

LİPOMLARIN ÇEŞİTLERİ, HİSTOPATOLOJİSİ VE HİSTOFİZYOLOJİSİ (Bir olgu nedeniyle)

Dr. Ali SÖNMEZLER
Dr. Gayyur KURAP **
Dr. Ertan DEST

Ö Z E T

Yumuşak dokuyu tutan tümörler içinde selim olarak bilinen lipom'u bir olgumuz nedeniyle literatürden araştırdık. Son yılların yayınlarında ekstremitede yerleşen lipomlar içinde bizim olgumuz kadar büyük olanına hiç rastlamadık. Lipomların etiopatogenezinin ileri sürülmektedir. Ekstremitede yerleşen lipomların direkt ve indirekt radiogramları kendilerine has bir görüntüye sahiptir. Tedavi total cerrahî eksizyondur. Biz kitleyi total olarak çıkardık ve postoperatif erken ve geç komplikasyon tespit etmedik.

G İ R İ Ő

LİPOM adı altında genellikle vücutta yağ dokusunun anormal lokalize birikimleri dilir (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12). Yağ dokunun insan vücudunda en yaygın olarak bulunduğu yer ciltaltı dokusudur, fakat ayrıca omentum, mediastinum, retroperitoneal bölge ve büyük damarların çevresinde de bulunur. Lipomlar erişkinlerin en sık selim tümörlerinden olup, çocuklarda da rastlanmaktadır (1,2,10,11). Tümör hücrelerinin kökeni farklılaşmamış mezenkimal hücreler olduğu düşünülmekte, hatta bazı özellikleri nedeniyle retikülo endotelial sistemin bir elemanı olabileceği gözüyle de bakılmaktadır (1,3,4,7,8).

Lipom makroskopik olarak hudutları belli ve düzenli, çeşitli büyüklükte, kapsülü, septumlarla loblara ayrılmış, genellikle sarımsı beyaz bir yağ dokusudur. Mikroskopik olarak hudutları belli büyüklüğü ne kadar artarsa artsın içinde hemoraji ve nekroz alanları ihtiva etmez. Alışılmış tespit ve boyalarla işleme tabi tutulursa hücre içindeki

* Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kürsü Bşk.

** Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kürsü Uzm.

*** Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kürsü Asist.

yağ erir ve hücrenin normal şekli bozulur. Ancak dondurup kesme (frozen section) ile tespitlenip kesildikten sonra Sudan III. ve IV., Sudan Black ve Nil Blue Sulphate gibi boyalarla boyandığı zaman yağın intraselüler durumu hakkında kesin bilgi elde etmek mümkün olabilir (1,3,7,8,9,12).

İnsan vücudunda karşılaştığımız lipomların çeşitli tipleri ve yerleri vardır :

LİPOBLASTOMATOSİS : Genellikle bebek veya çocuklarda görülen (CHUNG'un 35 olguluk serisinde % 88 üç yaşın altında) en sık alt ve üst ekstremitenin yumuşak dokularını tutan, makroskopik olarak genellikle lipoma ile karışan, yüzeysel şekillerine **BENİGN LİPOBLASTOMA** denen (35 olgunun 23), daha derindeki yağ dokularından kaynaklanan ve liposarkom ile karışabilen, sınırları belirsiz, yaygın şekillerine **BENİGN LİPOBLASTOMATOSİS** denen (35 olgunun 9) bir lipom çeşididir (2). Mikroskopik olarak bol miktarda lipoblastlar, pleksiform kapillerler ve zengin miksoid stromadan ibaret selim bir tümördür (2,10).

LİPOSARCOMA : Ekseri yaşlı erkeklerde, sırt ve omuz bölgesinde ciltaltında veya retroperitoneal ve mediastinal bölgede yerleşen metastaz yapmaya temayüllü, hudutları belirsiz, kapsülsüz, etrafındaki dokulara yayılabilen, çoğunlukla kan damarları etrafında büyüyen nadir görülen malign bir tümördür. Mikroskopik olarak ihtiva ettiği matriks ve hücrelere göre adlandırılır. **MİKSOİD LİPOSARKOM** mukoid madde bakımından zengin matriks, multivakuoler lipoblastlar ve atipik nüveli anaplastik hücreler ihtiva eder. **SKLEROZE LİPOSARKOM** fazla miktarda kollajen liflerden kurulu bir matriks ve yaygın bol stiplazmalı atipik nüveli anaplastik hücreler ihtiva eder (3,6,7,12). Kemik dokudan da çıkabilir veya ona metastaz yapabilir.

İĞ HÜCRELİ LİPOMA : Çoğunlukla liposarkomla karışır. Genellikle yaşılarda, hudutları belirli, koyu sarı renkte, ortalama 4 cm büyüklükte, çoğu sırt veya boyunda bulunan selim tabiatlı bir tümör çeşididir. Mikroskopik görünüşünün liposarkomdan farklı tarafları düzenli kollajen lifler ve aralarında fibroblasta benzer düzenli iğ şekilli hücreler ve mukoid madde bakımından zengin matriks ihtiva etmesidir (3).

HİBERNOMA : Erişkinlerde nadir olarak bulunan ekseri bebek veya çocuklarda görülen nadir tümörlerdendir. Kış uykusuna yatan (hibernate) hayvanların mutad yağ dokusu olduğundan bu isim ilk defa "LOUIS GERY" (3) tarafından verilmiştir. Makroskopik olarak kahverengi pembe renkte, sınırları düzenli, interskapuler, boyun, aksilla, karın duvarı, popliteal ve mediastinal bölgelerden kaynağını alan,

mikroskopik olarak bol kapillerler ve çok vakuollü hücrelerden ibaret selim bir tümör çeşididir (3,10).

BENİGN SİMETRİK LİPOMATOSİS : Gövdenin üst kısmında paraservikal bölgede "Madelung boynu" görüntüsüyle, ayrıca yanaklarda, göbek çevresinde ciltaltına yerleşen kapsülü olmayan, simetrik olarak büyüyen bir lipom çeşididir. Özellikle aşırı alkol alan ve karaciğer rahatsızlığı mevcut olan yaşlı erkeklerde görülür. Alkol alımının durdurulması, karaciğer rahatsızlığının önlenmesi ve iyi bir beslenme ile gerilediği belirtilen selim bir tümördür (4).

ANGİOMYOLİPOMA : Ekseri böbreklerde bulunan yağ dokuyla birlikte düz adele ve kan damarları ihtiva eden ve beyinde sklerotik oluşum halinde ortaya çıkan bir tümör tipidir (6).

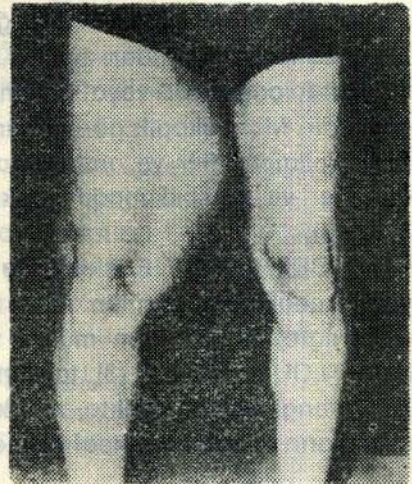
MYELOLİPOMA : Sürenal medullada ortaya çıkan, kemik iliği elemanları ihtiva eden daha çok otopsielerde tespit edilen, klinik olarak yeteri kadar tanınmayan bir tümördür (6).

LİPOMA ARBORESCENS : Genellikle diz eklemi sinoviumundan kaynaklanan yumuşak, ağrısız bir tümör tipidir (6).

Ayrıca lipomun **FİBROLİPOM**, **MİKSOLİPOM**, **KONDROLİPOM** olarak diğer doku tümörleri ile karşımıza çıkan tipleri de vardır (6,11, 12).

GEREÇ VE YÖNTE

Sağ uyluk arka kısmında, mobil, flüktüasyon ve pulsasyon vermeyen, ciltte renk değişikliği yapmamış ve son beş yıl içinde yavaş yavaş büyüdüğü belirtilen bir şişlikle başvuran 60 yaşında bir erkek hasta tetkik ve tedavi edilmek üzere kliniğimize kabul edildi. Resim 1, 2 ve 3 de şişliğin klinik durumu görülmektedir. Hastanın sistemik

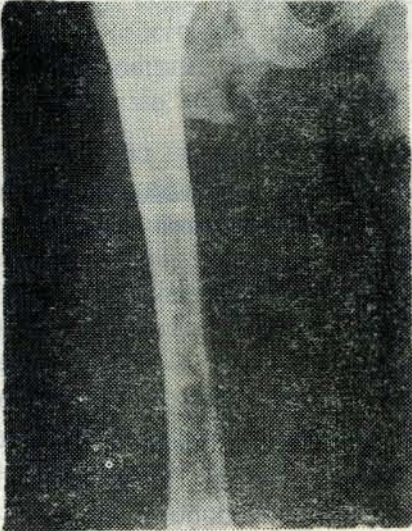




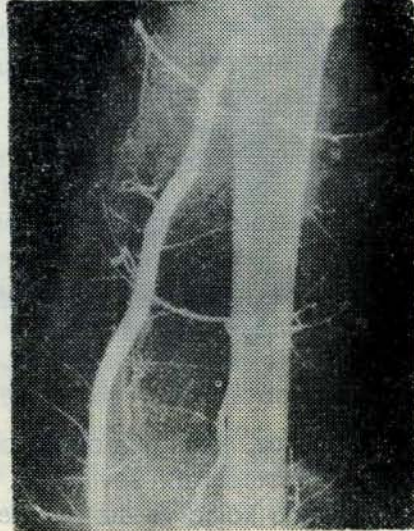
Resim : 1, 2, 3 — Sağ uyluktaki lipomun önden, yandan ve arkadan görünüşü.

muayenesinde, kan ve idrara ait laboratuvar bulgularında patolojik bir durum tespit edilemedi. Sadece sağ ayak sırtında ve alt dorsal vertebralar hizasında ciltaltında mobil, yumuşak şişlik daha bulundu. Obes yapılı hastanın boyu 1.60 cm ve ağırlığı 92 kg idi.

Her iki uyluğun ön-arka ve yan direkt radiogramlarının incelenmesinde femurlara ait patolojik bulgu görülmedi. Aynı yerlerin yumuşak doku dozuyla çekilen radiogramlarında sağ uyluğu tamamen dolduran dikkat çekici bir yumuşak doku gölgesi tespit edildi (Resim 4). Sağ femoral arter angiogramında (Resim 5) uyluk boyunca a. fe-



Resim : 4 — Sağ uyluğun direkt radiografisi.



Resim : 5 — Sağ uyluk femoral anjiogramı.

moralisi iten ve ondan üç ayrı dal alan fakat kendi kitlesi içinde radiopak madde göstermeyen bir kitle tespit edildi.

Olgumuz, continue epidural anestezi altında ameliyat edildi. Sağ uyluk arka yüzünden postero-lateral 25 cm lik bir longitudinal ensizyonla açıldı. Semitendinöz, semimembranöz kaslarla biceps femoris kasi arasında künt disseksiyonla kitle meydana çıkarıldı. Femoral arterin dalları ile beslenmesine rağmen ne arter nede n.ischiadicus'la ilişkili olmadığı görüldü. Kitle sarımsı renkte, lobüllü ve kapsüllü, az damarı, flüktüasyon vermeyen, yumuşak ve mobil idi. Tümöral kitle yerinden çıkarıldıktan sonra lojuna dren konularak yara anatomik plâna uygun olarak kapatıldı. Ekstremiteye bandaj tatbik edildi.

Uyluktan çıkarılan kitle % 10'luk formalin içinde (Resim 6) Patoloji Enstitüsüne gönderildi. Enstitü raporuna göre (B-1214-79) 5.800 gr ağırlığında, 35x27x10 cm. boyutlarında, pembe sarı renkte, yumuşak, kesitinde yağ doku görünümünde bir kitle idi. Mikroskopik olarak yer yer ince, yer yer kalın fibröz bir kapsül ile çevrili düzensiz fibröz trabeküllerle ayrılmış, gerek kapsül gerek trabeküllerde yağ hücre infiltrasyonu ihtiva etmeyen lipomatöz bir doku olarak ifade edildi.



Resim : 6 — Sağ uyluktan çıkarılan lipomun makroskopik görünüşü.

Olgumuz, ikinci gün aktif izometrik hareketlere başlatıldı, ve normal bir postoperatif seyirle 10. gün taburcu edildi. Üç ay sonraki kontrolunda kalça ve diz hareketlerinin normal olduğu, cildin tamamen retrakte olduğu görüldü.

Yağ dokusuna genellikle lipidlerin depolanması için özelleşmiş bağ dokunun bir çeşidi olarak bakılır. Tam gelişmiş hayvanlarda iki tip yağ dokusu görülebilir. Birincisi vücutta en yaygın olarak bulunan sarı-beyaz renkte, içinde tek bir büyük yağ vakuolüne sahip hücrelerden ibaret "unilocular" yağ dokusu ve diğeri dağılım ve miktarı daha az, içinde birçok küçük yağ vakuolleri ihtiva eden hücrelerden ibaret kahverengi renkte "multilocular" yağ dokusudur (1,3,6,7,7).

İnsanda unilocular-tek vakuollü yağ dokusu aksiller, skapula üstü, karın alt yarısı, sırtın alt kısmı, kalça, uyluk, omentum, mezenter, retroperitoneal bölgelerde ve bütün vücudun ciltaltı dokusunda bol miktarda bulunmaktadır. Kadınlarda göğüs, kalça ve karın ciltaltı dokusunda daha da fazladır. Multilocular çok vakuollü yağ dokusu normalde erişkin insanda bulunmaz, fetüste veya yenidoğanda interskapuler, aksiller, boyun arka kısmında ve büyük damarların çevresinde bulunur (1,3,8).

İnsan ve deney hayvanlarında kahverengi vakuollü ve sarı-beyaz tek vakuollü yağ dokuları embrion'daki lipogenez sırasında morfolojik bakımdan açıkça birbirinden ayırtedilememektedir. Her iki tipte de mezenkimal hücrelerin yağ doku haline dönüşümü yağ globüllerinin depolanması ile başlar. Embryonal yağ dokusu ekseriyetle çok vakuollü olduğu halde erişkin hayata geçişte yerini tek vakuollü yağ dokusuna bırakır. Yağ dokunun kökeni hakkında tartışmalar sürmektedir. Fakat çoğu araştırmacılara göre, beyaz yağ hücreleri primitif mezenkimal hücrelerin farklılaşmasından meydana gelirler. Bu hücreler ne fibroblastırlar, ne fibroblasttan oluşurlar ve ne de yağ kaybı sonunda fibroblastta dönüşürler (1,3,8).

İnsanda in utero hayatın ortalarında (5. aylarda) beyaz yağ dokusu, yağ odacıkları denen damarlı bir parenkimin içindeki hücrelerde lipidin birikmesiyle başlar. Lipid nüve çevresindeki sitoplazma tarafından yapılır. Hücre başlangıçtaki birkaç katına kadar büyüebilir. Tam gelişmiş yağ hücreleri bölünmezler ve daima bir kapiler ile ilişkiindedirler. Bazı durumlarda hemopoietik doku ile yağ hücreleri arasında bir ilişki olduğunu düşündüren bulgular da vardır. Örneğin erişkin bir insanda kemik iliğindeki inaktif hemopoietik doku sarı ve yağlı bir doku gibi bulunduğu halde, kanama, yaralanma, travma ve kırık gibi uyarılar sonucunda hemopoietik doku haline dönüşebilirler. Ayrıca embriyodaki yağ lobülleri içinde de hemopoietik odaklara rastlanılabilmektedir (1,3,8).

Çok vakuollü kahverengi yağ hücreleri de farklılaşmamış iğ şekilli mezenkimal hücrelerden çıkarlar fakat bunlar tipik bir epiteloid doku görünümündedir ve lipid biriktirmeğe başlamazdan önce salgı bezlerine benzer bir diziliş gösterirler. Erişkin hayvanlarda hiç kahverengi yağ hücresi yeniden meydana gelmez ve bir tipten diğerine dönüşümde görülmez. Ancak insanlarda bazı patolojik durumlarda bazı yağ doku hücreleri kahverengi yağ doku tümörleri haline dönüşebildiği görülmektedir (1,6,8,10).

Hücre yapıları bakımından tek vakuollü yağ doku hücreleri, tek bir vakuol halinde yağ birikimi, ince bir stiplazma, kenara itilmiş nükleolsüz bir nüve, bir tek mitokondria ile golgi aygıtı ihtiva ederler. Çok vakuollü yağ doku hücreleri birçok yağ vakuollü, sayısız mitokondria, nükeollü bir nüve, daha fazla sitoplazma ve küçük bir Golgi aygıtı ihtiva ederler. Ayrıca interselüler kapiler bakımından çok zengindirler (1,3,8).

Yağ dokunun kısmen sinir sistemi ile idare edildiği fikrini veren gözlemler vardır. Denerve hayvanlardaki kahverengi yağ hücreleri innerve kontrol hayvanlarındaki yağ hücrelerinden daha çabuk lipid ve glikojen depoladığı ve açlıkta daha görülmektedir (1,4,8). Ayrıca yağ dokusunun epinefrin enjeksiyonu ile serbest yağ asidi salınımını arttırması nedeniyle sempatik innervasyonlu olduğu da ileri sürülmektedir (4). Açlık hallerinde hayvanlarda ilk önce tek vakuollü yağ doku hücreleri boşalmakta daha sonra çok vakuollü yağ doku hücreleri onu takip etmektedirler (1).

Histokimyasal olarak kahverengi ve sarı yağ dokusunun herikisi de benzer kalitatif fakat farklı kantitatif özellikler gösterirler. Bir açlık devresinden sonraki beslenmede sitoplazma evvelâ glikojen depo etmeğe başlar, bu birikim kahverengi hücrelerde daha fazladır. Her iki hücrede biriken yağ, trigliserid tabiatındadır fakat kahverengi hücredeki daha doymuştur. Kahverengi yağ hücresi mitokondrisi fazla olup daha çok fosfolipid ihtiva eder. Hal mitokondri ihtiva edip daha çok gligolipid ihtiva eder. Yağ hücrelerinin parçalanmasında rolü olan carboxylic acid esterase'lar (lipose'lar) sarı yağ hücresinde daha boldur. Oksidatif enzimlerden olan succinic dehydrogenase mitokondrilerde bulunur ve kahverengi yağ hücresinin oksidatif fonksiyonlarının daha fazla olduğunu ima eder (1,3,8).

Uzun yıllar yağ dokusu pek az metabolik aktiviteye sahip bir doku olarak düşünülürdü. Yağın sentezini, taşınma ve kullanımını ortaya koyan araştırmalar radioaktif izotopların kullanımıyla mümkün oldu (1,5). Yağ dokunun iki büyük fonksiyonu olduğu tespit edilmiştir : 1 — Yağ sentezi ve depolanması için lipidlerin, karbonhidratların ve bun-

ların ara maddelerinin assimilasyonu, 2 — Serbest yağ asidi olarak yağın mobilizasyonu. Yağ dokusunun assimilatif ve depolanma aktiviteleri insülinin kontrolü altında olduğu halde, lipidlerin yağ hücrelerinden mobilizasyonu katekolaminlerin (epinefrin ve norepinefrin) kisi altındadır (1,4,5). Ayrıca adrenokortikotropin, büyüme hormonu, tirotropin, glukagon, prolaktin yağ dokunun büyüklüğünü, sentez ve mobilizasyonunu etkileyebilmektedirler (1,4,5). Kadınlardaki yağ dokusu ayrıca gonadal hormonlarında etkisi altında bulunur (1).

Hibernomalar çok vokuollü yağ dokusunun selim bir tümörü olup sadece fetal hayatta ve yeni doğanda bulunurlar (1,3,10). Halbuki erişkin çağda da tümöral oluşumlar halinde karşımıza çıkabilmektedirler (8). İnsanın fetal hayatında çok vakuollü olarak bulunan yağ hücrelerinin erişkin hayata geçişte yerlerini tek vakuollü hücrelere bırakması, erişkin hayatta ise bazan tümör olarak tekrar karşımıza çıkabilmesi

veya sinirsel veyahut şimdilik bilmediğimiz başka sebeplerden uyarılarla lokal veya sistemik fonksiyonel durumlarının bir görüntüsü de olabileceğini düşündürmektedir. Bu dokuların etio-patogenezinin ortaya çıkarılabilmesi için dokuların dinamik fonksiyonlarının araştırılmasına gerek vardır.

Sonuç olarak, bugün elde ettiğimiz hücrelerinde biriken me, hormonal etkiler, karaciğer disfonksiyonları ve otonom sinir sistemi ile yakından ilgili olduğunu düşündürmektedir. Erişkinlerde bu etiopatogenezi doğrulayacak bulgular daha kolay elde edilebildiği halde yenidoğanlarda rastlanılan lipoblastomatosis ve hibernoma gibi oluşumları henüz izah edecek bilgilere sahip değiliz.

S U M M A R Y

The Types, Histology and Histophysiology of Lipomas

(A)

We had the opportunity to investigate a case of lipomas which is know as one of the benign tumours of the soft tissue that no one has found such a big tumour in other parts of the human body has encountered such a big tumour of an extremity. That heredity plays part in the etiology of lipomas has been proposed. When loged in an extremity the lipomas give a characteristic raphy increase in vascularisation and displacement of the vessels by the oval mass is typical. Treatment totally and didn't face any early or late complication.

K A Y N

- 1 — BARRNETTE, R. J. : Adipose tissue of fat. In Histology. by R. O. Greep editor, 2nd edition, pages 134, McGraw-Hill Book Company, New York, 1966.

- 2 — CHUNG, E. B., and ENZINGER, F. M. : Benign lipoblastomatosis : an analysis of 35 cases. *CANCER* (Philad.) 32 (2): 482-492, 1973.
- 3 — ENZINGER, F. M. and HARVEY, D. A. : Spindle cell lipoma. *CANCER* 36 (5): 1852-1859, 1975.
- 4 — KODISH, M. E., ELSEVER, R. N. and BLOCK, M. B. : Benign symetric lipomatosis. Functional sympothetic denervation of adipose tissue and possible hyperthrophy of brown fat. *METABOLISM*, 23(10): 937-945, 1974.
- 5 — LEVIS, G. M., EFSTRATIADIS, A. A., MANTZOS, J. D. and MIRAS, C. J. : The effect of radiotion on lipid metabolism. *CANCER* 61(2): 342-349, 1975.
- 6 — PITCOCK, J. A. and CALANDRUCCIO, R. A. : The soft tissue tumours. In *Campbell's Operative Orthopaedics*. Vol 2, 5nd edition, pages 1435, C. V. Mosby Co. St. Louis, 1971.
- 7 — ROBBINS, S. L. : Lipoma and liposarcoma. In *Pathologic Basis of Disease*. pages, W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1974.
- 8 — SEEMAYER, T. A., KNAACK, J., WANG, N. S. and AHMED, N. : On the ultra-structure of hibernoma. *CANCER*, 36(5): 1785-1793, 1975.
- 9 — SMITH, A. and BRUTON, J. : A colour atlas histological staining techniques. Wolfe Medical Publ. Ltd., London, 1977.
- 10 — TABRISKY, J., ROVE, J. H., CHRISTIE, S. G. : Benign mediastinal lipoblastomatosis. *J. PEDIATRIC SURG.* 9 (3): 399-401, 1974.
- 11 — TACHDJIAN, M. D. : Intraarticular lipoma. In *Pediatric Orthopaedics*. pages 753, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1972.
- 12 — TUREK, S. : Liposarcomas. In *Orthopaedics Principles and their applications*. pages 357, Lippincott J. B. Co. Philadelphia, 1967.