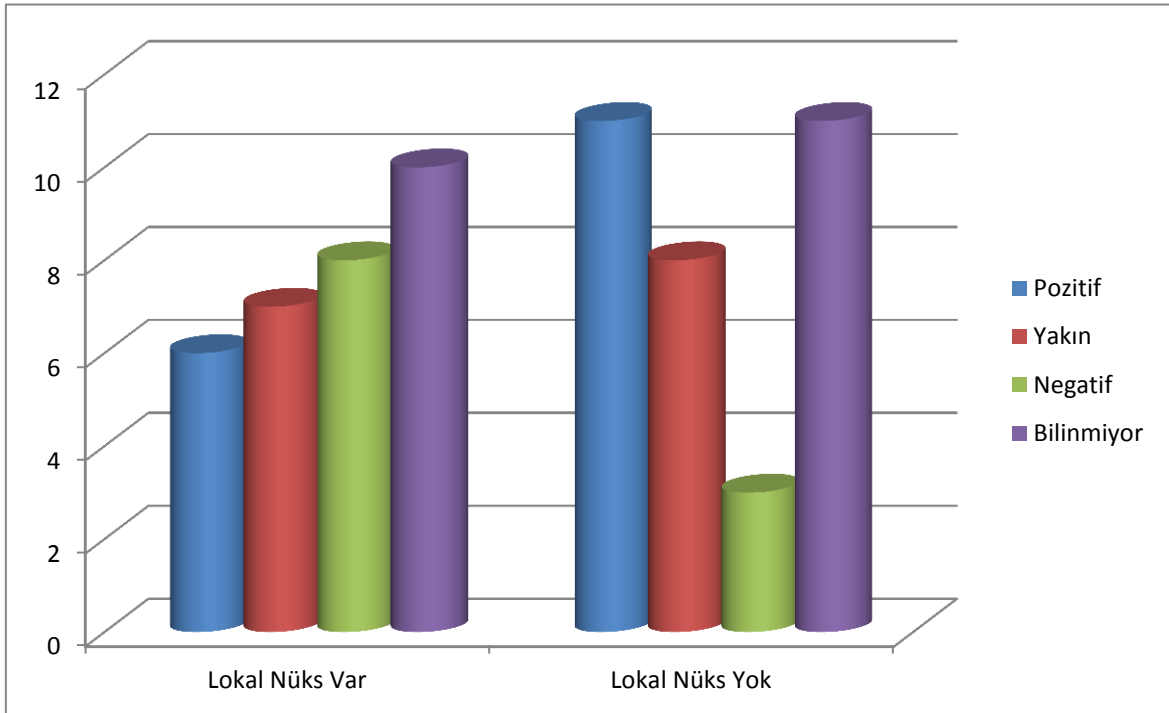
Lokal nüks gelişen hastalar evrelere göre değerlendirildiğinde, %16'sı evre I, %55'i evre II, %26'sı evre III ve %3'ü evre IV olup sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p:0.0001) (Şekil 20).

Cerrahi sınır durumu ile lokal nüks arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, %42 hastada cerrahi sınır yakın veya pozitif, %23 hastada negatif ve %35 hastada bilinmemektedir. Cerrahi sınırın yakın veya pozitif olması lokal nüks gelişmesinde önemli bir faktör olmasına rağmen istatistiksel bir fark bulunamamıştır (p:0.236) (Şekil 21).



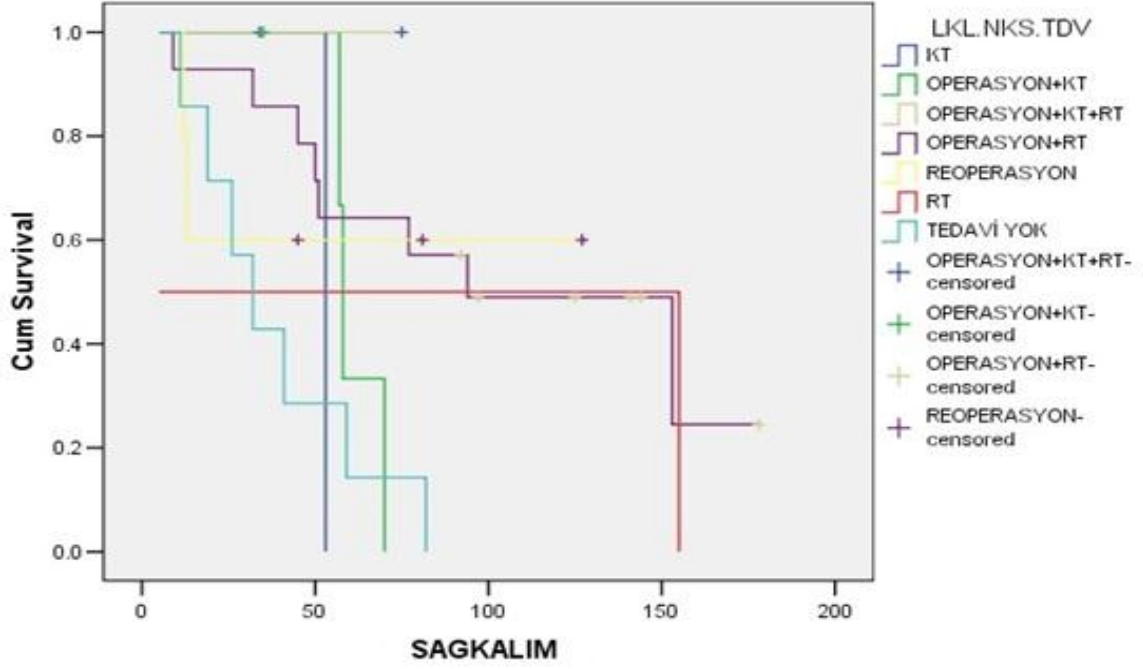


Şekil 20. Evreye göre lokal nüks

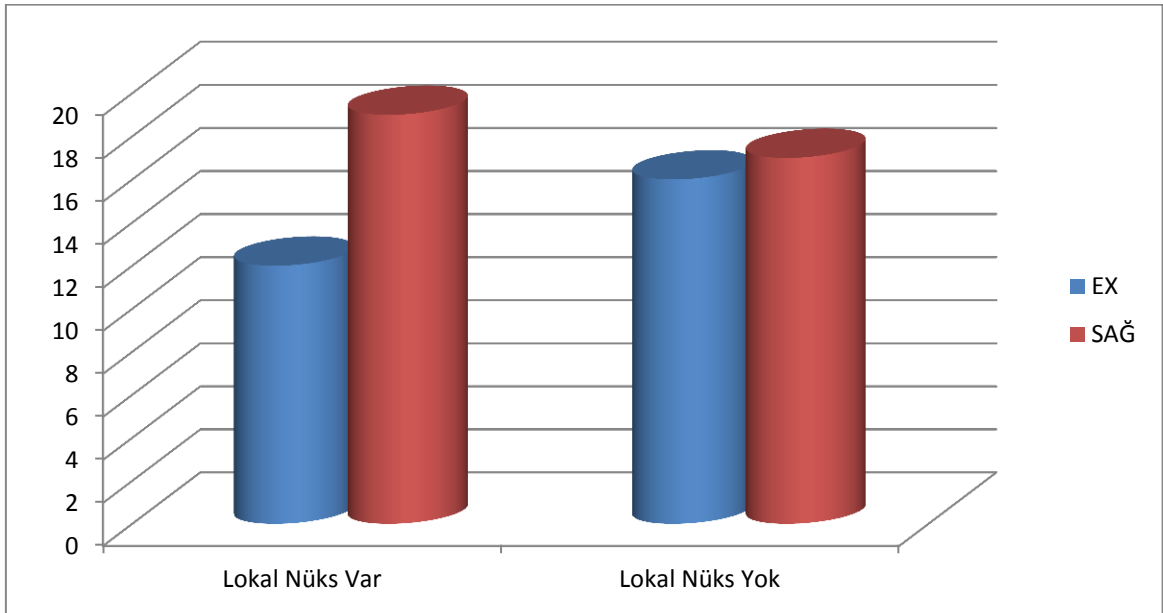


Şekil 21. Cerrahi sınıra göre lokal nüks

Lokal nüks gelişen hastalarda uygulanan tedaviye (Re-operasyon (%26), KT (%3), Cerrahi+KT (%13), Cerrahi+KT+RT (%7), Cerrahi+RT (%13), RT (%19), takip (%19)) göre değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p:0.121$ ) (Şekil 22).



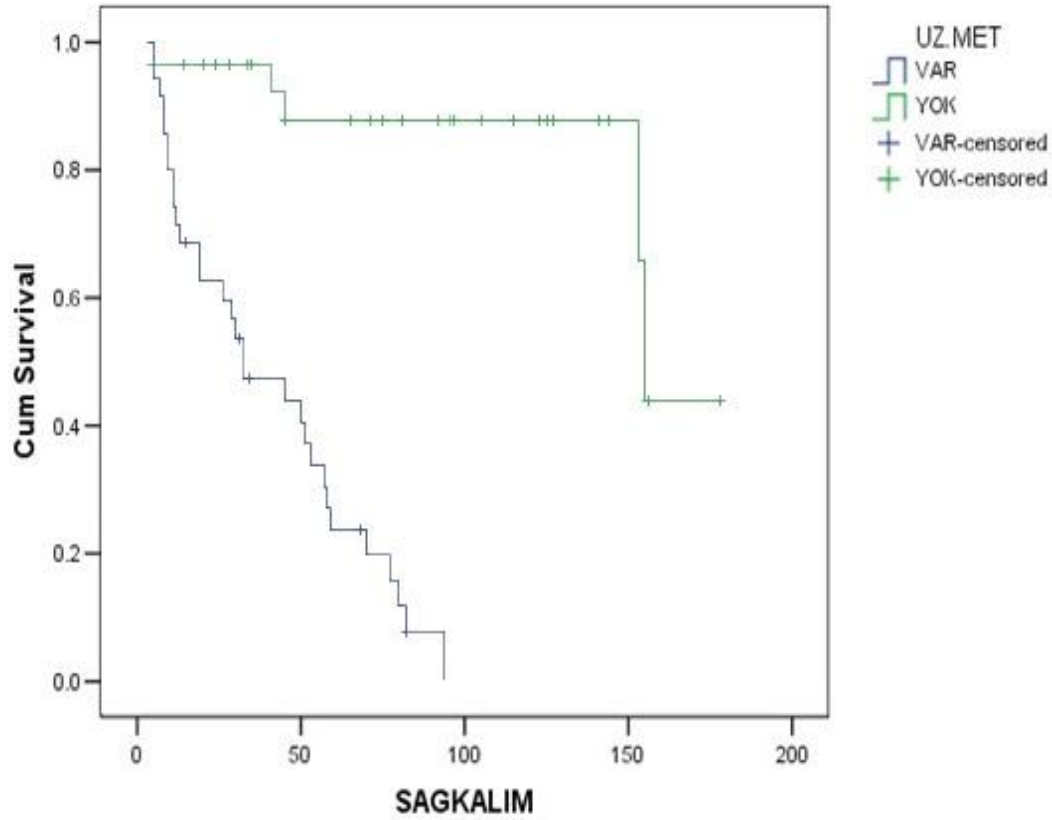
Şekil 22. Lokal nüks tedavisine göre genel sağkalım süresi



Şekil 23. Sağkalıma göre lokal nüks

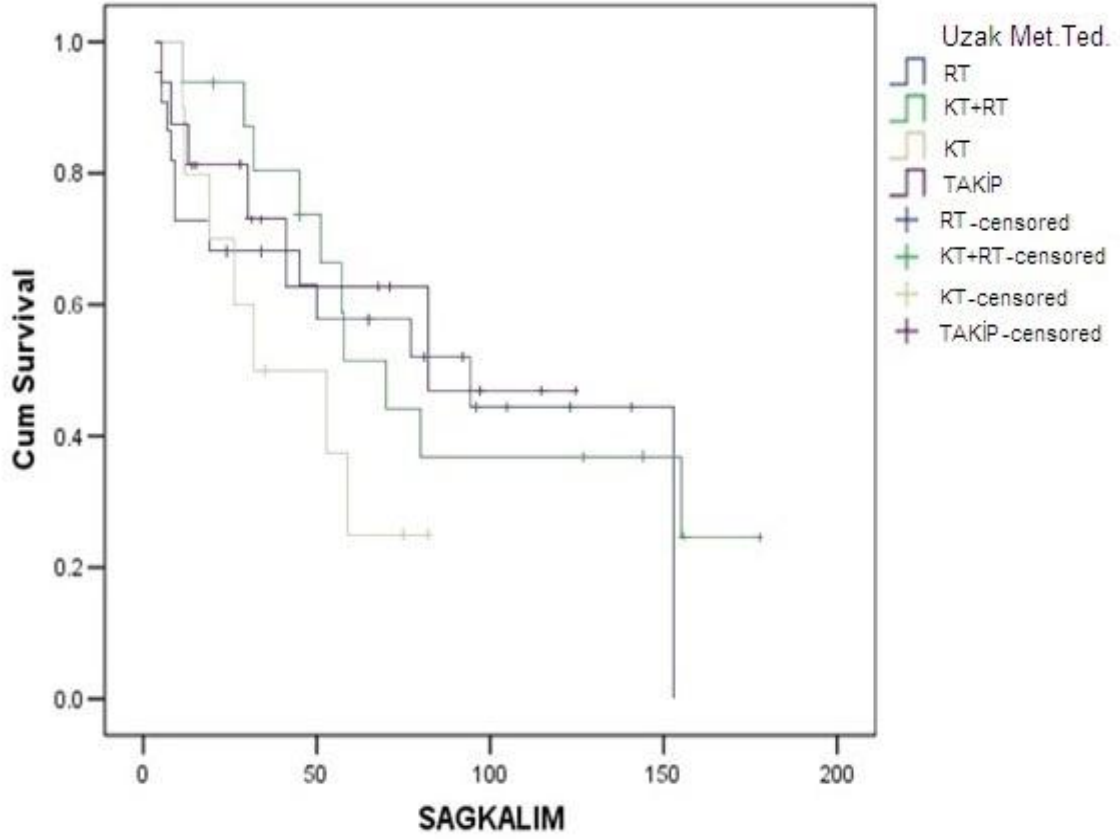
#### 4.8. Uzak Metastaz

Uzak metastazı olmayan hastaların medyan sağkalım süresi  $155.0 \pm 2.0$  (%95 güven aralığı ile min. 151.0, max. 158.9) ve ortalama genel sağkalım süresi  $149.5 \pm 10.3$  (%95 güven aralığı ile min. 129.2, max. 169.8) aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %96.6, %92.2, %87.8 ve %65.8' dir. Uzak metastaz gelişen hastaların medyan sağkalım süresi  $32.0 \pm 10.8$  (%95 güven aralığı ile min. 10.7, max. 53.2) ve ortalama genel sağkalım süresi  $40.7 \pm 5.1$  (%95 güven aralığı ile min. 30.6, max. 50.7) aydır. 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %71.4, %47.4, %23.7' dir. 10 yıl yaşayan hasta yoktur. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p=0.001$ ) (Şekil 24)



Şekil 24. Uzak metastaza göre genel sağkalım süresi

Uzak metastaz gelişen hastalarda uygulanan tedaviye (KT (%64), RT (%14), KT+RT (%11), takip (%11)) göre değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p:0.326) (Şekil 25).



Şekil 25. Uzak metastaz tedavisine göre genel sağkalım süresi

#### 4.9. Çok Değişkenli Analiz Sonuçları

Genel sağkalım açısından, çalışmamızda anlamlı bulunan faktörlerle literatürde belirtilen faktörler birlikte ele alınarak çok değişkenli analizleri yapılmıştır. Bu faktörlerden sadece operasyon tipi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 26.)

**Tablo 26.** Çok değişkenli analiz sonuçları

<b>Prognostik faktörler</b>	<b>P</b>	<b>HR</b>	<b>%95 CI</b>
<b>Operasyon Tipi</b>	0.016		
Total rezeksiyon		1	
Subtotal rezeksiyon		2.3	0.4-14.2
Biyopsi		10.1	1.9-53.6

**Tablo 27.** Hasta Özelliklerine Göre Sağkalım Analizleri

	N	Medyan Sağkalım süresi (ay)	%95 Güven aralığı		Ortalama genel sağkalım süresi(ay)	p	1 yıllık Sağkalı oranı(%)	3 yıllık Sağkalım oranı (%)	5 yıllık Sağkalım oranı (%)	10 yıllık Sağkalım oranı (%)
			Min.	Max.						
<b>Genel</b>	64	70.0±14.4	41,7	98,2	89,18		82.8	69.3	51.6	39.4
<b>Cinsiyet</b>										
Kadın	29	70.0±14.3	62,3	110,2	86,27		79.3	67.6	51.7	42.6
Erkek	35	80.0±20.1	62,3	110,9	86,64	0.086	85.7	70.5	51.3	35.5
<b>Yaş</b>										
≤40	13	82,0±5.9	70,3	93,6	90,22		92.3	83.9	71.9	30.0
40-59	19	80,0±0.0	-	-	103,45		84.2	78.6	54.4	46.6
≥60	32	51,0±15.1	21,3	80,6	75,99	0.409	78.1	58.1	37.8	25.2
<b>Histoloji</b>										
MFH	20	70,0±27.2	16,5	123,4	90,26		89.2	69.1	52.0	43.7
Liposar.	16	53,0±26.4	1,2	104,7	69,76		81.8	71.6	61.4	46.0
Leiomyo.	11	77,0±29.4	19,3	134,6	92,80	0.516	68.8	61.9	44.2	22.1
<b>Boyut</b>										
<5	13	80.0±4.2	71,5	88,4	85,01		92.3	75.5	66.1	44.1



**Tablo 27.** Hasta Özelliklerine Göre Sağkalım Analizleri (devam)

≤30Gy	7	9,0±15.5	0.0	39,4	26,62		50.0	37.5	-	-
>30<60	10	58,0±4.7	48,6	67,3	75,50		88.9	76.2	38.1	38.1
60Gy	6	.	.	.	125,50					75.0
66Gy	26	82,0±10.3	61,6	102,3	97,89		88.9	75.1	64.7	38.8
≥70Gy	14	153,0±0.0	.	.	90,00	0.001	84.6	53.8	53.8	53.8
<b>KT</b>										
Var	6	-	-	-	89,00		83.2	-	-	-
Yok	58	59,0±15.4	28.7	89.2	86.35	0.285	82.8	68.0	49.6	37.2
<b>Lokal nüks</b>										
Var	31	59,0±13.3	32.9	85.0	84,75		88.6	74.3	48.6	33.9
Yok	33	-	-	-	92,18	0.616	75.9	63.1	57.8	50.6
<b>Uzak metastaz</b>										
Var	35	32,0±10.8	10.7	53.2	40,71		71.4	47.4	23.7	-
Yok	29	155,0±2.0	151.0	158.9	149,58	0.001	96.6	92.2	87.8	65.8

## 5. TARTIŞMA

Tüm YDS'lerin tedavisinde cerrahi eksizyon altın standarttır. Cerrahi tedavideki amaç, başta ekstremiteler yerleşimlilerde olmak üzere organ koruyucu olmalı ve organ fonksiyonları da azami şekilde sağlanmalıdır.

Eskiden sarkom hücrelerinin fasyal bariyerler içinde yayılma eğiliminden dolayı radikal rezeksiyon veya amputasyon tercih edilirken şimdilerde tümöre en az 2 cm emniyet marjı ile beraber yapılan geniş lokal eksizyon tercih edilmektedir. Ancak bu yaklaşımda nörovasküler ve kemik yapıların yakınlığı nedeniyle her zaman mümkün olmamaktadır. Bu nedenle ekstremiteler koruyucu yaklaşım RT ve KT kombinasyonu ile yeni bir tedavi seçeneği ortaya koymaktadır. RT ve KT uygulamalarının geniş eksizyona eklenmesi sonucunda organ koruyucu yaklaşımlar gelişmiştir.

RT'yi gerektirmeyecek kadar iyi bir şekilde cerrahi eksizyon tümörün infiltratif yayılımından dolayı genellikle mümkün olmamaktadır. Yalnızca marjinal eksizyon yapılması lokal nükslerde artışa neden olmaktadır. Gross total tümör rezeksiyonunda lokal nüks %60–90 civarında iken, radikal rezeksiyonda %15–30 ve kompartmanal rezeksiyonda ise %10–20 civarındadır. YDS'de pozitif cerrahi sınır varlığında adjuvant tedavilerle lokal kontrol oranları artırılabilir (235).

Yeni yayınlanan raporlara göre retroperitoneal sarkomlarda gross total rezeksiyon oranları %80-90'lara yükselmiştir (236). Tüm YDS'lerde olduğu gibi cerrahi sınırlar negatif olduğunda en iyi sağkalım elde edilmektedir, ancak ekstremiteler yerleşimli olanlara göre sağkalım daha düşüktür. Yapılan bir çalışmada 5 yıllık hastalıksız sağkalım cerrahi sınır negatif olduğunda %50 iken pozitif olduğunda %28 olarak gözlemlenmiştir (237).

Lokal nüksler, ekstremiteler sarkomlarından farklı olarak 10 yıla kadar görülebilir. Ölümler, %75 olguda sistemik metastaz olmadan lokal rekürrensten kaynaklanmaktadır (238).



RT ve cerrahinin kombine edilmesinin iki ana amacı vardır. Birincisi; radikal cerrahiyle oluşacak kozmetik deformiteleri önlemek, ikincisi ise tek başına RT uygulamalarında yüksek dozlara çıkılması sonucunda oluşabilecek geç toksisiteleri önlemektir.

Strander ve ark. (193) meta-analizinde 5 randomize, 25 retrospektif ve 6 prospektif çalışma değerlendirilmiştir. Bu meta-analizde, adjuvan RT ile gövde ve ekstremitte yerleşimli YDS'lerde cerrahi sınırların negatif, yakın veya mikroskobik pozitif olması durumunda %90 gibi bir oranda lokal kontrol beklendiği bildirilmiştir.

Ayrıca adjuvan RT'nin etkinliği, sadece cerrahi ve cerrahi sonrası eklenen RT'nin karşılaştırıldığı prospektif randomize çalışmalarda da açık bir şekilde ortaya konulmuştur (190, 191). Bu çalışmalardan Yang ve ark. (191) yaptığı çalışmada, ekstremitte yerleşimli 140 sarkom hastasına geniş lokal eksizyon yapılmıştır. Düşük gradlı olan 50 hasta eksizyon sonrası RT veya gözlem kollarına randomize edilmiştir ve RT uygulanan kolda lokal kontrol %95 iken gözlem kolunda bu oran %60 olarak bildirilmiştir (p=0.016). Yüksek gradlı olan 92 hasta ise KT veya KRT kollarına randomize edilmiş ve lokal kontrol KT kolunda %75 iken KRT kolunda bu oran %100 olarak bildirilmiştir (p=0,0028).

Sherman KL ve ark. (239) non-metastatik YDS'lerde neoadjuvan ve adjuvan tedavilerle ilgili faktörleri belirlemek için National Cancer Data Base (2000-2009) verilerini incelemiştir. Bu çalışmanın sonucunda, son zamanlarda neoadjuvan (RT, KT) tedavi kullanımının arttığı belirtilmiştir. Daha etkili tedavi modalite (neoadjuvan/adjuvan RT/KT) seçeneklerinin değerlendirilmesi önerilmektedir.

Parker ve ark. (240) serilerinde sarkomların görülme sıklığı açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bildirmemiş ve erkek/kadın oranını 1.2/1 olarak bildirmiştir. Demiral ve ark. (241) yaptığı çalışmada hastaların %57'si erkek ve %43'ü kadın olarak bildirilmiştir. Shukla ve ark. (242) yaptığı çalışmada erkek/ kadın oranı 2/1 olarak bildirilmiştir. Vraa ve ark. (243) yaptığı çalışmada hastaların %51'i erkek ve %49'u kadın olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda erkek oranı %55 ve kadın oranı %45'dir ve literatürle uyumludur.

Demiral ve ark. (241) yaptığı 53 hastayı içeren seride ortalama yaş 38 olarak bildirilmiştir. Shukla ve ark. (242) yaptığı 300 hastalık çalışmada ortalama yaş 40.6 olarak

bildirilmiştir. Coindre ve ark. (19) yaptığı 546 hastalık seride ortalama görülme yaşı 51,8 (15 ile 95 yaş aralığı) olarak bildirilmiştir. Pisters ve ark. (129) yaptığı çalışmada ise ortalama yaşı 51 (16 ile 92 yaş aralığı) olarak bildirmiştir. Mann ve ark. (14) yaptığı çalışmada 40 yaş altında görülme sıklığını yaklaşık %20 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hastaların ortalama yaşı 54.9±19.6'dır (yaş aralığı 15-85). 40 yaş altı hasta oranımız ise %20'dir. Erkeklerin ortalama yaşı 53.4±20.2 ve kadınların ortalama yaşı 56.6±19.1 olarak bulunmuştur. MFH hastaların ortalama yaşı 64.0±15.9, liposarkomlu hastaların ortalama yaşı 59.6±14.7, leiomyosarkomlu hastaların 43.1±19.1, sinoviyal sarkomlu hastaların 23.0±9.5 ve malign mezenkimal tümörlü hastaların ise 64.2±17.0 olarak bulunmuştur.

Atean ve ark. (244) yaptığı çalışmada, %71,2 hastada WHO skalasına göre performans durumu 0 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalar KPS'ye göre değerlendirilmiş olup %50 hastada performans durumu 90 ve üzerinde bulunmuştur.

Sarkomların etiolojisinde birden fazla predispozan faktör (14, 16, 20) rol almakla birlikte patogeneizde de çok sayıda çevresel ve herediter faktörün etkili olduğu düşünülmektedir (20). Ancak bizim serimize çocukluk çağı sarkomları dahil edilmediğinden hastaların hiçbirinde herediter faktörler ve aile öyküsü saptanamamıştır.

YDS'lerin sigaranın etkisi, özellikle in-utero olarak maruz kalınarak proto-onkojenlerin aktive olmasıyla oluşmaktadır. Yetişkinlerde sigara ile YDS arasındaki ilişki tam olarak ortaya konmamıştır (245). Bizim serimizde hastalarda sigara içme öyküsü ise %37 olarak bulunmuştur. Sigara içenlerin %87,5'i erkek ve %12,5'i ise kadındır.

Ekstremitte yerleşimli YDS'li olgular genellikle ağrısız kitle şikayeti ile başvuruda bulunurlar (10, 16). Ancak hastaların %33'ünde ağrı şikayeti de bulunabilir (16). Bizim çalışmamızda hastaların %83'ünde ağrısız kitle ve %8'inde ağrı şikayeti mevcuttur. Ayrıca %6 hastada nörolojik bulgu ve %3 hastada ise diğer şikayetler mevcuttur.

Ekstremitte yerleşimli sarkomlarda görülen histolojik alt tipler çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermektedir (19, 129, 246). Pisters ve ark. (129) yaptığı 1041 vakalık ekstremitte yerleşimli sarkomlarda olguların %29'unda liposarkom ve %25'i MFH ve diğerleri olarak bildirilmiştir. Atean ve ark. (244) yaptığı çalışmada %38 MFH, %13,8

liposarkom, %13,8 fibromiksoid sarkom, %12,6 sinoviyal sarkom ve %10,3 leiomyosarkom ve diğerleri olarak bildirilmiştir.

Lee ve ark. (247) yaptığı 43 hastalık seride olguların %32,6'sı liposarkom, %23,3 sinoviyal sarkom, %18,6 MFH, %11,6 kondrosarkom ve %14 diğerleri olarak bildirilmiştir. Singer ve ark. (246) yaptığı çalışmada 182 hasta değerlendirilmiş ve olguların %28'i MFH, %19,8'i liposarkom, %7,1'i sinoviyal sarkom, %6'sı MPSKT ve diğerleri olarak bildirilmiştir. Bizim serimizde histolojik alt tiplere bakıldığında; %31 MFH, %25 liposarkom, %17 leiomyosarkom, %9 sinoviyal sarkom, %8 malign mezenşimal tümör, %5 MPSKT ve diğerleri olarak bulunmuş olup literatürle uyumludur.

YDS'de en önemli prognostik faktörlerden biri de evredir (20, 66). Gustafson ve ark. (248) yaptığı çalışmada AJCC evreleme sistemine göre evre I %4,6, evre II %13, evre III %32,4 ve evre IV %50 oranında bildirilmiştir. Genç ve ark. (249) yaptığı çalışmada evre I %44, evre II %17, evre III %39 olarak belirtilmiştir. Bedi ve ark. (250) yaptığı çalışmada ise evre I %17, evre II %14 ve evre III %69 olarak bildirilmiştir. Bizim serimizde de evre I %23, evre II %47, evre III %27 ve evre IV %3 olarak bulunmuştur.

Hızlı bir şekilde büyüyen, ağrılı olan ve derin yerleşmiş yumuşak doku kitleleri genellikle maligniteyi akla getirir. Cilt altındaki tümörler benign ve fasya altındakiler ise malign tümörleri çağırır (7, 94, 95). Pisters ve ark. (129) yaptığı seride %24 yüzeysel ve %76 derin yerleşim olarak bildirilmiştir. Atean ve ark. (244) yaptığı seride yüzeysel yerleşimli olan tümörlerin oranı %51,7 ve derin yerleşimlilerin oranı ise %48,3 olarak bildirilmiştir. Bizim serimizde ise yüzeysel yerleşimli olanların oranı %39 (T1a ve T2a tümörler) ve derin yerleşimli olanların oranı %61 (T1b ve T2b tümörler) olarak bulunmuştur.

YDS'lerde grad prognostik açıdan çok önemlidir. Atean ve ark. (244) yaptığı seride grad I %4,6, grad II %33,3 ve grad III %62,1 olarak bildirilmiştir. Lee ve ark. (247) yaptığı seride ise grad I %25,6, grad II %30,2 ve grad III %44,2 olarak belirtilmiştir. Pisters ve ark. (129) yaptığı seride düşük gradlı tümör oranı %35 ve yüksek gradlı tümör oranı %65 olarak verilmiştir. Bizim serimizde grad I %27, grad II %42 ve grad III %31 olarak bulunmuştur.

Atean ve ark. (244) yaptığı seride tümör boyutları değerlendirildiğinde; %25.3 5 cm altı, %39.1 5 cm ve üstü ile 10 cm altı ve %35.6 10 cm ve üzeri olarak bildirilmiştir. Lee ve ark. (247) yaptığı seride ise ortalama tümör büyüklüğü 7 cm olarak bildirilmiştir. Pisters ve ark. (129) serisinde %41'i 5 cm altı, %28'i 5-10 cm arası ve %25'i de 10 cm üzeri olarak tespit edilmiştir. Lewis yaptığı bir çalışmada, tanı anında hastaların %60'dan fazlasında tümör boyutunu 10 cm'in üzerinde olarak raporlamıştır (251). Bizim serimizde ise %20 hastada 5 cm altı, %38 hastada 5 cm ve üzeri ile 10 cm altı ve %42 hastada ise 10 cm ve üzeri olarak bulunmuştur.

Demiral ve ark. (241) yaptığı seride %57 hastaya geniş eksizyon, %28 hastaya marjinal/intralezyonel eksizyon ve %15 hastaya eksizyonel biyopsi uygulanmıştır. Shukla ve ark. (242) yaptığı seride ise ekstremiteler yerleşimli sarkomların %68'ine organ koruyucu cerrahi ve %32'sine amputasyon uygulanmıştır. Singer ve ark. (246) yaptığı seride geniş eksizyon %75, radikal eksizyon %19 ve amputasyon %6 olarak bildirilmiştir. Yıldız ve ark. (252) yaptığı seride geniş eksizyon %70, marjinal eksizyon %17.5 ve amputasyon %12.5 olarak yayınlanmıştır. Bizim serimizde hastaların %2'sine biyopsi (evre IV liposarkomlu hasta), %3'üne subtotal eksizyon ve %95'ine total eksizyon uygulanmıştır. Subtotal eksizyon uygulanan 1 hasta evre I liposarkom ve diğer hasta ise evre III sinoviyal sarkomdur.

Genel olarak literatüre bakıldığında tek başına cerrahi uygulananlarda lokal nüks oranları tüm hasta grupları için %30–50 civarındadır. RT'nin uygulanmasıyla bu oranlar genel hasta grubunda %7-15'e ve baş boyunda ise %20-25 oranlarına gerilemektedir. Eeles ve ark. (253) yaptığı bir çalışmada, bir kola sadece cerrahi diğer kola ise cerrahi ve RT beraber uygulanmıştır. Bu çalışmada sağkalımı belirleyici en önemli faktör cerrahi iken RT'nin lokal kontrol açısından üstünlük gösterdiği raporlanmıştır. Bizim serimizde lokal nüks oranı %48 olarak bulunmuştur. Bu oran literatürle uyumlu bulunmuştur.

Marjinal eksizyon sarkomun tedavisi için yeterli olmamaktadır ve lokal nüks olasılığı %60-90'lar civarında bildirilmektedir (9, 93). İdeal bir geniş cerrahi sınır elde edildiğinde bu oranlar %10 civarına kadar inmektedir (67, 93). Radikal eksizyonda ise nüks oranları %5–20 civarında değişmektedir (9, 67). Bizim çalışmamızda ise total eksizyon uygulanan hastaların %26'sında operasyon bölgesinde nüks görülmüştür. Bu hastaların %13'ü evre I, %44'ü evre II ve %44'ü evre III hastalardır.

Atean ve ark. (244) yaptığı seride lokal nüks oranları %11.5 olarak bildirilmiştir. Lee ve ark. (247) yaptığı seride ise lokal nüks %7 hastada görülmüştür. Yıldız ve ark. (252) yaptığı çalışmada lokal nüks %12.5 hastada meydana gelmiştir. Weitz ve ark. (254) yaptığı seride adjuvan uygulanan RT'nin lokal kontrolü sağlamada etkili olmadığını bildirmişlerdir. Pisters ve ark. (129) 1041 vakayı içeren serilerinde lokal nüks ortalama %26 olarak verilmiştir. Bizim çalışmamızda RT sonrası %23 hastada lokal nüks meydana gelmiştir. Bu oran literatürle uyumlu bulunmuştur.

Lokal kontrol için cerrahi sınır durumu bağımsız prognostik faktördür (129). Eroğlu ve ark. (255) %21.6 oranında lokal nüks oranları bulmuşlardır. Singer ve ark. (256) lokal nükste salvage cerrahi uygulayarak etkili bir tedavi yapmışlardır. Takiplerinde nüks gelişen hastaların tedavisinde ağırlıklı cerrahi olarak geniş re-eksizyon uygulanmıştır. Fein ve ark. (135), cerrahi sonrası RT uyguladıkları olgularda 5 yıllık lokal kontrol sonuçlarını cerrahi sınırları pozitif olanlarda %56, negatif olan hastalarda %100 olarak bildirmişlerdir. Youssef ve ark. (257) yaptıkları çalışmalarında lokal kontrolü cerrahi sınırın negatif ve yakın olduğu olgularda %78, pozitif olgularda %52 (p=0,04) bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda cerrahi sınır pozitif olanlarda lokal nüks %26, negatif olanlarda %23, yakın olanlarda %16, bilinmeyenlerde %35 olarak bulunmuştur. Lokal nüksün cerrahi sınırla ilişkisinin anlamlı bulunamamasının nedeni cerrahi sınır durumu bilinmeyenlerin sayısının oranının yüksek olmasına bağlı olabilir.

Dickie ve ark. (258) yaptığı 768 hastayı içeren çalışmada lokal nüks için yüksek grad prognostik faktör olarak bildirilmiştir. Birçok çalışmada lokal nüks için gradın yüksek olması belirleyici faktör olarak bildirilmiştir (190). Bizim serimizde düşük gradlı olanlarda lokal nüks oranları %19, orta gradda %45 ve yüksek gradda %35 bulunmuştur. Orta ve yüksek gradlılarda düşük gradlılara oranla daha fazla lokal nüks görülmesine rağmen istatistiksel anlam bulunamamıştır.

Pisters ve ark. (129) tarafından yapılan 1041 YDS'li hastayı içeren incelemede yaşın  $\geq 50$  olması lokal nükse etkili bir faktör olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, hastalar 50 yaş altı ve üstü olarak ayrıldığında, lokal nüks görülen hastaların %58'si 50 yaş ve altında ve %42'si 50 yaş üstünde olup istatistiksel bir fark bulunmamıştır.

Yıldız ve ark. (252) yaptığı seride lokal nüks üzerine etkili verilerde cinsiyetin anlamlı olmadığı görülmüştür. Bizim serimiz de de lokal nüks üzerine cinsiyetin anlamlı bir etkisi bulunmamıştır.

Tümör boyutunun lokal kontrol üzerine etkisi tartışmalı olmakla beraber yapılan bazı çalışmalarda sadece tek değişkenli analizde etkisi ortaya konularak çok değişkenli analizde etkisi gösterilememiştir (129). Yıldız ve ark. (252) yaptığı çalışmada tümör büyüklüğü ile lokal kontrol arasında bir ilişki gösterilememiştir. Ballo ve ark. (259) yaptığı çalışmada, tümör boyutunun lokal kontrol üzerine etkisinin tek değişkenli analizde önemli olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da tümör boyutunun lokal kontrol üzerine etkisi bulunamamıştır.

Coindre ve ark. (19) tarafından yapılan 546 olgunun prognostik faktörler açısından değerlendirildiği çalışmada derin tümör yerleşimi lokal kontrol açısından olumsuz faktör olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, lokal nüks gelişen hastalarda tümör yerleşimine bakıldığında, %45'i yüzeysel yerleşimli ve %55'i derin yerleşimli olup sağkalımı etkileyen istatistiksel bir anlam bulunmamıştır.

Pisters ve ark. (129) tarafından yapılan 1041 YDS'li hastayı içeren incelemede, spesifik alt gruplardan fibrosarkom ve MPSKT'lerinin lokal nüks üzerine etkisi gösterilmiştir. Jepsen ve ark. (260) yaptıkları çalışmada özellikle MFH gibi spesifik alt grupların yüksek lokal nüksle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise histolojik tip olarak en sık MFH'da (%61) ve leiomyosarkomda (%23) lokal nüks gelişmiştir.

Lokal nüksün metastaz gelişimi ve sağkalım ilişkisi tartışmalıdır. Lewis ve ark. (138) yaptığı çalışmada lokal nüksün güçlü bir prognostik faktör olduğunu savunmuştur. Demiral ve ark. (241) yaptığı çalışmada lokal başarısızlığın genel sağkalımı olumsuz etkilediğini bildirmiştir. Yıldız ve ark. (252) yaptığı seride ise lokal nüksün sağkalım üzerine anlamlı bir etkisi gösterilememiştir. Bizim çalışmamızda ise lokal nüks olmayan hastalarda ortalama genel sağkalım süresi  $92.1 \pm 13.7$  ay iken lokal nüksü olan hastaların ortalama genel sağkalım süresi  $84.7 \pm 10.7$  ay olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Lee ve ark. (247) yaptığı çalışmada cerrahi sınır durumları %27.9 hastada negatif, %27.9 yakın ve %25.6 pozitif olarak bildirilmiştir. Pisters ve ark. (129) çalışmasında cerrahi sonrası %75 oranında cerrahi sınır negatif, %23.5 pozitif ve %1.5 oranında ise bilinmiyor olarak bildirilmiştir. Atean ve ark. (244) yaptığı çalışmada cerrahi sınır pozitif hasta %19.5, cerrahi sınır <1 mm %4.6, cerrahi sınır  $\geq$ 1 mm ve <10 mm %40.3 ve cerrahi sınır  $\geq$ 10mm %35.6 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda %25 hastada cerrahi sınır negatif, %16 hastada pozitif, %25 hastada yakın ve %34 hastada cerrahi sınır bilinmemektedir.

Lee ve ark. (247) çalışmasında %83.7 hasta sadece RT, %9.3 eş zamanlı KRT ve %7 hastaya RT sonrası KT uygulanmıştır. Shukla ve ark. (242) yaptığı çalışmada adjuvan RT %60, perioperatif tümör yatağına boost ile BRT %10 ve adjuvan KT (adriamisin bazlı) %39 olarak bildirilmiştir. Yıldız ve ark. (252) yaptığı seride preoperatif RT %5 hastaya, postoperatif RT %70 hastaya ve hem preoperatif hem de postoperatif RT ise %17.5 hastaya uygulanmıştır. KT (doksorubisin bazlı) ise %2.5 preoperatif, %45 postoperatif ve %17.5 hem preoperatif hem de postoperatif uygulanmıştır. Atean ve ark. (244) yaptığı seride tüm hastalara postoperatif RT uygulandığı ve %15 hastaya neoadjuvan KT ve %19.5 hastaya adjuvan KT verildiği bildirilmiştir. KT ajanı olarak doksorubisin-ifosfamid rejimi kullanıldığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise %89 hastaya sadece RT ve %9 hastaya KRT uygulanmıştır. 1 hasta (% 1) RT'yi kabul etmemiştir. RT; %5 hastaya preoperatif, %56 hastaya postoperatif (1 hasta tedaviyi tamamlayamamıştır), %25 hastaya nüks tedavisi olarak ve %13 hastaya ise palyatif olarak verilmiştir. KT uygulanan hastaların %33'ü preoperatif, %33'ü postoperatif ve %33'ü nüks tedavisi alan hastalardır. KT şeması olarak %17 hasta adriamisin+siklofosfamid, %33 hasta adriamisin+ifosfamid ve %50 hasta ise diğer protokolleri almıştır.

Adjuvan RT'de doz çeşitli merkezler arasında farklılıklar gösterse de ortalama olarak 60-70 Gy arasındadır (128). Demiral ve ark. (241) yaptığı seride adjuvan RT dozu ortalama 66 Gy (4040-7500 cGy) olarak bildirilmiştir. Atean ve ark. (244) yaptığı seride %74.7 hastaya 50–60 Gy ve %27 hastaya 45–50 Gy eksternal RT + 10–20 Gy BRT uygulanmıştır. Lee ve ark. (247) yaptığı çalışmada ise ortalama doz 60 Gy (50–74.4Gy) olarak bildirilmiştir. Bedi ve ark. (250) yaptığı çalışmada ise neoadjuvan RT dozu 50 Gy olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda %1.5 hastaya 8 Gy, %1.5 hastaya 28 Gy (kendi

isteğiyle tedaviyi bırakmıştır), %9 hastaya 30 Gy, %14 hastaya 60 Gy altı, %9 hastaya 60 Gy, %41 hastaya 66 Gy ve %22 hastaya 66 Gy üstü RT uygulanmıştır.

Atean ve ark. (244) yaptığı çalışmada akut toksisiteler genellikle ciltte ilgili olarak görülmüş olup grad 4 yan etki bildirilmemiştir. %27.5 hastada grade 3 dermatit görülmüştür. Orta dereceli lenf ödem %18.391 hastada, %3.5 hastada RT sonrası skar enfeksiyonu ve %1.1 hastada stres kemik fraktürü cerrahiden 4 yıl sonra bildirilmiştir. Lee ve ark. (247) serisinde akut grade 3 ve 4 yan etki %14 hastada görülmüştür. %9.3 hastada ciltte deskuamasyon, %2.3 hastada pruritis ve %2.3 hastada ciltte ülserasyon bildirilmiştir. RT' ye bağlı geç toksisiteler grad 3 ve ya 4 lenf ödem ve ciltte ülserasyon şeklinde %4.7 hastada bildirilmiştir. Lenf ödem 61.2Gy'de ve ciltte ülserasyon ise 66.6 Gy dozda gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda %84 hastada akut dermatit ve %5 hastada tedavi edilen ekstremitede ödem görülmüştür. Akut dermatitlerin %31'i grade 1, %54'ü grade 2 ve %15 grade 3 dermatittir. Grad 2 dermatit 42-72 Gy arasında ve grad 3 dermatit de 50-74 Gy doz arasında görülmüştür. Ekstremitede ödem 66-70 Gy doz alan hastalarda görülmüştür. Kronik yan etki olarak %44 hastada fibrozis ve %6 hastada lenf ödem bulunmuştur.

Metastazlar en sık olarak hematogen yolla görülür (10). Farklı serilerde farklı sonuçlar bildirilse de geniş kapsamlı yapılan çalışmalarda %22–52 oranlarında uzak organ metastazları gösterilmiştir (17, 18, 129, 255). Genellikle ortalama metastaz görülme süresi 13–14 ay civarındadır (129, 261).

Metastaz yeri en sık olarak %65–70 oranları ile akciğerlere olmaktadır (17, 18). En sık akciğere metastaz yapan alt tipler ise MFH, liposarkom ve leiomyosarkomdur (17, 18, 129). Billingsley ve ark. (230) yaptığı çalışmada uzak organ metastaz oranı %23 olup metastaz gelişenlerin %73'ünde akciğer tutulumu olduğu bildirilmiştir. Atean ve ark. (244) serisinde uzak metastaz oranları %13,8 olarak bildirilmiştir. Lee ve ark. (247) çalışmasında hematogenik metastazlar %23.3 oranında görülmüş olup en sık olarak %70 oranla akciğerlere, %20 kemiğe ve %10 retroperitona metastaz bildirilmiştir. Ekstremitelerde yerleşimli sarkomlarda %20 oranında izole akciğer metastazları ortaya çıkabilmektedir (262).

Fong'un (167) yaptığı 1772 sarkomlu hastanın analizinde %2.6 lenf nodu metastazı bildirilmiştir. Lee ve ark. (247) yaptığı seride lenf nodu metastazı görülmediği



bildirilmiştir. Baş boyun bölgesi anjiosarkomunda dermis boyunca agresif yayılım görülmesi ve lenf nodu metastaz riskinin fazla olması nedeniyle küratif cerrahi daha zordur ve %29-31'lik 5 yıllık sağkalım bildiren çalışmalar bulunmaktadır (263, 264).

Espat ve ark. (265) yaptığı çalışmada beyin metastaz oranı %1'in altında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise takip edilen hastaların %55'inde uzak organ metastazı gelişmiştir. Görülen metastazların %71'i akciğere, %17'si kemiğe, %6'sı beyine ve %6'sı lenf nodlarına olmuştur. Akciğere metastaz yapan subgruplar ise; %40 MFH, %20 leiomyosarkom, %12 liposarkom, %12 sinoviyal sarkom, %8 MPSKT, %4 anjiosarkom ve %4 malign mezenkimal tümördür.

Coindre ve ark. (19) yaptığı 546 hastalık çalışmada metastaz potansiyellerinin düşük gradlı lezyonlar için %5-10, orta gradlı lezyonlar için %25-30 ve yüksek gradlılar içinse %50-60 oranlarında olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise metastaz gelişen hastaların %26'sı düşük gradlı, %43'ü orta gradlı, %14' ü yüksek gradlı bulunmuşken %17 hastada grade belli değildir. Lee ve ark. (247) serisinde metastaz tedavisi için RT, KT ve metastazektomi ile KT uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda metastaz gelişen hastaların %14'üne RT, %11'ine RT+KT ve %64'üne sadece KT verilmiştir. %11 hasta ise hiçbir tedavi almamıştır.

Hastalardan bazıları sessiz veya belli belirsiz şikayetler nedeniyle primer tümörden önce metastaz ile karşımıza çıkabilmektedir (67). Bizim çalışmamızda da hastaların %3'ünde ilk başvuru anında uzak metastazı görülmüştür.

Demiral ve ark. (241) yaptığı çalışmada, analiz sırasında hastaların %55'inin yaşadığı ve %45'inin öldüğü bildirilmiştir. Atean ve ark. (244) yaptığı seride izlemde hastaların %17'sinin öldüğü ve %83'ünün halen yaşadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da analiz sırasında hastaların %45'inin halen yaşarken %55'inin öldüğü tespit edilmiştir.

Pisters ve ark. (129) yaptığı 1041 vakayı içeren çalışmada 5 yıllık genel sağkalım oranları %76 olarak bildirilmiştir. Billingsley ve ark. (230) yaptığı 994 hastadaki genel değerlendirmede 5 yıllık sağkalım oranları %75 olarak bildirilmiştir. Demiral ve ark. (241) yaptığı çalışmada ise 5 yıllık genel sağkalım %58 olarak verilmiştir. Lee ve ark. (247) yaptığı 43 hastalık seride 5 yıllık genel sağkalım oranı %69.2 olarak bildirilmiştir. Yıldız ve ark. (252) yaptığı 40 hastalık seride ise primer olarak başvuran hastalarda 5 yıllık genel

sağkalım %51 iken nüks ile başvuran hastalarda 5 yıllık genel sağkalım %49 olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ortalama genel sağkalım süresi 89.1±9.2 aydır. 1, 3 ve 5 yıllık genel sağkalım oranları ise sırasıyla %82.8, %69.3 ve %51.6 olarak bulunmuştur.

Kattan ve ark. (266) MSKCC'da postoperatif 2163 hastayı değerlendirmiş ve histopatolojik alt grupların sarkoma spesifik ölümlerde önemli bir belirleyici faktör olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise en sık görülen histolojik alt tiplere göre genel sağkalıma bakıldığında; MFH için ortalama genel sağkalım süresi 90.2±10.6 ay, liposarkom için ortalama genel sağkalım süresi 69.7±18.1 ay ve leiomyosarkom için ortalama genel sağkalım süresi 92.8±21.1 ay olup 3 grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Pisters ve ark. (129) yaptığı seride cerrahi sınır durumu ile genel sağkalım arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir. Ramanathan ve ark. (132) yaptığı 316 hastalık seride 5 yıllık sağkalım oranları cerrahi sınır pozitif olanlarda %27 iken negatif olanlarda %68 olarak bildirilmiştir. Demiral ve ark. (241) yaptığı seride cerrahi sınır pozitifliği genel sağkalımı etkilememiştir. Lee ve ark. (247) yaptığı çalışmada cerrahi sınır yakın veya negatif olduğunda 5 yıllık genel sağkalım %73.3 iken cerrahi sınır pozitif olanlarda bu oran %56.8 olarak verilmiştir. Heslin ve ark. (267) yaptığı seride de cerrahi sınır pozitifliği ile genel sağkalım arasında ilişki gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise cerrahi sınırı pozitif olanlarda genel sağkalımın 1, 3 ve 5 yıllık oranları sırası ile %80.0, %50.0 ve %25' dir ve 10 yıl yaşayan hasta yoktur. Cerrahi sınırı negatif olanlarda 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %93.8, %80.4, %51.6 ve %36.8'dir. Cerrahi sınır durumu yakın olanlarda 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %81.3, %73.1, %62.7 ve %47.0'dır ve cerrahi sınır durumu bilinmeyenlerde ise 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %72.7, %62.9, %57.7 ve %44.5'dir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p:0.540). Anlamlı fark bulunmamasının sebebi cerrahi sınır durumu bilinmeyen hastaların varlığı veya hasta sayısının yetersiz olmasına bağlı olabilir.

Pisters ve ark. (129) yaptığı çalışmada gradın lokal ve uzak nüks açısından çok değişkenli analizde prognostik bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Atean ve ark. (244) yaptığı çalışmada ise grad anlamlı olarak bildirilmemiştir. Lee ve ark. (247) yaptığı seride grad 1 ve 2'de 5 yıllık genel sağkalım %80.5 iken grad 3'de 5 yıllık genel sağkalım %55.7 olarak bildirilmiştir. Yıldız ve ark. (252) yaptığı seride yüksek gradlı tümörlerde 5 yıllık

yaşam oranı %7 iken düşük gradlılarda bu oranı %49 olarak bildirmiştir. Eroğlu ve ark. (255) yaptığı seride ise yüksek gradlı tümörlerde 5 yıllık yaşam oranı %33 ve düşük gradlılarda %93 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise düşük gradlı hastalarda 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %94.1, %73.9, %67.2 ve %53.8 bulunmuştur. Orta gradlı olanlarda 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları %85.2, %69.5, %51.0 ve %31.9 iken yüksek gradlılarda 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları %70.0, %64.6, %36.9 bulunmuştur ve 10 yıl yaşayan hasta yoktur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p:0.376).

Pister ve ark. (129) yaptığı 1041 hastada prognostik faktörleri değerlendiren seride, tümör boyutu hem uzak metastazı hem de hastalık spesifik sağkalımı belirleyen prognostik faktörlerden biri olarak bildirilmiştir. Ramanathan ve ark. (132) yaptığı seride 316 hasta tümörün boyutuna göre 4 alt gruba ayrılmıştır. Bunlar; 5 cm altı, 5-10 cm, 10-15 cm ve 15 cm üstüdür. 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %84, %70, %50 ve %33 olarak bildirilmiştir. Yıldız ve ark. (252) serisinde ise 5-10 cm lezyonu olanlarda 5 yıllık sağkalım %56, 10 cm üstü olanlarda ise %60 olarak verilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, 5 cm altındaki tümörlerde 5 yıllık genel sağkalım %66.1 iken 5-10 cm olanlarda %57.7 ve 10 cm üstü olanlarda bu oran %33.8 olarak bulunmuştur.

Lee ve ark. (247) yaptığı seride evre I ve II'de 5 yıllık genel sağkalım %72.9 iken evre III olanlarda %57.1 olarak verilmiştir. Gustafson ve ark. (248) yaptığı çalışmada ise evre arttıkça sağkalım süresinin anlamlı olarak azaldığı belirtilmiştir. Bizim serimizde ise evre I' de 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %93.3, %70.0, %54.4 ve %31.1 iken evre II'de 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %90.0, %76.1, %63.6 ve %52.5'dir. Evre III hastalarda 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %70.6, %64.2, %32.1 iken 10 yıl yaşayan hasta yoktur. Evre IV hastalarda ortalama genel sağkalım süresi 5.0 ay olup 1 yıl yaşayan hasta yoktur. Tanı esnasındaki hasta evreleri ile sağkalım arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0.001).

O' Sullivan ve ark. (192) yaptığı preoperatif ve postoperatif RT'yi karşılaştıran çalışmada, genel sağkalımda preoperatif kolda sınırda da olsa anlamlı bir iyileşme bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda preoperatif RT uygulananlarda ortalama genel sağkalım süresi 81.5±16.6 ve postoperatif RT uygulananlarda ortalama genel sağkalım süresi 99.2±11.1 aydır. Palyatif RT uygulanan hastalarda ortalama genel sağkalım süresi

31.2±9.6 ve nüks olduğunda RT uygulanan hastalarda ise ortalama genel sağkalım süresi 57.5±10.1 aydır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p:0.018).

YDS'lerde KT'nin yerini araştıran bir meta-analizde genel sağkalıma etkisinin olmadığı ancak hastalısız sağkalım ve lokal kontrole minimal bir katkı olduğu gösterilmiştir. Tierney ve ark. (224) yaptığı çalışmada adjuvan KT'nin lokal kontrolü ve progresyonsuz sağkalımı arttırdığı ancak istatistiksel olarak anlamlılık göstermediği bildirilmiştir. Bizim serimizde KT almayan hastalarda ortalama genel sağkalım 86.3±9.3 ay ve KT alanlarda ortalama genel sağkalım 89.0±14.6 ay bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p:0.285). Adjuvan KT'nin yararı halen net değildir. Genel kanı rutin uygulamaktan ziyade yarar sağlanabilecek olası alt gruplara bakılarak uygulanmasıdır.

Literatürde RT dozunun ekstremitte YDS'lerinde lokal kontrolü etkileyen prognostik bir faktör olduğunu gösteren ilk çalışma Fox Chase Cancer Center tarafından bildirilmiştir. Bu çalışmada 62.5 Gy ve altı RT alan hastalarda daha yüksek dozda alanlara oranla lokal kontrol azalmıştır (135). MDACC'de yapılan bir çalışmada postoperatif RT alan YDS' lu hastalarda 64 Gy ve üstü doz alanlarda 15 yıllık lokal kontrol daha az doz verilenlere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (259). Bizim çalışmamızda; 30 Gy ve daha az RT verilen hastalarda ortalama genel sağkalım süresi 26.6±7.8 ay, 30-60 Gy RT verilen hastalarda ortalama genel sağkalım süresi 75.5±15.0 ay, 60 Gy RT verilen hastalarda ortalama genel sağkalım süresi 125.5±16.0 ay, 66 Gy RT verilen hastalarda ortalama genel sağkalım süresi 97.8±14.1 ay ve 70 Gy ve daha fazla RT verilen hastalarda ortalama genel sağkalım süresi 90.0±20.4 aydır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür (p:0.001).

Demiral ve ark. (241) yaptığı seride ise uzak metastaz gelişimi genel sağkalımı azaltan prognostik faktör olarak belirtilmiştir. Kaytan ve ark. (268) yaptığı seride uzak metastaz gelişen olgularda ölüm riskinin yaklaşık 45 kat arttığı bildirilmiştir. Baş boyun bölgesinde bazı agresif sarkom tipleri daha sık gözlenmektedir. Tümörlerin %65-95'i ağrısız submukozal veya subkutan kitle ile kendini göstermektedir (269, 270). Bu hastalarda yüksek lenf nodu tutulum ve uzak metastaz riski vardır (271). Hastalığa spesifik sağkalım oranları düşüktür (272, 273). 5 yıllık hastalığa spesifik sağkalım oranları ve genel sağkalım oranları sırasıyla %45-62 ve %44-80 civarındadır (274). Bizim çalışmamızda

uzak metastazı olmayan hastaların ortalama genel sağkalım süresi  $149.5 \pm 10.3$  aydır ve 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırası ile %96.6, %92.2, %87.8 ve %65.8'dir. Uzak metastaz gelişen hastaların ortalama genel sağkalım süresi  $40.7 \pm 5.1$  aydır ve 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %71.4, %47.4, %23.7'dir. 10 yıl yaşayan hasta bulunmamaktadır. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür ( $p=0.001$ ).

## SONUÇ

1. YDS, tüm tümörler içinde %1 oranında görülür. Tanı, tedavi ve takibinde multidisipliner yaklaşılmalıdır.
2. Çalışmada ekstremitte yerleşimli toplam 64 hastanın dosyası retrospektif olarak incelenmiştir.
3. Kadın/erkek oranı 1/1.2'dir.
4. Hastaların yarısı 60 yaşından büyüktür.
5. Aile hikâyesi hiçbir hastada yoktur.
6. Hastaların yarısında KPS 90 ve üzerindedir.
7. Histolojik olarak en sık MFH (%31), liposarkom (%25) ve leyomyosarkom (%17) görülmüştür.
8. Hastaların yarısında tümör 10 cm ve üzeri diğerlerinde 10 cm'den küçüktür.
9. Tümörler 17 (%27) düşük grad, 27 (%42) orta grad ve 20 (%31) yüksek gradlıdır.
10. 15 (%23) hasta evre I, 30 (%47) hasta evre II, 17 (%27) hasta evre III ve 2 (%3) hasta evre IV' dür.
11. 1 (%2) hastaya biyopsi, 2 (%3) hastaya subtotal eksizyon ve 61 (%95) hastaya total rezeksiyon uygulanmıştır.

12. Hastaların 16'sında (%25) cerrahi sınır negatif, 16'sında (%25) yakın, 10'nunda (%16) pozitif ve 22'sinde (%34) değerlendirilememiştir.
13. Hastaların yarısından fazlasına post-operatif RT uygulanmıştır.
14. Cerrahi sınır negatif olanlarda 60 Gy, cerrahi sınır pozitif olanlarda 66 Gy ve gross hastalıkta 70 Gy ve üzeri dozlarda RT uygulanmıştır.
15. En sık 66 Gy RT verilmiştir.
16. 58 (%91) hastaya KT yapılmamıştır.
17. Hastaların yarısında lokal nüks ve uzak metastaz görülmüştür.
18. Medyan sağkalım 70 ay, ortalama genel sağkalım 89.1 ay olup literatür verileri ile uyumludur.
19. Erkeklerde medyan sağkalım daha iyi olmasına rağmen cinsiyetin sağkalımda istatistiksel olarak anlamlı bir farkı yoktur.
20. 60 yaş ve daha büyük hastalarda medyan sağkalım daha kötü olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ancak 5 yıllık sağkalım 40 yaşından küçüklerde %71.9, 40-60 yaş arası olanlarda %54.4 ve 60 yaşından büyüklerde %37.8' dir.
21. Liposarkomlularda medyan ve genel sağkalım daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
22. Tümör boyutu 5-10 cm arasında olanlarda medyan ve genel sağkalım çok daha iyi olmasına rağmen istatistiksel olarak anlam ifade etmemiştir. 5 yıllık sağkalım 5 cm'den küçüklerde %66.1, 5-10cm arasında %57.7 ve 10 cm'den büyüklerde %33.8' dir.

23. İstatiksel olarak fark görülmesi de düşük gradlı hastalarda medyan ve genel sağkalım iki kat fazladır. 5 yıllık sağkalım düşük gradlılarda %67.2, orta gradlılarda %51 ve yüksek gradlılarda %36.9' dur.
24. Evre istatistiksel olarak anlamlı bir prognostik faktördür. Medyan sağkalım sırasıyla 70 ay, 155 ay, 45 ay ve 5 aydır. 5 yıllık sağkalım %54.4, %63.6 ve %32.1' dir. Evre IV hastalarda 5 yıl yaşayan yoktur.
25. Total eksizyon yapılan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı sağkalım avantajı bulunmuştur. 5 yıllık sağkalım %52.9' dur. Biyopsi veya subtotaleksizyon yapılanlarda 5 yıl yaşayan hasta yoktur.
26. Negatif cerrahi sınıra sahip hastalarda sağ kalım daha iyi olmasına rağmen cerrahi sınırı bilinmeyen hastaların fazla olması nedeniyle istatistiksel anlam görülmemiştir.
27. Post-operatif RT uygulanan hastalarda sağkalım avantajı istatistiksel olarak anlamlıdır.
28. 60 Gy ve üzeri RT verilen hastalarda sağkalım istatistiksel olarak anlamlı daha iyidir.
29. Pre-operatif RT uygulamasının sağkalıma etkisi bulunmamıştır.
30. KT uygulamasının sağkalıma etkisi bulunmamıştır.
31. Lokal nüks gelişen hastalarda genel sağkalım daha azdır. Cerrahi sınır pozitif veya yakın olan hastalarda nüks gelişme oranı yüksek olduğundan total eksizyonun güvenli cerrahi sınır ile yapılması gerekmektedir. 5 yıllık sağkalım lokal nüks gelişen hastalarda %57.8'den %48.6'ya düşmüştür.



32. Uzak metastaz gelişen hastalarda sağkalım istatistiksel olarak anlamlı kötü bulunmuştur.
33. Hastaların 2/3'ünde yan etki olarak dermatit görülmüştür.
34. Çalışmaya dahil edilen hastaların 35'i (%55) exitus olmuştur ve 29'u (%45) halen takiptedir.
35. Sonuç olarak tek değişkenli analizde prognostik faktör olarak tespit ettiğimiz değişkenler ( $p < 0.05$ 'tir); tümörün evresi, uygulanan cerrahi yöntem, RT uygulanması, RT dozu ve takip sırasında metastaz gelişmesidir.
36. Çok değişkenli analizde sağkalım açısından operasyon tipi anlamlı prognostik faktör olarak bulunmuştur.

## ÖZET

Yumuşak doku sarkomları erişkinlerde tüm kanserlerin %0,7'sini oluşturmaktadır. Ülkemizde yumuşak doku sarkomlarının görülme oranı %2,8'dir. ABD'de her yıl 8700 yeni vaka ve yaklaşık 1600 ölüm bildirilmektedir (yıllık insidans 2/100000). Yumuşak doku sarkomlarında genel olarak cinsiyet (kadın/erkek:1/1.2) ve ırk ayrımı yoktur. Pik yaş 55 olmasına rağmen medyan 40-60 yaşdır. Çocukluk dönemi kanserlerinde 5. sıklıkta görülür ve kanser nedeni ölümde 5. en sık nedendir. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında, 1996-2012 yılları arasında tedavi edilen, ekstremitelere yerleşimli yumuşak doku sarkomlu 64 hastanın dosyası retrospektif olarak incelenerek prognostik faktörler ve klinik seyirin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastaların yaş ortalaması 54.9 (15-85), 35'i (%55) erkek, 29'u (%45) kadındı. Histolojik tip olarak, 20 (%31) hastada Malign fibroz histiositom (MFH), 16 (%25) hastada liposarkom, 11 (%17) hastada leyomyosarkom, 6 (%9) hastada sinovyal sarkom, 5 (%8) hastada malign mezenşimal tümör, 3 (%5) hastada malign periferik sinir tümörü, 1 (%1,5) hastada ekstraskeletal sarkom, 1 (%1,5) hastada epitelioid sarkom ve 1 (%1,5) hastada anjiosarkom görülmüştür. 15 (%23) hasta evre I, 30 (%47) hasta evre II, 17 (%27) hasta evre III ve 2 (%3) hasta evre IV idi. Hastaların 1 (%2) tanesine biyopsi, 2 (%3) tanesine subtotal eksizyon ve 61 (%95) tanesine total eksizyon yapılmıştır. Pre-operatif olarak 3 (%5) hastaya, post-operatif olarak 36 (%56) hastaya (1 hasta tedaviyi tamamlamadı), nüks tedavisi olarak 16 (%25) hastaya ve palyatif olarak 8 (%13) hastaya RT uygulanmıştır. Tüm hastalara günlük 180-300 cGy fraksiyonlarda toplam 30-74 Gy RT uygulanmıştır. Medyan sağkalım süresi 70.0 ve ortalama genel sağkalım süresi 89.1 aydır. 1, 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %82.8, %69.3, %51.6 ve %39.4 olarak bulunmuştur.

Tek değişkenli analizde evre, operasyon tipi, RT dozu ve uzak metastaz gelişimi genel sağkalım süresi ile ilişkili anlamlı prognostik faktörler olarak bulunmuştur ( $p<0.005$ ). Cinsiyet, yaş, histoloji, tümör boyutu, tümör grad, KT kullanımı ve lokal nüks gelişmesinin sağkalım süresi üzerine bir etkisi bulunmamıştır. Çok değişkenli analizde operasyon tipi sağkalım açısından anlamlı prognostik faktör olarak bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Yumuşak doku sarkomu, Prognostik faktörler, Sağkalım.

## SUMMARY

Soft tissue sarcomas constitute of 0,7 % of all cancers in adults. In our country, the incidence of soft tissue sarcoma is 2,8%. 8700 new cases in the U.S. each year and about 1,600 death have been reported( annual incidence of 2/100000). Soft tissue sarcomas in general there is no discrimination on gender( female/ male: 1/1,2) and racial. The peak age is 55 although median age 40-60. It is often seen in childhood cancer and is the most common cause of cancer death in the 5. Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Radiation Oncology Department, in 1996-2012 between the treated limb localized soft tissue sarcoma of 64 patients retrospectively investigated prognostic factors and clinical outcome was to evaluate.

The median age of patients was 54,9 (15-85). While 35 (55%) patients were male, 29 45% patients were women. Tumors were classified as MFH 31%, liposarcoma 25%, leiomyosarcoma 17%, synovial sarcoma 9%, malignant mesenchymal tumors 8%, malignant peripheral nerve sheath tumors 5%, ekstraskleatal sarcoma 1,5%, epithelioid sarcoma 1,5%, angiosarcoma 1,5% according to histologic subtypes. 15 (23%) patients were stage I, 30 (47%) patients were stage II, 17 (27%) patients were stage III ve 2 (3%) patients were stage IV. One of the patients(2%) cases biopsy, 2(%3) cases subtotal excision and 61(95%) cases total excision was performed. Pre-operatively, 3(5%) patients, post- operatively 36 (56%) patients (one patient treatment has not completed), recurrence treatment as 16 (25%) patients and palliative 8 (13%) patients were treated with RT. All patients in daily fractions of 180-300 cGy total 30-74 Gy was administered. Median survival time was 70,0 and the median overall survival time was 89,1 months. 1, 3, 5 and 10 year survival rates were 82.8%, 69.3%, 51.6% and 39.4%, respectively.

In univariate analysis, stage, type of operation, radiotherapy doses and the development of distant metastases associated with overall survival were significant prognostic factors( $p<0.005$ ). Gender, age, histology, tumor size, tumor grade, chemotherapy use and development of local recurrence were not effect on survival time. In multivariate analysis, type of operation was significant prognostic factor on overall survival.

**Key words:** Soft tissue sarcoma, Prognostic factors, Survival.

## KAYNAKLAR

1. Skubitz KM and D'Adamo DR: Sarcoma Mayo Clin Proc, 82(11):1409-32,2007.
2. Serdaroğlu Ü: Eski Çağda Tıp. *Eski çağ bilimleri enstitüsü yayınları*, 5,3-28,1996.
3. Hajdu SI: Greco-Roman thought about cancer. *Cancer*, 100:2048-2051,2004.
4. Pilcher JE. Guy de Chauliac and Henri de Mondeville: A surgical retrospect. *Ann Surg*. 21:84-102,1895.
5. Hajdu SI: Soft tissue sarcomas. *Cancer*, 1;109(9):1697-704,2007.
6. Er T: Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin cerrahi tedavi prensipleri. *Türkiye Klinikleri J Surg Med SCI*, 2(52):58-62,2006.
7. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. Clinical Radiation Oncology Third Edition. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1355, 2012.
8. Weiss SW and Goldblum JR: General Considerations. In Weiss SW, Goldblum JR (eds). *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby-Year Book Inc, 1-19,2001.
9. Kebudi R and Agaoglu FY: Çocukluk çağı rabdomyosarkoma-dışı yumuşak doku sarkomları. *Klinik Gelişim*, 20(2):95-108,2007.
10. Cormier JN and Pollock RE: Soft tissue sarcomas. *CA Cancer J Clin*, 54(2):94-109,2004.
11. American Cancer Society: Sarcoma-Adult Soft Tissue Cancer: What Is a Soft Tissue Sarcoma? Revised: from <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003138/pdf.pdf>, 2014

12. Coindre JM, Terrier P, Guillou L, 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*, 91:1914-1926, 2001.
13. Shidham BV, Acker SM, Vesole DH, et al: Benign and Malignant Soft Tissue Tumors. In. Orthopedic Surgery, eMedicine from WebMD. Updated Dec 12, 2006. Available at: <http://www.emedicine.com/orthoped/topic377.htm>.
14. Mann GB, Lewis JJ, Brennan MF: Adult soft tissue sarcoma. *Aust N Z J Surg*. 69(5):336-43, 1999.
15. Salo JC, Levvis JJ, Woodruff JM, et al: Malignant fibrous histiocytoma of the extremity. *Cancer*, 85:1765-72,1999.
16. Singer S: Soft Tissue Sarcomas. In: Sabiston Textbook of Surgery (18th ed.) Townsend CM, Beauschamp RD, Evers BM, Mattox KL, eds. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA; 786-799, 2007.
17. Billingsley KG, Burt ME, Jara E, et al: Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: Analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. *Ann Surg*.; 229:602-12, 1999.
18. Gadd MA, Casper ES, Woodruff JM, et al: Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg*.;218(6):705-12, 1993.
19. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, et al: Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J Clin Oncol*, 14(3):869-77, 1996.
20. Eğilmez RH and Müslehiddinoğlu A. : Yumuşak dokunun tümör ve tümör benzeri lezyonları. Kuzey GM (ed) Temel Patoloji. Güneş kitabevi 1th ed, 841-853, 2007.
21. Ray ME and McGinn CJ: Soft Tissue Sarcomas (Excluding Retroperitoneum). In Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, ed. E. Halperin, C. Perez, L. Brady. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1808-21, 2008.

22. Bingol UA, Arslan H, Cinar C: Postradiation sarcoma from a free flap. *J.Craniofac Surg*, 24(6):2160-2, 2013.
23. Karlsson P, Holmberg E, Samuelsson A. ; Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer-a Swedish population based study. *Eur. J. Cancer* (34); 2068–2075, 1998.
24. Murray EM, Werner D, Greeff EA, et al: Postradiation sarcomas: 20 cases and a literature review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45(4): 951-61, 1999.
25. Yap J, Chuba PJ, Thomas R, et al: Sarcoma as a second malignancy after treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 52(5):1231-7, 2002.
26. Nakanishi H, Tomita Y, Myoui A, et al: Mutation of the p53 gene in postradiation sarcoma. *Lab Invest*, 78(6):727-33, 1998.
27. Zahm SH and Fraumeni JF Jr. : The epidemiology of soft tissue sarcoma. *Semin Oncol*, 24(5):504-14, 1997.
28. Pukkala E. Kaprio J, Koskenvio M: Cancer incidence among Finnish world class male athletes. *Int. Sports Med.* 21(3):216-20, 2000.
29. Paavolainen P, Pukkala E, Pulkkinen P, et al: Cancer incidence in Finnish hip replacement patients from 1980 to 1995: A nationwide cohort study involving 31.651 patients. *J. Arthroplasty* 14(3):272-80, 1999.
30. Stewart FW and Treves N. : Lymphangiosarcoma in post-mastectomy lymphedema; a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer*, 1(1):64-81, 1948.
31. Agale SV, Khan WA, Chawlani K: Chronic lymphedema of filarial origin: a very rare etiology of cutaneous lymphangiosarcoma. *Indian J Dermatol*, 58(1):71-3, 2013.
32. Jenner RG and Boshoff C: The molecular pathology of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *Biochim Biophys Acta*, 1602(1):1-22, 2002.

33. Schalling M, Ekman M, Kaaya EE, et al: A role for a new herpes virus (KSHV) in different forms of Kaposi's sarcoma. *Nat Med*, 1(7):707-8, 1995.
34. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al: Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science*, 266(5192):1865-9, 1994.
35. McClain KL, Leach CT, Jenson HB, et al: Association of Epstein-Barr virus with leiomyosarcomas in children with AIDS. *N Engl J Med*. 5;332(1):12-8, 1995.
36. Li FP, Correa P, Fraumeni JF Jr. : Testing for germ line p53 mutations in cancer families. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1(1):91-4, 1991.
37. Deyrup AT, Lee VK, Hill CE, et al: Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumors are distinctive mesenchymal tumors reflecting multiple infection events: a clinicopathologic and molecular analysis of 29 tumors from 19 patients. *Am J Surg Pathol*, 30(1):75-82, 2006.
38. Morrison BA. : Soft tissue sarcomas of the extremities. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 16(3):285-90, 2003.
39. Levine EA. : Prognostic factors in soft tissue sarcoma. *Semin Surg Oncol*, 17(1):23-32, 1999.
40. Fletcher CD, Unni KK, Mertens F: Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. In Kleihues P, Sobin LH (eds): World Health Organization Classification of Tumors, vol 1. Lyon, LARC Pres, 2002.
41. Kawai A, Woodruff J, Healey JH, et al: SYT-SSX gene fusion as a determinant of morphology and prognosis in synovial sarcoma. *N Engl J Med*. 15;338(3): 153-60, 1998.
42. Ladanyi M, Antonescu CR, Leung DH, et al: Impact of SYT-SSX fusion type on the clinical behavior of synovial sarcoma: a multi-institutional retrospective study of 243 patients. *Cancer Res*. 1;62(1): 135-40, 2002.

43. Sreekantaiah C, Ladanyi M, Rodriguez E, et al: Chromosomal aberrations in soft tissue tumors. Relevance to diagnosis, classification, and molecular mechanisms. *Am J Pathol*, 144(6):1121-34, 1994.
44. Antonescu CR. : The role of genetic testing in soft tissue sarcoma. *Histopathology*, 48(1):13-21, 2006.
45. Mitelman F, Johansson B, Mertens F (Eds) : Mitelman Database of Chromosome Aberrations in Cancer. <http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>, 2008.
46. Lazar A, Abruzzo LV, Pollock RE, et al: Molecular diagnosis of sarcomas: chromosomal translocations in sarcomas. *Arch Pathol Lab Med*. 130(8):1199-207, 2006.
47. Bennicelli JL and Barr FG. : Chromosomal translocations and sarcomas. *Curr Opin Oncol*. 14(4):412-9, 2002.
48. de Saint Aubain Somerhausen N and Fletcher CD. : Soft-tissue sarcomas: an update. *Eur J Surg Oncol*, 25(2):215-20, 1999.
49. Singer S. : New diagnostic modalities in soft tissue sarcoma. *Semin Surg Oncol*, 17(1): 11-22, 1999.
50. Kransdorf MJ and Murphey MD. : Origin and classification of soft tissue tumors. In: *Imaging of Soft Tissue Tumors*, 2nd Edition Lippincott Williams & Wilkins, 1-5, 2006.
51. Latres E, Drobnjak M, Pollack D, et al: Chromosome 17 abnormalities and TP53 mutations in adult soft tissue sarcomas. *Am J Pathol*, 145(2): 345-55, 1994.
52. Hieken TJ and Das Gupta TK. : Mutant p53 expression: a marker of diminished survival in well differentiated soft tissue sarcoma. *Clin Cancer Res*, 2(8):1391-5, 1996.
53. Gao X and Honn KV. : Recessive oncogenes: current status. *Pathol Oncol Res*, 1(1):7-22, 1995.



54. Vogt PK. : Cancer genes. *West J Med*, 158(3):273-8, 1993.
55. Olsson H. : An updated review of the epidemiology of soft tissue sarcoma. *Acta Orthop Scand Suppl*, 75(311):16-20, 2004.
56. Ward E, Boffetta P, Andersen A, et al: Update of the follow-up of mortality and cancer incidence among European workers employed in the vinyl chloride industry. *Epidemiology*, 12(6):710-8, 2001.
57. Bosetti C, La Vecchia C, Lipworth L, et al: Occupational exposure to vinyl chloride and cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *Eur J Cancer Prev*, 12(5):427-30, 2003.
58. Rhomberg W: Exposure to polymeric materials in vascular soft-tissue sarcomas. *Int Arch Occup Environ Health*, 71(5):343-7, 1998.
59. Lipshutz GS, Brennan TV, Warren RS: Thorotrast-induced liver neoplasia: a collective review. *J Am Coll Surg*, 195(5):713-8, 2002.
60. Ishikawa Y, Wada I, Fukumoto M: Alpha-particle carcinogenesis in Thorotrast patients: epidemiology, dosimetry, pathology, and molecular analysis. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 20(4):311-5, 2001.
61. Fingerhut MA, Halperin WE, Marlow DA, et al: Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *N Engl J Med*, 324(4):212-8, 1991.
62. Tessari R, Canova C, Canal F, et al: Environmental pollution from dioxins and soft tissue sarcomas in the population of Venice and Mestre: an example of the use of current electronic information sources. *Epidemiol Prev*, 30(3):191-8, 2006.
63. Eriksson M, Hardell L, Adami HO: Exposure to dioxins as a risk factor for soft tissue sarcoma: a population-based case-control study. *J Natl Cancer Inst*, 82(6):486-90, 1990.
64. Hardell L, Eriksson M, Axelson O, et al: Increased risk of soft tissue sarcoma in persons exposed to dioxin. *Lakartidningen*, 88(47):4005-6, 1991.

65. Bertazzi PA, Consonni D, Bachetti S, et al: Health effects of dioxin exposure: a 20-year mortality study. *Am J Epidemiol*, 153(11):1031-44, 2001.
66. Kandiloğlu G.: Yumuşak doku tümörlerinin patolojisine genel yaklaşım. Engin K, Sağlık Y, Aydinli U (eds). *Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri*. Nobel.1th ed, 357-367, 2005.
67. Demiralp B. : Yumuşak doku sarkomları. *Türkiye Klinikleri J Surg Med SCI*, 2(52):49-57, 2006.
68. Haholu A, zcan A, Celasun B, ve ark. : Diferansiye edilemeyen malign mezenkimal tümör tanısı alan tümörler ile malign fibröz histiositomaların ayırıcı tanısında immunohistokimyasal yöntemlerin kullanımı. *Gülhane Tıp Dergisi*, 42(1):29-34, 2000.
69. Estourgie SH, Nielsen GP, Ott MJ. : Metastatic patterns of extremity myxoid liposarcoma and their outcome. *J Surg Oncol*, 80(2):89-93, 2002.
70. Muro-Cacho CA. : The Role of Immunohistochemistry in the Differential Diagnosis of Soft- Tissue Tumors. *Cancer Control*, 5(1):53-63, 1998.
71. Coindre JM. : Immunohistochemistry in the diagnosis of soft tissue tumours. *Histopathology*, 43(1):1-16, 2003.
72. Athanasian E. A. : Bone and soft tissue tumors. In Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, Wolfe SW (eds). *Green's Operative Hand Surgery*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2211-2263, 2005.
73. Brown FM and Fletcher CD. : Problems in grading soft tissue sarcomas. *Am J Clin Pathol*, 114 Suppl:S82-9, 2000.
74. Weiss SW and Goldblum JR. : Approach to the diagnosis of soft tissue tumors. In Weiss SW, Goldblum JR (eds). *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby-Year Book Inc, 189-197, 2001.
75. Bickels J, Jelinek JS, Shmookler BM, et al: Biopsy of musculoskeletal tumors. Current concepts. *Clin Orthop Relat Res*, (368):212-9, 1999.

76. Fletcher CDM: The evolving classification of soft tissue tumours: an update based on the new WHO classification. *Histopathology*, 48:3, 2006.
77. Celasun B. : Yumuşak Doku Tümörleri - Genel Bilgiler. <http://www.patoloji.gen.tr/> Yumusak\_Doku\_Tm\_Kurs\_Notlar.rtf
78. Harris M, Hartley AL, Blair V et al: Sarcomas in north west England: I. Histopathological peer review. *Br J Cancer*, 64(2):315-20, 1991.
79. Jensen V, Hoyer M, Sorensen FB, et al: MIB-1 expression and iododeoxyuridine labelling in soft tissue sarcomas: An immunohistochemical study including correlations with p53, bcl-2 and histological characteristics. *Histopathology*, 28(5):437-44, 1996.
80. Jensen V, Sorensen FP, Bentzen SM, et al: Proliferative activity (MIB-1 index) is an independent prognostic parameter in patients with high- grade soft tissue sarcomas of subtypes other than malignant fibrous histiocytoma: A retrospective immunohistological study including 216 soft tissue sarcomas. *Histopathology*, 32:536, 1998.
81. Hasegawa T, Yamamoto S, Yokoyama R, et al: Prognostic significance of grading and staging systems using MIB-1 score in adult patients with soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *Cancer*, 95(4):843-51, 2002.
82. Jensen OM, Hogh J, Ostgaard SE, et al: Histopathological grading of soft tissue tumours: prognostic significance in a prospective study of 278 consecutive cases. *J Pathol*, 163(1):19-24, 1991.
83. Kandel RA, Bell RS, Wunder JS, et al: Comparison between a 2- and 3- grade system in predicting metastatic-free survival in extremity soft- tissue sarcoma. *J Surg Oncol*, 72(2):77-82, 1999.
84. Neuville A, Chibon F, Coindre JM: Grading of soft tissue sarcomas: from histological to molecular assessment. *Patholog*, 46(2):113-20, 2014.
85. Costa J, Wesley RA, Glatstein E, et al: The grading of soft tissue sarcomas: results of a clinicohistopathologic correlation in a series of 163 cases. *Cancer*, 53(3):530-41, 1984.

86. Peabody TD, Gibbs CP Jr, Simon MA: Evaluation and staging of musculoskeletal neoplasms. *J Bone Joint Surg Am*, 80(8):1204-18, 1998.
87. Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, et al: Manual for staging of cancer, 3 rd edn. Philadelphia, Lippincott, 1992.
88. Russell WO, Cohen J, Enzinger F, et al: A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer*, 40(4):1562-70, 1977.
89. Fleming ID, Cooper JS, Henson GE, et al: AJCC cancer staging manual, 5th edn. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.
90. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. Clinical Radiation Oncology Third Edition. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1368, 2012.
91. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. : A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. 1980. *Clin Orthop Relat Res*, (415):4-18, 2003.
92. Gustafson P, Akerman M, Alvegard TA, et al: Prognostic information in soft tissue sarcoma using tumour size, vascular invasion and microscopic tumour necrosis - the SIN system. *Eur J Cancer*, 39(11):1568-76, 2003.
93. Ozturk C. Cerrahi Teknikler. In (Engin K, Saglik Y, Aydinli U, eds). : Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri. Nobel.1th ed, pp. 109-111, 2005.
94. Simon MA and Finn HA. : Diagnostic strategy for bone and soft-tissue tumors. *J Bone Joint Surg Am*, 75(4):622-31, 1993.
95. Murray PM. : Soft tissue sarcoma of the upper extremity. *Hand Clin*, 20(3):325-33, 2004.
96. Brennan MF, Alektier KM, Maki RG. : Soft tissue Sarcoma. Hellman S, Rosenberg SA, Devita VT Jr. *Cancer: principles and practice of oncology*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.

97. Aflatoon K, Aboulafia AJ, McCarthy EF Jr, et al: Pediatric soft-tissue tumors. *J Am Acad Orthop Surg*, 11(5):332-43, 2003.
98. Yazıcı Z. : Kemik ve yumuşak doku tümörlerinde tanısal radyoloji. Engin K, Sağlık Y, Aydın U (eds). *Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri*. Nobel.1th ed, 43-78, 2005.
99. Varma DG. : Optimal Radiologic Imaging of Soft Tissue Sarcomas. *Semin Surg Oncol*, 17(1):2-10, 1999.
100. Sâchez Reyes JM, Alcaraz Mexia M, Quinones Tapia D, et al: Extensively calcified synovial sarcoma. *Skeletal Radiol*, 26(11):671-3, 1997.
101. Moser RP Jr and Parrish WM: Radiologic evaluation and soft tissue tumors. In Weiss SW, Goldblum JR, eds. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th ed. St. Louis: Mosby, 45-102, 2001.
102. Lin J, Jacobson JA, Fessell DP, et al: An illustrated tutorial of musculoskeletal sonography: part 4, musculoskeletal masses, sonographically guided interventions, and miscellaneous topics. *AJR Am J Roentgenol*, 175(6):1711-9, 2000.
103. Bodner G, Schocke MF, Rachbauer F, et al: Differentiation of malignant and benign musculoskeletal tumors: combined color and power Doppler US and spectral wave analysis. *Radiology*, 223(2):410-6, 2002.
104. Marcantonio DR, Weatherall PT, Berrey BH Jr. : Practical considerations in the imaging of soft tissue tumors. *Orthop Clin North Am*, 29(1):1-17, 1998.
105. Knapp EL, Kransdorf MJ, Letson GD. : Diagnostic imaging update: soft tissue sarcomas. *Cancer Control*, 12(1):22-6, 2005.
106. Üstün EE. : İskelet sistemi radyolojisi. Güven.1th ed, 249-400, 2003.
107. Heslin MJ and Smith JK. : Imaging of soft tissue sarcomas. *Surg Oncol Clin N Am*, 8(1):91-107, 1999.

108. Hanna SL and Fletcher BD. : MR imaging of malignant soft-tissue tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 3(4):629-50, 1995.
109. Vanel D, Shapeero LG, De Baere T, et al: MR imaging in the follow-up of malignant and aggressive soft-tissue tumors: results of 511 examinations. *Radiology*, 190(1):263-8, 1994.
110. Saifuddin A, Twinn P, Emanuel R, et al: An Audit of MRI for Bone and Soft-Tissue Tumours Performed at Referral Centres. *Clinical Radiology*, 55(7):537-41, 2000.
111. Elias DA, White LM, Simpson DJ, et al: Osseous invasion by soft-tissue sarcoma: assessment with MR imaging *Radiology*, 229(1):145-52, 2003.
112. Weatherall P. : Imaging of Muscle Tumors. *Semin Musculoskelet Radiol*, 4(4): 435-58, 2000.
113. Mankin HJ and Hornicek FJ. : Diagnosis, classification, and management of soft tissue sarcomas. *Cancer Control*, 12(1):5-21, 2005.
114. Kransdorf MJ and Murphey MD. : Radiologic evaluation of soft-tissue masses: a current perspective. *AJR Am J Roentgenol*, 175(3):575-87, 2000.
115. Verstraete KL, De Deene Y, Roels H, et al: Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging--parametric "first-pass" images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology*, 192(3):835-43, 1994.
116. De Schepper AM, De Beuckeleer L, Vandevenne J, et al: Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors. *Eur Radiol*, 10(2):213-23, 2000.
117. Verstraete KL and Lang P. : Bone and soft tissue tumors: the role of contrast agents for MR imaging. *Eur J Radiol*, 34(3):229-46, 2000.
118. Bredella MA, Caputo GR, Steinbach LS. : Value of FDG positron emission tomography in conjunction with MR imaging for evaluating therapy response in patients with musculoskeletal sarcomas. *AJR Am J Roentgenol*, 179(5): 1145-50, 2002.

119. Uğur Ö. : Pozitron emisyon tomografisi (PET). XIII. TPOG Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi 18-22 Mayıs 2004. [http://www.tpog.org.tr/pdf/kongre\\_sunumlar8.pdf](http://www.tpog.org.tr/pdf/kongre_sunumlar8.pdf). 2004.
120. Jadvar H, Gamie S, Ramanna L, et al: Musculoskeletal system. *Semin Nucl Med*, 34(4):254-61, 2004.
121. Tateishi U, Yamaguchi U, Seki K: Bone and soft tissue sarcoma; preoperative staging with fluorine 18 fluorodeoxyglucose PET/CT and conventional imaging. *Radiology*, 245(3): 839-47, 2007.
122. Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS. : THE CLASSIC: The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1982; 64:1121-1127. *Clin Orthop Relat Res*, 450:4-10, 2006.
123. Sondak VK and Chang AE: Clinical evaluation and treatment of soft tissue tumors. In Weiss SW, Goldblum JR, eds. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th ed. St. Louis: Mosby, 21-44, 2001.
124. Demirağ B. : Sarkomlarda biyopsi. Engin K, Sağlık Y, Aydınli U (eds). *Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri*. Nobel. 1th ed, 87-91, 2005.
125. Dupuy DE, Rosenberg AE, Punyartabandhu T, et al: Accuracy of CT- guided needle biopsy of musculoskeletal neoplasms. *AJR Am J Roentgenol*, 171(3):759-62, 1998.
126. Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM, et al: Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol*, 4(5):425-31, 1997.
127. Akalin T, Ertan U, Anacak Y, et al: Yumuşak Doku Tümörlerinin Tanısında Tru-Cut Biyopsisinin Yeri: 355 Olgunun İrdelenmesi. *The Turkish Journal of Pathology*, 16(3-4):89-92, 2000.
128. Aksu G ve Agir H. : Yumuşak Doku Sarkomlarının Tedavisinde Radyoterapinin Rolü. *Türk Onkoloji Dergisi*, 22(2):95-103, 2007.

129. Pisters PWT, Leung DHY, Woodruff JM, et al: Analysis of prognostic factors in 1041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol*, 14(5):1679-89, 1996.
130. Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, et al: Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: implications for management. *J Clin Oncol*, 15(8):2832-9, 1997.
131. de Bree R, van der Valk P, Kuik DJ, et al: Prognostic factors in adult soft tissue sarcomas of the head and neck: A single-centre experience. *Oral Oncol*, 42(7):703-9, 2006.
132. Ramanathan RC, A'Hern R, Fisher C, et al: Modified staging system for extremity soft tissue sarcomas. *Ann Surg Oncol*, 6(1):57-69, 1999.
133. Levay J, O'Sullivan B, Catton C, et al: Outcome and prognostic factors in soft tissue sarcoma in the adult. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 27(5):1091-9, 1993.
134. Sadoski C, Suit HD, Rosenberg A, et al: Preoperative radiation, surgical margins, and local control of extremity sarcomas of soft tissues. *J Surg Oncol*, 52(4):223-30, 1993.
135. Fein DA, Lee WR, Lanciano RM, et al: Management of extremity soft tissue sarcomas with limb sparing surgery and postoperative irradiation: do total dose, overall treatment time, and the surgery-radiotherapy interval impact on local control? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 32(4):969-76, 1995.
136. Tanabe KK, Pollock RE, Ellis LM, et al: Influence of surgical margins on outcome in patients with preoperatively irradiated extremity soft tissue sarcomas. *Cancer*, 73(6):1652-9, 1994.
137. Suit HD and Spiro IJ: The role of radiation in patients with soft tissue sarcomas. *Cancer Control*, 1(6):592-98, 1994.
138. Lewis JJ, Leung D, Heslin M, et al: Association of local recurrence with subsequent survival in extremity soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol*, 15(2):646-52, 1997.



139. Heslin MJ, Cordon-Cardo C, Lewis JJ, et al: Ki-67 detected by MIB-1 predicts distant metastasis and tumor mortality in primary, high grade extremity soft tissue sarcoma. *Cancer*, 83(3):490-7, 1998.
140. Levine EA, Holzmayer T, Bacus S, et al: Evaluation of newer prognostic markers for adult soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol*, 15(10):3249-57, 1997.
141. Rudolph P, Kellner U, Chassevent A, et al: Prognostic relevance of a novel proliferation marker, Ki-S11, for soft-tissue sarcoma. A multivariate study. *Am J Pathol*, 150(6); 1997-2007, 1997.
142. Wurl P, Meye A, Schmidt H, et al: High prognostic significance of Mdm2/p53 co-overexpression in soft tissue sarcomas of the extremities. *Oncogene*, 16(9):1183-5, 1998.
143. Engellau J, Anderson H, Rydholm A, et al: Time dependence of prognostic factors for patients with soft tissue sarcoma: a Scandinavian Sarcoma Group Study of 338 malignant fibrous histiocytomas. *Cancer*, 100(10):2233-9, 2004.
144. Atalar H, Başarır K, Yıldız Y, ve ark.: Prognostic factors in patients with malignant fibrous histiocytoma of the extremities. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 41(4):271-6, 2007.
145. Pritchard DJ, Reiman HM, Turcotte RE, et al: Malignant fibrous histiocytoma of the soft tissues of the trunk and extremities. *Clin Orthop Relat Res*, (289):58-65, 1993.
146. Peiper M, Zurakowski D, Knoefel WT, et al: Malignant fibrous histiocytoma of the extremities and trunk: an institutional review. *Surgery*, 135(1):59-66, 2004.
147. Kumar V, Cotran SR, Robins SL, et al: Robbins Basic Pathology (Temel Patoloji, çeviri editörü Çevikbaş U.), Bölüm 10, 21, 281-307, 667-696. Nobel 2006.
148. Goldberg BR. : Soft Tissue Sarcoma: An Overview. *Orthop Nurs*, 26(1):4-11, 2007.

149. Rooser B, Willen H, Gustafson P, et al: Malignant fibrous histiocytoma of soft tissue: a population-based epidemiologic and prognostic study of 137 patients. *Cancer*, 67(2):499-505, 1991.
150. Dei Tos AP: Liposarcoma: new entities and evolving concepts. *Ann Diag Pathol*, 4(4):252-66, 2000.
151. Singer S, Antonescu CR, Riedel E, et al: Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg*, 238(3):358-70, 2003.
152. Antonescu CR, Elahi A, Humphrey M, et al: Specificity of TLS-CHOP rearrangement for classic myxoid/round cell liposarcoma: absence in predominantly myxoid well-differentiated liposarcomas. *J Mol Diagn*, 2(3):132-8, 2000.
153. Antonescu CR, Tschemyavsky SJ, Decuseara R, et al: Prognostic impact of P53 status, TLS-CHOP fusion transcript structure, and histological grade in myxoid liposarcoma: a molecular and clinicopathologic study of 82 cases. *Clin Cancer Res*, 7(12):3977-87, 2001.
154. Akalın ve Yalcinkaya U. : Yumuşak doku tümörlerinin patolojisi. Engin K, Sağlık Y, Aydınli U (eds). *Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri*. Nobel.1th ed, 369-441, 2005.
155. Eilber FC and Dry SM. : Diagnosis and management of synovial sarcoma. *J Surg Oncol*, 97(4):314-20, 2008.
156. Srivastava A, Nielsen PG, Dal Cin P, et al: Monophasic synovial sarcoma of the liver. *Arch Pathol Lab Med*, 129(8):1047-9, 2005.
157. Pan CC and Chang YH: Primary synovial sarcoma of the prostate. *Histopathology*, 48(3):321-3, 2006.
158. Billings SD, Meisner LF, Cummings OW, et al: Synovial sarcoma of the upper digestive tract: a report of two cases with demonstration of the X;18 translocation by fluorescence in situ hybridization. *Mod Pathol*, 13(1):68-76, 2000.

159. Clark J, Rocques P, Crew A, et al: Identification of novel genes, SYT and SSX, involved in the t(X;18)(p11.2;q11.2) translocation found in human synovial sarcoma. *Nat Genet*, 7(4):502-8, 1994.
160. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. Clinical Radiation Oncology Third Edition. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1364, 2012.
161. Abraham JA, Hornicek FJ, Kaufman AM et al: Treatment and outcome of 82 patients with angiosarcoma. *Ann Surg Oncol*, 14(6):1953-67, 2007.
162. Hazelbag HM, Szuhai K, Tanke HJ, et al: Primary synovial sarcoma of the heart: a cytogenetic and molecular genetic analysis combining RT-PCR and COBRA-FISH of a case with a complex karyotype. *Mod Pathol*, 17(11):1434-9, 2004.
163. Kebudi R. : Rabdomiyosarkom. *Klinik Gelişim*, 20(2):83-94, 2007.
164. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. Clinical Radiation Oncology Third Edition. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1361, 2012.
165. Parham DM. : Pathologic classification of rhabdomyosarcomas and correlations with molecular studies. *Mod Pathol*, 14(5):506-14, 2001.
166. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. Clinical Radiation Oncology Third Edition. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1362, 2012.
167. Fong Y, Coit D, Woodruff JM, et al: Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg*, 217(1):72-7, 1993.
168. Aydin F, Ghatak NR, Leshner RT: Possible radiation-induced dural fibrosarcoma with an unusually short latent period: case report. *Neurosurgery*, 36(3):591-4, 1995.

169. Ito T, Seyama T, Iwamoto KS, et al: In vitro irradiation is able to cause RET oncogene rearrangement. *Cancer Res*, 53(13):2940-3, 1993.
170. Oliveira-Soares R, Viana I, Vale E, et al: Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathological study of 20 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 16(5):441-6, 2002.
171. Parker TL and Zitelli JA. : Surgical margins for excision of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol*, 32(2 Pt 1):233-6, 1995.
172. Khatri VP, Galante JM, Bold RJ, et al: Dermatofibrosarcoma protuberans: reappraisal of wide local excision and impact of inadequate initial treatment. *Ann Surg Oncol*, 10(9): 1118-22, 2003.
173. McKee PH and Fletcher CD: Dermatofibrosarcoma protuberans presenting in infancy and childhood. *J Cutan Pathol*, 18(4):241-6, 1991.
174. Weiss SW and Goldblum, J.R. : Fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. In Weiss SW, Goldblum JR (eds). *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby-Year Book Inc, 491-534, 2001.
175. Murphy SJ. : Dermatofibrosarcoma protuberans: early recognition and treatment. *American Family Physician*, 62(6): 1257-8, 2000.
176. Kransdorf MJ and Meis-Kindblom JM. : Dermatofibrosarcoma protuberans: Radiologic appearance. *AJR*, 163(2):391-4, 1994.
177. Forthman CL. and Blazar PE. : Nerve tumors of the hand and upper extremity. *Hand Clin*, 20(3):233-42, 2004.
178. Ogose A, Hotta T, Morita T, et al: Tumors of peripheral nerves: correlation of symptoms, clinical signs, imaging features, and histologic diagnosis. *Skeletal Radiol*, 28(4):183-8, 1999.
179. Ferner RE and O'Doherty MJ: Neurofibroma and schwannoma. *Curr Opin Neurol*, 15(6):679-84, 2002.

180. Özcan A, Eler K, Özdemir T, ve ark.: Berrak hücreli sarkoma (olgu sunumu). *Gülhane Tıp Dergisi*, 45(1):88 – 91, 2003.
181. Segal NH, Pavlidis P, Noble WS, et al: Classification of clear- cell sarcoma as a subtype of melanoma by genomic profiling. *J Clin Onc*, 21(9):1775-81, 2003.
182. Weiss SW and Goldblum J.R. : Malignant tumors of the peripheral nerves. In Weiss SW, Goldblum JR (eds). *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby-Year Book Inc, 1209-1263, 2001.
183. Singer S, Rubin BP, Lux ML, et al: Prognostic value of KIT mutation type ,mitotic activity, and histologic subtype in gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol*, 20(18):3898-905, 2002.
184. Beech DJ. : Soft tissue sarcoma. *J La State Med Soc*, 151(1):33-41, 1999.
185. O'Sullivan B, Wylie J, Catton C, et al: The local management of soft tissue sarcoma. *Semin Radiat Oncol*, 9(4):328-48, 1999.
186. Wilson AN, Davis A, Bell RS, et al: Local control of soft tissue sarcoma of the extremity. The experience of multidisciplinary sarcoma group with definitive surgery and radiotherapy. *Eur J Cancer*, 30A(6):746-51, 1994.
187. Baldini EH, Goldberg J, Jenner C, et al: Long- term outcomes after function sparing surgery without radiotherapy for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *J Clin Oncol*, 17(10):3252-9, 1999.
188. Ruka W, Taghian A, Gioioso D, et al: Comparison between the invitro intrinsic radiation sensitivity of human soft tissue sarcoma and breast cancer cell lines. *J Surg Oncol*, 61(4):290-4, 1996.
189. Alektiar KM, Leung D, Zelefsky MJ, et al: Adjuvant brachytherapy for primary high-grade soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg Oncol*, 9(1):48-56, 2002.

190. Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, et al: Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol*, 14(3):859-68, 1996.
191. Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al: Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol*, 16(1):197-203, 1998.
192. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al: Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet*, 359 (9325):2235-41, 2002.
193. Strander H, Turesson I, Cavallin-Stahl E. : A systematic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas. *Acta Oncol* , 42(5-6):516-31, 2003.
194. Geer RJ, Woodruff J, Casper ES, et al: Management of small soft- tissue sarcoma of the extremity in adults. *Arch Surg*, 127(11):1285-9, 1992.
195. Karakousis CP, Emrich LJ, Rao U, et al: Limb salvage in soft tissue sarcomas with selective combination of modalities. *Eur J Surg Oncol*, 17(1 ):71-80, 1991.
196. Suit HD and Spiro I. : Role of radiation in the management of adult patients with sarcoma of soft tissue. *Semin Surg Oncol*, 10(5):347-56, 1994.
197. Choong PF, Petersen IA, Nascimento AG, et al: Is radiotherapy important for low-grade soft tissue sarcoma of the extremity? *Clin Orthop Relat Res*, (387):191-9, 2001.
198. Nielsen OS, Cummings B, O'Sullivan B, et al: Preoperative and postoperative irradiation of soft tissue sarcomas: effect on radiation field size. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 21(6):1595-9, 1991.
199. Pollack A, Zagars GK, Goswitz MS, et al: Preoperative vs. postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas: a matter of presentation . *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 42(3):563-72, 1998.

200. Peat BG, Bell RS, Davis A, et al: Wound-healing complications after soft tissue sarcoma surgery. *Plast Reconstr Surg*, 93(5):980-7, 1994.
201. Kraybill WG, Harris J, Spiro IJ, et al: Phase II Study of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the management of high risk, high grade, soft tissue sarcomas of the extremities and body wall: Radiation Therapy Oncology Group Trial 9514. *J Clin Oncol*, 24(4):619-25, 2006.
202. Cheng EY, Dusenbery KE, Winters MR, et al: Soft tissue sarcomas: preoperative versus postoperative radiotherapy. *J Surg Oncol*, 61(2):90-9, 1996.
203. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, et al: Preoperative vs. postoperative radiation therapy for soft tissue sarcoma: A retrospective comparative evaluation of disease outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 56(2):482-8, 2003.
204. Kuklo TR, Temple HT, Owens BD, et al: Preoperative versus postoperative radiation therapy for soft-tissue sarcomas. *Am J Orthop*, 34(2):75-80, 2005.
205. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. Clinical Radiation Oncology Third Edition. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1378, 2012.
206. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. Clinical Radiation Oncology Third Edition. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1375, 2012.
207. Lawrence TS and Lichter AS: Soft tissue sarcomas (excluding retroperitoneum). In: Perez CA, Brady LW, ed. Principles and practice of radiation oncology, Philadelphia: JB Lippincott, 1399, 1992.
208. Mundt AJ, Awan A, Sibley GS, et al: Conservative surgery and adjuvant radiation therapy in the management of adult soft tissue sarcoma of the extremities: clinical and radiobiological results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 32(4):977-85, 1995.

209. Pao WJ and Pilepich MV. : Postoperative radiotherapy in the treatment of extremity soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 19(4):907-11, 1990.
210. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. Clinical Radiation Oncology Third Edition. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1375, 2012.
211. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2014 Soft Tissue Sarcoma. SARC-D 1-2 of 4, 2014.
212. Janjan NA, Yasko AW, Reece GP, et al: Comparison of charges related to radiotherapy for soft-tissue sarcomas treated by preoperative external-beam irradiation versus interstitial implantation. *Ann Surg Oncol*, 1(5):415-22, 1994.
213. Alekhteyar KM, Leung DH, Brennan MF, et al: The effect of combined external beam radiotherapy and brachytherapy on local control and wound complications in patients with high grade soft tissue sarcomas of the extremity with positive microscopic margin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 36(2):321-4, 1996.
214. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. Clinical Radiation Oncology Third Edition. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1376, 2012.
215. Sindelar WF, Kinsella TJ, Chen PW, et al: Intraoperative raditherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomised, clinical trial. *Arch Surg*, 128(4):402-10, 1993.
216. Alektiar KM, Hu K, Anderson L, et al: High-dose-rate intraoperative radiation therapy (HDR-IORT) for retroperitoneal sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 47(1):157-63, 2000.
217. Pisters PW, Patel SR, Varma DG, et al: Preoperative chemotherapy for stage IIIB extremity soft tissue sarcoma: long-term results from a single institution. *J Clin Oncol*, 15(12):3481-7, 1997.



218. Eilber FC, Rosen G, Eckardt J, et al: Treatment-induced pathologic necrosis: a predictor of local recurrence and survival in patients receiving neoadjuvant therapy for high grade extremity soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol*, 19(13):3203-9, 2001.
219. Meric F, Hess KR, Varma DG, et al: Radiographic response to neoadjuvant chemotherapy is a predictor of local control and survival in soft tissue sarcomas. *Cancer*, 95(5):1120-6, 2002.
220. Patel SR, Vadhan-Raj S, Papadopoulos N, et al: High-dose ifosfamide in bone and soft tissue sarcomas: results of phase II and pilot studies - dose-response and schedule dependence. *J Clin Oncol*, 15(6):2378-84, 1997.
221. Gortzak E, Azzarelli A, Buesa J, et al: A randomised phase II study on neoadjuvant chemotherapy for 'high-risk' adult soft-tissue sarcoma. *Eur J Cancer*, 37(9):1096-103, 2001.
222. Wanebo HJ, Temple WJ, Popp MB, et al: Preoperative regional therapy for extremity sarcoma. A tricenter update. *Cancer*, 75(9):2299-306, 1995.
223. Levine EA, Trippon M, DasGupta TK: Preoperative multimodality treatment for soft tissue sarcomas. *Cancer*, 71(11):3685-9, 1993.
224. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. *Lancet*, 350(9092):1647-54, 1997.
225. Cornier JN, Huang X, Xing Y, et al: Cohort analysis of patients with localised, high risk, extremity soft tissue sarcoma treated at two cancer centers: Chemotherapy-associated outcomes. *J Clin Oncol*, 22(22):4567-74, 2004.
226. Frustaci S, De Paoli A, Bidoli E, et al: Ifosfamide in the adjuvant therapy of soft tissue sarcomas. *Oncology*, 65 Suppl 2:80-4, 2003.
227. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, et al: Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol*, 19(5):1238-47, 2001.

228. Behranwala KA, A'Hern R, Omar AM, et al: Prognosis of lymph node metastasis in soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol*, 11(7):714-9, 2004.
229. Riad S, Griffin AM, Liberman B, et al: Lymph node metastasis in soft tissue sarcoma in an extremity. *Clin Orthop Relat Res*,(426):129-34, 2004.
230. Billingsley KG, Lewis JJ, Leung DH, et al: Multifactorial analysis of the survival of patients with distant metastasis arising from primary extremity sarcoma. *Cancer*, 85(2):389-95, 1999.
231. Midis GP, Pollock RE, Chen NP, et al: Locally recurrent soft tissue sarcoma of the extremities. *Surgery*, 123(6):666-71, 1998.
232. Casson AG, Putnam JB, Natarajan G, et al: Five-year survival after pulmonary metastasectomy for adult soft tissue sarcoma. *Cancer*, 69(3):662-8, 1992.
233. Frost DB: Pulmonary metastasectomy of soft tissue sarcomas: is it justified? *J Surg Oncol*, 59(2):110-5, 1995.
234. van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, et al: Surgical treatment of lung metastases: The European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. *Cancer*, 77(4):675-82, 1996.
235. Grimer RJ: On the effect of setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma. *Cancer*, doi: 10.1002/cncr.28781, 2014.
236. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. *Clinical Radiation Oncology Third Edition*. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1381, 2012.
237. Catton CN, O'Sullivan B, Kotwell C, et al: Outcome and prognosis in retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 29(5):1005-10, 1994.

238. Goffman T, Tochner Z, Glatstein E. : Primary treatment of large and massive adult sarcomas with iododeoxyuridine and aggressive hyperfractionated irradiation. *Cancer*, 67(3):572-6, 1991.
239. Sherman KL, Wayne JD, Chung J: Assessment of multimodality therapy use for extremity sarcoma in the United States. *J Surg Oncol*, 109(5):395-404, 2014.
240. Parker SL, Tong T, Bolden S, et al: Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin*, 46(1):5-27, 1996.
241. Demiral AN, Şen M, Çetinayak O, ve ark.: Ameliyat sonrası radyoterapi uygulanmış yumuşak doku sarkomlarında tedavi sonuçları ve prognostik faktörler. *Türk Onkoloji Dergisi*, 21(3):119-124, 2006.
242. Shukla NK and Deo SV: Soft Tissue Sarcoma-review of experience at a tertiary care cancer centre. *Indian J Surg Oncol*, 2(4):309–12, 2011.
243. Vraa S, Keller J, Nielsen OS, et al: Prognostic factors in soft tissue sarcomas: the Aarhus experience. *Eur J Cancer*, 34(12):1876-82, 1998.
244. Atean I, Pointreau Y, Rosset P, et al: Prognostic factors of extremity soft tissue sarcoma in adults. A single institutional analysis *Cancer Radiother*, 16(8);661–6, 2012.
245. Burningham Z, Hashibe M, Spector L, et al: The epidemiology of sarcoma. *Clin Sarcoma Res*. 2(1):14, 2012.
246. Singer S, Corson JM, Gonin R et al: Prognostic factors predictive of survival and local recurrence for extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg*, 219(2):165-73, 1994.
247. Lee J, Park YJ, Yang DS, et al: Treatment outcome of conservative surgery plus postoperative radiotherapy for extremity soft tissue sarcoma. *Radiat Oncol J*, 30(2):62-9, 2012.
248. Gustafson P and Arner M.: Soft tissue sarcoma of the upper extremity: descriptive data and outcome in a population-based series of 108 adult patients. *J Hand Surg Am*, 24(4):668-74, 1999.

249. Genc M, Bahat Z, Yavuz MN. : Yumuşak Doku Sarkomlarında Radyoterapi Sonuçlarımız. *Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi*, 14(2):74-9, 2004.
250. Bedi M, King DM, Shivakati M, et al: Prognostic variables in patients with primary soft tissue sarcoma of the extremity and trunk treated with neoadjuvant radiotherapy or neoadjuvant sequential chemoradiotherapy. *Radiation Oncology*, 8:60, 2013.
251. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, et al: Retroperitoneal soft tissue sarcoma: analysis of 500 patient treated and followed at a single institution. *Ann. Surg*, 228(3):355-65, 1998.
252. Yıldız C, Erler K, Bilgiç S, ve ark.: Ekstremitte yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde cerrahi sınırların lokal kontrol ve sağkalım üzerine etkisi. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 37(5):359-67, 2003.
253. Eeles RA, Fisher C, A'Hern RP, et al: Head and neck sarcomas: prognostic factors and implications for treatment. *Br J Cancer*, 68(1):201-7, 1993.
254. Weitz J, Antonescu CR, Brennan MF. : Localized extremity soft tissue sarcoma: improved knowledge with unchanged survival over time. *J Clin Oncol*, 21(14):2719-25, 2003.
255. Eroğlu A, Ünal E, Kocaoğlu H. : Yumuşak Doku Sarkomları. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi*, 4(4):237-244, 1999.
256. Singer S, Antman K, Corson JM, et al: Long-term salvageability for patients with locally recurrent soft-tissue sarcomas. *Arch Surg*, 127(5):548-53, 1992.
257. Youssef E, Fontanesi J, Mott M, et al: Long-term outcome of combined modality therapy in retroperitoneal and deep trunk soft-tissue sarcoma: analysis of prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 54(2):514-9, 2002.
258. Dickie CI, Griffin AM, Parent AL, et al: The relationship between local recurrence and radiotherapy treatment volume for soft tissue sarcomas treated with external beam radiotherapy and function preservation surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 82(4):1528-34, 2012.

259. Ballo MT, Zagars GK, Cormier JN, et al: Interval between surgery and radiotherapy: effect on local control of soft tissue sarcoma. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 58(5):1461-7, 2004.
260. Jebsen NL, Trovik CS, Bauer HC, et al: Radiotherapy to improve local control regardless of surgical margin and malignancy grade in extremity and trunk wall soft tissue sarcoma: a Scandinavian sarcoma group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 71(4):1196-203, 2008.
261. Koea JB, Leung D, Lewis JJ, et al: Histopathologic type: an independent prognostic factor in primary soft tissue sarcoma of the extremity? *Ann Surg Oncol*, 10(4):432-40, 2003.
262. Öztop I, Yılmaz U, Havıtcıoğlu H. : 1990-2002 Yılları Arasında İzlediğimiz Yumuşak Doku Sarkomlu Hastalara İlişkin Deneyimimiz. *International Journal of Hematology and Oncology*, 13(2):061-071, 2003.
263. Morrison WH, Byers RM, Garden AS, et al: Cutaneous angiosarcoma of the head and neck. A therapeutic dilemma. *Cancer*, 76(2):319-27, 1995.
264. Willers H, Hug EB, Spiro IJ, et al: Adult soft tissue sarcomas of the head and neck treated by radiation and surgery or radiation alone: patterns of failure and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 33(3):585-93, 1995.
265. Espat NJ, Bilsky M, Lewis JJ, et al: Soft tissue sarcoma brain metastases. Prevalence in a cohort of 3829 patients. *Cancer*, 94(10):2706-11, 2002.
266. Kattan MW, Leung DH, Brennan MF: Postoperative nomogram for 12-year sarcoma-specific death. *J Clin Oncol*, 20(3):791-6, 2002.
267. Heslin MJ, Woodruff J, Brennan MF. : Prognostic significance of a positive microscopic margin in high risk extremity soft tissue sarcoma: implications for management. *J Clin Oncol*, 14(2):473-8, 1996.
268. Kaytan E, Yaman F, Cosar R, et al: Prognostic factors in localized soft-tissue sarcomas. *Am J Clin Oncol*, 26(4):411-5, 2003.

269. Kraus DH, Dubner S, Harrison LB, et al: Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer*, 74(2):697-702, 1994.
270. Farhood AI, Hadju SI, Shiu MH, et al: Soft tissue sarcomas of the head and neck in adults. *Am J Surg*, 160(4):365-9, 1990.
271. Leonard L. Gunderson, MD, MS, FASTRO. Clinical Radiation Oncology Third Edition. Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Part H. Chapter 63; 1385, 2012.
272. Harb WJ, Luna MA, Patel SR, et al: Survival in patients with synovial sarcoma of the head and neck: association with tumor location, size, and extension. *Head Neck*, 29(8):731-40, 2007.
273. Mucke T, Mitchell DA, Tannapfel A, et al: Outcome in adult patients with head and neck sarcomas--a 10-year analysis, *J Surg Oncol*, 102(2):170-4, 2010.
274. Bentz BG, Singh B, Woodruff J, et al: Head and neck soft tissue sarcomas: a multivariate analysis of outcomes. *Ann Surg Oncol*, 11(6):619-28, 2004.

## ÖZGEÇMİŞ VE ESERLER LİSTESİ

**Adı Soyadı:** Gülşen Pınar SOYDEMİR

**Doğum Tarihi:** 21.12.1980

### Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Tıp Fakültesi	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	2000-2007
Doktora/S.Yeterlik/Tıpta Uzmanlık	Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi A.D.	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi	2009-halen

### Doktora Tezi/S.Yeterlik Çalışması/Tıpta Uzmanlık Tezi Başlığı (özeti ekte) ve Danışman(lar)ı:

Ekstremitte Yerleşimli Yumuşak Doku Sarkomlarında Prognostik Faktörler ve Klinik Seyir

Tez danışmanı: Yrd.Doç. Dr. Zümrüt Bahat

### Görevler:

Görev Ünvanı	Görev Yeri	Yıl
Pratisyen Doktor	Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Giresun	01.10.2007- 01.08.2009
Araştırma Görevlisi	KTÜ Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD	26.08.2009-halen

### Yabancı Dil:

İngilizce

**Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:**

Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği

**A. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :**

**A1.** Evaluation of prognostic factors and survival results in pancreatic carcinomas in Turkey. Canyılmaz E, Serdar L, Uslu GH, **Soydemir G**, Bahat Z, Yoney A. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(11):6573-8.

**B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler:**

–

**C. Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler :**

–

**D. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :**

–

**E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:**

**E1.** Canyılmaz E., Uslu G.,Bahat Z.,**Soydemir G.**, Memede sistosarkoma filloides tümör tanıli iki olgunun sunumu. 10. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, 2010.

**E2.** Serdar L., Aynacı Ö., **Soydemir G.**, Pelvik Radyoterapiye Sekonder Serviks İndiferansiye Kanseri: Olgu Sunumu. 10. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya, 2010.



**E3.** Serdar L., Canyılmaz E., **Soydemir G.**, Pankreas Karsinomunda Prognostik Faktörlerin ve Sağkalım Sonuçlarının Değerlendirilmesi. 20. Ulusal Kanser Kongresi, Antalya, 2013.

**E4.** Kandaz M., **Soydemir G.**, Non- Hodgkin Lenfomanın Tiroid ve Bilateral Sürrenal Gland Tutulumu: Olgu Sunumu 20. Ulusal Kanser Kongresi, Antalya, 2013

**E5.** Canyılmaz E., Yavuz M.N, Yavuz A.A, Serdar L., Uslu G., Zengin A., Memiş Y., **Soydemir G.**, Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. İnvaziv Mesane Kanseriinde Konkomitant Boost Radyoterapi Tekniği ile Yapılan Tedavinin Uzun Dönem Tedavi Sonuçları. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 106.

**E6.** Aynacı Ö., Canyılmaz E., Memiş Y., Serdar L., **Soydemir G.**, Şahbaz A., Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tanılı Olgularda Radyoterapi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 128.

**E7.** Aynacı Ö., Canyılmaz E., Memiş Y., Serdar L., **Soydemir G.**, Şahbaz A., Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Tanılı Olgularda Radyoterapi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 128.

**E8.** Şahbaz A., Bahat Z., Serdar L., Aynacı Ö., Memiş Y., **Soydemir G.**, Canyılmaz E., Kandaz M., Yöney A. Postmastektomik Radyoterapi Uygulanan Meme Kanseri Hastalarda Tedavi Sonuçları ve Prognostik Faktörler. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 142.

**E9.** Serdar L., Canyılmaz E., Şahbaz A., Memiş Y., Aynacı Ö., **Soydemir G.**, Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. Prostat Kanserinde Prognostik Faktörlerin ve Sağkalım Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 154.

**E10.** Serdar L., Canyılmaz E., Memiş Y., Aynacı Ö., **Soydemir G.**, Şahbaz A., Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. Tedavisiz İzlemede Tutulan Prostat Kanseri Olgularında Bu Yaklaşım Sonrası Elde Edilen Sonuçlar: Retrospektif Değerlendirilme. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 155.

**E11.** Serdar L., Canyılmaz E., Topçu T.Ö., Şahbaz A., Memiş Y., **Soydemir G.**, Aynacı Ö., Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. Evre 1 Seminomda Tedavi Sonuçlarımız: Retrospektif Analiz. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 155.

**E12.** Serdar L., Canyılmaz E., **Soydemir G.**, Aynacı Ö., Şahbaz A., Memiş Y., Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. Klinik Lokalize Prostat Kanserinde Tedavi Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 156.

**E13.** **Soydemir G.**, Canyılmaz E., Aynacı Ö., Memiş Y., Serdar L., Şahbaz A., Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. Postoperatif KRT Yapılan Mide Kanseri Hastalarında Tedavi Sonuçları. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 195.

**E14. Soydemir G.,** Canyılmaz E., Aynacı Ö., Memiş Y., Serdar L., Şahbaz A., Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. Rektum Kanserli Hastalarda Tedavi Sonuçları. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 196.

**E15. Soydemir G.,** Canyılmaz E., Aynacı Ö., Memiş Y., Serdar L., Şahbaz A., Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. Opere Rektum Kanserli Hastalarda Postoperatif RT Sonuçları. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 198.

**E16. Soydemir G.,** Canyılmaz E., Aynacı Ö., Memiş Y., Serdar L., Şahbaz A., Kandaz M., Bahat Z., Yöney A. Lokal İleri Rektum Kanserli Hastalarda Neoadjuvant Tedavi Sonuçları. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 199.

**E17.** Memiş Y., Kandaz M., Serdar L., **Soydemir G.,** Aynacı Ö., Şahbaz A., Bahat Z., Canyılmaz E., Yöney A. Hodgkin Lenfomalı Hastaların Klinik Özellikleri ve Tedavi Sonuçlarının Retrospektif Analizi. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 219.

**E18.** Memiş Y., Kandaz M., Serdar L., **Soydemir G.,** Aynacı Ö., Şahbaz A., Bahat Z., Canyılmaz E., Yöney A. Pediatrik Hodgkin Lenfomalı Hastaların Klinik Özellikleri ve Tedavi Sonuçlarının Retrospektif Analizi. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Antalya kitap Cilt (Vol.)29. Ek (Suppl.). Yıl(Year) 2014 sayfa 225.

**H. Eğitim kursları ve Bilimsel toplantılar:**

**H1.** TAKD IV. Ulusal A.C Kanseri Kongresi, 10-14 Kasım 2010, Antalya.

**H2.** Klinik Radyobioloji Kursu, 15-16.10.2010, İzmir

**H3.** Radyasyon Onkolojisinde PET-BT kullanımı, 24.12.2010

**H4.16.** EOG Meme Kanserine Güncel Yaklaşımlar Sempozyumu ve Meme Kanserine Moleküler Yaklaşım Kursu ve Workshop, 3-6 Mart 2011, İzmir.

**H5.** 2. Ulusal Lenfoma- Myeloma Kongresi, 14-17 Nisan 2011, Antalya

**H6.** 19. Ulusal Kanser Kongresi, 21-24 Nisan 2011, Antalya.

**H7.** Kanıta Dayalı Radyasyon Onkolojisi Kursu, 15-16.10.2011, İzmir

**H8.** 10. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 19-23 Nisan 2012, Antalya.

**H9:** 20. Ulusal Kanser Kongresi, 19-23 Nisan 2013, Antalya.

**H10.** Kanıta Dayalı Radyasyon Onkolojisi Kursu, 07-08 Eylül 2013, Sivas

**H11.** Konturlama Kursu 1, 07-08 Aralık 2013, İzmir

**H12.** 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 24-27. Nisan 2014, Antalya.