

Obezite, Diabetes Mellitus ve Hiperlipideminin Lipom Gelişimi Üzerinde Etkisinin Değerlendirilmesi. Obezite Lipom Boyutunu Etkiler mi?

Esin KAYMAZ¹  , Haldun UMUDUM¹ , Yaren SARI² , Eser BÜYÜKAŞIK³ , Betül AKGÖK⁴ 

¹Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

⁴Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Ankara, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Kaymaz E ve ark. Obezite, diabetes mellitus ve hiperlipideminin lipom gelişimi üzerinde etkisinin değerlendirilmesi. Obezite lipom boyutunu etkiler mi?. *Turk J Diab Obes* 2022;1: 16-23.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada obez, diabetes mellitus (DM), hiperlipidemisi olan hastalardaki lipomlar ile normal vücut kütle indeksine (VKİ) sahip, normal seviyelerde kan lipid düzeyleri bulunan ve DM bulunmayan bireylerdeki lipomlar arasındaki klinikopatolojik özellikleri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bölümümüzde 2017- 2021 yılları arasında tanı alan lipom olgularına ait klinikopatolojik veriler retrospektif olarak hasta dosyaları taranarak incelenmiştir. DM, hiperlipidemi ve obez olan bireyler ayrı ayrı belirlenmiştir. Her bir lipoma ait tümör çapı, tümör sayısı (tek ya da multiple (çok sayıda)) ve tümör histolojik alt tipi (sıradan veya varyant lipom) arşiv patoloji raporları taranarak belirlenmiştir. Obezite, DM ve hiperlipidemisi olan ve olmayan bireylerdeki lipomlar bu histolojik özellikler açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda DM ve hiperlipidemisi bulunan veya bulunmayan bireyler arasında lipom boyutu, lipom sayısı ve tümör histolojik alt tipi bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Obezite olan bireylerde tümör çapları olmayanlara göre daha yüksek bulunmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,825$). Çalışmamızda dikkat çekici bir nokta VKİ en yüksek olan bireyde en büyük tümör çapının bulunmasıdır. Tümör çapları bizim serimizde 40 yaş üstü bireylerde anlamlı olarak daha büyük saptanmıştır ($p=0,03$).

Sonuç: Sonuç olarak obezitenin lipom gelişimi yanı sıra lipom boyutu üzerinde de etkili olabileceğini ve hatta eşlik eden DM, hiperlipideminin tümör boyutunu daha da artırabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Diabetes mellitus, Lipom, Tümör boyutu

Evaluation of the Effect of Obesity, Diabetes Mellitus and Hyperlipidemia on the Development of Lipoma. Does Obesity Affect Lipoma Size?

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to examine the clinicopathological features of lipomas between patients with obesity, diabetes mellitus (DM), hyperlipidemia and individuals with normal body mass index, normal blood lipid levels and without DM.

Material and Methods: Lipomas that were diagnosed between 2017 and 2021 in our department were retrospectively reviewed for clinicopathological datas. Individuals with DM, hyperlipidemia and obesity were determined. Diameter, number (single or multiple) and histological subtype (ordinary or variant lipoma) of each lipoma were determined by scanning archival pathology reports. Lipomas in individuals with and without obesity, DM, and hyperlipidemia were compared for these histological features.

Results: In our study, no significant difference was found between individuals with or without DM and hyperlipidemia in terms of lipoma size, number and histological subtype. Although tumor diameters were found to be higher in obese individuals than in nonobese, this

ORCID: Esin Kaymaz / 0000-0003-4127-6559, Haldun Umudum / 0000-0002-4550-1971, Yaren Sarı / 0000-0001-8407-0986, Eser Büyükaşık / 0000-0002-8409-2920, Betül Akgök / 0000-0002-2264-4689

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Esin KAYMAZ

Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel: 0 (505) 279 09 81 • E-posta: esin.kaymaz@hotmail.com

DOI: 10.25048/tudod.1077447

Geliş tarihi / Received : 23.02.2022

Revizyon tarihi / Revision : 07.04.2022

Kabul tarihi / Accepted : 12.04.2022

difference was not statistically significant ($p=0.825$). A remarkable point in our study was that the largest tumor diameter was found in the individual with the highest body mass index. Also tumor diameters were found to be significantly larger in individuals over 40 years of age in our series ($p=0.03$).

Conclusion: In conclusion, we think that obesity may have an effect on lipoma size as well as lipoma development, and even concomitant DM and hyperlipidemia may increase tumor size even more.

Keywords: *Obesity, Diabetes mellitus, Lipoma, Tumor size*

GİRİŞ

Lipomlar insan vücudunda en sık görülen mezenkimal tümörlerdir. Matür adipositlerden oluşan bu tümörler genellikle ince fibröz bir kapsül ile çevrilidir. Bu tümörlerin büyük bir kısmı üst ekstremitede yerleşim göstermekle birlikte vücudun herhangi bir yerinde bulunabilirler. Erkeklerde kadınlara oranla bir miktar daha sık görülürler. Herhangi bir yaşta olabilmelerine rağmen 4-6. dekatlar en sık görüldükleri dönemlerdir (1).

Lipomların yukarıda bahsedilen tipik morfolojik görünümü dışında farklı histolojik alt tipleri de bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; iğsi hücreli/ pleomorfik lipoma, anjiomyolipoma, myolipoma, fibrolipomadır. Bazı lipomlarda ise atipik morfolojik özellikler bulunur (2). Özellikle atipik lipomatöz tümörlerin biyolojik davranışları, prognozları ve tedavi yaklaşımlarının farklı olabilmesi nedeniyle histolojik tiplendirmenin yapılması önemlidir. Moleküler ve immünohistokimyasal çalışmalar ayırıcı tanıda yardımcıdır (2).

Lipomlar genellikle baş, boyun, omuz ve sırt bölgelerinde yerleşmeye eğilimlidirler. Ancak nadiren de olsa farklı lokalizasyonlarda olabilirler. Skrotum, inguinal/genital bölge ve kollar daha nadirdir. Çok daha nadir görülen bölgeler ise alt ekstremitedir (2).

Yerleşim yeri veya kozmetik nedenle rahatsızlık vermediği takdirde tedavisi gerekmeyen lipomların etiyojileri net değildir (1).

Travma ve genetik nedenler yanı sıra obezite, alkol tüketimi, karaciğer hastalıkları, hiperlipidemi ve DM lipom gelişiminde sorumlu tutulmaktadır (3). Arlotta ve ark. çalışmalarında ortak sitogenetik anormallik (HMG-I-C gen mutasyonu) üzerinden obezite ile lipom arasındaki ilişkiyi daha da vurgulamıştır (4).

Etiyolojik ilişki yanı sıra benzer patofizyoloji obeziteye ve obezite tedavisine farklı bakış açısı kazanabilmek için lipom araştırmalarını ön plana çıkarmaktadır. Biz de özellikle obezite ve lipom arasındaki bu ilişkiyi merak ettik ve olası ortak patofizyolojiyi farklı klinikopatolojik veriler ile göstermek istedik. Bu amaçla obez, DM olan ve hiperlipidemisi bulunan hastalardaki lipomlar ile normal VKİ'ndeki, DM

ve hiperlipidemisi bulunmayan bireylerdeki lipomların klinikopatolojik özelliklerini inceledik.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bölümümüzde 2017-2021 yılları arasında tanı alan lipom olguları çalışmaya dâhil oldu. Tıbbi Patoloji dosya arşivi retrospektif olarak taranarak hastalar ile ilgili verilere patoloji raporlarından ve hasta dosyalarından ulaşıldı. Biz çalışmamızı bu yıllar arasındaki tüm lipom tanısı alan olguları çalışma kapsamına alacak şekilde kurguladık. Bu yıllar arasındaki tanı alan ve özgeçmişlerinde obezite, hiperlipidemi veya DM bilgisi olan hasta sayısı sınırlı olduğu için çalışmamızdaki olgu sayıları ve parametrelerin dağılımları güç analizi yapılarak saptanmamıştır.

Lipom tanısı alan olgular bir kez daha histopatolojik olarak incelendi. Tümörlerin makroskopik özellikleri değerlendirildi. Tümör çapları patoloji raporlarındaki en geniş çap olarak değerlendirmeye alındı. 4 cm üzerindeki tümörler ayrı bir grup olarak değerlendirildi. Yine lipomlar multiple ya da tek olmalarına göre iki gruba ayrıldı. Hastalara ait görüntüleme bilgilerini de içeren arşiv dosyaları gözden geçirilerek sıra dışı yerleşim gösteren (batın içi, kas içi, vb) lipomlar kayıt edildi.

Lipomlar histolojik özelliklerine göre sıradan lipom ve özel tip içeren (varyant) lipom olarak sınıflandırıldı. Normal yağ hücrelerini andıran, çekirdeğinde atipi içermeyen hücrelerden oluşan ve ince fibröz bir kapsül ile çevrili olan lipomlar varyant içermeyen sıradan lipomlar olarak değerlendirildi (Şekil 1). Özel histolojik tipler ise ayrı bir grubu oluşturdu. Bu tipler arasında matür yağ hücreleri arasında küçük damar yapılarının bulunduğu anjiyolipom, fibröz kapsülün yağ hücreleri arasında bantlar oluşturacak şekilde uzandığı fibrolipom ve matür yağ hücrelerinin kas lifleri arasında yerleşim gösterdiği intramusküler lipom bulunmakta idi (Şekil 2).

Çalışmamız kapsamına sadece benign lipomatöz tümörler dâhil edildi. Atipik lipomatöz tümörler, liposarkomlar çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Histomorfolojik bulgular yanı sıra olgulara ait klinik veriler de çalışmamızda değerlendirildi. Olguların yaş ve cinsiyetleri de değerlendirdiğimiz parametreler arasındaydı.

Bunların dışında çalışmamızın amacı kapsamında eğer var ise hastalara ait VKİ'leri, tip II DM olup olmadıkları ve hiperlipidemi varlığına ait verilere yine hasta dosyaları taranarak ulaşıldı. Biz çalışmamızda obezite değerlendirmemizi

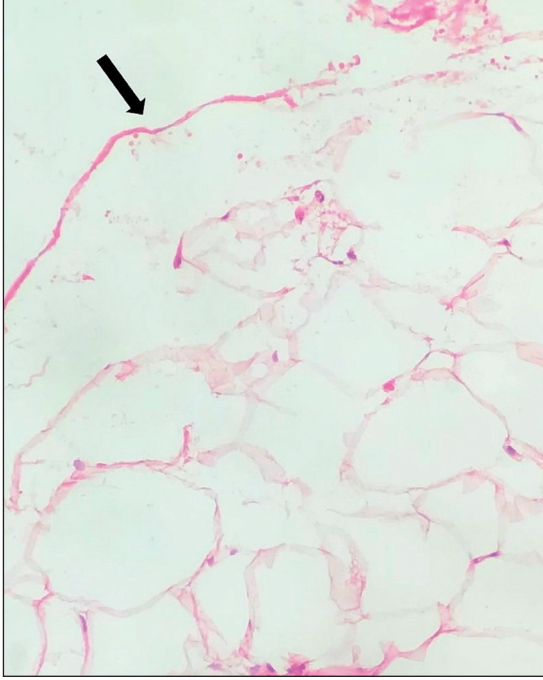
VKİ baz alarak yaptık. VKİ kg/m^2 olarak hesaplanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) en son verilerine göre cinsiyet ayırt etmeksizin VKİ $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ olanlar zayıf, $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ olanlar normal, $25-29,9 \text{ kg/m}^2$ olanlar fazla kilolu ve $>30 \text{ kg/m}^2$ olanlar obez olarak sınıflandırılmaktadır. Obezite sınıfına dahil olan bireylerde ise VKİ $30-34,9 \text{ kg/m}^2$ ise derece 1, $35-39,9 \text{ kg/m}^2$ derece 2 ve $> 40 \text{ kg/m}^2$ ise derece 3 olarak alt gruplar oluşmaktadır. Çalışmamızda VKİ bilinen olgularda obezite değerlendirilmesi yapıldı. Buna göre VKİ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olanlar obez, $< 30 \text{ kg/m}^2$ olanlar ise obez olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı (4). Hastalara ait tip II DM ve hiperlipidemi varlığına ait bilgiler ise hasta dosyalarındaki özgeçmiş bilgilerinden elde edildi.

İstatistiksel Analiz

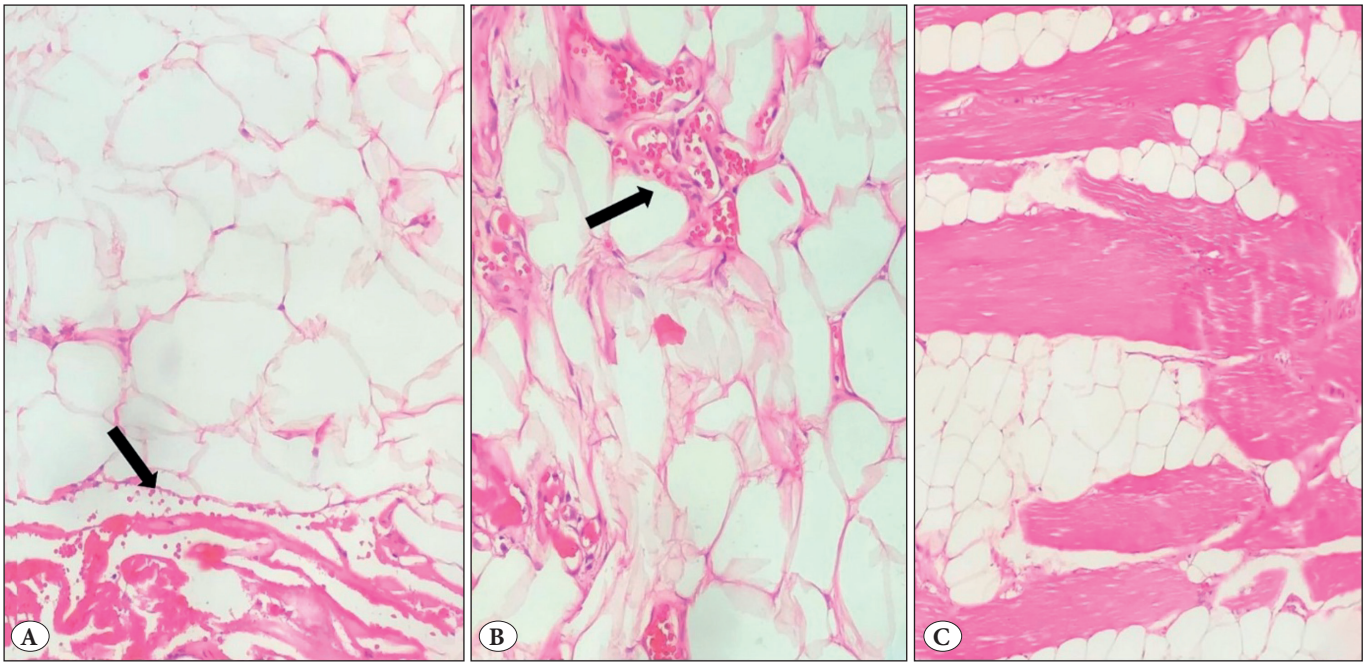
İstatistiksel değerlendirme için JASP Team (2022). JASP (Version 0.16.1) programı kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede sayısal değişkenler bakımından grupların karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanamadığında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sözel yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile incelenecektir ve tüm değerlendirmeler için $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza dâhil edilen lipom tanısı alan olgu sayısı 135'tir. Çalışmamızda parametrelerin normal dağılımının



Şekil 1: İnce bir kapsül ile çevrili varyant içermeyen sıradan lipom. Lipomu oluşturan hücrelerde pleomorfizm, atipi yoktur. Fibröz özellikteki kapsül ok ile işaretlenerek gösterilmiştir (HEEx400).



Şekil 2: A) Arada ince fibröz bantların bulunduğu, matür adipositlerden oluşan fibrolipom (HEEx400). Şekil üzerindeki ok fibröz bantı işaret etmektedir. B) Matür adipositler ve arada kapiller boyutta vasküler yapıların (ok ile işaretli) oluşturduğu anjiolipom (HEEx400). C) Kas lifleri arasında uzanan matür yağ dokusu hücrelerinden oluşan intramusküler lipom (HEEx200)

hesaplanmasında Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Bu teste göre $p < 0,001$ olarak hesaplanmıştır. Yani dağılım normal değildir. Bu olguların 66 tanesi kadın, 69 tanesi ise erkektir. Olguların yaşları 19-88 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması 47 ± 12 yıldır. Olgulara ait histomorfolojik bulgular değerlendirildiğinde 120 tanesinin özel bir tip içermediği, sıradan lipom morfolojisine sahip olduğu gözlenmiştir. Dokuz olgu anjiyolipom, dört olgu ise fibrolipom, 2 olgu ise

intramusküler lipom şeklinde sınıflandırılan tümörlerdir. Olguların tümü değerlendirildiğinde 26 tanesinin multiple, 109 tanesinin ise tek olduğu saptanmıştır. Tümör çapları 1-20 cm arasında değişmektedir ve ortalaması $5,4 \pm 3,1$ cm'dir. Lipom olgularına ait genel histolojik ve klinik özellikler Tablo 1'de verilmiştir.

Olgulara ait tümör çapı (cm), tümör sayısı (tek ya da multiple) ve histolojik tipi gibi histopatolojik parametreler ve klinik veriler (yaş, cinsiyet) ile obezite, hiperlipidemi ve DM durumunun karşılaştırılması Tablo 2'de özetlenmiştir. Hasta dosyalarından elde edilen verilerden sadece 35 tanesinde VKİ bulunduğu saptanmıştır. Bunlardan 16 tanesi kadın, 19 tanesi ise erkek hastadır. Erkek hastalardan VKİ 30 üstünde bulunan ve obezite kategorisine dâhil edilen 12 olgu bulunmaktadır. Kadın olgulardan ise dokuz olguda VKİ 30'un üstündedir. Yani sonuç olarak VKİ bakılan olgulardan 21 tanesinde obezite saptanmıştır. Sekiz olguda ise obeziteye DM ve hiperlipidemi de eşlik etmektedir.

Obezite olan olgularda yaş ortalaması 55 ± 9 , olmayanlarda ise 36 ± 9 'dur. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,007$).

Obezite bulunan hastalardaki lipom çapları 2-20 cm arasında değişmekte olup ortalaması 6 ± 5 'tir. Obezite bulunmayan olgulardaki tümör çapları ise 2-7 cm arasındadır. Bu gruptaki tümörlerin ortalaması daha düşük olup $4,7 \pm 1,8$ 'dir. Ancak obezite olanlar ile olmayanlar arasındaki bu fark

Tablo 1: Lipomlara ait genel klinik ve morfolojik özellikler.

Klinik Özellikler		Sonuç
Cinsiyet n (%)	Erkek	69 (51.0)
	Kadın	66 (49.0)
Yaş (yıl)	47 (20.0)	
Medyan [IQR]*		
Morfolojik Özellikler		
Histomorfolojik Varyantlar, n (%)	Sıradan lipom	120 (89.0)
	Anjiyolipom	9 (6.5)
	Fibrolipom	4 (3)
	Intramusküler lipom	2 (1.5)
Tümör sayısı, n (%)	Multiple	26 (19.3)
	Soliter	109 (80.7)
Tümör çapı (cm)	5 (4.0)	
Medyan (IQR)*		

*IQR: Inter Quantile Range (çeyrekler açıklığı).

Tablo 2: Olgulara ait histopatolojik ve klinik verilerin obezite, DM ve hiperlipidemi ile karşılaştırılması.

	Obezite		Diabetes Mellitus		Hiperlipidemi		
	VKI* yüksek	VKI düşük	DM** var	DM yok	HL*** var	HL yok	
Tümör çapı (cm)	4 (4.0)	5 (1.75)	4 (3.0)	4 (4.0)	4 (2.75)	5 (4.0)	
Medyan (IQR)****	$p=0,825a$		$p=0,934a$		$p=0,479a$		
Tümör sayısı	Tek	4	3	4	19	4	19
	Multiple	17	11	17	85	14	88
	$p=0,863a$		$p=0,221a$		$p=0,350a$		
Histolojik alt tip	Varyant	1	2	2	10	2	10
	Sıradan	20	12	19	94	16	97
	$p=0,349a$		$p=0,995a$		$p=0,820a$		
Cinsiyet	Erkek	12	7	11	53	10	54
	Kadın	9	7	10	51	8	53
	$p=0,266a$		$p=0,909a$		$p=0,694a$		
Yaş (yıl)	54 (12.0)		56 (12.0)		53,5 (11.75)		
Medyan (IQR)	35,5 (13.0)		44,5 (19.0)		46 (19.5)		
	$p=0,007a$		$p<0,001a$		$p=0,023a$		

a: Mann-Whitney U testi. $p < 0,05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

*VKI: Vücut kütle indeksi, **DM: Diabetes Mellitus, ***HL: Hiperlipidemi, ****IQR: Inter Quantile Range (çeyrekler açıklığı).

çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,825$). Olgulardan VKİ'nin en yüksek olduğu değer 43'tür. Burada dikkat çekici bir veri bulunmaktadır. Bu hastadaki lipom çapı tüm olgular arasındaki en yüksek çap olan 20 cm'dir. Bu hastada aynı zamanda hiperlipidemi ve tip 2 DM da bulunmaktadır.

21 olguda tip 2 DM öyküsü bulunmaktadır ve bu hastaların 12 tanesi VKİ'ne göre obezite kategorisindedir. DM olan olgularda yaş ortalaması 55 ± 8 , olmayanlarda 45 ± 8 'dir. DM olanlar ve olmayan olgular arasında yaş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). DM bulunan hastalardaki tümör çap ortalaması $5,6\pm 1,4$ 'tür. 104 hastada ise DM öyküsü yoktur ve bu hastalardaki tümör çap ortalaması $5,2\pm 2,9$ 'dur. DM olan ve olmayan bireylerdeki tümör çapı istatistiksel olarak farklı bulunmadı ($p=0,934$) DM olmayan olguların da 9 tanesi obezite sınırında VKİ'ne sahiptir. 10 hastada ise DM varlığı ya da yokluğu bilinmemektedir.

18 olguda hiperlipidemi öyküsü bulunmaktadır ve bu gruptaki yaş ortalaması 53 ± 9 'dur. Bu hastalardaki tümör çap ortalaması $5,5\pm 4,1$ 'dir. Bu hastaların 9 tanesi ise obezdir. Hiperlipidemi bulunmayan 107 hastadaki tümör çap ortalaması benzerdir ve $5,2\pm 3$ 'tür. Tümör çapları bu grup arasında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,749$). Hiperlipidemisi bulunmayan olguların yaş ortalaması 46 ± 13 'tür. Yaş hiperlipidemisi olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı bulundu ($p=0,023$). 10 olguda ise yine hiperlipidemi varlığı bilinmemektedir. Hiperlipidemisi olan 12 hastada aynı zamanda obezite de bulunmaktadır.

Tümör çapları ayrıca olgulara ait yaş ve cinsiyet gibi klinik ve histolojik parametreler ile de kıyaslanmıştır. Bu karşılaştırmaya ait veriler Tablo 3'te özetlenmiştir. Çalışmamızda yaş

Tablo 3: Tümör çaplarının histolojik ve diğer klinik parametreler ile karşılaştırılması.

Histolojik ve klinik parametreler	Tümör çapı median (IQR)*	p değeri (a)
Tümör sayısı	Tek	5 (4.0)
	Multiple	4 (2.0)
Yaş	<40	4 (2.25)
	≥40	5 (5.0)
Cinsiyet	Erkek	4 (3.0)
	Kadın	5 (3.0)
Histolojik alt tip	Varyant	4,5 (2.75)
	Sıradan	5 (4.0)

a: Mann-Whitney U testi. $p<0,05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

*IQR: Inter Quantile Range (çeyrekler açıklığı).

ile tümör çapı kıyaslandığında, 40 ve üstü yaşı olan bireylerde tümör çapının artmış olduğu saptandı ve bu değişiklik istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p=0,03$). Ayrıca cinsiyet ile tümör çapının da farklılık gösterdiği saptandı. Kadınlar ve erkekler arasındaki tümör çapları farklıydı ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p=0,031$). Kadınlarda DM, obezite ve hiperlipidemi olup olmaması tümör çaplarını etkilememektedir. Bu parametreler için p değeri sırasıyla 0,836, 1,000 ve 0,738 olarak bulundu. Tümörün tek ya da multiple olması, histolojik varyant ve cinsiyet ile tümör çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

Lipomların nasıl oluştukları ve gelişimi üzerinde hangi faktörlerin rol oynadığı kesin değildir. Travma ve lipom gelişimi arasındaki ilişki pek çok defa vurgulanmıştır. Ancak travmanın yağ dokusunda nekroz veya yoğun inflamasyon oluşturuyorsa lipom gelişimi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Araştırmacılar travmanın etkisiyle salınan sitokinlerin preadiposit diferansiyasyonunu ve maturasyonunu tetiklediğini savunmaktadır (6).

Obezite ve tip II DM'un tümör gelişimi üzerinde rol oynadığı bilinmektedir. Bu durumların tümör gelişimine katkıda bulunması hiperinsülinemi, insülin benzeri büyüme faktörü, hiperglisemi, dislipidemi, adipokinler ve sitokinler gibi çeşitli faktörler üzerinden olmaktadır (7). Her ne kadar obezite, glukoz intoleransı veya tip II DM ve hiperlipideminin lipom insidansını artırdığı bilinse de bu konuda net ilişkiyi ortaya koyan pek çalışma bulunmamaktadır.

Lipom oluşumunda rol oynayan bir diğer faktör de genetik nedenlerdir. Bazı çalışmalar lipomların 2/3'ünde genetik anormallikler olabileceğini iddia etmektedir (4). 12q14.3 kromozomda yerleşimli HMGA2- LPP füzyon geni soliter lipomların patogenezinde sorumlu tutulan başlıca genlerdir (8). 12q13-15 ve 6p21-23 kromozom bölgesindeki yer değiştirmeler ile 13q bölgesel kaybı diğer kromozomal anormallikler olarak sayılabilir (2). Hatta Fletcher ve arkadaşlarına göre sitogenetik anormallik ile lipomun histolojik alt tipi arasında ilişki bulunmaktadır (9).

Bununla birlikte lipom gelişimine neden olduğu bilinen HMG I-C geninin aynı zamanda obeziteye de yol açtığı saptanması obezite ve lipom arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Bu molekülü hedef alan tedavi seçeneklerinin lipom tedavisi yanı sıra obezite tedavisinde kullanılabileceği savunulmaktadır (10). Arlotta ve ark.nın transgenik (kendine ait olmayan gen transferi yapılan) fareler üzerinde yaptıkları çalışma bu konuya ışık tutmuştur (4). Arlotta ve ark. defektif HMG I-C gen ekspresyonu yapan genetik yapısı değiştirilmiş fareler üretmişlerdir. Bu transgenik farelerin

hayatlarının erken dönemlerinde obez oldukları, erişkin dönemlerinde ise %25 gibi bir oranla lipomatöz tümörlere sahip olduklarını saptamışlardır. Araştırmacılar yağ doku-su dışındaki bir organda ise tümöre rastlamamışlardır. Bu çalışma HMG geninin lipom gelişiminde oynadığı rolü göstermesinin yanı sıra ortak sitogenetik anomali üzerinden yola çıkarak obezite ile lipom ilişkisini vurgulaması açısından önemlidir.

Biz çalışmamızda esas olarak obezite ile lipom arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi hedefledik. Ancak kliniğimizde lipom tanısı konulan olgularda hasta dosyalarından VKİ saptanan hasta sayısı çok azdır. Bu nedenle çalışmamızdaki lipom olgularındaki obezite varlığı gerçek sayıyı yansıtmamaktadır. Bu durumun istatistiksel sonuçlar üzerinde de rol oynadığına inanıyoruz. Değerlendirilen vaka sayısı az da olsa obez olan bireylerdeki tümör çap ortalamasının obezite bulunmayan olgulardaki çap ortalamasına göre daha yüksek bulunmuştur. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da bu farklılığın değerli bir sonuç olduğu kanısındayız. Ayrıca çalışmamızda dikkat çekici bir veri daha bulunmaktadır. En yüksek VKİ olan hastadaki (VKİ=43) lipom çapı tüm olgular arasındaki en yüksek çap olan 20 cm'dir. Bu bulgu bize obezitenin lipom gelişimi üzerindeki etkisi yanı sıra var olan lipom çapı üzerinde belirgin derecede arttırıcı etkisi olduğunu düşündürmüştür. Ancak bu konuda literatürde herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Yine çalışmamızda obezite varlığı ile tümörün morfolojik alt tipini ve tümör sayısını (tek/multiple) kıyasladığımızda farklılık saptanmadı.

Bir diğer yandan obezitenin mekanizmasını anlamak için lipomların patogenezi inceleyen çalışmalar da bulunmaktadır. Obezitenin patogenezi anlamak yeni yaklaşım seçenekleri bulabilmek için önemlidir. Le Duc ve ark. lipomların obezite patogenezi ışık tutabileceklerini in vitro çalışmalar ile göstermiştir (11). Bu çalışmada obezite ve lipom arasındaki patogenezin benzer olabileceği vurgulanmıştır. Bu da aslında bizim çalışmamızın ana fikrini desteklemektedir. Lemaitre ve ark. ise lipomatozis ile giden sendromik olguları ele almışlardır. Lipomatozis çok sayıda lipomun görüldüğü durumdur. Bu çalışmada bu lipomatozis olgularında metabolik komponentlerin eşlik ettiği saptanmıştır. Bu metabolik komponentlerin en sık olanı da obezitedir. Bu çalışma da benzer şekilde lipomatozis olgularındaki patofizyolojik mekanizmaların anlaşılmasının obeziteye yaklaşımlarda, yeni tedavi yaklaşımlarının belirlenebilmesinde aydınlatıcı olabileceğini savunmaktadır (12).

DM'un lipom etiyojisinde oynadığı rolü dışında bu ilişkinin farklı bir boyutu da bulunmaktadır. Bilindiği üzere adipöz dokunun metabolik ve endokrin özellikleri insülin direncine neden olarak tip II DM gelişimine katkı sağlamak-

tadır (13). Fallahian ve arkadaşlarına göre bazı lipomatöz tümörler de metabolik aktivite göstererek insülin direncine neden olabilmektedir (14). Araştırmacılar özellikle büyük boyuttaki metabolik aktif lipomatöz tümörlerin sistemik glisemik düzeni bozduğuna inanmaktadır. Çalışmalarında retroperitonda yerleşimli büyük ve malign tümörlerin kontrol altına alınamayan DM ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Bizim olgularımızda DM varlığı yüksek bir oranda değildi. Ayrıca DM olan olgulardaki lipomatöz tümörlerin çapları da normal bireylerinkinden farklı değildi. Histolojik tip veya tümör sayısı açısından da fark yoktu.

Lipom ve hiperlipidemi ilişkisini direkt olarak gösteren pek çalışma bulunmamaktadır. Self ve ark. bir olgu sunumunda hiperlipidemi ve lipom bulunan bir hastada lipidemi tedavisi için alınan statin sonrasında lipom boyutlarının azaldığını göstermişlerdir (15). Dawoud ve ark. ise eş zamanlı homozigot ailesel hiperkolesterolemi ve subkutan lipomatozis bulunan iki hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında hiperlipidemi düzeyi ile lipom sayısı ve boyutu arasında ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır (16). Çalışmamızdaki hiperlipidemi bulunan ve bulunmayan olgulardaki tümör boyutları benzerdir. Ancak şunu söylememiz mümkündür ki serimizdeki büyük çaptaki tümörlerde olgularda DM ve hiperlipidemi sıklıkla eşlik etmektedir. Ancak olgu sayısı bu konu hakkında genelleme yapabilmek için yeterli düzeyde değildir.

Bilindiği üzere lipomlar 40-60 yaş arasında erkeklerde çok hafif de olsa biraz daha sık olmak üzere orta yaş grubunda ortaya çıkar ve yavaş büyüme gösterirler (3). Bu nedenle tedavi edilmeyen lipomların yaş ilerledikçe yavaşça büyüyerek daha büyük boyutlara ulaşabileceğini düşünmek çok yanlış olmaz. Biz de çalışmamızda bu fikirden yola çıkarak tümör boyutu üzerinde yaşın etkisi var mı görmek istedik. Serimizde 40 yaş üstü olgularda tümör boyutunun belirgin olarak artmış olduğunu saptadık. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıydı. Biliyoruz ki lipomlar klinik olarak fark edilebilir ya da şikâyet edilir boyutlara 40-60 arasında gelmektedir. Bu da tümörün yaş ile birlikte büyüdüğünü destekler bir veridir. Bu nedenle çalışmamızda da yaş artışı ile birlikte tümör boyutunun arttığı sonucuna varmamız şaşırtıcı olamamıştır. Genel olarak serimizdeki yaş dağılımına baktığımızda ise literatürden biraz daha farklı olarak daha geniş bir aralıkta (19-88) dağıldığını gördük.

Cinsiyet ve lipom ilişkisini inceleyen literatürlerde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Allen ve ark. kadınlarda lipomların daha sık görüldüğünü savunmaktadır (17). Ancak genel literatür verilerine bakıldığı zaman ise lipom insidansı açısından erkek üstünlüğünü görmekteyiz (1). Cinsiyet dağılımı çalışmamızda birbirine yakın olmakla birlikte, hafif erkek üstünlüğü ile literatür ile uyumluydu. Ayrıca biz çalış-

mamızda cinsiyetin lipom boyutu üzerinde etkili olduğunu gördük. Çalışmamızda kadın hastalardaki lipom boyutu erkeklere daha büyüktü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Allen ve ark. lipomların kadınlarda daha sık görülmesini vücut yağ oranlarının fazla olmasına bağlamaktadır (17). Bizim verimiz de bu fikri destekler niteliktedir. Kadın cinsiyetin lipom boyutu üzerindeki etkisini vücut yağ oranı ile ilişkili olabilecek hiperlipidemi, obezite ya da DM varlığı ile ilişkilendirmek istedik. Hiperlipidemi, obezite veya DM olan kadınlarda her ne kadar tümör boyutu daha büyük olsa da bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Buna rağmen biz kadın cinsiyetin vücut yağ depolaması ile ilişkili olarak lipom insidansını ve tümör boyutunu artırdığına inanıyoruz. Çalışmamızda ayrıca tümörün histolojik tip içermesinin ve multiple ya da tek lipom özelliğinde olmasının tümör boyutunu etkilemediğini saptadık.

Biz bu çalışmada kendi kliniğimizdeki lipom olgu serisini klinikopatolojik özellikleri ile birlikte sunmak istedik. Ayrıca etiyolojide rol oynayabileceğini düşündüğümüz obezite, DM ve hiperlipidemi varlığını değerlendirdik. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için verileri sadece hasta dosyalarının taranması ile elde ettik. Serimizde yer alan olguların az bir kısmında obeziteyi değerlendirebileceğimiz VKİ'nin bulunması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındaydı. Çalışmamıza ait bir diğer kısıtlılık da DM ve hiperlipidemisi olan lipom olgularının sayıca az olmasıydı. Son olarak da bu sayı azlığı nedeniyle çalışmanın planlandığı yıllar arasındaki tüm lipom tanı olgular çalışmaya katıldığı için olgu sayısının ve parametrelerin dağılımının güç analizine göre hesaplanamaması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıydı.

İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da obezitenin eşlik ettiği lipom olgularında tümör çapının daha yüksek olması obezitenin lipom gelişimi yanı sıra boyutu üzerinde de etkili olabileceğini düşündürmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı sonuç olmamasını ise serimizdeki VKİ bilinen ve obez olan birey sayısının düşük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Yine serimizdeki çok büyük boyuttaki lipomlarda obezite, hiperlipidemi ve DM'un eşlik etmesinin ve hatta VKİ'nin en yüksek düzeylerde olmasının değerli bir veri olduğu kanısındayız. Bu şekilde tek veya çok merkezli verilerin paylaşılmasının daha sonraki çalışmalar ve genel bilgiler açısından kıymetli olduğuna inanıyoruz. Obezite, hiperlipidemi ve DM'un lipom ile ilişkisi ve ayrıca lipom boyutu ve sayısı üzerine etkisi hakkında daha net yorum yapabilmek için daha kapsamlı, çok olgu sayılı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Olgulara ait hasta dosyalarının retrospektif olarak taranmasında yardımcı olan Gizem Bakırtunç'a katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Yazarların Katkıları

Yazar katkıları eşittir.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Yoktur.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışmaya ait Lokman Hekim Üniversitesi'ne ait, sayı numarası E-53875521-050-7020 olan, 20.01.2022 tarihli etik kurul onayı bulunmaktadır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kolb L, Yarrarapu SNS, Ameer MA, Rosario-Collazo JA. Lipoma. 2021 Mar 18. In: StatPearls (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507906/>, Erişim Tarihi:23.01.2022).
2. Chrisinger JSA. Update on Lipomatous Tumors with Emphasis on Emerging Entities, Unusual Anatomic Sites, and Variant Histologic Patterns. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(1):21-33.
3. Charifa A, Azmat CE, Badri T. Lipoma Pathology. 2020 Sep 21. In: StatPearls [Internet].
4. Arlotta P, Tai AK, Manfioletti G, Clifford C, Jay G, Ono SJ. Transgenic mice expressing a truncated form of the high mobility group I-C protein develop adiposity and an abnormally high prevalence of lipomas. *J Biol Chem*. 2000;275(19):14394-14400.
5. Tsatsoulis A, Paschou SA. Metabolically healthy obesity: Criteria, epidemiology, controversies, and consequences. *Curr Obes Rep*. 2020;9(2):109-120.
6. Aust MC, Spies M, Kall S, Jokuszies A, Gohritz A, Vogt P. Posttraumatic lipoma: Fact or fiction? *Skinmed*. 2007;6(6):266-270.
7. Gallagher EJ, LeRoith D. Obesity and diabetes: The increased risk of cancer and cancer-related mortality. *Physiol Rev*. 2015;95(3):727-748.
8. Panagopoulos I, Gorunova L, Agostini A, Lobmaier I, Bjerkehagen B, Heim S. Fusion of the HMGA2 and C9orf92 genes in myolipoma with t(9;12)(p22;q14). *Diagn Pathol*. 2016;11:22.
9. Fletcher CD, Akerman M, Dal Cin P, de Wever I, Mandahl N, Mertens F, Mitelman F, Rosai J, Rydholm A, Sciort R, Tallini G, van den Berghe H, van de Ven W, Vanni R, Willen H. Correlation between clinicopathological features and karyotype in lipomatous tumors. A report of 178 cases from the Chromosomes and Morphology (CHAMP) Collaborative Study Group. *Am J Pathol*. 1996;148(2):623-630.

10. Schepens Eye Research Institute. "Obesity Gene" Causes Cancer Of Fat Tissue, Schepens Scientists Find." ScienceDaily. ScienceDaily, 2000 April.
11. Le Duc D, Lin CC, Popkova Y, Yang Z, Akhil V, Çakir MV, Grunewald S, Simon JC, Dietz A, Dannenberger D, Garten A, Lemke JR, Schiller J, Blüher M, Nono Nankam PA, Rolke-Kampczyk U, von Bergen M, Kelso J, Schöneberg T. Reduced lipolysis in lipoma phenocopies lipid accumulation in obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(3):565-576.
12. Lemaitre M, Chevalier B, Jannin A, Bourry J, Espiard S, Vantyghem MC. Multiple symmetric and multiple familial lipomatosis. *Presse Med*. 2021;50(3):104077
13. Ducimetière F, Lurkin A, Ranchère-Vince D, Decouvelaere AV, Péoc'h M, Istier L, Chalabreysse P, Muller C, Alberti L, Bringuier PP, Scoazec JY, Schott AM, Bergeron C, Cellier D, Blay JY, Ray-Coquard I. Incidence of sarcoma histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing. *PLoS One*. 2011;6(8):e20294.
14. Fallahian F, Ardestani A, Pranckevicius E, Raut CP, Tavakkoli A, Sheu EG. The impact of lipomatous tumors on type 2 diabetes: Are adipose-derived tumors metabolically active? *J Surg Res*. 2018;222:48-54.
15. Self TH, Akins D. Dramatic reduction in lipoma associated with statin therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(2 Suppl):30-31.
16. Dawoud NM, Bakry OA, Seleit I. Homozygous Familial Hypercholesterolemia associated with symmetric subcutaneous lipomatosis. *Indian J Dermatol*. 2015;60(4):420.
17. Allen B, Rader C, Babigian A. Giant lipomas of the upper extremity. *Can J Plast Surg*. 2007;15(3):141-144.