

İğsi Hücreli Lipomun Histolojik Özellikleri ve Ayırıcı Tanı Problemleri

Histologic Features of Spindle Cell Lipoma and Problems in the Differential Diagnosis

Meltem ÖZNR,¹ Şule CANBERK,² Pelin YILDIZ,⁴ Gülzade ÖZYALVAÇLI,⁴
Sevim BAYKAL,⁵ Gülben ERDEM HUQ,⁵ Kemal BEHZATOĞLU,⁵ Erol Rüştü BOZKURT⁵

ÖZET

Amaç: İğsi hücreli lipomun (İHL) histolojik ve tipik immün-histokimyasal özelliklerini araştırmak ve diğer subkütan yerleşimli benzer histolojik ve immünhistokimyasal özellikleri olan neoplazmlarla ayırıcı tanısını yapmaktır.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi patoloji laboratuvarında lipom tanısı almış 3100 olguda son Dünya Sağlık Örgütü Yumuşak Doku Tümörleri Sınıflamasına göre alt tipler belirlendi ve bunların içinden 22 İHL çalışmaya alındı. Yirmi iki İHL olgusunda klinik (yaş, yerleşim, cinsiyet, nüks), morfolojik özellikler (tümör boyutu, alt tip, histoloji, mast hücre varlığı ve immünhistokimya), tümörlerin natürlü ve ayırıcı tanı problemleri değerlendirildi.

Bulgular: 3100 lipomun alt tiplere göre dağılımı şu şekildeydi: 2864 klasik lipom (%90), 293 anjiyolipom (%9), 1 kondroid lipom (%0,03), 1 miyolipom (%0,03 ve 22 iğsi hücreli lipom (%0,7). 22 iğsi hücreli lipomların 9'u fibröz, 3'ü miksoid, 1'i anjiyomatoid ve 9'u nonfibröz alt tipti. Erkek kadın oranı 18/4 olarak belirlendi. Olguların 2'si sırt, 3'ü omuz, 1'i ön kol, 1'i oral olup 15'ü baş-boyun bölgesinde yerleşmişti. Ortalama tümör çapı 3,2 cm olup en büyük ve küçük çaplar 1 cm ve 6,1 cm olarak ölçüldü. Fibromatöz alt tipte belirgin olmak üzere Toluidine blue boyasıyla her olguda mast hücresi mevcuttu. Mast hücre sayısı on büyük büyütme alanında ortalama 23 olarak bulundu. S-100 tüm iğsi hücrelerde negatif ve yağ hücrelerinde pozitif olarak tespit edildi. CD34 olguların 21'inde pozitif, 1'inde negatif bulundu. Hiçbir olguda nüks izlenmedi.

Sonuç: İğsi hücreli lipom, subkütan yerleşimli, iyi sınırlı, iğsi hücreli komponenti CD34 pozitif, mast hücrelerinden zengin bir tümör olup birçok subkütan tümörle ayırıcı tanı yapılmasını gerektiren nadir bir antitedir.

Anahtar sözcükler: Ayırıcı tanı; iğsi hücreli lipom; immünhistokimya; mast hücreleri.

SUMMARY

Objectives: We aimed to investigate the histologic and immunohistochemical properties of spindle cell lipoma and to discuss its differential diagnosis from other subcutaneous neoplasms with similar histologic or immunohistochemical characteristics.

Methods: 3100 cases of lipoma diagnosed in the Pathology Laboratory of Istanbul Educational and Research Hospital were reclassified according to the recent classification of soft tissue tumors by the World Health Organization, and 22 spindle cell lipomas were included in the study. Clinical (age, gender, location, and recurrences) and morphologic (tumor size, subtype, histology, presence of mast cells, and immunohistochemistry) features, as well as tumor nature and problems in differential diagnosis, were evaluated.

Results: The histologic subtypes of 3100 lipomas were as follows: 2864 classical lipoma (90%), 293 angiolipoma (9%), 1 chondroid lipoma (0.03%), 1 myolipoma (0.03%), and 22 spindle cell lipoma (0.7%). Of the 22 spindle cell lipoma, 9 were fibrous, 3 myxoid, 1 angiomatoid, and 9 non-fibrous subtypes. Male to female ratio was 18: 4. Two cases were localized in the dorsal region, 3 in shoulders, 1 in forearm, 1 in oral cavity, and 15 in the head and neck. Average tumor diameter was 3.2 cm (range: 1-6.1 cm). Mast cells stained by Toluidine blue were seen in all cases, most prominently in the fibrous subtype. Mast cell count in 10 high power fields was 23. S-100 was negative in all spindle cells while lipocytes were positive. CD34 was positive in 21 cases and negative in 1 case. There was no case of recurrence.

Conclusion: Spindle cell lipoma is a subcutaneous, well-circumscribed tumor rich in mast cells with a CD34+ spindle cell component. It is an uncommon entity requiring differential diagnosis from several subcutaneous tumors.

Key words: Differential diagnosis; spindle cell lipoma; immunohistochemistry; mast cells.

Geliş tarihi (Submitted): 02.01.2012 Kabul tarihi (Accepted): 17.01.2012

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

²Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Van

⁴Osmaniye Devlet Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Adana

⁵Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İstanbul

İletişim (Correspondence): Dr. Kemal Behzatoğlu. e-posta (e-mail): kbehzatoglu@hotmail.com

GİRİŞ

Lipomlar, matür yağ dokusu histolojisinde hücrelerden oluşan genellikle düzgün sınırlı, yumuşak dokunun en sık görülen neoplazmidir. Son Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yumuşak doku tümör sınıflamasında klasik, kondroid, iğsi ve anjioid lipom olmak üzere dört patern tipi tanımlanmıştır.^[1] İğsi hücreli lipomlar (İHL), daha çok yaşlı erkeklerde görülen, genelde subkütan dokuda yerleşimli, sıklıkla sırt, boyun ve omuzda yerleşim gösteren, klasik lipomla aynı prognoza sahip iyi davranışlı tümörlerdir.^[1-8] İHL ve pleomorfik lipom genelde aynı spektrum altında değerlendirilmektedir.^[1]

İHL, makroskopik olarak genellikle iyi sınırlı, mikroskopik olarak yağ hücreleri ve iğsi, hiperkromatik hücrelerle karışık arada kötü düzenlenmiş kollajenden oluşmaktadır. Histolojik özelliklerine göre miksoid, anjiyomatöz, fibröz ve nonfibröz alt tipleri tanımlanmıştır. İlginç olarak iğsi hücreler CD34 pozitif olup, yağ hücrelerinde pozitif reaksiyon veren S-100 negatiftir.^[8] Genelde mast hücrelerinden zengindir. İğsi hücrelerin natürü belirsiz olmakla birlikte bu hücrelerin erken fibroblast ve erken lipoblastik özellikte hücrelerden oluştuğu düşünülmektedir. İğsi hücrelerdeki CD34 pozitifliği, düzgün sınırlı olmayan ve yağ hücrelerinden fakir özellikte yüzeyel yerleşimli olgularda CD34 pozitif boyanan neoplazilerle ayırıcı tanı problemleri doğurmaktadır. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), anjiyomiyofibroblastom, soliter fibröz tümör, bazen CD34 pozitifliği izlenen nöral neoplaziler, atipik lipom, miksoid liposarkom ve iğsi hücreli liposarkom gibi neoplazilerle ayırıcı tanı problemleri yaşanabilir.

Çalışmamızda, konvansiyonel lipomlara göre oldukça nadir görülen 22 İHL olgusunu klinik (yaş, yerleşimi, cinsiyet, nüks), morfolojik özellikleri (çap, alt tipler, histoloji, mast hücre varlığı ve immunhistokimyasal), natürü ve ayırıcı tanı problemleri değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2000 ve Temmuz 2010 arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı'nda lipom tanısı almış 3100 olgu son DSÖ tümör sınıflamasına göre alt gruplara sınıflandırıldı ve bunların içinden 22 İHL çalışmaya alındı. Tüm olgular İHL'nin alt tiplerine göre tekrar sınıflandırıldı. Olgulara ait cinsiyet, yaş, yerleşim yeri, çap, nüks bilgileri patoloji raporlarından ve klinik servislerinden elde edildi. Yirmi iki İHL olgusu hematoksilin eozin (H-E) ile tekrar boyandı ve histolojik özellikleri değerlendirildi. Ayrıca konvansiyonel boyalardan mast hücreleri için Toluidine blue ve kollajenin tespiti için Mason-Trichrome uygulandı. Mast hücre sayısı, iğsi hücrelerden zengin alanlarda rastgele seçilen on büyük büyütme alanında ki hücre sayısı sayıldı (Olympus BX51 mikroskop 40x/0.65 büyütmede). İmmünohistokimyasal çalışma streptavidin-avidin-biotin yöntemiyle yapıldı. Antikorlardan CD34 (1:100, klon QEnd/10, NeoMarkers) ve S-100 (1:100, klon 4C4.9, Neomarkers) tüm olgulara uygulandı.

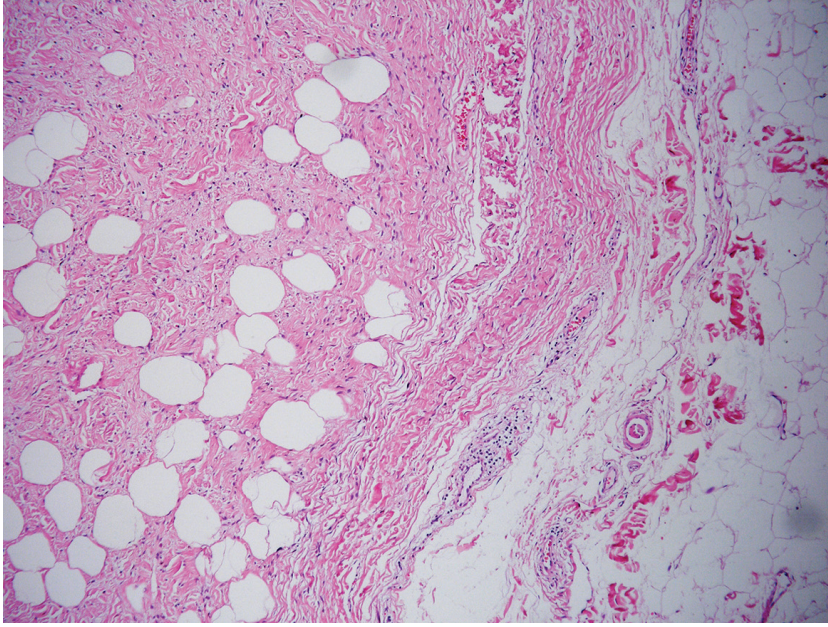
BULGULAR

Klinik Bulgular

3100 lipomun 2864'u klasik lipom (%90), 293'ü anjiyolipom (%9), 1'i kondroid lipom (%0.03), 1'i miyolipom (%0.03) ve 22'si İHL (%0,7) idi; 22 İHL un 9'u fibroz, 3'ü miksoid, 1'i anjiyomatoid ve 9'u nonfibröz alt tipdi, 18 olgu erkek (18/22) olup belirgin erkek hakimiyeti vardı. Pleomorfik lipom histolojisinde sadece tek bir olgu izlendi ve subkütan yerleşimli olup dermise uzanıyordu. Yaş ortalaması 63 bulundu (en küçük yaş 25, en büyük yaş 82). Olguların 2'si sırt, 3'ü omuz, 1'i ön kol, 1'i oral olup 14'ü baş-boyun bölgesinde yerleşimliydi. Ortalama tümör çapları 3,2 cm olup en büyük ve küçük çaplar 1 cm ve 6,1 cm idi. Hiçbir olguda nüks izlenmedi.

Makroskopik ve Mikroskopik Bulgular

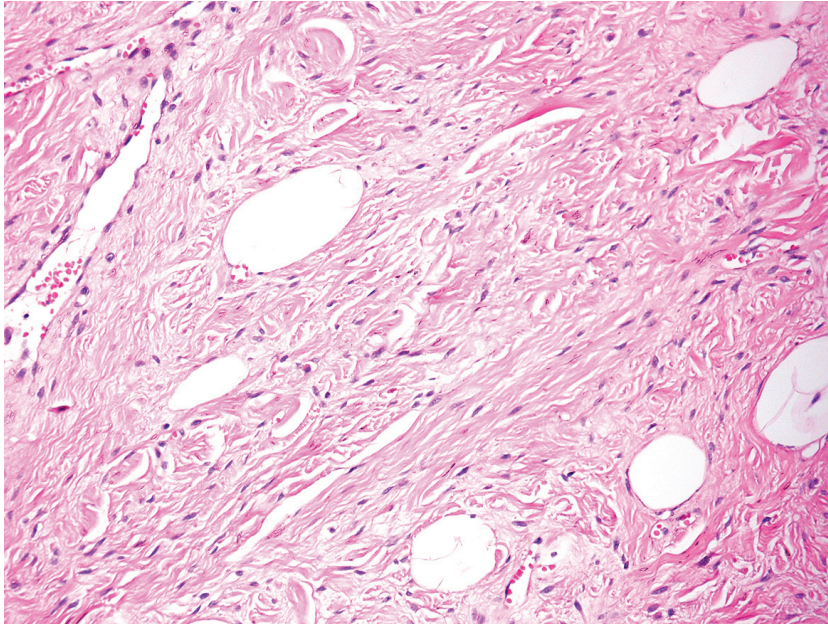
Makroskopik olarak dış yüzü düzenli tek nodül şeklinde görüldü. Kesit yüzeyi iğsi hücre proliferasyonun miktarına bağlı olarak gri-beyaz, jelatinöz odaklar izlendi. Fibröz alt tipli 2 olgunun tamamı yakını iğsi hücrelerden ve kollajenden zengin olduğundan tüm kesit yüzeyi gri-beyaz renkli ve sert kıvamlı özelliklere sahipti. Olgularımızın 3'ü hariç hepsi iyi sınırlıydı ve 15 olgu ince fibröz kapsül ile çevriliydi (Şekil 1). Mikroskopide, her olguda normal yağ hücrelerinin yanında farklı oranlarda iğsi özellikte, belirli bir yöne diferansiyasyon göstermeyen, nüveleri



Şekil 1. Çevre dokulardan iyi bir sınırla ayrılmış, iğsi ve yağ hücresi içeren tümör alanı (H-E x 100).

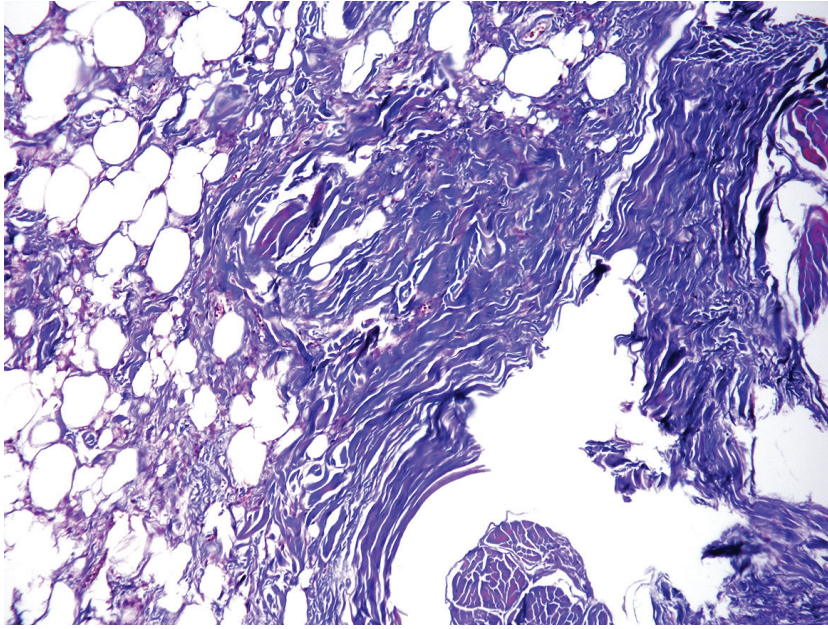
hafif hiperkromatik, nükleolusları belirgin olmayan, yer yer küçük demetler yapan alanlar seçildi (Şekil 2). Bazı olgular, özellikle fibröz tiplerde kötü düzenlenmiş Mason-Trichrome ile boyanan kollajenden oldukça zengindi (Şekil 3), miksoid stroma da birkaç olguda belirgindi (Şekil 4). Anjiyolipomdaki damar

yapılarına benzer, bazıları tromboze kapiller damar benzeri yapılar az oranda görülmekle beraber seçildi. Miksoid, fibromatöz ve anjiyomatoid özellikler değişik oranlarda çoğu olguda karışık olarak izlendi. Lipoblast benzeri vakuollü hücreler ve mitoz hiçbir olguda mevcut değildi.



Şekil 2. İçinde iğsi hücre içeren rastgele düzenlenmiş kollajen, arada yağ hücreleri (H-E x 200).

Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir (www.istanbultipdergisi.org)



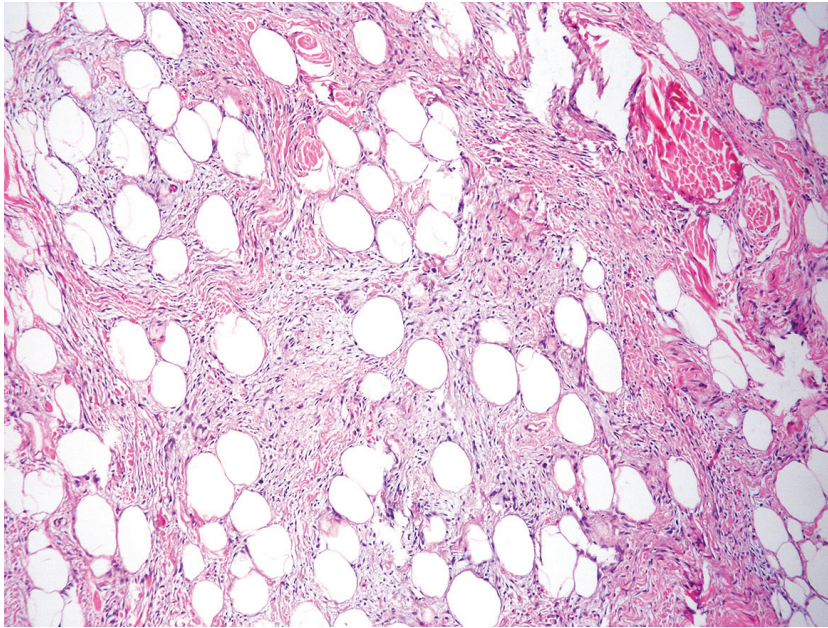
Şekil 3. Mason-Trichome ile kollojenden zengin alan.

Histokimyasal ve İmmünohistokimyasal Bulgular

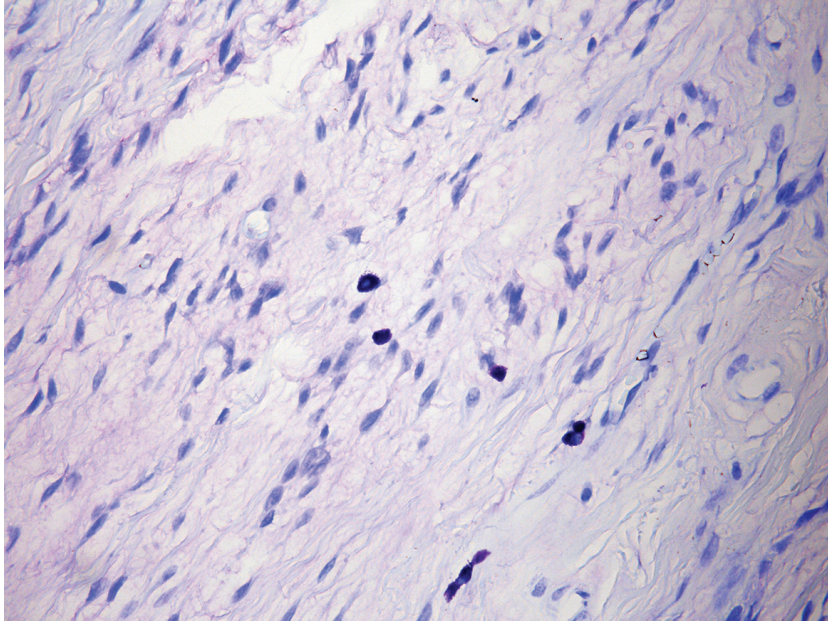
Fibromatöz alt tipte belirgin olmak üzere Toluidine blue boyasıyla her olguda mast hücresi mevcuttu (Şekil 5). Mast hücrele sayısı on büyük büyütme alanında ortalama 23 olarak bulundu. Fibröz tipte orta-

lama 35, miksoid tipte ortalama 16, anjiyomatoid tipte tek olguda 21 ve nonfibröz tipte 18 bulundu. Mast hücre dağılımına benzer şekilde Mason-Trichrome boyamasıyla kollajende özellikler fibröz tipte belirgin olarak gözlemlendi.

İmmünohistokimyasal çalışmada, CD34 ile 21 ol-



Şekil 4. İçinde iğsi hücre içeren rastgele düzenlenmiş kollojen ve miksois stroma (H-E x 200).



Renkli şekil derginin online sayısında görülebilir (www.istanbultipdergisi.org)

Şekil 5. Taluidin blue ile pozitif boyanmış beş adet mast hücresi.

guda sadece iğsi hücreler pozitif boyandı (Şekil 6), bir olgu İHL'nin tipik özelliklerini taşımakla beraber boyanma izlenmedi, tipik yağ hücrelerinde boyanma izlenmedi. S-100 tüm iğsi hücrelerde negatif ve yağ hücrelerinde pozitif olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

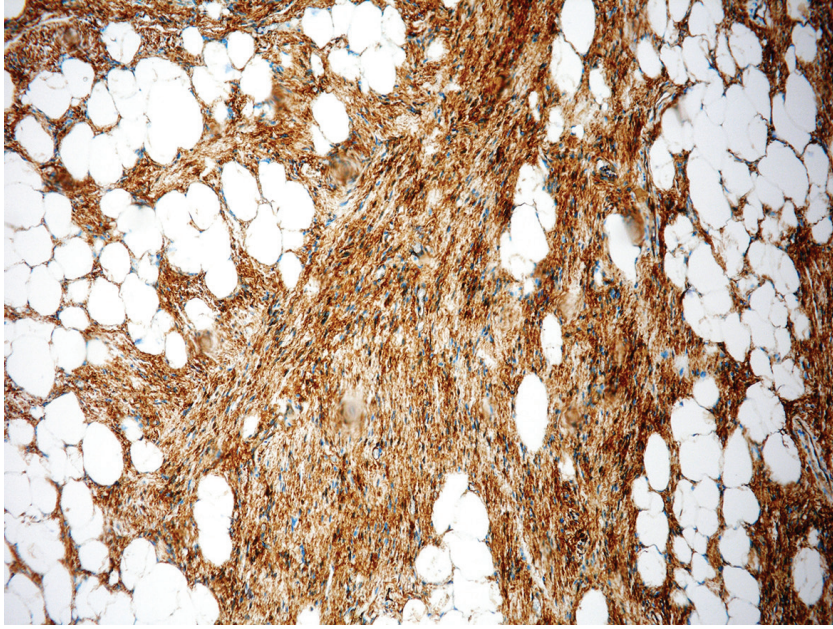
Lipomatöz neoplaziler içinde az görülen İHL, ilk kez Enzinger ve Harvey tarafından tanımlanmış olup ilginç ve farklı histolojiye sahip bir yumuşak doku tümörüdür.^[9] Belli bir yöne diferansiyasyon göstermeyen iğsi hücrelerden zengin olgular morfolojik olarak agresif bir görünüm göstermelerine rağmen prognozları oldukça iyi olup nüks ve metastaz göstermezler. Bu tümörün sıklığı genelde %1-1,5 arasında olmasına rağmen çalışmamızdaki %0,7 oranı düşük bulunmuştur.^[2,6] Bu durum, özellikle fibrolipomatöz komponentli bazı lipomatöz lezyonlarda İHL antitesini atlamış olabileceğimizi düşündürmektedir.

İHL'nin alt tiplerinin oranları ile ilgili geniş bir çalışma mevcut değildir ve bazen gözden kaçtığını düşünmekteyiz. Fibrolipom veya anjiyolipom tanılı olgularda bazen İHL gözden kaçabilir. Çalışmamızda mast hücresi tüm olgularda izlendi. Fibröz alt tipde diğer tiplerden fazla izlenmesi dikkat çekiciydi. Bu özellik mast hücrelerinin deride hipertrofik skar,

keloid ve nörofibromun gelişiminde rol aldığı gibi, İHL un gelişimi ve kollajen artışıyla bir ilişkisi olabilir.^[10,11]

CD34 ilk önce miyeloid ve lenfoid seri hemopoetik öncü hücrelerin yüzeyinde tanımlanmıştır. Sonradan damar endoteli, dermiste endonöral ve adneks çevresinde intertisyel dentritik hücrelerde de pozitifliği gözlemlenmiştir. Günümüzde natürü tam anlaşılamayan soliter fibröz tümör, Kaposi sarkomu, DFSP gibi birçok yumuşak doku neoplazisinde pozitifliği izlenmiştir. Ayrıca gastrointestinal stromal tümörde de yaygın pozitifdir. CD34 pozitif hücreler sadece İHL da değil klasik lipom dahil tüm lipomlarda, atipik lipomda ve dediferansiye liposarkomda az hücrede reaksiyon verdiği bildirilmiştir ve bu hücrelerin daha çok intertisyel dentritik fibroblastik hücre yönüne diferansiyasyon olarak yorumlanmıştır.^[5] Günümüzde iğsi hücrelerin erken fibroblastik ve erken lipoblastik hücre yönüne diferansiyasyon gösterdiği düşünülmektedir.^[1-4]

İHL, klasik lipom ve anjiyolipoma göre az görülmesine rağmen belli bir yöne diferansiye olmayan, immünohistokimyasal olarak CD34 reaksiyonu veren iğsi hücre komponenti taşımasından ve mast hücrelerinden zengin olmasından dolayı hep ilgiyi hak et-



Renkli şekli derginin online sayısında görülebilir (www.istanbultipdergisi.org)

Şekil 6. CD34 ile iğsi hücrelerde yaygın pozitif boyanma.

miş bir neoplazidir. Ayrıca histolojik özelliklerinden dolayı diğer lipomlardan kolay ayırt edilmesiyle birlikte, belli bir yöne diferansiyasyon göstermeyen iğsi hücreler ve bu hücrelerdeki CD34 pozitifliği nedeniyle birçok tümörle ayırıcı tanı problemleri yaşanabilmektedir.

DFSP, iğsi hücrelerin benzerliği ve bu hücrelerde CD34 pozitifliği ve subkutan yerleşimi ile bazen ayırıcı tanı problemleri oluşturabilir. Bununla birlikte DFSP'de storiform paternin genelde tek patern olması, derminin sık tutulumu, infiltran sınırlar, hiperseleürite, düzensiz kollojen bantlar, yağ hücrelerinin sadece lezyonun sınırlarında seçilmesi ve mitoz varlığı ile ayırıcı tanıya gidilmelidir. Ayrıca DFSP daha çok ekstremitelerde, gövdede yerleşim gösterir ve genç yaşlarda daha sık görülür. Olgularımızdan sadece tek olguda ayırıcı tanı problemi yaşandı, olgumuzda tümör sınırlarının düzenliliği, storiform patern izlenmemesi, yağ hücresi ve mast hücre komponentinin rahat seçilmesi, ayırıcı tanıya yardımcı oldu.

Plevra dışı soliter fibröz tümör, iyi sınırlı, CD34 pozitifliği, mast hücre içermesi ve kollajenden zengin olması nedeniyle, fibröz İHL'ye oldukça benzerlikler taşıdığından ayırıcı tanı gerektiren bir tümördür. İnfiltran sınırlar hariç yağ hücresi içermemesi, kollajenin keloid benzeri olması, همانjiyoperi-

sitom benzeri damar ağı görülmesi ve iğsi hücrelerde CD99 pozitifliği ayırıcı tanıya yardımcı parametrelerdir.

Anjiyomiyofibroblastom benzer morfoloji ve CD34 pozitifliği ile İHL'ye oldukça benzerdirler fakat İHL'de genelde sadece vulvar tutulum olmaması ve sınırlarının düzenliliği ile ayırıcı tanıya gidildi.

İHL'de bazen palizatlanmanın olması, lokalizasyonun benzerliği ve mast hücre varlığı nedeniyle nörofibrom, düzenli sınırlı olgularda da nörinom ile ayırıcı tanıya gitmek gerekmektedir. İHL'de immünohistokimyasal olarak CD34 pozitifliği ve S-100 negatifliği bütür olgularda yardımcı olmaktadır.

İHL'nin özellikle pleomorfik olgularında atipik lipom ile ayırıcı tanıya gidilmelidir. İHL'de yüzeysel yerleşim, lipoblast izlenmemesi, pleomorfik hücrelerin S-100 negatifliği, CD34 ün daha kuvvetli pozitifliği ve kollajenin daha kalın olması ile ayırıcı tanıya gidildi. Miksoid tip İHL ile miksoid liposarkom arasında da bazen ayırıcı tanı gerekebilir. İHL'de ağsı damar paterninin olmaması, genelde yüzeysel lokalizasyon göstermesi, sınırların düzenli olması, hücrelerde CD34 pozitifliği ve S-100 negatifliği ile ayırıcı tanıya yardımcı oldu. İğsi hücreli liposarkom da ayırıcı tanı için önemli bir antitedir. Bu neoplazi oldukça

ça nadir gözüktür, lipoblastların varlığı, düzensiz sınırlar ve iğsi hücrelerde CD34'ün negatifliği ile ayırıcı tanıya gidildi.

İğsi hücreli lipom, nadir görülen, birçok neoplastik süreçle örtüşen histolojik özellikleri olan bir neoplazi olduğundan patologların aklında olması gereken bir antitedir. Ayırıcı tanısı için immünohistokimyasal olarak CD34, S-100 ve konvansiyonel boyalardan Toluidine blue uygulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Nielsen GP, Mandahl N. Lipom. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. WHO Classification of Tumours: Pathology of genetics of Tumors of soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002. p. 311-2.
2. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2001 p. 574-613.
3. Shmookler BM, Enzinger FM. Pleomorphic lipoma: a benign tumor simulating liposarcoma. A clinicopathologic analysis of 48 cases. Cancer 1981;47:126-33.
4. Horiuchi K, Yabe H, Nishimoto K, et al. Intramuscular spindle cell lipoma: Case report and review of the literature. Pathol Int 2001;51:301-4.
5. Silverman JS, Tamsen A. Fibrohistiocytic differentiation in subcutaneous fatty tumors. Study of spindle cell, pleomorphic, myxoid, and atypical lipoma and dedifferentiated liposarcoma cases composed in part of CD34+ fibroblasts and FXIIIa+ histiocytes. J Cutan Pathol 1997;24:484-93.
6. Usta U, Turkmen U, Mızrak B, et al. Spindle cell lipoma in an intramuscular lipoma. Pathol Int 2004;54:734-39.
7. Üstündağ N, Dervişoğlu S. Recently described lipomatous tumors and our 11 year-experience on lipomatous tumors. Cerrahpaşa J Med 2003;34:119-26.
8. Templeton SF, Solomon AR Jr. Spindle cell lipoma is strongly CD34 positive. An immunohistochemical study. J Cutan Pathol 1996;23:546-50.
9. Enzinger FM, Harvey DA. Spindle cell lipoma. Cancer 1975;36:1852-59.
10. Rothe MJ, Nowak M, Kerdel FA. The mast cell in health and disease. J Am Acad Dermatol 1990;23:615-24.
11. Nürnberger M, Moll I. Semiquantitative aspects of mast cells in normal skin and in neurofibromas of neurofibromatosis types 1 and 5. Dermatology 1994;188:296-9.