

ÇOCUKLUK ÇAĞI HAMARTOMALARI

Dr. Gamze Özbay (x)

ÖZET:

Hamartomalar konjenital malformasyonla tümör arasındaki lezyonlardır. Bir dokuda mevcut komponentlerin nitelik, düzenlenme veya farklılaşma dereceleri de bir değişiklik sonucu gelişir. Bir çok organlarda görülür.

Hamartoma terimi 1904'de Albrecht tarafından bir organın normalde mevcut olan komponentlerinin anormal olarak karışım halinde, bir arada görüldüğü, tümöre benzer malformasyonla karakterize bir lezyonu tanımlamak için kullanılmıştır. Doku komponentlerinin nitelik, düzenleme veya farklılaşma derecelerinde bir değişiklik sonucu gelişir. Bunlardan biri veya daha fazlası bu anormal karışıma yol açabilir. Tümörle konjenital malformasyon arasında sınır vakalar olan hamartomalar birçok organlarda gelişebilir.

Akciğerde Kondromatöz Hamartomalar

Çocukluk çağında gelişmediği ileri sürülmesine rağmen Kissane ve Smith'in tipik üç vakası vardır. Lezyonlar kapsüllü, kabarık kitleler olup akciğer parenkiması içine gömülü, gözle görülebilir kıkırdak dokuları halindedir. Bronş ile ilişkisi genellikle makroskopik olarak gösterilemez. Kartilajinöz veya kondromatöz hamartoma kondromdan iyi farklılaşmış, geniş, birbirinden ayrı hyalin kıkırdak lobülleri yanısıra adipöz doku, kolumnar, bazan silli epitelle döşeli, sıkışık epitelyal yarıklar ve bunları çevreleyen dar mezenchimatöz bir stroması olması ile ayrılır. Fibröz doku, çizgili veya düz kas gibi çeşitli dokular görülür.

Bu lezyonların kökeni bilinmemektedir. Erişkinde 40-50 yaşlarda görülmekte olup çocuklukta çok ender rastlanır. Çocukluk çağında az görülmesi ve erişkinde orta yaşlarda sıklığı bunların hamartomadan ziyade gerçek neoplazma olduklarını düşündürmektedir. Bu görüş bu gibi lezyonların seri röntgenografik incelemeleri ile desteklenmektedir. Çünkü bunlar rölatif büyüklüklerinde artma gösterir.

(x) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Öğretim Görevlisi.

rirler. Halbuki tanımına göre hamartomanın sadece bulunduğu organ büyürse büyüklüğünde artma görülür.

Bununla beraber akciğerde hamartoma tanımına daha uygun lezyonlar gelişir. Bazıları bronşiyal halkanın kıkırdağından geliştiğini ileri sürerler. Bazıları ise bazı vakalarda tümör kıkırdağında elastik fibriller gözlendiğinden embryonal anlageden köken aldığını düşünürler. Bu gibi fibriller normal bronşiyal kıkırdağa bulunmazlar. Cavin ve arkadaşları bir bebeğin akciğerde hamartomanın düz kas komponentinden gelişen bir leiomyosarkoma bildirmişlerdir. Bir kistin stromasından geliştiği düşünülen bir mikzosarkoma vakası da yayınlanmıştır.

Her ne kadar yapısal düzeni düzgün olmasa da hamartomalar teratomalardan geliştikleri organın normal elemanlarını içermeleri ile ayrılır. Gerçek teratomalar akciğerde çok az görülür. Embryonik germ tabakalarının türevleri olan heterojen doku kitleleri halindedir. Akciğerde "Sklerozan hemanjioma", "histiositoma" veya "fibröz ksantoma" olarak tanımlanan soliter, sınırlı kitleler bildirilmiştir. Mikroskobik incelemede iyi farklılaşmış fakat primitif fibröz doku görünümündedirler. Doku aralıklarında lenfositler, plazma hücreleri, sitoplazmik lipid vakuolleri ve şişmiş histiyositler görülür. Endozelle döşeli çok sayıda kanallar hemanjiomayı anımsatır.

Bates ve Hullin 6 yaşındaki bronş "histiyositoma" vakası vardır. Kissane ve Smith'in ise 2 1/2 yaşında bir ekkek çocuğu ve 6 yaşında bir kız çocuğu olan iki vakaları vardır. Wollstein'in malign kabul ettiği çok sayıda visseral hemanjiomaları olan bir bebekte akciğer hemanjioması da yayınlanmıştır.

Semilunar Kapakların Mikzomatöz Hamartomatöz Değişiklikleri:

Kalp kapaklarının mikzomatöz hamartomaları mikzomalar veya papillomalar olarak yayınlanmıştır. Bu lezyonlar gerçek neoplazma değildir, çok ender durumlarda kalp kapaklarının stenozu sarımsı bir tabaka halinde olacağı halde kapak halkasından lümene uzanan düzensiz, kabarık, sert, yarı geçirgen nodüller halinde malformasyonlar gösterebilir. Bu tip patoloji en sık aort kapağında (% 28), ikinci sıklıkta trikuspid (% 25) kapakta görülür. Pulmoner kapakta % 15, mitral kapakta % 5 oranında izlenmektedir.

Histopatolojik incelemede bu papiller kitlelerin amfofilik matriks içine gömülü yıldızvari hücrelerden oluşmuş indifferansiye mezenkimden ibaret olduğu görülür. Bu lezyon primitif mezenkimin farklılaşmaması sonucu gelişmektedir. Endokardiyal fibroelastozisle birlikte görülen birkaç vaka vardır. Fakat mural endokarda bir değişiklik olmaksızın da kapak deformitesi mevcut olabilir. Stenozla birlikte genellikle aort yetmezliği bulguları da vardır. Koroner ostiumun obstrüksiyonu veya diyastol sırasında yetersiz koroner perfüzyonu nedeniyle myokard infarktüsünden ani ölümler yayınlanmıştır. 4 haftalık iken birdenbire

ölen bir bebekte bir kısmı in utero gelişmiş farklı zamanlara ait myokard in-farktları angiyo-kardiografik olarak incelenmiştir.

kardiyak İntramural Fibromatöz Hamartoma (Fibroma)

Genellikle mural mkyokardda gelişirler. Kapsülsüz, düzgün sınırlı, sferik ve-ya kabarık kitlelerdir. Gri, beyaz renkte, sert kıvamdadır. Kesit yüzeyi uterin lei-cmyoma'ya benzer fibriler görünümlüdür. Mikroskobik olarak, geniş kollajenöz matrikste demetler halinde fibroblastlar yer alır. Bazı otörler az sayıda da olsa çizgili kalb kas hücrelerinin varlığından dolayı rabdomyoma veya mezenkimoma olabileceğini belirtmektedirler.

Böbreğin Hamartomaları

Fötal hamartoma benign, konjenital bir renal tümör olup sıklıkla Wilms tümörü ile karıştırılır. İki tiptir. Renal piramidlerin medüller fibromatöz hamartomaları erişkinde sık rastlanır. Çocuk böbreğinde bu lezyon hiç görülme-miştir. Kortikal hamartomalar görülür. Bu lezyonun birçok ismi vardır. En uygun olanının angiolipoma olduğu düşünülmektedir. Colvin jenerik terim kapsulo-mayı kullanmaktadır. Lezyonun böbrek kapsülünden geliştiğini ifade eder. fakat bunun isbatı güçtür. Lezyon korteksin derinliklerine uzandığında belirleyici ol-mamaktadır. Angiolipomalar nadiren semptomatiklerdir. Price ve Mostofi'nin bir tanesi 12 yaşında bir çocuk olan 30 semptomatik vakası vardır. Vasko ve ar-kadaşlarının erişkinde masif retroperitoneal kanama ile gelen rüptüre angiolipoma vakası yayınlanmıştır.

Bu lezyonlar özellikle büyük veya çok sayıda olduklarında tüberoz sklerozla birlikte görülmektedirler. Tüberoz sklerozisli hastaların yaklaşık % 80'inde böb-rek tümörü, angiolipomalı çocukların yarısında ise tüberoz sklerozisin diğer bulguları vardır.

Makroskobik olarak solid, sarımsaktrak griden kahverengine değişen renk, uterin leiomyomasını anımsatan fibriler görünümü vardır. Daha az sıklıkla yağlı görünümde olabilir. Keskin sınırlıdır, fakat kapsüllü değildir. Lezyon genellikle böbrek kapsülünün altındadır. Mikroskobik olarak, düzensiz düz kar hücre dizileri, kalın duvarlı kan damarları ve değişik oranda yağ dokusu içerirler. Bu hücreler muhtemelen fibroblastlara ve düz kas hücrelerine doğru farklılaşma yeteneğinde olan ilkel mezenkimal hücrelerdir. Sıkışmış glomerüller ve diğer normal böbrek olu-şumları sıklıkla mevcuttur. Lezyonun benign niteliği birçok kereler gösterilmiştir.

Karaciğer Hamartomaları

Karaciğere ait mezenkimal kitleler muhtemelen neoplastik olmaktan ziyade gelişim bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu lezyonlar hem mor-folojik ve hem de klinik görünümleri ile oldukça homojen bir grubu oluştururlar.

Hastalar genellikle iki yaş civarında erkek çocuklardır. Hepatik hamartomalar sıklıkla 10 cm veya daha büyük çaptadır. Karaciğer alt yüzünde uzanan sferik, büyük-kitleler halindedir. Kesit yüzeyleri genellikle kistiktir. Kistik boşluklarda yapışkan, mukoid materyal içerirler. çevre karaciğer dokusundan keskin sınırla ayrılmaz.

Mikroskobik incelemede mikzoid stromada düzensiz görünümde, iyifarklılaşmış bilyer epitel bulunur. Bu lezyonlar benigndir. Rezeksiyon tedavi edicidir. Fakat kitle büyük ise ve ekstrahepatik safra kanallarına komşuluğu nedeniyle sakıncalı olabilir.

Safra Kesesi Hamartoması

7 yaşında bir erkek çocuğun safra kesesindeki papiller bir lezyon epitelyal hamartoma olarak tanımlanmış, hastada safra kesesi rüptüre olmuş ve safra peritoniti gelişmiştir.

Paratiroidin Hamartomatöz Lezyonları

Erişkinlerde paratiroid epitelinin ve fibroadipöz dokunun bir arada tümörü anımsatan lezyonlarının hamartomatöz oldukları ileri sürülmektedir. Abul Haj ve arkadaşlarının kitlenin rezeksiyonundan sonra hiperparatiroidizm semptomları gösteren bir vakaları olmuştur.

Lenf Dğümlerindeki Hamartomatöz Değişiklikler:

Lenf dğümlerinin dağılımına ait konjenital bozukluklar sistematik olarak tanımlanmamıştır. Değişik immunolojik yetmezlik halleri sonucu görülen histolojik anormallikler ve lenforetiküler depo hastalıklarında lenfoid dokunun bütün vücuda dağılımı dışında lenfoid doku için konjenital anomali kabul edilebilecek tek lezyonu benign lenfoid doku kitleleridir ki muhtemelen hamartomatöz kökenlidir. Bu kitleler lenf dğümleri dışında gelişirler. Son yıllarda lenfoid doku kitlelerinin kolonun lenfoid polipleri, lenfositoma kutis ve parotisin benign lenfoid lezyonunda olduğu gibi benign klinik seyir gösterdiği açıklığa kavuşmuştur.

Lattes ve Pachter'in hamartomatöz kökenli olduğunu düşündükleri oniki vakaları vardır. Hastaların yaşları 14,16 ve 17 civarındadır. Yedi hastada kitle yumuşak dokulardan, dördünde mediastenden ve birinde retroperitoneumdan gelişmiştir. Vakalar asemptomatik olup oldukça uzun süre statik kalmışlardır. Hiç birinde nüks görülmemiş ve sekiz yıl gibi uzun bir süreden sonra sistemik bir hastalık gelişmemiştir.

Anjiomatöz lenfoid hamartoma (mediasteninin dev lenf dğümü hiperplazisi) genellikle mediastende, bununla beraber diğer alanlarda da görülebilen bir gelişimdir.

Makroskobik olarak lezyonlar büyük, birkaç santimetre çapta, keskin sınırlı kitleler oluşturur. Mikroskobik olarak kortikomedüller yapı veya kapsül altı ve medüller sinuslar olmaksızın olgun küçük lenfositlerden oluşmuş folliküler gruplar izlenir. Sinuzoidal yapı ortadan kalkmıştır. Folliküllerin ortası hyalinize olabilir. Hitolojik olarak hyalin-vasküler ve plazma hücre tipleri tanımlanmıştır. Hassall korpüsküllerini andıran epitelooid hücre grupları içerir ve genellikle santral bir kan damarı çevresinde konsantrik lamina içinde yerleşmiş görünümündedir.

Anjiomatöz lenfoid hamartomalar benign davranışlıdır. Demire refrakter anemi ve hipergammaglobulinemi ile birlikte görülen vakalar yayınlanmıştır.

Fibröz Hamartoma

Etyolojisi ve yapısı bilinmeyen bir tümördür. Enzinger bebeklerde hayatın ilk iki yılında ve bazan doğumda da görülen tümöre benzer lezyonuna fibröz hamartoma demistir. 30 vakası vardır. Bunlardan beşinde lezyonların doğduklarından itibaren var olduğu saptanmıştır. Travma öyküsü yoktur. Erkek çocuklar da daha sık görülmektedir. Omuz, aksilla ve üst kol en sık geliştiği bölgelerdir. Nadiren altındaki kasa veya fasiyaya yapışır. Lezyon genellikle soliterdir. İyi sınırlı değildir. Yağ dokusu ile karışık beyaz fibröz doku görünümündedir.

Mikroskobik incelemede bu lezyonun en belli başlı özelliği organoid bir yapının olmasıdır. Üç doku tipi hakimdir: 1- İyi farklılaşmış fibröz doku, 2- Matür yağ dokusu; 3- Primitif mezenchim anımsatan girdap şeklinde immatür sellüler alanlar.

Lokal nüks gelişebilir. Benign bir klinik seyir gösterir.

Deride Hamartomatöz Gelişimler

Dermal hemanjiomalar çok siktir. Deri damarlarının lokal malformasyonlarıdır. Bebeklerde ve çocuklarda oldukça sellüler görünümde olduklarından anji-osarkoma ile karışabilirler.

"Port-Wine Mark" = Şarap lekesi lokal bir damarsal malformasyondur. Doğumda var olan, yüzde veya vücudun diğer kısımlarında pembemor, tek veya çok sayıdaki maküllerdir. Lezyonlar giderek büyürler. Sturge-Kalischer-Weber sendromu ile birlikte olabilirler. Bu sendromda yüzde "Porto-Şarabı lekesi", glokom, epilepsi, gözlerde, meninklerde ve beyinde anjiomatoid lezyonlara bağlı hemipleji görülür. Histopatolojik incelemede dermin yüzeyel ve orta kısımlarında ince duvarlı damarsal yapılar gözlenir.

"Strawberry Mark" = Çilek işareti diğer bir adı ile "Straw-berry nevüs" diğer bir damarsal malformasyondur. Doğumda varolabilir veya hayatın ilk yılında ortaya çıkabilir.

Histolojik incelemesinde proliferen endotel hücreleri ile döşeli kapiller damarlar gözlenir. Bazan kapillerlerde genişleme olabilir. Lümende trombüs bulunabilir. Kapsülsüz bir lezyondur.

Kavernöz Hemanjioma:

Derialtı yağ ve kas dokusuna ilerleyen vasküler bir hamartomadır. Endotelle döşeli geniş kan gölcükleri görünümündedir. Normal veya normale yakın damarsal yapılarla, solid endotelial hücre kümeleri içeren anormal damarsal oluşumlar bir arada bulunur.

"Port-Wine Mark" ve kavernöz hemanjiomalar gerileme göstermezler, plastik cerrahi tedavisi uygulanır. "Strawberry Mark" tedaviye gereksinim olmaksızın gerileyen bir hamartomadır. Birkaç yıl içerisinde beyaz bir nedbe dokusu bırakarak kerdiliğinden geriler.

Beyinde Damarsal Malformasyonlar

Beyinde ve meninkslerde damar sisteminin embriyonik gelişimi sırasında bir takım bozukluklar sonucu ortaya çıkan iyi huylu tümöre benzer lezyonlardır. Bu hamartomalar bazen semptom vermezler. Bazan ise trombozise ve beyin içi kanamalara neden olurlar.

Meningoserebral anjiomalar, Çok sayıda damarların bir araya gelerek oluşturduğu hamartomalardır. Deri ve karaciğerde sık görülen kapiller ve kavernöz hemanjiomalar beyinde ender rastlanır. Damar duvarları oldukça incedir. Normal endotelle döşelidir. Aralarında glial doku yer alır. Glial fibriller arasında kalsifikasyon odakları izlenir. Bazan damar duvarları kalın olup düz kas içerebilir, fakat elastik fibriller genellikle bulunmaz. Bu malformasyonlar sıklıkla derin yerleşimlidir. Fakat daima leptomeninkslere bağlıdır. Orta serebral arter bölgesinde en sık rastlanırlar. Yıllar sonra büyüme gösterirler. Kan akımının yavaşlamasını trombozis izler. Trombozisi takiben organizasyon ve fibrozis gelişir. Kollagenöz ve glial skar epileptik nöbetlere neden olabilir.

Sturge-Kalischer-Weber sendromu:

İlk kez 1879 da Sturge, 1897 de Kalischer tarafından tanımlanmıştır. 1929 da Parker Weber sendromun genel-tanımlamasını yapmıştır. Deri hamartomalarından Port Wine Mark ile birlikte görülür. Sıklıkla beyin arka yarısının üst kısmında leptomeninkslerde yerleşim gösteren yüzeyel kapiller veya venöz malformasyondur. Retina damarlarında anormal kıvrımlar veya retinal anjiomalarla birlikte: görüldüğü durumda Von Hippel/Lindau hastalığından söz edilir.

Cobb's Sendromu:

Sturge-Kalischer-Weber sendromundaki bulgular vardır. Fakat meningeal vasküler malformasyon spinal kordun üzerindeki pia-araknoid kısmındadır. Bu lo-

kalizasyondaki spinal sinir köklerinin uyardığı deri bölgesinde ise sendroma eşlik eden nevüs vardır.

KAYNAKLAR :

- 1- Chardack, W. M., Waite G.L.: Chondromatous hamartoma of a main bronchus: A case report. Surgery 34: 92, 1953.
- 2- Kissane, J. M., Smith, M. G.: Pathology of infancy and childhood, St. Louis: The C. V. Mosby Company, 1967, P. 481.
- 3- Cavin, E., Masters, J. H., Moody, J.: Hamartoma of the lung; report of one malignant and three benign cases, J. Thorac. Surg. 35: 816, 1958.
- 4- Stephanopoulos, C., Catsaras, H.: Myxosarcoma complicating a cystic hamartoma of the lung, Thorax 18: 144, 1963.
- 5- Liebow, W. A., Hubbell, D. S.: Sclerosing hemangioma (histiocytoma, xanthoma) of the lung, Cancer: 9: 53, 1956.
- 6- Bates, A., Hull, O. M.: Histiocytoma of the bronchus; report of a case in a six-year-old child, Amer J. Dis. Child. 95: 53, 1958.
- 7- Wolstein, M.: Malignant hemangioma of the lung with multiple visceral foci, report of a case, Arch. Pathol. 12: 562, 1931. alınmıştır: Kissane, J. M., Smith, M.G.: Pathology of infancy and childhood, St. Louis: The C. V. Mosby Company, 1967, P. 483.
- 8- Hyams, V. J., Manion, W. C: Incomplete differentiation of the Cardiac Valvesa report of 197cases, Am. Heart J. 76: 173, 1968.
- 9 Wigger, H. J.: Fetal hamartoma of kidney: a benign, symptomatic, Congenital tumor, not a form of Wilms'tumor. Am. J. Clin. Pathol. 51: 323-337, 1969.
- 10- Kissane, J.M.: Pathology of Infancy and Childhood, St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1975, P. 420.
- 11- Colvin, S. H., Jr.: Certain capsular and subcapsular mixed tumors of the kidney hare-in Called "Capsuloma", J. Urol. 48: 585, 1942.
- 12- Price, E. B., Jr., Mostofi, F. K.: Symptomatic angicmyolipoma of the kidney, Cancer 18: 761 ,1965.
- 13- Vasko, J. S., Brockman, S. K., Bomar, R. L.: Renal angiomyolipoma: A rare cause of spontaneous massive retroperitoneal hemorrhage, Ann. Surg. 161: 577, 1965.

- 14- Bogdan, R., Taylor, D. E. M., Mostofi, F.K.: Leiomyomatous hamartoma of the kidney; a dinical and pathologic analysis of 20 cases from the Kidney Tumor Registry, Cancer 31: 462, 1973.
- 15- Brown, R. C., Brown, R. J.: Hamartoma of the gallbladder in a child, J. Pediatr 52: 319, 1958.
- 16- Abul-Haj, S. K., Conklin, M., Hewett, W. C.: Functioning lipoadenoma of the parathyroid gland; report of a unique case, New. Eng. J. Med. 266: 121, 1962.
- 17- Lattes, R., Pachter, M. R.: Benign lymphoid Masses of probable hamartomatous nature; analysis of 12 cases, Cancer 15: 197, 1962.
- 18- Anagnostou, D., Harrison, C. V.: Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman), J. Clin. Pathol. 25: 306, 1972.
- 19- Boxer, L. A., Boxer, G. J., ve ark.: Angiomatous lymphoid hamartoma associated with chronic anemia, hypoferremia, and hypergammaglobulinemia, J. Pediatr. 81: 66, 1972.
- 20- Enzinger, F. M.: Fibrous hamartoma of infancy, cancer 18: 241, 1965.
- 21- Ackerman, L. V., Rosai, J.: Surgical Pathology, St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1974, P. 1154.
- 22- Wright, G. P., Symmers, W. St. C.: Systemic Pathology, London: Longmans, 1966, P. 1465. ve pp. 1218-1219.

Summary:

HAMARTOMAS OF CHILDHOOD

Hamartomas are Lesions between congenital malformations and tümörs. They occur by an alteration, in quality arangement and differentiation of tissue component. They may develop in many organs.