

## UTERUS YERLEŞİMLİ LİPOMA VE LİPOLEİOMYOMA (OLGU SUNUMU)

İlker Akpolat\* Ayşe Sertçelik\* Sedat Cömert\*\* Mustafa Tunç\*\*\*  
Orhan Bulay\*

Benign lipomatöz tümörlerin nadir görüldüğü yerlerden bir tanesi de uterustur ve ilk kez 1816 yılında Lobstien tarafından tanımlanmıştır; literatürde bildirilen olgu sayısı 100 civarındadır (9). Sıklıkla postmenapozal kadınlarda görülür ve korpusta yerleşim gösterirler (1,5,0,11). Yağ hücreleri genellikle düz kas hücreleri ile birlikte ancak nadiren tek başlarına da kitle meydana getirebilirler; düz kas hücreleri ile birlikte ise lipoleiomyoma, tek başlarına ise lipoma olarak isimlendirilirler. Bazı çalışmalarda lipomalarda az miktarda destek bağ dokusu ve nadiren tümörün periferinde normal myometriyumun artığı olarak düz kas gruplarının bulunabileceği bildirilmiştir (1). Belirgin damar komponenti içeren lipomatöz tümörler de tanımlanmıştır (11). Uterusta yerleşen lipomatöz tümörlerin gelişim mekanizmaları tam olarak açıklanamamıştır ancak bu konuda birçok görüş vardır (1-3,5,11). Bu çalışmada bir kadın hastada myometriyumda saptanan lipoma ve lipoleiomyoma olgusu bu tümörlerin ender görülmesi nedeni ile literatür eşliğinde tartışılmıştır.

### OLGU SUNUMU

54 yaşında iki yıldır menapozda olan kadın hasta son bir yılda iki kez az miktarda koyu renkli vaginal kanama ve kasıklarında zaman zaman olan ağrı yakınması ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına başvurmuştur. Üç doğum, iki düşük yapan hastanın öyküsünde migren dışında bir özellik saptanmamıştır. Jinekolojik muayenede uterus 2 aylık irilikte ve yumuşak olarak

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

\*\*\* Denizli Devlet Hastanesi

Geliş Tarihi : Haziran 2, 1994

Kabul Tarihi : Ocak 18, 1995

palpe edilmiştir; adneksler normaldir. Küretaj materyeli tanı için yetersiz olan hastaya leiomyoma ön tanısı ile total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi uygulanmıştır.

### MAKROSKOPİK BULGULAR

İki cm uzunluğunda serviks bulunduran 11X10X5 cm boyutlarındaki uterus açıldığında myometriyum içerisinde endometrial kaviteyi bir kenara iten 8X6X4 boyutunda çevreden iyi sınırlanma gösteren sarı renkte, adipö doku ile uyumlu yapıda tümöral gelişim (Şekil 1) ve yine myometriyumda büyüğü 3.5 cm çapında 5 adet kesit yüzü örülü görünümde beyaz renkli myom nodülleri saptanmıştır. Endometriumun diğer kesimlerinde, serviks, tüpler ve overlerde belirgin makroskopik bir patoloji saptanmamıştır.



Şekil 1 : Myometriyum yerleşimli tümör

### MİKROSKOPİK BULGULAR VE YÖNTEM

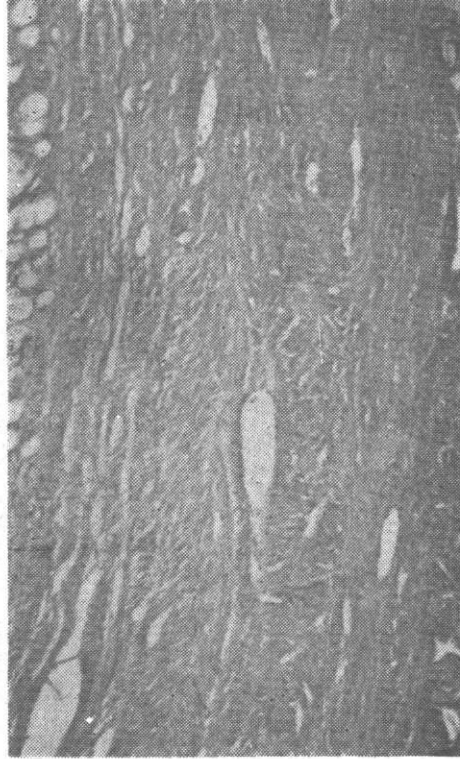
Sarı renkli adipö doku ile uyumlu tümöral gelişimden hazırlanan hematoksilen kesitlerin incelenmesinde ince bağ dokusu septumlarla desteklenen ve çok sayıda küçük damar kesitleri içeren matür yağ hücrelerinden meydana gelen tümöral doku lipoma olarak isimlendirilmiştir (Şekil 2). Bu lezyonda belirgin bir kapsül olmayıp, periferal kısım-



Şekil 2 : Matür yağ hücrelerinden oluşan lipom, çevre myometriumdaki bulguları izlenmektedir (HE X 40).

larda birkaç düz kas hücre sırasından oluşan grupların yağ hücreleri ile karışık halde bulunduğu gözlenmiştir. Alınan çok sayıda kesitlerde düz kas hücre gruplarının yalnızca tümörün periferinde ve lipomun myometriuma doğru girintiler yapması sonucu birkaç nodüler odakta bulunduğu saptanmış ve bunlar normal myometriuma ait artıklar olarak kabul edilmiştir (Şekil 3). Myometriumdaki bulgular ve li-

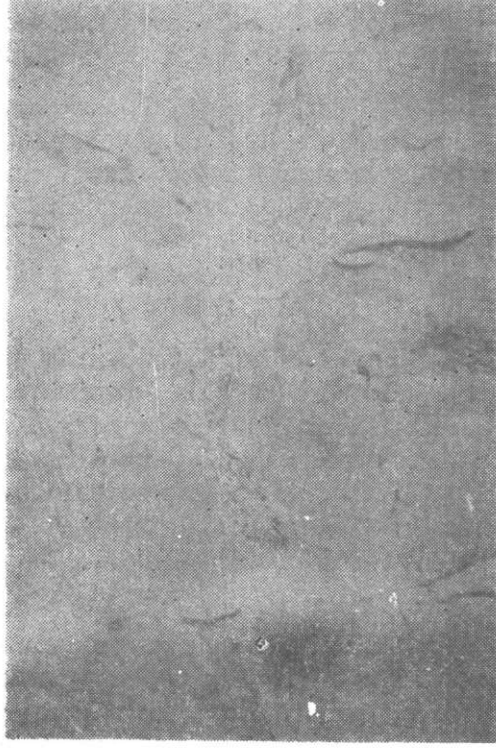
poma komşu bir odakta endometriozis interna ile dört küçük leiomyoma nodülü saptanmıştır. Histerektomi materyelinin diğer alanlarında kayda değer bir patoloji saptanmamıştır.



Şekil 3 : Lipomun periferinde yer yer izlenen, adipö hücreler ile karışık, düz kas grupları (HE X 100).

Makroskopik incelemede leiomyom olarak tanımlanan 3.5 cm boyutlarındaki lezyondan hazırlanan kesitlerde bu lezyonun geniş alanlarda hyalinize bağ dokusu, daha az miktarda düz kas demetleri ve küçük bir odakta kapiller damar çevresinde yer alan yağ hücrelerinden meydana geldiği gözlenmiştir. Yağ hücrelerinin nükleuslarının matür yağ hücrelerine göre bir miktar büyük olduğu dikkati çekmiş ve bu lezyon lipoleiomyoma olarak kabul edilmiştir (Şekil 4).

Lipoma ve lipoleiomyomadan çok sayıda hematoksilen eozin ile kesit hazırlanarak ve Von Gieson, Trikrom boyaları uygulanarak düz kas ve bağ dokusu hücrelerinin varlığı, dağılımı araştırılmıştır. Von Gieson ve Trikrom boyası ile lipom içerisinde periferde izlenen küçük



Şekil 4 : Kapiller damarlar çevresinde izlenen yağ hücreleri (HE X 40).

gruplar dışında düz kas hücresi bulunmadığı ve lipoleiomyomada yaygın hyalinizasyon ile düz kas hücrelerinin varlığı gösterilmiştir.

Yüzde 10 formalinle fikse edilmiş dokulardan hazırlanan parafin bloklardan 5  $\mu$  kalınlığında kesitler alınarak estrogen receptor-related proteine (ERRP) karşı oluşturulan monoklonal antikor ve StrAviGen supersensitivite universal kit (BioGenex) ile immunokimyasal çalışma yapılmıştır. Deparafinize edilen kesitleri örtecek şekilde 1 : 40 oranında dilue edilen primer antikor damlatılıp 30 dakika inkübe edilmiştir. Daha sonra Link ve label sıra ile oda sıcaklığında 20 dakika inkübe edilmiştir. Ardından levamisole eklenerek hazırlanan substrat solusyonu ile kaplanan kesitler oda sıcaklığında 5-40 dakika uygun boyanma elde edilene dek inkübe edilmiştir. Mayer's hematoksilen ile zemin boyanmıştır. Immunohistokimyasal boyanmanın değerlendirilmesinde farklı yoğunlukta boyanma gösteren hücreler olduğu için sitoplazmik

boyanmanın şiddeti 0, +, ++ ve +++ olarak belirtilmiştir. Dominant olan boyanma paterni göz önünde tutulmuştur. İkiyüz hücre sayılarak boyanan hücrelerin yüzdesi saptanmaya çalışılmıştır.

İmmunohistokimyasal çalışmada lipoma olgusunda yağ hücrelerinde pozitif boyanma saptanmamıştır. Lipoleiomyomada hyalinize sahalarında boyanma gözlenmezken düz kas hücrelerinin % 10'unda ++ boyanma ve çevre myometriyumda gözlenen düz kas hücrelerinin % 50'sinde ++ boyanma saptanmıştır.

### TARTIŞMA

Benign lipomatöz tümörler özellikle lipomlar uterusunda nadir gözlenen tümörlerdir; erişkinlerde özellikle postmenapozal dönemde, şişman kadınlarda daha sıklıkla ve en çok korpusta yerleşirler. Sıklıkla leiomyomlarla daha az oranda da endometriozis interna ile birlikte bulunurlar (1,5,9,11). Bu lezyonlar asemptomatik olabileceği gibi vaginal kanama, pelvik ağrı gibi yakınmalara neden olabilirler. Semptomatik hastalar preoperatif dönemde sıklıkla leiomyom tanısı almaktadırlar.

Leiomyomlar düz kas hücresinden kaynaklanan ve üreme çağında en çok görülen uterus tümörleridir. Gelişme nedenleri bilinmemekle birlikte genetik ve hormonal faktörlerin büyüme gelişmelerinde rolü olduğuna inanılmaktadır. Östrojen ve progesteronun leiomyomun büyüme ve gelişimini artırdığı gösterilmiştir (3).

Uterus normalde yağ dokusu içermez ve uterusunda yerleşim gösteren lipoma ve lipoleiomyomanın etiyolojisi bilinmemektedir ve bu konuda çeşitli hipotezler vardır. Bu hipotezlerden bazıları yanlış yerleşim gösteren lipoblastik farklılaşma potansiyeline sahip embriyonel mezodermal artıklar, pluripotent hücreler, uterin arter ve sinirler boyunca migrate olan lipoblastlar ve leiomyom içinde bulunan stromal veya düz kas hücrelerinin metaplazisidir (1-3,5,11).

1989 yılında yapılan bir çalışmada 11 benign lipomatöz, tümör incelenmiş ve lezyonların perikapiller pluripotent mezenkimal hücrelerin lipomatöz metaplazisi sonucunda geliştiği öne sürülmüştür. Bu görüş uterus dışı bölgelerdeki lipom ve liposarkomlar için de öne sürülmüştür (10,12). Yine aynı çalışmada olguların histolojik incelenmesi sonucunda pluripotent mezankimal hücre metaplazisinin monodirectional (tek yönlü) farklılaşması ile lipoma ve çift yönlü farklılaşması ile lipoleiomyomaların gelişebileceği düşünülmüştür. Ayrıca lipo-

matöz neometaplazinin daha önce var olan myomlar içerisinde de olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak bu neometaplazinin nedeni açıklanamamıştır; hormonal etkenlerin rolünü araştırmak amacı ile bir lipoleiomyoma olgusunda biyokimyasal yöntemlerle östrojen reseptörü (ER) araştırılmış ve tümör dokusunda ER çevre myometriumdaki daha düşük bulunmuştur. Ancak ER'nde saptanan bu düşüklüğün hyalinizasyon ve adipöz doku nedeni ile olup olmadığı biyokimyasal yöntem kullanılması nedeni ile aydınlatılamamıştır (11).

Bir başka çalışmada leiomyoma ve lipoleiomyomlarda benzer kromozomal anomalilerin varlığı saptanmıştır (6). Benign lipomatöz tümörlerin genellikle postmenapozal dönemde görülmesi nedeni ile bu yaş dönemindeki kadınlarda gözlenen yağ metabolizması değişikliklerinin lipomatöz neometaplazide rolü olabileceği de ileri sürülmüştür (8).

Bizim olgumuz literatürdeki pek çok vaka gibi postmenapozal dönemde ortaya çıkmıştır ve leiomyom ile endometriozis interna ile birlikte. Ancak uterusun lipomatöz tümörlerin birlikteliği çok ender bir bulgudur (11). Olgumuzda lipoma ve lipoleiomyomanın birlikte bulunması lezyonların gelişiminde ortak etkenlerin rol oynayabileceğini telkin etmektedir. Lipoleiomyomanın mikroskopik incelemesinde gözlenen kapiller damar çevresinde lipom olgusuna göre daha büyük nükleuslu yağ hücrelerinin varlığı perikapiller pluripotent mezenkimal hücre metaplazisinin daha önce var olan bir leiomyom içerisinde geliştiği savını desteklemektedir. Lipomanın mikroskopik incelemesi ise daha önce myom gelişimi olmaksızın başlangıçtan beri perivasküler pluripotent mezenkimal hücrelerin lipomatöz metaplazisinin varlığını destekler niteliktedir.

ERRR'nün ER'ü pozitif dokularda saptanan ve ER miktarı ile korelasyon gösteren bir sitoplazma proteini olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (4,7) ancak buna karşı çıkanlar da vardır (13). ERRP antikoru kullanılarak östrojene sensitif kadın genital sistemine ait organlar ve meme dokusunda sitoplazmik boyanma gösterilmiştir (7). Bizim çalışmamızda lipoleiomyoma olgusunda düz kas hücrelerinde çevre myometriuma göre daha düşük bir yüzde ile pozitif boyanma saptanması hormonal etkenlerin lipomatöz metaplazi gelişiminde rolü olabileceğini düşündürmektedir.

### ÖZET

Bu çalışmada 54 yaşında bir kadın hastada saptanan myometrial yerleşimli lipoma ve buna eşlik eden lipoleiomyoma olgusu uterin yerleşimli tümörlerin ender görülmesi ve daha da ender olarak bir arada bildirilmesi nedeni ile literatür eşliğinde sunulmuştur. Bu iki neoplazide estradiol receptor related protein (ERRP) varlığı ve lokalizasyonu immunohistokimyasal olarak araştırılmıştır. Lipoleiomyomada düz kas hücrelerinde çevre myometriuma göre daha az sayıda hücre ancak benzer şiddette pozitiflik saptanmıştır. Lipomatöz lezyonların bir arada bulunması, histolojik özellikleri, perikapiller pluripotent mezenkimal hücrelerin neometaplazisi ile ve benzer etkenler nedeniyle oluştuklarını telki etmektedir.

Anahtar Kelimeler : Lipoma, Lipoleiomyoma, Uterus, ERRP.

### SUMMARY

#### Lipoma and Lipoleiomyoma in the Uterus (A Case Report)

Lipoma and lipoma accompanied by lipoleiomyoma localised to the uterus are very rare tumors and these tumors which have been determined in a 54 years old woman are presented with the literature in this study. The presence and localisation of estradiol receptor related protein (ERRP) was investigated by immunohistochemical method in these tumors. The intensity of ERRP positivity was similar between smooth muscle cells of the lipoleiomyoma and peripheral myometrial tissue but the number of positive ERRP cells was less in the smooth muscle cells of the lipoleiomyoma than in peripheral myometrium. The coexistence and histologic characteristics of lipomatous lesions suggest that these tumors originate from neometaplasia of pericapillary pluripotential mesenchymal cells with similar factors.

Key Words : Lipoma, Lipoleiomyoma, Uterus, ERRP.

### REFERANSLAR

1. Brandfass RT Everts-Suarez EA : Lipomatous tumors of the uterus. Am J Obst & Gynec 70 : 359-367, 1955.
2. Carter JR ve ark : Uterine lipoleiomyoma : A rare tumor. J Ultrasound Med 12 : 491-492, 1993.
3. Chachutow D Brill R Passaic NJ : Lipomas of the uterus. Am J Obst & Gynec; 73 : 1358-1361.



4. Coffey AI ve ark : Immunoradiometric studies with monoclonal antibody against a component related to human estrogen receptor. *Cancer Research* 45 : 3696-3698, 1985.
5. Gupta RJ Hunter RE : Lipoma of the uterus. *Obst Gynec* 24 : 255-257, 1964.
6. Hu J Surti U Tobon H : Cytogenetic analysis of a uterine lipoleiomyoma. *Cancer Genet Cytogenet* 62 : 200-221, 1992.
7. King RJB ve ark : Histochemical studies with a monoclonal antibody raised against a partially purified soluble estradiol receptor preparation from human myometrium. *Cancer Research* 45 : 5728-5733, 1985.
8. Lin M Hanai J : Atypical lipoleiomyoma of the uterus. *Acta Pathol Jpn* 41 : 164 - 169, 1991.
9. Richard L Kempson RL Hendricson MR : Pure mesenchymal neoplasm of the uterine corpus. In *Obstetrical and Gynaecological Pathology*, Fox H (editör), 3. baskı, 1987, Churchill Livingstone, London, 411-456.
10. Rossouw DJ Cinti S Dickersin GR : Liposarcoma. *Am J Clin Pathol* 85 : 649-667, 1986.
11. Sieinski W : Lipomatous neometaplasia of the uterus. *Int J Gynec Pathol* 8 : 373-383, 1989.
12. Solvonuk PF ve ark : Correlation of morphologic and biochemical observations in human lipomas. *Laboratory Investigation* 51 : 469-474, 1984.
13. Van Der Walt LA ve ark : Oestrogen receptor assay by ER-D5 immunocytochemistry fails to correlate with ligand-binding assay in breast cancer. *S Afr Med J* 74 : 581-583, 1988.