

Kutanöz Düz Kas Tümörleri: Patolojik Özellikler Açısından 25 Olgunun Retrospektif Analizi

Cutaneous Smooth Muscle Tumors: Retrospective Analysis of 25 Cases in terms of Pathological Features

^{id} Huban Sibel ORHUN^a, ^{id} Nilüfer ONAK KANDEMİR^a, ^{id} Aylin KILIÇ YAZGAN^a

^aAnkara Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

*Bu çalışma, 28. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (27-30 Ekim 2018, Ankara) sözlü olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Kutanöz düz kas tümörleri; hamartomatöz, benign ve malign özelliklerde, erektiler pili kası, vasküler düz kas veya genital bölgenin özelleşmiş yumuşak dokusundan köken alan nadir tümörlerdir. Bu lezyonların doğru tanımlanması, biyolojik davranışın ve eşlik eden sendromların saptanabilmesi açısından önemlidir. **Gereç ve Yöntemler:** 2008-2018 yılları arası 10 yıllık dönemde kutanöz düz kas tümörü tanımlı 25 olgu klinik ve patolojik özellikleri açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Patolojik analizlerde Dünya Sağlık Örgütü'nün kutanöz ve yumuşak doku tümörleri için önerdiği kriterler kullanılmıştır. Epstein-Barr virüs varlığı, in situ hibridizasyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Serimizin en geniş grubu 11 olgu ile vasküler leiomyomlar olup 10 olguyu pilar leiomyom ve 4 olguyu kutanöz leiomyosarkom oluşturmaktadır. Olguların %52'si erkektir. Lezyonların %44'ü alt ekstremité, %20'si üst ekstremité, %20'si gövde ve %16'sı baş-boyun bölgesindedir. Serimizdeki tüm vasküler leiomyom-leiomyosarkomlar ve pilar leiomyomların %63,6'sı soliter lezyonlardır. Histomorfolojik olarak vasküler leiomyomların vasküler kanallar ile bağlantılı ve pilar leiomyomlarında kıl foliküllerini çevreleyen düz kas proliferasyonu ile karakterli olduğu gözlenmiştir. Pilar leiomyom ve vasküler leiomyom olgularında epiteloid morfoloji, adipoz komponent ve palizatik dizilim nadir görülen değişikliklerdir. Kutanöz leiomyosarkom olgularından 1'i nodüler paternde diğer 3'ü ise diffüz paterndedir. Selülarite, atipi ve mitotik aktivite nodüler tipte daha belirgindir. Olgularımızda Epstein-Barr virüs varlığı saptanmamıştır. **Sonuç:** Düz kas tümörleri kutanöz içsi hücreli neoplazilerin önemli bir grubudur. Çoğu olguda histolojik görünüm tanısaldır. Gerekli durumlarda immünohistokimyasal yöntemle hücre kökeninin belirlenerek mitotik aktivitenin buna göre değerlendirilmesi önemlidir. Normal immüniteye sahip bireylerde Epstein-Barr virüsünün kutanöz düz kas tümörünün patogeneğinde rol oynamadığı saptanmıştır.

ABSTRACT Objective: Cutaneous smooth muscle tumors are rare tumors of hamartomatous, benign or malignant character, which originate from the erector pili muscle, vascular smooth muscle, or the specialized soft tissue of the genital region. Accurate identification of these lesions is important for determining the biological behavior and accompanying syndromes. **Material and Methods:** A total of 25 cases of cutaneous smooth muscle tumor diagnosed in a 10-year period between 2008 and 2018 were retrospectively examined for their clinical and pathological characteristics. The criteria proposed by the World Health Organization for cutaneous and soft tissue tumors were used for pathological analyses. The presence of the Epstein-Barr virus was sought by the in situ hybridization technique. **Results:** The largest group of our series was the vascular leiomyomas comprising 11 cases, followed by pilar leiomyoma with 10 cases and cutaneous leiomyosarcoma with 4 cases. Fifty-two percent of the patients were male. Forty-four percent of the lesions were located in a lower extremity, 20% in an upper extremity, 20% on the trunk; and 16% in the head & neck region. All vascular leiomyomas-leiomyosarcomas and 63.6% of pilar leiomyomas in our series were solitary lesions. In terms of histomorphology, vascular leiomyomas were found to be linked to vascular channels while pilar leiomyomas were characterized by smooth muscle proliferation surrounding hair follicles. In cases of pilar leiomyomas and vascular leiomyomas, epithelioid morphology, adipose component, and palisade arrangement were rare changes. One of the cutaneous leiomyosarcoma cases had a nodular pattern, and the remaining three had a diffuse pattern. Cellularity, atypia, and mitotic activity were more prominent in the nodular type. Epstein-Barr virus was not detected in our cases. **Conclusion:** Smooth muscle tumors are an important group of cutaneous spindle cell neoplasms. In most cases the histological appearance is diagnostic. When necessary, it is important to determine the cell origin by immunohistochemical technique and evaluate the mitotic activity accordingly. It has been determined that the Epstein-Barr virus is not involved in the pathogenesis of cutaneous smooth muscle tumor in individuals with normal immunity.

Anahtar Kelimeler: Deri; düz kas tümörü; vasküler leiomyom; pilar leiomyom; leiomyosarkom

Keywords: Skin; smooth muscle tumor; vascular leiomyoma; pilar leiomyoma; leiomyosarcoma

Correspondence: Nilüfer ONAK KANDEMİR

Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: niluferkandemir@yahoo.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

Received: 07 Apr 2021

Received in revised form: 22 May 2021

Accepted: 04 Oct 2021

Available online: 14 Oct 2021

2146-9040 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Kutanöz düz kas tümörleri (DKT), tüm uterus dışı DKT'lerinin %75'ini oluşturmakla birlikte nadir görülen deri tümörleri arasında yer alır. Özellikle kutanöz leiomyosarkomlar (LMS) oldukça nadirdir. Kutanöz DKT'lerinin erekteör pili kası, kan damarlarının düz kasları ve "genital" bölgenin subkütan dokusundaki özelleşmiş düz kaslardan köken aldığı kabul edilmektedir.¹⁻⁴ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), kutanöz DKT'lerini düz kas hamartomu, pilar leiomyom (LM) ve kutanöz LMS olarak gruplandırmıştır.³ Vasküler (anjiyo) LM'ler ise günümüzde perisitik (perivasküler) tümör kategorisinde kabul edilmekle birlikte literatürdeki çoğu çalışmada, kutanöz DKT başlığı altında tartışılmıştır.⁴ Derin yumuşak doku veya viseral organ ilişkili olanlara göre deri-subkütan yerleşimli DKT'lerde "benign" davranışa sahip lezyonlar daha sık görülmektedir.³

Derinin epitelyal ve melanositik neoplazilerinin oldukça sık görülmesi ve morfolojik çeşitlilikleri nedeniyle kutanöz patoloji açısından en önemli grubu oluşturmaktadır.

Mezenkimal lezyonlar arasında ise adipositik tümörler, fibrohistiyositik tümörler ve vasküler tümörler yoğunluktadır.³ Bu nedenle deri yerleşimli DKT'lerin tanı ve tedavi açısından bilinirliği azdır. Mezenkimal lezyonlarda, sınıflama ve biyolojik davranışı belirlemede hücre kökeni çok önemlidir. Bu tümörlerde, sınıflamanın doğru yapılabilmesi için morfolojik değerlendirmenin yanı sıra diferansiyasyon açısından immünohistokimyasal tekniklerin kullanılması gerekebilir. Ek olarak kutanöz DKT'lerinde malignite kriterleri, diğer mezenkimal tümörlerde/deri dışı DKT'lerde bazı farklılıklar göstermektedir. Deri yerleşimli bir mezenkimal tümörün düz kas kökeninin belirlenmesi ve biyolojik davranışa yönelik parametrelerin buna göre değerlendirilmesi önemlidir.⁵

Kutanöz DKT'ler, genetik olarak heterojen bir yapıya sahiptir, bazı olgularda immünsupresyon, Epstein-Barr virüs (EBV) gibi viral etiyolojiler ve genetik sendromlar ile birliktelik görülebilir. Özellikle multipl tümörü olan olgularda, hastaların etiyolojiye yönelik daha ayrıntılı araştırılması gerekebilmektedir.³⁻⁶

Çalışmamızda, deri tümörleri arasında nadir görülen bir grup olan DKT'leri retrospektif olarak inceledik. Bu tümörlerin; klinik, patolojik özelliklerini,

güncel sınıflamalarını ve tanı kriterlerini göz önünde bulundurarak histolojik alt gruplarını ve EBV ile ilişkisini araştırdık. Çalışmamızın, primer kutanöz DKT'lerini içeren geniş bir olgu serisi ve histolojik çeşitlilik içermesi nedeniyle elde ettiğimiz sonuçların literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1. OLGULAR

2008-2018 yılları arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Bölümünde histopatolojik olarak "kutanöz DKT" tanısı verilen olgular, retrospektif olarak klinik bilgiler ve morfolojik özellikler açısından incelenmiştir. Klinik verileri elde edilemeyen, doku tanısı bulunmayan, histopatolojik/immünohistokimyasal/in situ hibridizasyon incelemeler için yeterli materyal elde edilemeyen olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Klinik verilerin analizinde; hastanın yaşı, cinsiyeti, yakınması, eşlik eden sistemik hastalıklar ve lezyonun lokalizasyonu, boyutu, sayısı ve biyopsi türü değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma kapsamına alınan olguların hiçbirinde aile öyküsü, eşlik eden ekstrakutanöz DKT, renal hücreli karsinom, tanımlanmış immün yetmezlik durumu saptanmamıştır.

2. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Olgulara ait tüm patolojik arşiv materyalleri (patoloji raporları, hematoksilen-eozin kesitler ve histokimyasal-immünohistokimyasal boyalı lamalar) klinik bilgilerden bağımsız olarak tekrar değerlendirilmiştir. İkinci incelemede "kutanöz DKT" olarak değerlendirilmeyen olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm olgularda, düz kas diferansiyasyonunu destekleyen ve/veya biyolojik davranışı belirlemek için gerekli görülen ek incelemeler tamamlanmıştır. Eksizyonel biyopsi uygulanan olgularda lezyonun cerrahi sınırlar ile ilişkisi ve makroskobik özellikleri kaydedilmiştir. Mikroskobik incelemede, lezyonun histolojik özelliklerinin yanı sıra epidermis, dermis ve subkütan doku değişiklikleri incelenmiştir.

Tümörlerin patolojik tanısı, histolojik alt tiplerinin belirlenmesi ve prognostik parametrelerin değerlendirilmesinde DSÖ'nün kutanöz ve yumuşak doku tümörleri için önerdiği kriterler esas alınmıştır. **Tablo 1**'de ayırıcı tanı için kullanılan histolojik kriterler özetlenmiştir.^{1,3}

TABLO 1: Kutanöz düz kas tümörlerinin tanımlayıcı özellikleri ve ayırıcı tanı.

Histolojik tip		
Vasküler LM	Tanım (sinonim)	Dermal veya subkütan yerleşimli, kalın duvarlı kan damarlarını çevreleyen kompakt düz kas proliferasyonundan oluşan benign mezenkimal tümör (vasküler LM, anjiyomiyom)
	Yaş/cinsiyet	Her yaşta görülebilir, en sık 40-60. dekadlarda/kadınlarda sık
	Lokalizasyon/klinik	Ekstremiteler>baş>gövde/soliter, küçük, yavaş büyüyen, ağrılı nodül
	Histoloji	Komplet-inkomplet ince fibröz kapsül ile çevrili iyi sınırlı lezyonlar Kalın duvarlı ve basıklaşmış, dar lümenli veya ince duvarlı, dilate damar yapıları Damar duvarlarını konsantrik olarak çevreleyen düz kas proliferasyonu *Histolojik alt tipler: Solid, venöz ve kavemöz tip *Adipöz komponent, trombüs, stromal hyalinizasyon ve miksoid değişiklik eşlik edebilir.
	Genetik/etioloji	22q11.2 kaybı, Xq kazanımı/travma, venöz staz, immünsupresif olgularda EBV
	Tedavi/prognoz	Benign, lokal ekzisyon yeterli
	Ayrıcı tanı	Diğer perivasküler miyoid tümör ailesi üyeleri: Miyoperisitom, miyofibrom, glomus tümörü Leiomiom
Pilar LM	Tanım (sinonim)	Erektör pili kası ve genital bölgenin özelleşmiş düz kaslarından köken alan benign dermal düz kas tümörü (piloleiomiom)
	Yaş/cinsiyet	Soliter form 3. dekad, multipl form daha erken yaşlarda/multipl form erkeklerde, soliter form kadınlarda daha sık
	Lokalizasyon/klinik	Ekstremitelerin ekstensöz yüzeyleri>gövde ve baş-boyun bölgesi/partak kırmızı-kahve renkli kubbe şeklinde papül ve nodüller Multipl form lineer, segmental ve zosteriform dağılım gösterebilir Ağrı ve hassasiyet
	Histoloji	Eozinofilik sitoplazmalı, elonge künt uçlu nükleuslu, perinükleer halo içeren iyi diferansiye düz kas hücre demetleri Çevre dermisten kötü sınırla ayrılan lezyonlardır, bazı lezyonlarda rezidüel kıl folikülleri saptanabilir Fokal alanlarda iri, hiperkromatik hücreler izlenebilir
	Genetik/etioloji	Multipl pilar LM: Değişken penetransa sahip otozomal dominant kalıtım Nadir olgularda 1q43 bölgesinde lokalize FH geninde germline mutasyon (hereditör leiomiomatosis ve renal hücreli karsinom sendromu ile ilişkili olabilir)
	Tedavi/prognoz	Benign tümörlerdir. Multipl pilar LM olgularında uterin leiomiomlar ve renal hücreli karsinom açısından taranmalıdır
	Ayrıcı tanı	Düz kas hamartomu Hipertrofik skar Primer kutanöz LMS, metastatik LMS Dermatofibrom, fibromatozis, periferik sinir kılıfı tümörleri
Kutanöz LMS	Tanım (sinonim)	Baskın olarak dermal yerleşim gösteren düz kas fenotipine sahip malign mezenkimal tümör (atipik intradermal düz kas neoplazisi, piloleiomyosarkom)
	Yaş/cinsiyet	5-7. dekad (ortalama yaş 56)/kadın-erkek oranı: 3:1-4:1
	Lokalizasyon/klinik	En sık gövde ve alt ekstremiteler/0,5-3 cm (ortalama 1,3 cm), asemptomatik yavaş büyüyen nodül, ±ülserasyon
	Histoloji	Parlak eozinofilik sitoplazmalı, perinükleer halo ve künt uçlu nükleuslara sahip işçi hücrelerin kompakt fasiküller oluşurması ile karakterizedir İnfiltratif patern daha sık, ekspansil nodüler patern de görülebilir. Selülarite, nükleomegali, hiperkromazi, pleomorfizm hafif-orta derecede belirgindir. Fokal nekroz olabilir. Mitotik aktivite artmıştır (≥2/10 BBA). Yüzeyel subkütan doku invazyonu görülebilir.
	Genetik/etioloji	-/Nadiren Li-Fraumeni sendromu ile birliktelik tanımlanmıştır. İmmünsupresif bireylerde EBV genomu saptanabilir.
	Tedavi/prognoz	Uzak metastaz çok nadirdir. İnkomplet rezeksiyonda lokal nüks oranı %15-35 arasında değişmektedir. Dermal/yüzeyel subkütan invazyon lokal nüks riskini artırır. Histolojik gradenin prognostik önemi tanımlanmamıştır. 1 cm sağlam cerrahi sınırlarla çıkarılması öneriliyor.
	Ayrıcı tanı	Pilar LM İşçi hücreli sarkomatoid karsinom Malign melanom Atipik fibrosantom

LM: Leiomiom; LMS: Leiomyosarkomlar; EBV: Epstein-Barr virüsü; FH: Fumarat hidrataz; BBA: x400, büyük büyütme alanı.

3. DOKU MİKRODİZİNİ VE İN SİTU HİBRİDİZASYON

Doku mikrodizileri mekanik olarak (Quick Ray, Manual Tissue Microarrayer, UNITMA, Kore) kullanım talimatları ve standart prosedürlere uygun olarak oluşturulmuştur. Tüm olgularda “EBV-encoded small RNA (EBER)” varlığı ISH iVIEW Blue Detection Kit (Ventana, Tucson AZ, USA), INFORM EBER Probe (Ventana, Tucson AZ, USA) ve Benchmark GX IHC/ISH (Ventana Benchmark GX, Tucson AZ, USA) otomatik boyama cihazı kullanılarak, daha önce tanımlanan prosedürlere uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Testin gerekli aşamalarında pozitif (EBV pozitif olduğu bilinen nazofaringeal karsinom) ve negatif kontroller kullanılmıştır.⁷

ETİK ONAY

Bu çalışmadaki araştırma yöntemleri ve protokolü, genel kabul görmüş etik ilkelere ve bununla ilgili kılavuz ve yönetmeliklere uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma, retrospektif nitelikte olup; çalışmaya dâhil edilen olguların tüm kişisel bilgileri gizli tutulmuştur. Yazarlar, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk ilkesini kabul ederler. Çalışmaya,

Ankara Şehir Hastanesi 1 No.lu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından E-21-1672 kaydı 31.03.2021 tarihi ile etik kurul onayı verilmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizlerde SPSS 18.0 yazılımı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılmış olup; verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Sürekli değişkenler, ortalama±standart sapma ve kategorik değişkenler, frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler için t-testi veya 2 grup için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson veya Spearman'ın korelasyon analizi yapıldı. 0,05'ten küçük p değeri tüm testler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Klinik özellikler: Kutanöz DKT tanılı 25 hastaya ait klinik veriler [Tablo 2](#)'de özetlenmiştir.

Histopatolojik bulgular: Serimizde en geniş histolojik alt tip 11 (%44) olgu ile vasküler LM olup,

TABLO 2: Kutanöz düz kas tümörü olgularımıza ait klinik özellikler ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

	Vasküler LM	Pilar LM	Kutanöz LMS	Toplam	p değeri*
Olgu sayısı (n, %)	11 (44)	10 (40)	4 (16)	25 (100)	-
Cinsiyet (n, %)					0,505
Kadın	7 (63,6)	4 (40)	2 (50)	13 (52)	
Erkek	4 (36,4)	6 (60)	2 (50)	12 (48)	
Yaş (ortalama, aralık)					0,974
Kadın	65,25 (45-88)	68,75 (49-86)	28-68	60,25 (28-88)	
Erkek	50,86 (32-86)	44,75 (35-57)	85-88		
Lokalizasyon					0,563
Üst ekstremité	(n=3, %)	(n=3, 30)	(n=2, 50)	(n=8, 32)	
Alt ekstremité	(n=6, %)	(n=5, 50)	-	(n=11, 44)	
Baş-boyun	(n=1, %)	(n=1, 10)	(n=2, 50)	(n=4, 16)	
Gövde	(n=1, %)	(n=1, 10)	-	(n=2, 8)	
Boyut (mm), (Ortalama; aralık)	11,43 (2-60)	5-8 (6,25±1,25)			0,006
Lezyon sayısı	Soliter (n=11, %100)	Soliter (n=7, 70) Multipl (n=3, 30)	Soliter (n=4, 100)	Soliter (n=21, 84) Multipl (n=4, 16)	0,050
Biyopsi türü (n, %)					0,050
Total eksizyon	(n=11, 100)	(n=7, 70)	(n=4, 100)	(n=22, 88)	
İnsizyonel biyopsi		(n=3, 30)	-	(n=3, 12)	

LM: Leiomyom; LMS: Leiomyosarkomlar.

*İstatistiksel değerlendirme vasküler LM ve pilar LM olguları arasında yapılmış olup p değeri 0,05'ten düşük olan sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir. Kutanöz LMS olgularında ise ortalama, aralık ve yüzde değerler tabloda sunulmuştur.

10 (%40) olgu Pilar LM ve 4 (%16) olgu kutanöz LMS tanısı almıştır.

Vasküler leiomyom: Tüm olgularda kompakt düz kas proliferasyonu, vasküler kanallar ile yakın ilişkidir ve lezyonun çevre dokudan iyi sınırla ayrılmasına neden olan değişken kalınlıkta fibröz psödokapsül içermektedir. Olguların çoğunda (n=9), lezyonu oluşturan hücreler iğsi morfolojidedir, 1 olguda iğsi-fokal epitelooid ve 1 olguda fokal epitelooid-şeffaf hücre değişikliği izlenmiştir. İğsi hücreler eozinofilik sitoplazmalı, sitoplazmik sınırları belirsiz, merkezde yerleşmiş oval-yuvarlak nükleuslara sahiptir, nükleol belirginliği izlenmemiştir. Epitelooid morfolojideki hücreler ise geniş eozinofilik sitoplazmalı, bazılarında şeffaf intrasitoplazmik vakuol izlenen, sitoplazmik sınırları belirgin hücrelerdir. Bu hücrelerde nükleuslar, oval-yuvarlak şekilli ve daha açık kromatin paternine sahiptir. Olguların hiçbirinde hücresel atipi, koagülatif nekroz, akut inflamatuvar yanıt, ekstrasvaze eritrositler ve hemosiderin birikimi görülmemiştir. Tüm vasküler LM olgularında mitotik aktivite <1 mitoz/10 büyük büyütme alanından (BBA) düşüktür. Ortalama Ki-67 indeksi $1,14 \pm 0,81$ (aralık: 1-2) olarak belirlenmiştir.

Vasküler LM olguları histolojik alt tiplerine göre incelendiğinde, 7 olgu venöz ve 4 olgu solid morfolojidedir. Altı olguda lezyon ile ilişkili komşu ven yapısı, 4 olguda ise intravasküler büyüme paterni dikkat çekmiştir. Solid histolojik alt tipte daha belirgin olmakla birlikte tüm olgularda lezyon içi ve lezyon çevresi vasküler yapılarda değişen derecelerde endotelial belirginleşme mevcuttur. Yedi olguda damar duvarlarını konsantrik şekilde saran perisitik proliferasyon gözlenmiştir.

Pilar leiomyom: Histomorfolojik olarak çevre dermisten düzensiz sınırla ayrılan, dağınık veya nodüler paternde proliferatif düz kas lifleri ile karakterli olan bu lezyonların hiçbirinde kapsül-psödokapsül yapısı saptanmamıştır. Neoplastik hücreler, 8 olguda diffüz-infiltratif ve 2 olguda ise nodüler patern oluşturmaktadır. İki olguda adipoz komponent ve 4 olguda sklerotik kollajenize stroma (dermatofibrom benzeri) izlenmiştir. Olguların 6 tanesinde lezyon ilişkili kıl folikülü saptanmıştır. Lezyonu oluşturan hü-

reler baskın olarak iğsi morfolojidedir. Bir olguda fokal epitelooid morfoloji ve multinükleasyon izlenmiştir.

Pilar LM olguların tümünde, değişen oranlarda ekstrasvaze eritrosit ve hemosiderin pigmenti mevcuttur. Altı olguda subepitelyal alanda korunmuş dermis (grenz zon) belirgindir. En sık görülen epidermal değişiklikler hiperkeratoz ve hiperpigmentasyondur. Multipl Pilar LM olgularında epidermal değişikliklerin daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Lezyonların tümü dermis yerleşimlidir, subkütan dokuya uzanım saptanmamıştır.

Kutanöz leiomyosarkomlar: Bu olgularda ortak histolojik görünüm, dermis ve yüzeysel subkütan doku yerleşimli kompakt iğsi hücre proliferasyonudur. Bir olgu nodüler paternde olup çevre dokudan itici sınırla ayrılmaktadır, bu olguda selülarite belirgindir ve mitotik aktivite yüksektir (6 mitoz/10 BBA). Üç olgu ise infiltratif paternde olup çevreye dağılan düzensiz kas liflerinden oluşmaktadır. İnfiltratif olgularda selülarite-atipi, hafif-orta derecededir ve mitotik aktivite nodüler tipe göre daha düşüktür. Kutanöz LMS olgularının hiçbirinde belirgin pleomorfizm, atipi ve geniş nekroz saptanmamıştır. Yalnızca bir olguda fokal nekroz izlenmiştir. Olguların tümü total eksizyon olup cerrahi sınırlar tümör negatiftir. Üç olgu dermis yerleşimli olup subkütan doku invazyonu yoktur. Yalnızca 1 olguda tümörün ana kitlesi derin dermis yerleşimli olup subkütan dokuya invazyon göstermektedir. Kutanöz LMS olgularında ortalama mitoz sayısı ve Ki-67 indeksi sırasıyla $3,75 \pm 2,06$ (aralık: 2-6) ve $10,25 \pm 1,70$ (aralık: 8-12) saptanmıştır. P53 ile boyanma tüm kutanöz LMS olgularında değişen oranlarda izlenmiştir.

Çalışma kapsamında değerlendirmeye alınan histolojik özelliklerin tümör tiplerine göre dağılımı **Tablo 3** ve **Tablo 4**'te özetlenmiştir.

Resim 1'de kutanöz DKT'lerin tanısal histopatolojik özelliklerini yansıtan mikroskopik fotoğraflar yer almaktadır.

3.3. İstatistiksel değerlendirme sonuçları: Çalışma verilerine ait istatistiksel analiz sonuçları **Tablo 2**, **Tablo 3** ve **Tablo 4**'te özetlenmiştir.

TABLO 3: Pilar leiomyom olgularına ait histopatolojik özellikler (n=10).

Lezyona ait özellikler	Olgu sayısı (%)	p değeri*	Dermis özellikleri	Olgu sayısı (%)	p değeri	Epidermis özellikleri	Olgu sayısı (%)	p değeri*
Lezyonun yerleşim yeri	Yüzeyel ve derin dermis: 8 (80) Derin dermis ve subkütan doku: 2 (20)	0,000	Grenz zon	6 (60)	0,002	Hiperkeratoz	8 (80)	0,016
Lezyon sınırları	Diffüz infiltratif: 8 (80) Nodüler ve infiltratif: 2 (20)	0,000	Ödem	4 (40)	0,525	Papillomatöz	2 (20)	0,476
Hücre morfolojisi	İgisi: 9 (90) İgisi-epiteloid: 1 (10)	0,161	Lenfatik dilatasyon	3 (30)	0,223	Akantoz	2 (20)	0,916
Atipi/multinükleasyon	3 (30)	0,050	Yüzeyel perivasküler inflamasyon	4 (40)	0,801	Granüler tabaka kaybı	4 (40)	0,269
Ekstravaze eritrosit/hemosiderin	10 (100)	0,000	Pigment inkontinansı	4 (40)	0,097	Hipergranülozis	4 (40)	0,269
İmmatür vasküler yapılar	10 (100)	0,000	Dermal kollajende kabalaşma	4 (40)	0,269	Hiperpigmentasyon	10 (100)	0,000
Kronik inflamasyon	4 (40)	0,130	Perifolikülit	2 (20)	0,000	Atrofi	4 (40)	0,097
Kil folikülü ile ilişkisi	6 (60)	0,002				Ülserasyon		-
Periferik sınır ile ilişkisi	8 (80)	0,000						
Adipoz komponent	2 (20)	0,407						
Storiform patern	4 (40)	0,097						
Seülante artışı	4 (40)	0,020						
Sklerotik kollajen/ıskar benzeri görünüm	4 (40)	0,020						

*İstatistiksel değerlendirme vasküler LM ve pilar LM olguları arasında yapılmış olup; p değeri 0,05'ten düşük olan sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Kutanöz DKT'ler nadir görülen lezyonlardır. ,Yıllık yeni tanı alan olgu sayısının tüm kutanöz DKT'ler için 0,6-10, LMS'ler için 0,5-3 arasında değiştiği bildirilmektedir.³ Kutanöz DKT'lerinin önemli bir grubu olan vasküler LM'ler, arterlerin düz kas tabakası veya venöz damarların tunika medyasından kaynaklanan benign neoplazilerdir. Bu tümörlerin olası etiyolojik faktörleri arasında; minör travmalar, venöz staz, hormonal faktörler (özellikle östrojen) yer almaktadır. Klinik olarak genellikle orta-ileri yaşta kadınlar, ekstremitelerde yerleşimli, küçük boyutlu, yavaş büyüyen ağrılı nodüller olarak görülürler. Tedavisi total eksizyon olup rekürrens bildirilmemiştir. Hachisuga ve ark.nın 562 vasküler LM olgusunu inceledikleri çalışmada, kadın/erkek oranı 1,7:1 olup lezyonların %89'u ekstremitelerde, %8,5'i baş-boyun bölgesi ve yalnızca %2,5'i gövde yerleşimlidir.⁸ Bu çalışmada, olguların %58'inde ağrı-hassasiyet yakınması saptanmıştır. Zhang ve ark.nın 141 olguluk serilerinde ise olguların ortalama yaşı 46,9 olup; lezyonların %85'i 2 cm'den küçüktür, %94'ü solid, oval, deri yüzeyine paralel, iyi sınırlı subkütan kitle şeklindedir.⁹

Çalışmamızda, kutanöz DKT'lerin %44'ünü vasküler LM, %40'ını pilar LM ve %16'sını LMS olguları oluşturmaktadır. Vasküler LM'nin daha sık olarak kadınlarda alt ekstremitelerde yerleşimli olduğu belirlenmiştir. Tüm olgularımız orta-ileri yaş grubunda yer almakla birlikte, kadınlarda ortalama yaşın erkek hasta grubuna göre daha yüksek olduğu dikkat çekmiştir. Serimizde yer alan vasküler LM olgularının tümü, soliter lezyonlardır ve %55'inde ağrı yakınması bulunmaktadır. Bulgularımız, literatür verileri ile uyumlu olup vasküler LM'lerin kutanöz DKT'leri arasında pilar LM'ler ile birlikte en sık görülen

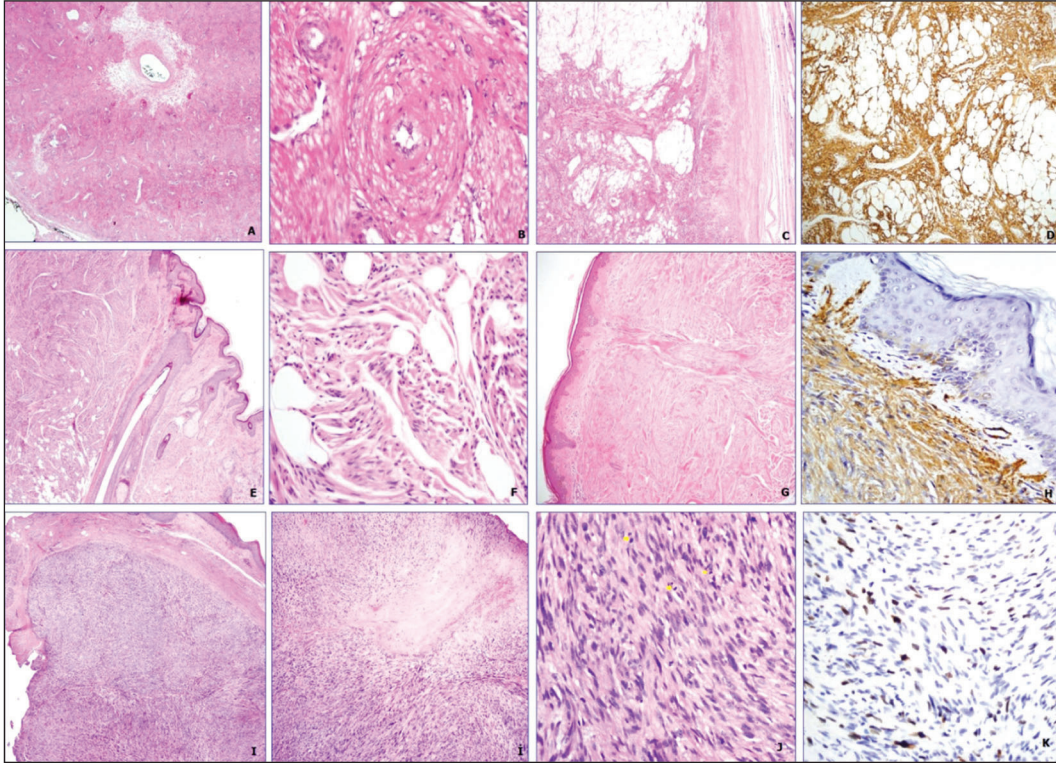
TABLO 4: Pilar leiomyom olgularına ait histopatolojik özellikler (n=10).

Lezyona ait özellikler	Olgu sayısı (%)	p değeri*	Çevre dermis özellikleri	Olgu sayısı (%)	p değeri*	Epidermis özellikleri	Olgu sayısı (%)	p değeri*
Lezyonun yerleşim yeri	Subkütan: 8 (73) Derin-dermis: 3 (27)	0,000	Grenz zon	0 (0)	0,002	Hiperkeratoz	3 (27)	0,016
Lezyon sınırları	İyi sınırlı: 11 (100)	0,000	Ödem	2 (18)	0,525	Papillomatöz	1 (9)	0,476
Histolojik alt tip	Venöz: 7 (64) Solid: 4 (36)	-	Lenfatik dilatasyon	1 (9)	0,223	Akantoz	2 (18)	0,916
Psödokapsül	İnce-inkomplet: 8 (73) Kalın-komplet: 3 (27)	0,000	Yüzeysel perivasküler inflamasyon	5 (45)	0,801	Granüler tabaka kaybı	2 (18)	0,269
Hücre morfolojisi	İğsi: 6 (55) Mikst: 3 (27)	0,161	Pigment inkontinansı	1 (9)	0,097	Hipergranülozis	2 (18)	0,269
Epiteloid: 1 (9)								
Epiteloid-şeffaf: 1 (9)								
Peristitik proliferasyon	7 (64)	0,002	Dermal kollajende kabalaşma	2 (18)	0,269	Hiperpigmentasyon	2 (18)	0,000
"Promontory sign"	4 (36)	0,034	Perifolikülit	1 (9)	0,000	Atrofi	1 (9)	0,097
Venöz damar ilişkisi	6 (54)	0,006	Endotel belirginliği	8 (73)	0,001	Üserasyon	-	-
Endotelial belirginleşme/intrasiytoplazmik vakuol	10 (91)	0,000	Perisitik proliferasyon	5 (45)	0,015			
Intravasküler miyoid büyüme	8 (73)	0,001						
Kronik inflamasyon	8 (73)	0,130						
Mumsu-simplazmik hücre	2 (18)	0,156						
Adipoz komponent	4 (36)	0,407						
Ödem-miksoid değişiklik	5 (45)	0,072						
Hyalinizasyon	4 (36)	0,034						
Kalsifikasyon	1 (9)	0,329						

*İstatistiksel değerlendirme vasküler LM ve pilar LM olguları arasında yapılmış olup p değeri 0,05'ten düşük olan sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

tümör grubunu oluşturduğunu göstermektedir. Bu lezyonların önemli bir bölümünün kadınlarda görülmesi, hormonal faktörlerin etiolojide rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir. Özellikle ekstremitelerde yerleşimli, ağrılı, soliter, subkütan lezyonlarının ayırıcı tanısında vasküler LM'ler göz önünde bulundurulmalıdır.

Vasküler LM; ilk olarak 1937 yılında Stout tarafından kutanöz LM'lerin farklı bir tipi olarak tanımlanmıştır, histolojik olarak solid, venöz ve kavernoöz alt tipleri bulunmaktadır.¹⁰ Literatürde en sık solid (%50-66) ve venöz (%22-50) tiplerinin görüldüğü bildirilmektedir.^{8,9} Kim ve ark.nın çalışmasında, venöz tip %56, solid tip %41 ve kavernoöz tip %3 oranında izlenmiştir.¹¹ Kang ve ark.nın çalışmasında ise olguların %91'i subkütan yerleşimli, %77'si iyi sınırlı olup olguların %41'inde radyolojik olarak lezyonların bir veya her iki ucunda venöz damarlarla ilişki saptanmıştır.¹² Serimizde en geniş grup venöz tip (%64) olup bunu solid tip takip etmektedir. Çalışmamızda kavernoöz tip bulunmamaktadır. Olgularımızın tümünde iyi sınırlı, %73'ü subkütan yerleşimli ve %55'inde lezyon ilişkili ven yapısı (bu lezyonların tümü ekstremitelerde yerleşimlidir) izlenmiştir.



RESİM 1: Kutanöz yerleşimli, farklı histolojik tiplerdeki düz kas tümörü olgularımıza ait mikroskopik görünüm. **A-D) Vasküler leiomyom:** A) Çevre dokudan iyi sınırlı ayrılan ince ve kalın duvarlı vasküler yapılardan zengin tümör nodülü. B) Kalın duvarlı damar yapıları ile ilişkili, merkezde sirküler dizilim gösteren düz kas proliferasyonu periferde gevşek düzensiz lifler hâlinde dağılmaktadır (A, B: H&E, x40). C-D) Adipöz bileşenden zengin vasküler leiomyom olgusunda düz kas kökenini destekleyen düz kas aktini immüno pozitifliği (C: H&E, x200; D: BSA-DAB, x200). **E-H) Pilar leiomyom:** E-F) Retiküler dermiste fokal adipöz komponent içeren, demetler oluşturan iğsi hücre proliferasyonu izlenmektedir. Lezyon kıl folikülü ile yakın komşuluktadır ve lezyonun yüzeyinde hiplerplastik epidermis görülmektedir (H&E, E x40, F x400). G-H) Subepitelial alanda korunmuş bir alan bırakarak ilerleyen, merkezde kıl folikülü ile ilişkisinin izlenebildiği, fasiküler büyüme paternine sahip lezyonda immünohistokimyasal olarak düz kas aktini pozitifliği görülmektedir (G; H&E, x40; H; BSA-DAB, x400). **I-K) Kutanöz leiomyosarkom:** Dermiste nodüler patern oluşturan kompakt iğsi hücreli proliferasyonunda fokal nekroz, motik aktivitede artış (ok işareti) ve yüksek Ki67 proliferasyon indeksi görülmektedir. Tümör hücrelerinde hücresel atipi orta derecededir, hücresellik belirgin olarak artmıştır (I-J; H&E, I x40, J x100, K: BSA-DAB, x400).

Bulgularımız, vasküler LM'lerin daha sıklıkla subkutan bölgedeki venöz damarların düz kas tabakasından köken aldığını, özellikle ekstremitelerde yerleşimli olgularda staz ve trombüslerin vasküler LM patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmüştür. İki olgumuzda lezyona komşu ven yapısında trombüs izlenmesi, bu görüşü destekleyen bir bulgudur.

Vasküler LM'lerin histopatolojik tanısı genellikle sorun oluşturmaz. Ancak bazı olgulardaki morfolojik farklılıklar, immünohistokimyasal incelemelerle tanının desteklenmesini gerektirebilir. Vasküler LM'lerde düz kas hücreleri nadiren epiteloïd, şeffaf, taşlı yüzük hücre değişikliği gösterebilir. Bu değişiklikler yaygın olduğunda, primer veya metastatik karsinomlar, balon hücreli melanom ve epiteloïd sarkom ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Venöz tip vaskü-

ler LM'lerde, damarlar çevresindeki konsantrik düz kas proliferasyonu lezyonun miyoperisitomlarla karışmasına neden olabilir. Solid tip vasküler LM'lerde ise iğsi düz kas hücrelerinin palizatik dizilimi, periferik sinir kılıfı tümörlerine benzer morfoloji oluşturabilir.¹³ Çalışmamızda, olguların %64'ünde damarlar çevresinde değişen derecelerde konsantrik düz kas proliferasyonu izlenmiştir. Epiteloïd-şeffaf hücre değişikliği, palizatik dizilim ve simplazmik-mumsu hücre varlığı ise lezyonların yalnızca %18'inde mevcuttur.

Damar yapıları vasküler LM'lerin önemli bir komponentidir. Kavernöz tip vasküler LM'ler hemanjiyomlar ile solid tip vasküler LM'ler ise soliter fibröz tümör ile benzer damar paterni içerebilir. Buna ek olarak, lezyon içi damarlarda endotelial belirginleşme, endotel hücrelerde intrasitoplazmik vakuolizasyon, düz

kas hücrelerinin intravasküler alana doğru proliferasyonu ve vasküler yapıların çevresinde perisitik proliferasyon görülebilmektedir.¹³ Serimizde en sık görülen vasküler değişiklikler sırasıyla; endotelial belirginleşme (%91), intralüminal düz kas proliferasyonu (%73) ve perisitik proliferasyon (%54) olmuştur. Bulgularımız, vasküler LM'lerin gelişiminde çeşitli nedenler ile oluşan vasküler hasarın önce reaktif-kompansatuar değişikliklere neden olabileceğini, bu sürecin damar duvarı ile ilişkili düz kasların proliferasyonu ile devam ettiğini düşündürmüştür.

Vasküler LM'lerde; hyalinizasyon, kalsifikasyon, miksoid değişiklik ve kronik inflamasyon gibi stromal değişiklikler sık görülmektedir. Bu değişiklikler, lezyonun süresi, boyutu ve lokalizasyonuna göre farklılık göstermektedir.¹³ Ghanadan ve ark.nın çalışmasında miksoid değişikliğin, vasküler LM'lerin %50'sinden fazlasında görüldüğü, pılar LM'lerde ise hiç görülmediği bildirilmektedir.¹⁴ Çalışmamızda, vasküler LM'lerin %45'inde miksoid değişiklik, %35'inde hyalinizasyon ve yalnızca 1 olguda fokal kalsifikasyon izlenmiştir. Ekstremitte yerleşimli ve 6 cm çapındaki 1 olgumuzda ise miksoid değişiklik ve palizatik dizilim çok belirgindir, bu nedenle patolojik ayırıcı tanıda miksoid mezenkimal neoplazilerin ve periferik sınır kılıfı tümörlerinin dışlanması için ayrıntılı bir immünohistokimyasal incelemeye gereksinim duyulmuştur.

Vasküler LM'lerde matür adipoz komponent nadir değildir. Bu nedenle "anjyolipoleiomiyoma" veya yanlış bir isimlendirme olarak "anjyomiyolipom" olarak da adlandırılabilirler.^{3,13} Jones ve ark.nın 73 hasta içeren serilerinde vasküler LM'lerin %18'inde, pılar LM'lerin %3'ünde, LMS'lerin %11'inde yağ doku varlığı belirlemiştir.¹⁵ Çalışmamızda vasküler LM'lerin %35'inde ve pılar LM'lerin %20'sinde adipoz komponent izlenmiştir, LMS'lerde ise adipoz doku saptanmamıştır. Yağ dokusundan zengin vasküler ve pılar LM'lerin histolojik olarak hamartomlar, adipositik neoplaziler ve perivasküler epitelioid hücre tümörlerini taklit edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Pılar LM'ler göreceli olarak nadir görülen bir kutanöz DKT'dir. Genellikle erişkinlerde, üst ekstremitte ve gövdede, klinik olarak ağırlı-hassas küçük

nodüller şeklinde görülürler. Multipl lezyonu olan bireylerin bir kısmında "fumarate hydratase" geninde germline kayıpla karakterize "Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer syndrom" bulunmaktadır. Pılar LM'lerde %50-90 oranında fiziksel ve duygusal uyarılar ile ağrı, yanma, batma yakınmaları bulunur. Soliter lezyonlarda cerrahi eksizyon kür sağlar.^{3,13,16,17}

Pılar LM'lerin tüm kutanöz DKT'leri arasındaki insidansı %45-80 arasında değişmektedir.³ Çalışmamızda, pılar LM'ler olgularımızın %40'ını oluşturmaktadır. Olgularımızın %60'ı erkektir. Yaş ortalaması kadınlarda, erkeklere göre belirgin olarak daha ileridir (sırasıyla 68, 75, 44, 75). Lezyonların %80'i ekstremitte yerleşimlidir, %70 olgu soliterdir ve %50 olguda ağrı-hassasiyet yakınması mevcuttur. Bulgularımız, pılar LM'lerin kutanöz DKT'lerinin önemli bir grubunu oluşturduğunu, soliter formunun geniş bir yaş grubunda ve her iki cinste görülebileceğini göstermektedir.

Pılar LM'ler; histolojik olarak pilosebase ünitedeki erekteör pili kasına benzeyen düz kas liflerinin oluşturduğu kötü sınırlı, kapsülsüz proliferasyonlardır. Lezyonlar esas olarak retiküler dermiste lokalizedir, papiller dermise ve/veya yüzeysel subkutan dokuya sınırlı yayılım görülebilir. Bazı olgularda, dejeneratif özellikte geniş hiperkromatik nükleuslar bulunabilir. Mitotik aktivite yoktur veya çok düşüktür (<1 mitoz/10 BBA).^{3,13,16} Çalışmamızda pılar LM'lerin %80 oranında dermis yerleşimli ve düzensiz sınırlara sahip olduğu belirlenmiştir. Olgularımızın tamamında, değişen oranda ekstravaze eritrositler ve immatür vasküler yapıların gözlenmesi dikkat çekicidir. Lezyonların %80'inde periferik sinir, %60'ında kıl folikülleri lezyonun içinde veya yakın komşuluğunda mevcuttur. Yüzde 40 olguda storiform patern oluşturan ve periferde dermal kollajeni saran fibröz histiositom benzeri düz kas proliferasyonu izlenmiştir. Yüzde 40 olguda ise düz kas lifleri arasında yoğun kollajen birikimi skar benzeri bir görünüme neden olmaktadır. Bulgularımız, pılar LM'lerin, vasküler LM'lerden farklı olarak yüzeysel dermis yerleşimli, çevre dokudan kötü sınırla ayrılan, daha hücreli lezyonlar olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda çoğu lezyonda ekstravaze eritrosit ve immatür vasküler yapıların gözlenmesi, pılar LM'lerde

düz kas proliferasyonuna anjiyogenezin de eşlik ettiğini düşündürmektedir. Serimizde olduğu gibi pilar LM'lerin kıl folikülleri ve periferik sınırlar ile yakın ilişkide olması, bu lezyonları erekteör pili kasından köken aldığını desteklemektedir ve ağrı-hassasiyet yakınmasını açıklamaktadır.

Pilar LM'lerde nükleer atipi görülebilir. Özellikle selüler lezyonlarda nükleer atipi varlığı, yanlışlıkla lezyonun malign olarak değerlendirilmesine neden olabilmektedir. Çalışmamızda, pilar LM'lerin %30'unda lezyonu oluşturan hücrelerde nükleer büyüme-hiperkromazi ve/veya multinükleasyon ile karakterize fokal hücrel atipi saptanmıştır. Hücrel atipi içeren pilar LM'ler, agresif biyolojik davranışı gösteren parametreler açısından dikkatle incelenmelidir. Pilar LM'lerde nükleer atipiyeye mitotik aktivite, tümör nekrozu ve derin dokuya infiltrasyonun eşlik etmediği, çoğu olguda atipinin fokal ve hafif düzeyde olduğu unutulmamalıdır.^{3,13,16-18}

Çalışmamızda, kutanöz DKT'lerinde lezyona eşlik eden epidermis değişiklikleri incelenmiştir. Pilar LM olgularında en sık bazal hücrelerde pigmentasyon artışı (%100) ve epidermal hiperplazi (%80) izlenmiştir. Yüzde 20 olguda ise epidermal atrofi saptanmıştır. Vasküler LM olgularında ise yalnızca olguların %30'unda epidermal hiperplazi, %10'unda ise epidermiste atrofi izlenmektedir. Vasküler LM ve pilar LM olgularının hiçbirinde, epidermiste ülser saptanmamıştır. Serimizde 4 adet kutanöz LMS olgusu yer almaktadır. Bu olguların 2'sinde epidermal hiperplazi, 1 olguda epidermal atrofi ve 1 olguda ise ülser mevcuttur. Kilitci ve ark., pilar LM olgularının tamamında epidermal hiperplazi ve %87'sinde ise bazal tabakada hiperpigmentasyon saptamışlardır, vasküler LM olgularında ise bu değişikliklerin oldukça nadir olduğunu belirtmişlerdir.¹⁷ Çalışmamızın sonuçları da benzer özellikte olup vasküler LM'lerde lezyonların derin yerleşimli olmasının, epidermiste daha az etkilenmesine neden olabileceğini düşündürmektedir. Pilar LM olgularında ise lezyonların yüzeysel yerleşimli olmasının yanı sıra hassasiyet-kaşıntı yakınması nedeniyle oluşan sekonder travmanın, epidermiste hiperplazi ve hiperpigmentasyona neden olabileceği düşünülmüştür. Serimizde epidermal ülser yalnızca kutanöz LMS olgularında görülmüştür. Bu

nedenle ülser kutanöz DKT'leri malignite kriterleri açısından daha dikkatli incelenmelidir.

Kutanöz DKT'lerinde çevre dermis değişiklikleri konusunda literatürde çok az sayıda yayına rastlanmaktadır.¹⁷⁻²⁵ Çalışmamızda, pilar LM'lerin %60'ında subepidermal alanda korunmuş bir zon (grenz zon) bulunmaktadır. Pilar LM olguları, vasküler LM ve kutanöz LMS olguları ile karşılaştırıldığında, lezyonu çevreleyen dermiste perivasküler kronik inflamasyon-lenfatik dilatasyon ve pigment inkontinansı daha sık görülmektedir. Vasküler LM olgularında ise lezyonun içerisindeki damarlara benzer olarak çevre vasküler yapılarda da endotelial belirginleşme ve perisitik proliferasyon dikkat çekmiştir. Bulgularımız, vasküler LM olgularında lezyonun etiolojisinde rol oynayan faktörlerin (örneğin staz) çevre dermal damarları da etkilediğini düşündürmektedir.

Kutanöz DKT'ler arasında oldukça nadir görülen, ancak hem tanı hem de tedavi açısından en önemli grubu kutanöz LMS'ler oluşturmaktadır. "Atipik intradermal düz kas neoplazisi" veya "piloleiomyosarkom" olarak da adlandırılan bu tümörler ileri yaşta, gövde ve alt ekstremitelerde, belirgin olarak erkeklerde daha sık görülmektedir (erkek/kadın oranı 3:1/4:1). İmmünsupresyonlu olgularda EBV genomu ilişkisi tanımlanmıştır. Kutanöz LMS'ler, morfolojik olarak iyi diferansiye içi hücrelerin oluşturduğu primer kutanöz sarkomlardır. Bu lezyonları oluşturan hücreleri nükleer büyüme, hiperkromazi ve mitotik aktivite içerirler. Nekroz olabilir ancak genellikle fokaldır. Nodüler ve infiltratif büyüme görülebilir. Papiller dermise ve subkütan dokuya yayılım gösterebilirler. İmmünohistokimyasal olarak düz kas belirleyicilerinin yanı sıra olguların yaklaşık yarısında keratin ekspresyonu görülmektedir. Kutanöz LMS'lerin biyolojik davranışı, diğer yumuşak doku sarkomlarına göre daha iyidir ve lezyonun total eksizyonu ile kür sağlanabilir.^{3,13,19,21}

Kutanöz LMS'lerin en önemli ayırıcı tanısı subkütan LMS'lerdir. Subkütan LMS'ler, subkütan dokudaki kan damarlarının duvarlarından köken aldığı düşünülen, lokal nüks ve metastaz potansiyelleri yüksek tümörlerdir. Primer kutanöz LMS'lerin tümüyle dermal yerleşimli veya sınırlı subkütan yayılım gös-

termesi histolojik ayırıcı tanıda önemlidir. Derin yumuşak doku ve viseral organ kökenli LMS'lerin kutanöz metastazları da primer kutanöz LMS'lerden ayrılmalıdır. Kutanoz LMS'ler, nispeten monoton görünümde, atipi ve pleomorfizmin çok belirgin olmadığı tümörlerdir. Bu nedenle belirgin nükleer pleomorfizm ve yaygın nekroz bulunan lezyonlarda, derin doku LMS'lerinin lokal yayılımı veya metastazi olabileceği ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.^{3,13,20,21}

Çalışmamızda, kutanöz DKT'lerinin %18'i LMS'lerden oluşmaktadır. Literatür verilerinden farklı olarak olgularımızın çoğu kadındır (erkek/kadın oranı: 1/3). Bu farklılığın, olgu sayımızın az olması nedeniyle oluşabileceğini düşünmekteyiz. Serimizde kutanöz LMS olgularının, diğer benign kutanöz DKT'lerinden farklı olarak, baş-boyun ve gövde bölgesinde daha sık görüldüğü dikkat çekmiştir. Bu sonuç, kutanöz LMS'lerin etiolojisinde ultraviyole ışınlarının rol oynayabileceği görüşünü destekler niteliktedir. Kutanoz LMS olgularımız histolojik olarak, diğer yumuşak doku sarkomlarına göre daha monoton morfolojide, iyi diferansiye hücrelerden oluşmaktadır, yaygın nekroz ve belirgin atipi izlenmemiştir. Çalışmamızda, kutanöz LMS'lerin daha sık olarak infiltratif büyüme paternine sahip olduğu, ana tümör kitlesinin retiküler dermis ve yüzeysel subkütan dokuda yer aldığı dikkat çekmiştir.

EBV ilişkili DKT'ler immün yetmezlik zemininde gelişen ve biyolojik davranışı öngörülemeyen nadir tümörlerdir. Bu tümörler, atipik lokalizasyonlarda ve multipl lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Özellikle erişkin hastalarda, subkütan dokuda primer ve metastatik lezyonlar oluşturmaları nedeniyle yüzeysel iğsi hücreli mezenkimal neoplazilerin ayırıcı tanısında yer almaktadırlar. Bu tümörlerin genel histolojik özellikleri konvansiyonel LM'lere benzemekle birlikte bazı önemli farklılıklar içerir (atipi ve mitoz içeren miyoid hücreler, primitif küçük yuvarlak mezenkimal hücreler, intratümöral T lenfositleri, vasküler LM-hemanjiyoperisitom benzeri perivasküler dizilim varlığı vb.). Özellikle vasküler LM'ler ile klinik ve histolojik olarak yakın benzerlik gösteren bu tümörler, farklı etiyojileri ve biyolojik

davranışları nedeniyle ayrı bir antite olarak değerlendirilmektedir.^{3,22-24,26} Çalışmamızda, kutanöz DKT olgularımızın hiçbirinde klinik olarak immünsupresyon öyküsü mevcut değildir. İn situ hibridizasyon yöntemi ile lezyonlarda EBV varlığı saptanmamıştır. Bulgularımız, kutanöz DKT'lerde EBV varlığının immün yetmezlik durumu ile sınırlı olduğunu düşündürmektedir.

SONUÇ

Kutanöz DKT'leri nadir görülmekle birlikte derinin mezenkimal neoplazileri arasında önemli bir grubu oluşturmaktadır. Çoğu olguda tipik histopatolojik özellikler patolojik tanıya ulaşmada yeterlidir. Pilar LM olgularında lezyon yüzeyindeki epidermis değişiklikleri, vasküler LM olgularında ise çevre dermisteki reaktif vasküler değişiklikler lezyona sıklıkla eşlik etmektedir. Multipl pilar LM olgularında genetik geçiş ve sendromlarla birliktelik görülebilmesi nedeniyle aile öyküsü ve sistemik değerlendirme önem taşımaktadır. Kutanoz LMS olguları agresif klinik seyir gösterebilmeleri nedeniyle patolojik tanı ve hasta takibi açısından kutanöz DKT'lerinin en önemli alt tipini oluşturmaktadır. Mitotik aktivite ve tümör nekrozu varlığı kutanöz LMS tanısında en önemli parametrelerdir. Epidermiste ülser ve derin subkütan yayılım gösteren kutanöz DKT olguları malignite kriterleri açısından daha dikkatle değerlendirilmelidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Fletcher C, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. In: WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2013. p.109-20. [\[Link\]](#)
2. Bennett JA, Croce S, Garg K, Yang B. Uterin leiomyoma. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019. p.87-9. [\[Link\]](#)
3. Folpe A, Fullen DR. Smooth muscle tumours. In: Elder DE, Massi D, Scolyer A, Willemze R, eds. WHO Classification of Tumours of Skin Tumors. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018. p.328-33. [\[Link\]](#)
4. Lau SK, Koh SS. Cutaneous smooth muscle tumors: a review. *Adv Anat Pathol*. 2018;25(4): 282-90. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Costigan DC, Doyle LA. Advances in the clinicopathological and molecular classification of cutaneous mesenchymal neoplasms. *Histopathology*. 2016;68(6):776-95. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Dekate J, Chetty R. Epstein-barr virus-associated smooth muscle tumor. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(7):718-22. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
7. Tatlı Doğan H, Kılıçarslan A, Doğan M, Süngü N, Güler Tezel G, Güler G. Retrospective analysis of oncogenic human papilloma virus and Epstein-Barr virus prevalence in Turkish nasopharyngeal cancer patients. *Pathol Res Pract*. 2016;212(11):1021-6. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
8. Hachisuga T, Hashimoto H, Enjoji M. Angioleiomyoma. A clinicopathologic reappraisal of 562 cases. *Cancer*. 1984;54(1):126-30. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Zhang JZ, Zhou J, Zhang ZC. Subcutaneous angioleiomyoma: clinical and sonographic features with histopathologic correlation. *J Ultra-sound Med*. 2016;35(8):1669-73. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
10. Azar HA. Arthur Purdy Stout (1885-1967). The man and the surgical pathologist. *Am J Surg Pathol*. 1984;8(4):301-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Kim DG, Lee SJ, Choo HJ, Kim SK, Cha JG, Park HJ, et al. Ultrasonographic findings of subcutaneous angioleiomyomas in the extremities based on pathologic subtypes. *Korean J Radiol*. 2018;19(4):752-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
12. Kang BS, Shim HS, Kim JH, Kim YM, Bang M, Lim S, et al. Angioleiomyoma of the extremities: findings on ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med*. 2019;38(5):1201-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. John R, Goldblum MD, Andrew L. Folpe, Sharon Weiss MD. Leiomyosarcoma. In: Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW, eds. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier; 2014. p.524-68. [\[Link\]](#)
14. Ghanadan A, Abbasi A, Kamyab Hesari K. Cutaneous leiomyoma: novel histologic findings for classification and diagnosis. *Acta Med Iran*. 2013;51(1):19-24. [\[PubMed\]](#)
15. Jones C, Shalin SC, Gardner JM. Incidence of mature adipocytic component within cutaneous smooth muscle neoplasms. *J Cutan Pathol*. 2016;43(10):866-71. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Garman ME, Blumberg MA, Ernst R, Raimer SS. Familial leiomyomatosis: a review and discussion of pathogenesis. *Dermatology*. 2003; 207(2):210-3. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Kilitci A, Elmas ÖF. Cutaneous smooth muscle tumors: a clinicopathological study focusing on the under-recognized histological features. *Türk Patoloji Derg*. 2020;36(2):126-34. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Mahalingam M, Goldberg LJ. Atypical pilar leiomyoma: cutaneous counterpart of uterine symplastic leiomyoma? *Am J Dermatopathol*. 2001;23(4):299-303. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Kohlmeyer J, Steimle-Grauer SA, Hein R. Cutaneous sarcomas. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(6):630-48. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Porter CJ, Januszkievicz JS. Cutaneous leiomyosarcoma. *Plast Reconstr Surg*. 2002; 109(3):964-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
21. Aneiros-Fernandez J, Antonio Retamero J, Husein-Elahmed H, Ovalle F, Aneiros-Cachaza J. Primary cutaneous and subcutaneous leiomyosarcomas: evolution and prognostic factors. *Eur J Dermatol*. 2016;26(1):9-12. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Deyrup AT. Epstein-Barr virus-associated epithelial and mesenchymal neoplasms. *Hum Pathol*. 2008;39(4):473-83. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Stubbins RJ, Alami Laroussi N, Peters AC, Urschel S, Dicke F, Lai RL, et al. Epstein-Barr virus associated smooth muscle tumors in solid organ transplant recipients: Incidence over 31 years at a single institution and review of the literature. *Transpl Infect Dis*. 2019;21(1): e13010. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Hussein K, Rath B, Ludewig B, Kreipe H, Jonigk D. Clinico-pathological characteristics of different types of immunodeficiency-associated smooth muscle tumours. *Eur J Cancer*. 2014;50(14):2417-24. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Raj S, Calonje E, Kraus M, Kavanagh G, Newman PL, Fletcher CD. Cutaneous pilar leiomyoma: clinicopathologic analysis of 53 lesions in 45 patients. *Am J Dermatopathol*. 1997;19(1): 2-9. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Malhotra P, Walia H, Singh A, Ramesh V. Leiomyoma cutis: a clinicopathological series of 37 cases. *Indian J Dermatol*. 2010;55(4): 337-41. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)