

BÖLÜM 32

HİBERNOM

Celal BİTİŞ¹

GİRİŞ

Hibernom, orta yaştaki erişkinlerde sıklıkla uyluk, üst ekstremité ve boyun deri altı dokusunda yerleşen iyi huylu kahverengi yağ tümörüdür (1). Nadiren de olsa aksillar bölge, kasık, supraklavikular bölge, kalça, saçlı deri, karın duvarı, meme, plevra, böbrek üstü bezi, omurga, gırtlak, kemik ve spermatik kordda vakalar tanımlanmıştır (1).

Furlong ve arkadaşları 170 hibernomun kapsamlı bir morfolojik analizinde, hibernomların en yaygın olarak uylukta (%29), ardından omuzda (%12), sırtta (%10), boyun (%9) ve göğüs duvarında (%6) meydana geldiğini buldu (2). İki küçük hibernom vaka serisinde ise; vakaların birinde %21 ve diğerinde %76 ile uyluk en yaygın yerleşim yeri olarak rapor edilmiştir (3,4). Diğer yaygın olmayan anatomik yerler ise; intraosseöz boşluklar (5), göğüsler (6), medias-ten (7) ve adrenal bezleri (8) içeren vaka raporlarında ve küçük vaka serilerinde sporadik olarak bildirilmiştir. Vulvar hibernom son derece nadirdir. Hibernom tümörü, üçüncü dekatta en yüksek insidansa sahiptir (9).

Fetal dönemde ve yenidoğanlarda kahverengi yağ dokusu oluşur. Kahverengi yağ hücrelerinin birincil işlevi dokusu enerji üreterek yeni doğanların vücut ısını- nı düzenlemektir. Yenido-

ğanlar değişen vücut sıcaklıklarını düzenlemek için kahverengi yağ dokusunu kullanırlar. Kahverengi yağ dokusu, yeni doğanlarda fizyolojik olarak bulunur, ancak yaşla birlikte azalarak tipik olarak 70 yaşına kadar toplam vücut ağırlığının %0,1'inden daha azını oluşturur ve yavaş yavaş beyaz yağ dokusu ile değiştirilir (10). Genellikle, kahverengi yağ dokusu yenidoğanlar büyüdükçe beyaz yağ dokusuna dönüşür ancak nadir durumlarda kahverengi yağ dokusu boyut olarak büyüyebilir ve hibernoma dönüşebilir (11). Bununla birlikte, kahverengi yağ yetişkin yaşamı boyunca değişen miktarlarda kalmaya devam eder ve boyun, koltuk altı, medias-ten ve periaortik ve perirenal bölgelerde bulunabilir (12). Fetusta, yetişkinlerde tanımlanan bölgelere ek olarak, interskapular alanda, karın arka duvarında, suprailiak ve peripankreatik yağ dokusunda ve otonomik ganglionların yakınında da kahverengi yağ tanımlanmıştır. Bu nedenle, bu yerlerde hibernomların sıklıkla bulunduğu- nun bildirilmiş olması şaşırtıcı değildir (12).

Hibernom terimi ilk olarak 1906'da Merkel tarafından "psödolipom" olarak tanımlandı ve 1914'te Gery tarafından kış uykusundaki hayvanlardaki büyük miktarlarda bulunan kahverengi yağa benzerliğinden dolayı "hibernom" olarak adlandırıldı (13,14).

¹ Uzm. Dr., İğdir Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drcelalbitis@gmail.com

pom sayılabilir. Hibernom ile karıştırılabilecek kötü huylu yumuşak doku tümörleri ise; iyi diferansiye liposarkom, miksoid liposarkom, rabdomyosarkom ve lenfomadır.

Son zamanlarda, Al Hmada ve arkadaşları 64 atipik lipomatöz tümör benzeri hibernom vakasını analiz etmiş ve hiperkromazi veya atipik olmayan küçük nükleuslar, minimal nükleuslu gerçek lipoblastlardan daha küçük vakuoller, atipik lipomatöz tümör veya iyi diferansiye liposarkomda saçılmış gerçek lipoblastların aksine daha çok sayıda lipoblast benzeri hücreler ve granüler eozinofilik sitoplazmalı adipositlerin varlığı dahil olmak üzere atipik lipomatöz tümöre göre hibernom lehine histolojik özellikler bulmuştur (1). Atipik lipomatöz tümör tam rezeksiyon gerektirdiğinden ve vakaların yaklaşık olarak %30'unda lokal nüks riski barındırdığından, hibernomun atipik lipomatöz tümörden ayrımı klinik olarak önemlidir (1).

TEDAVİ

Hibernomun kesin ve küratif tedavisi cerrahi eksizyondur. Literatürde eksizyon sonrası hibernom nüksü bildirilmemiştir. Ameliyatı tolere edemeyen hastalar için rutin takip düşünülebilir. Hibernomlar neredeyse hiçbir zaman malign olmadığı için, hasta asemptomatik ise tedavi gerektirmez (44).

PROGNOZ

Hibernomun tam bir cerrahi eksizyonundan sonra prognozu mükemmeldir. Hibernomun lokal nüksü oluşmaz ve metastazlı rapor edilmiş hibernom vakası yoktur (23).

SONUÇ

Hibernom, sıklıkla erişkinlerde ve orta yaşta görülen, genellikle uyluk, üst ekstremit ve boyun deri altı dokusunda yerleşen iyi huylu kah-verengi yağ tümörüdür. Ayrıca tanıda; lipom,

hemanjiyom, kalsifikasyonlar, anjiyolipom düşünülmelidir. Hibernomlar neredeyse hiçbir zaman malign olmadığı için, hasta asemptomatik ise tedavi gerekmez. Kesin ve küratif tedavisi ise cerrahi eksizyondur. Literatürde eksizyon sonrası hibernom nüksü bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Al Hmada Y, Schaefer IM, Fletcher CDM. Hibernoma Mimicking Atypical Lipomatous Tumor: 64 Cases of a Morphologically Distinct Subset. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2018;42(7):951-957. doi:10.1097/PAS.0000000000001061
2. Furlong MA, Fanburg-Smith JC, Miettinen M. The morphologic spectrum of hibernoma: a clinicopathologic study of 170 cases. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2001;25(6):809-814. doi: 10.1097/00000478-200106000-00014.
3. Beals C, Rogers A, Wakely P, et al. Hibernomas: a single-institution experience and review of literature. *Medical Oncology*. 2014;31:769.
4. Mavrogenis AF, Coll-Mesa L, Drago G, et al. Hibernomas: clinicopathological features, diagnosis, and treatment of 17 cases. *Orthopedics*. 2011;34:755-759.
5. Myslicki FA, Rosenberg AE, Chaitowitz I et al. Introsseous Hibernoma: Five Cases and a Review of the Literature. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2019;43(5):793-798. doi: 10.1097/RCT.0000000000000912.
6. Riley, Meghan P, and Dipti M. Karamchandani. Mammary hibernoma: a rare entity. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2015; 139:1565-1567.
7. Darke M, Dasyam A, Then M et al. Mediastinal Hibernoma: A Rare Case with Radiologic-Pathologic Correlation. *Case Reports in Radiology*. 2016;2378143. doi: 10.1155/2016/2378143.
8. Schwartz BF, Wasson L. Hibernoma arising from the adrenal gland. *Urology*. 2003;61(5):1035. doi: 10.1016/s0090-4295(02)02586-4.
9. Sheth A, Terzic M, Arsenovic N. Vulvar hibernoma. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*. 2011;54(4):817-818. doi: 10.4103/0377-4929.91532.
10. Murphey MD, Carroll JF, Flemming DJ et al. From the archives of the AFIP: benign musculoskeletal lipomatous lesions. *Radiographics* 2004; 24: 1433-1466. doi: 10.1148/rq.245045120
11. Gaffney EF, Hargreaves HK, Semple E, et al. Hibernoma distinctive light and electron microscopic features and relationship to brown adipose tissue. *Human Pathology*. 1983;14(8):677-687.
12. Seemayer TA, Knaack J, Wang NS et al. On the ultrastructure of hibernoma. *Cancer*. 1975;36(5):1785-1793. doi: 10.1002/1097-0142(197511)36:5<1785::aid-cncr2820360533>3.0.co;2-j.
13. Merkel H. On a pseudolipoma of the breast. *Beitrage Pathologischen Anatomie*. 1906;39:152-157.
14. Gery L. Discussions. *Bull Mem Soc Anat* 1914; 89: 111.

15. Merklin RJ. Growth and Distribution of Human Fetal Brown Fat. *The Anatomical Record*. 1974; 178: 637–645. DOI: 10.1002/ar.1091780311
16. Lean ME. Brown Adipose Tissue in Humans. *Proceedings of the Nutrition Society*. 1989; 48: 243–256. DOI: 10.1079/pns19890036
17. Virtanen KA, Lidell ME, Orava J et al. Functional Brown Adipose Tissue in Healthy Adults. *The New England journal of medicine*. 2009; 360: 1518–1525. DOI: 10.1056/NEJMoa0808949
18. Cypess AM, White AP, Vernochet C et al. Anatomical Localization, Gene Expression Profiling and Functional Characterization of Adult Human Neck Brown Fat. *Nature medicine*. 2013; 19: 635–639. DOI: 10.1038/nm.3112
19. Gisselsson D, Höglund M, Mertens F et al. Hibernomas are characterized by homozygous deletions in the multiple endocrine neoplasia type I region. Metaphase fluorescence in situ hybridization reveals complex rearrangements not detected by conventional cytogenetics. *The American journal of pathology*. 1999;155(1):61–66. doi:10.1016/S0002-9440(10)65099-7
20. Nord KH, Magnusson L, Isaksson M, et al. Concomitant deletions of tumor suppressor genes MEN1 and AIP are essential for the pathogenesis of the brown fat tumor hibernoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(49):21122–21127. doi:10.1073/pnas.1013512107
21. Hedayati V, Thway K, Thomas JM et al. Men1 Syndrome and Hibernoma: An Uncommonly Recognised Association? *Case reports in medicine*. 2014: 804580. DOI: 10.1155/2014/804580
22. Lele SM, Chundru S, Chaljub G et al. Hibernoma: A Report of 2 Unusual Cases with a Review of the Literature. *Archives of pathology and laboratory medicine*. 2002; 126: 975–8. DOI: 10.1043/0003-9985(2002)126<0975:H>2.0.Co;2
23. Mavrogenis AF, Coll-Mesa L. Soft Tissue: Hibernomas. *The Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology* 2013; 17: 60–64. DOI: https://doi.org/10.4267/2042/48474
24. Florio G, Cicia S, Del Papa M et al. Neck hibernoma: case report and literature review. *Journal of surgery*. 2000;21(8–9):339–341.
25. Haaga JR, Boll D. CT and MRI of the whole body. Philadelphia: Mosby/Elsevier;2009
26. Gadea E, Thivat E, Paulon R, et al. Hibernoma: a clinical model for exploring the role of brown adipose tissue in the regulation of body weight?. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(1):1–6. doi:10.1210/jc.2013-2829
27. Kovitwanichkanont T, Naidoo P, Guio-Aguilar P, Leong J. Hibernoma: a rare benign soft tissue tumour resembling liposarcoma. *The British Journal of Radiology*. 2018;13(4(3):20170067. doi: 10.1259/bjrcr.20170067.
28. Gadea E, Thivat E, Paulon R et al.. Hibernoma: a clinical model for exploring the role of brown adipose tissue in the regulation of body weight? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2014; 99: 1–6. doi: 10.1210/jc.2013-2829
29. Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B. Three years with adult human brown adipose tissue. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1212:20–36. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05905.x
30. DeRosa DC, Lim RB, Lin-Hurtubise K et al. Symptomatic hibernoma: a rare soft tissue tumor. *Hawai'i journal of medicine and public health*. 2012;71(12):342–345.
31. Bouya A, Tibouda M, Jaafar A. Carpal Tunnel Syndrome Due to Hibernoma of the Wrist: Case Report. *Hand surgery and rehabilitation*. 2019; 38: 79–81. DOI: 10.1016/j.hansur.2018.10.241
32. Klinkenberg TJ, Wolf RFE, Bouma W, Suurmeijer AJH, Mariani MA. Axillary Chest Wall Hibernoma with Intrathoracic Extension Presenting as Thoracic Outlet Syndrome. *Journal of thoracic imaging*. 2019; 34: W10–2. DOI: 10.1097/rti.0000000000000376
33. Ersozlu S, Sahin O, Ozgur A et al. Sciatic Neuropathy from a Giant Hibernoma of the Thigh: A Case Report. *The American journal of orthopedics*. 2008; 37: E103–6.
34. Muñoz-Palacio BJ, Figueroa S, Matute G et al. Mediastinal Hibernoma: A Rare Cause of Chronic Cough. *Cureus*. 2020; 12: e6738. DOI: 10.7759/cureus.6738
35. Daubner D, Spieth S, Pablik J et al. Hibernoma—Two Patients with a Rare Lipoid Soft-Tissue Tumour. *BMC Medical Imaging* 2015; 15: 4. DOI: 10.1186/s12880-015-0046-3
36. Trujillo O, Cui IH, Malone M et al. An unusual presentation of a rare benign tumor in the head and neck: A review of hibernomas. *Laryngoscope*. 2015;125(7):1656–1659. doi: 10.1002/lary.25121
37. Malzahn J, Kastrenopoulou A, Papadimitriou-Olivgeri I et al. Immunophenotypic Expression of Ucp1 in Hibernoma and Other Adipose/Non Adipose Soft Tissue Tumours. *Clinical sarcoma research*. 2019; 9: 8. DOI: 10.1186/s13569-019-0118-1
38. Craig WD, Fanburg-Smith JC, Henry LR, et al. Fat-containing lesions of the retroperitoneum: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2009; 29: 261–290. doi: 10.1148/rq.291085203
39. Cypess AM, Lehman S, Williams G, et al.. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *The New England journal of medicine*. 2009; 360: 1509–1517. doi: 10.1056/NEJMoa0810780
40. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiological reviews*. 2004; 84: 277–359. doi: 10.1152/physrev.00015.2003
41. Burt AM, Huang BK. Imaging review of lipomatous musculoskeletal lesions. *SICOT-J*. 2017; 3: 34. doi: 10.1051/sicotj/2017015
42. Kim JD, Lee HW. Hibernoma: Intense Uptake on F18-FDG PET/CT. *Nuclear medicine and molecular imaging*. 2012;46(3):218–222. doi:10.1007/s13139-012-0150-z
43. Park JH, Ogura K, Fujiwara T, et al. The Values and Limitations of FDG-PET/CT for Diagnosis of Hibernoma. *Case reports in orthopedics*. 2015;2015:95690. doi:10.1155/2015/95690
44. Enterline HT, Lowry LD, Richman AV. Does Malignant Hibernoma Exist? *The American journal of surgical pathology*. 1979; 3: 265–271. DOI: 10.1097/00000478-197906000-00009