



Granüler Hücreli Tümör: Bir Olgu Sunumu

Granular Cell Tumor: A Case Report

Tuğba Falay¹, Ebru Sarıkaya¹, Ayşe Esra Koku Aksu¹, Cem Leblebici², Ümmühan Kiremitçi¹

Granüler hücreli tümör çoğunlukla deri, dil ve oral kavitede tek bir nodül olarak oluşan nadir, benign bir tümördür. Abrikossoff tarafından tümörün ilk olarak kas dokudan kaynaklandığı düşünülmüş ve granüler hücreli miyoblastom olarak adlandırılmıştır. Günümüzde yapılan ultrastrüktürel çalışmalar ve S100 proteini antikor boyama (S100), nöron spesifik enolaz gibi boyalar bu tümörün periferik sinirlerin Schwann hücrelerinden kaynaklandığını doğrulamaktadır.

Kırk sekiz yaşında erkek hasta yaklaşık 5 aydır sol lomber bölgede büyüyen kitle nedeniyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde sol lomber bölgede 5 x 4 cm çapında pembe-kahverengi renkte tümör izlendi. Tümör palpasyonla sertti. Merkezinde 1 cm çapında ülser mevcuttu. Sınırları düzenliydi. Lezyonun histopatolojik incelemesinde; epidermiste psödoepiteliyomatöz hiperplazi, dermiste geniş eozinofilik sitoplazmalı, sitoplazmalarında ince granüller içeren, çok sayıda oval yuvarlak nükleuslu hücrelerden oluşan tümörül infiltrasyon saptandı. Sitoplazmik granüller Periyodik asit-Schiff (PAS) boyası ile ve S100 boyama ile pozitif boyandı. Klinik ve histopatolojik özelliklerle granüler hücreli tümör tanısı konuldu.

Granüler hücreli tümörün klinik tanısı zordur ve histopatolojik bulgulara bağlıdır. Tipik tutulum bölgeleri dışında, bizim olgumuzda olduğu gibi herhangi bir bölge tutulabilir. Granüler hücreli tümör iyi prognozlu benign bir neoplazmdır. Tümörün 4 cm'den büyük olması, ülserasyon, lenfadenopati varlığı ve hızlı büyümesi maligniteyi akla getiren bulgulardır. Bizim olgumuzda lezyon 4 cm'den büyük olmasına, hızlı büyümesine ve ülserasyon içermesine rağmen histopatolojik özellikler benigni. Geniş lokal eksizyon sonrası 13 aylık takiplerinde rekürrens izlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Granüler hücreli tümör, lomber bölge, ülser

Granular cell tumor is an uncommon, benign tumor that mainly occurs on the skin, tongue, and oral cavity as a single nodule. This tumor was previously thought to be derived from muscle by Abrikossoff and was called as "granular cell myoblastoma." Recent ultrastructural studies and stains such as S100 and neuron-specific enolase confirm that this tumor is derived from Schwann cells of the peripheral nerves.

A 48-year-old male patient was admitted to our hospital with the complaint of expanding mass in his left lumbar region for about 5 months. On his dermatological examination, a 5 x 4 cm sized, pink-brown tumor was detected in his left lumbar region. The tumor was hard on palpation. There was an ulcer 1 cm in diameter at its center. The borders of the tumor were regular. On histopathological examination, pseudoepitheliomatous hyperplasia in the epidermis and tumoral infiltration in the dermis were detected; the infiltration was composed of cells with large eosinophilic cytoplasm containing fine granules and numerous oval-round nuclei. Cytoplasmic granules stained positive with PAS and S100 stain. Granular cell tumor was diagnosed on the basis of clinical and histopathological features.

The clinical diagnosis of granular cell tumor is difficult and depends on the histopathological findings. Outside of the typical region of involvement, as observed in our case, any region can be involved. Granular cell tumor is a benign neoplasm with good prognosis. A tumor larger than 4 cm in diameter, the presence of ulceration, rapid growth, and lymphadenopathies are signs that suggest malignancy. Although in our case the lesion was greater than 4 cm in diameter, there was ulceration, and rapid growth, the histopathological features were benign. No recurrence was observed for 13 months in its pursuits after wide local excision.

Keywords: Granular cell tumor, lumbar region, ulcer

Giriş

Granüler hücreli tümör ilk kez 1926 yılında Abrikossoff tarafından 'granüler hücreli miyoblastom' olarak adlandırılmıştır (1). Günümüzde kabul gören görüş ise tümörün nöral kökenli olduğu şeklindedir (2).

Oral kavite yaygın lokalizasyon bölgesi olmakla birlikte herhangi bir bölgede de görülebilir. Kutanöz lezyonlar olguların yaklaşık %30'unu oluşturur.

Burada lomber bölge yerleşimli ülseratif değişiklikler içeren bir granüler hücreli tümör olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Kırk sekiz yaşında erkek hasta yaklaşık 5 aydır sol lomber bölgede büyüyen kitle nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Sistemik muayenesinde özellik yoktu. Laboratuvar tetkikleri normal sınırlar içerisindeydi. Dermatolojik muayenesinde; sol lomber bölgede 5 x 4 cm çapında, pembe-kahverengi renkte, ortasında 1 cm çapında zemini temiz ülser izlenen, sert kıvamlı, sınırları düzenli tümör izlendi (Resim 1). Hasta bilgileri ve fotoğraflarının yayın amaçlı kullanılabilmesi açısından hasta onamının alınmasının ardından punch biyopsi işlemi gerçekleştirildi. Skuamöz hücreli karsinom ve keratoakantom ön tanılarıyla yapılan punch biyopsinin histopatolojik incelemesinde; epidermiste

¹Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Tuğba Falay, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 654 55 01
E-posta: tugbafalay@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received:
06.07.2014

Kabul Tarihi/Accepted:
27.12.2014

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

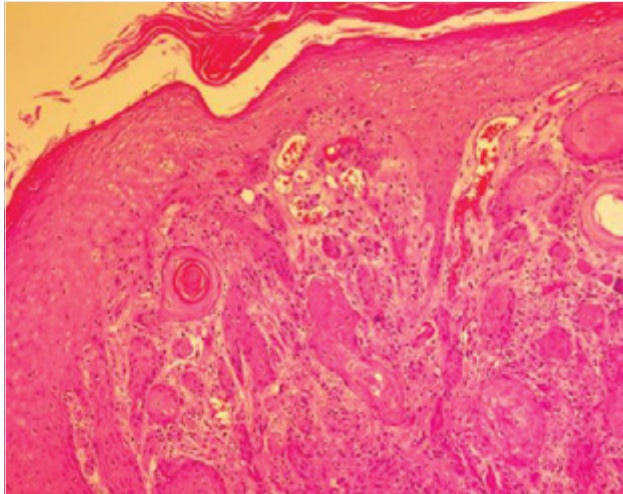
psödoepitelyomatöz hiperplazi mevcuttu (Resim 2). Dermiste oval yuvarlak nükleuslu, belirsiz nükleollü hücrelerden oluşan tümöral infiltrasyon saptandı. Tümöral infiltrasyon geniş sitoplazmalı, sitoplazmik sınırları belirgin olmayan, ince granüller içeren hücrelerden oluşmaktaydı (Resim 3). Sitoplazmik granüller Periyodik asit-Schiff (PAS) boyası ile (Resim 4) ve S100 proteinini antikör boyama (S100) (Resim 5) ile pozitif boyandı. Bu bulgularla hastaya granüler hücreli tümör tanısı konuldu. Plastik Cerrah tarafından hastanın lezyonu geniş lokal eksizyonla çıkartıldı. Eksizyon preparatında tümörün tüm dermisi doldurarak yüzeysel subkutan yağ dokusuna invaze olduğu görüldü. Belirgin sitolojik atipi izlenmedi, mitoz ve nekroz saptanmadı. Cerrahi sınırlar lezyonsuzdu. Tarama açısından yapılan batın ve toraks tomografisinde metastazla uyumlu olabilecek lezyona rastlanmadı. Hastanın 13 aylık takibinde rekürrens izlenmedi.

Tartışma

Tümörü ilk kez tarif eden Abrikossov kas dokusu kökenli olduğunu düşünerek tümöre 'granüler hücreli miyoblastom' ismini vermiştir. Bu adlandırmayı takiben çeşitli otörlerce tümörün kaynaklandığı dokuya ilişkin olarak değişik görüşler ortaya atılmıştır. Histiyositler, fibroblastlar ve mezenkimal hücreler tümörün kaynaklandığı hücre olarak belirtilmiştir. Ancak günümüzde kabul gören görüş tümörün nörojenik kökenli olduğudur (2).

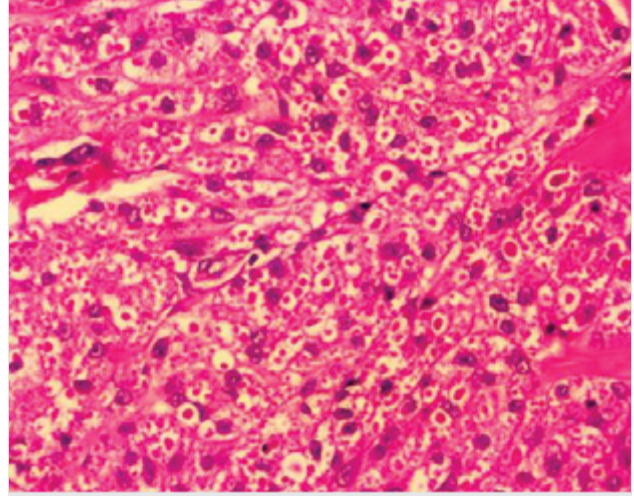


Resim 1. Sol lomber bölge yerleşimli pembe-kahverengi renkte tümöral lezyon

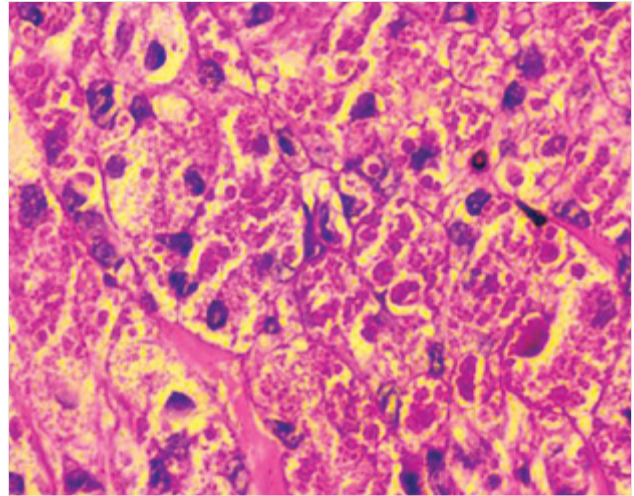


Resim 2. Epidermiste psödoepitelyomatöz hiperplazi ve dermiste tümör hücreleri

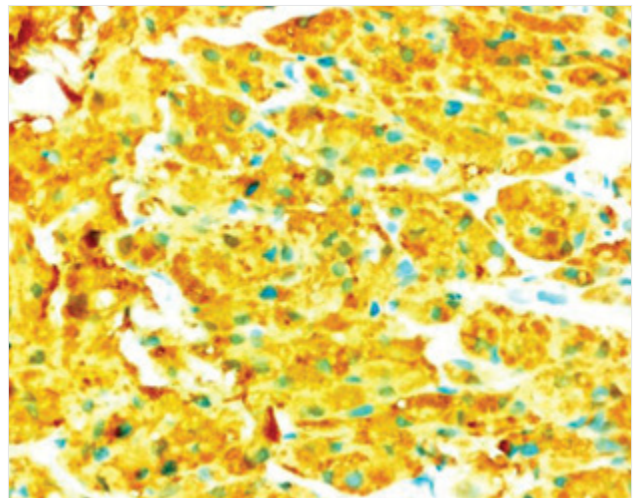
Granüler hücreli tümör insidansı tüm cerrahi örneklerinde %0,017-0,029 olarak bildirilmiştir. Daha sık olarak kadınlarda, yaşamın 4-6. dekatlarında görülür. Siyahlarda beyazlardan 3 kat daha sıktır



Resim 3. Dermiste geniş sitoplazmalı, sitoplazmik sınırları belirgin olmayan, sitoplazmalarında ince granüller içeren, oval yuvarlak nükleuslu, belirsiz nükleollü hücrelerden oluşan tümöral infiltrasyon



Resim 4. Sitoplazmik granüllerin PAS (+) boyanması



Resim 5. Sitoplazmik granüllerin S100 ile (+) boyanması

(3). Granüler hücreli tümörlerin %50'si baş boyunda , %35'i dilde, %5,3'ü vulvada görülmekle birlikte diğer vücut bölgeleri de tutulabilir. Nadiren visseral organlar da tutulabilir.

Kutanöz granüler hücreli tümörün klinik görünümü çoğunlukla nonspesifiktir ve klinik olarak tanı konması zordur. Genellikle 3 cm'den küçük, soliter, asemptomatik, bazen hassas veya kaşıntılı, deri renginden kahverengi-kırmızıya değişen renkte, sert kıvamlı nodül olarak karşımıza çıkar ve üzerini örten epitel genellikle sağlamdır. Fakat yüzeyinde ülser veya verrüköz değişiklik görülebilir (4).

Ülseratif granüler hücreli tümör literatürde ayrı bir antite olarak tanımlanmıştır. Bu lezyonların klinik özelliği geniş, ağrısız, asemptomatik, yuvarlak veya oval, indüre tabanlı, nekrotik zeminli ve eleve sınırlı soliter ülser olmasıdır. Lezyon yavaş progrese olur ve ülserasyon çoğunlukla 1,5 yıldan uzun bir süre sonra oluşur. Daha çok 2-3. dekat erkekleri ve lokalizasyon olarak ekstremiteleri tercih eder. Hastamızın lezyonu da ülseratif değişiklik içermesine rağmen lezyon lokalizasyonu ve nispeten hızlı büyüyen ülser olmasıyla bu tanımlanan olgulardan farklı özellik göstermektedir. Histolojik olarak ülseratif granüler hücreli tümör klasik granüler hücreli tümöre benzer (5).

Granüler hücreli tümörün tanısı çoğunlukla histopatolojik bulgulara dayanır. Histolojik olarak granüler hücreli tümör karakteristik eozinofilik granüler sitoplazmalı ve oval nükleuslu soluk boyanan poligonal hücrelerin iyi sınırlı dermal proliferasyonundan oluşur. Karakteristik geniş sitoplazmik granüller püstülo-ovoid cisimler olarak adlandırılır. Granüller PAS pozitif fakat diastaz dirençlidir. Nadiren perinöral büyüme paterni vardır fakat aksondan yoksundur. Tümörü örten epitel sıklıkla psödoepitelyomatöz hiperplazi göstermektedir. Nadiren pleksiform büyüme paterni tanımlanmıştır. Propektif olarak belirlenen nadir agresif tümörlerin histolojik kriterleri iyi gösterilememesine rağmen; nekroz varlığı, artmış mitotik hız ve hücrelerin iç şekli almış olması agresif davranış göstergesi olarak kabul edilir (5). Hastamızın lezyonu nispeten hızlı büyümesine ve lezyon çapı 5 cm'ye ulaşmasına rağmen histopatolojik incelemesinde malign transformasyon düşündürecek bulgular izlenmemiştir.

İmmünohistokimyasal ve elektron mikroskopik bulguların varlığı granüler hücreli tümör tanısını doğrular. Tanı, S100 ve Nöron

Spesifik Enolaz pozitifliği gösteren immünohistokimyasal boyamayla doğrulanır. S100 proteini Schwann hücrelerinde ve otonom ganglionun satellit hücrelerinde gösterilmiştir. Tümör İnhibin-a, Calretinin, Galectin-3 ve mesothelioma marker antibody (HBME) ile değişik oranda boyanma gösterirken; ayrıca vimentin, protein gene product (PGP 9,5), melanoma directed monoclonal antibody NK1/C3 ve CD68 ekspres eder (6).

Granüler hücreli tümör genellikle benign davranır, tüm olguların sadece %1-%3'ü maligndir . Malignite genellikle visseral veya derin lezyonlarda gelişir. Bu tür lezyonların çapları 5 cm'den büyüktür, hızlı büyüme gösterir ve metastaz riski taşır (7).

Üst epitelde belirgin psödoepitelyomatöz hiperplazi nedeniyle özellikle dildeki lezyonlar skuamöz hücreli tümörle karıştırılabilir. Hastamızda olduğu gibi ülseratif granüler hücreli tümörün klinik özellikleri; skuamöz hücreli karsinom ve kutanöz lenfoma gibi malign neoplazmlara ek olarak kutanöz laymanyazis ve tüberküloz gibi infeksiyöz granülomatöz ülsere benzebilir. Histopatolojik olarak granüler hücre değişiklikleri gösteren bazı hastalıklar vardır. Bunların granüler hücreli tümörle ayırıcı tanısı Tablo 1'de irdelenmiştir (5, 8).

Granüler hücreli tümörlerin büyük çoğunluğu geniş lokal eksizyon ile başarılı olarak tedavi edilmiştir. Geniş lokal eksizyon yapılan benign granüler hücreli tümörlerde cerrahi sınırlar negatifse %2-8, cerrahi sınırlar pozitifse >%20 rekürrens oranı görülmüştür, bu yüzden cerrahi sınır kontrolü önemlidir (9). Hastamızın lezyonu da geniş lokal eksizyonla çıkarılmış, 13 aylık takibinde rekürrens izlenmemiştir. Literatürde Mohs cerrahisi uygulanan ve yüz güldürücü sonuçlar elde edilen hastalar da mevcuttur (10).

Sonuç

Granüler hücreli tümörün çapının büyük olması, hızlı büyümesi ve ülser olması malign transformasyonu akla getiren özellikler olarak belirtilmesine rağmen, burada lomber bölge yerleşimli, çapı 5 cm'ye ulaşan, hızlı büyümesine ve ülser olmasına rağmen malign özellikler göstermeyen nadir bir granüler hücreli tümör olgusu bildirilmiştir.

Tablo 1. Histopatolojisinde granüler hücreler izlenen hastalıkların ayırıcı tanısı

Granüler hücreli tümör	Epitelde psödoepitelyomatöz hiperplazi, eozinofilik granüler sitoplazmalı ve oval nükleuslu soluk boyanan poligonal hücreler, granüller PAS+, S100+, NSE+
Rabdomiyom	Granüler, eozinofilik sitoplazmalı, geniş, poligonal hüce tabakaları, desmin ve miyogloblin güçlü+, S100 bazen zayıf+
Hibernom	Granüler sitoplazmalı küçük hücreler yanında vaküollü hücreler
Atipik fibrosantom	Pleomorfizm, atipik ve garip şekilli hücreler, mitotik figürler, vimentin, aktin+, S100 nadiren+
Dermatofibrom	Granüler hücreli varyant; genellikle tipik alanlarla birlikte, FXIIIa+, vimentin+, CD34-
Dermatofibrosarkoma protuberens	Granüler hücreli varyant; CD34+, FXIIIa-, S100-
Schwannoma	Kapsüllü, Verocay cisimciği karakteristik, S100+
Nörofibrom	Fibriler matriks içinde içi hücrelerin rastgele proliferasyonu
Paraganglioma	Merkezi oval nükleuslu, abondan eozinofilik granüler sitoplazmalı, poligonal geniş hücre nestleri; kromogranin, sinaptofizin, vimentin, NSE+
Melanom, compound nevüs	S100, HMB45, Melan-A+, melanomda nükleer pleomorfizm, anormal mitotik figürler
Leiomyom, leiomyosarkom	Kaba granüler eozinofilik sitoplazmalı fuziform veya poligonal hücreler, desmin+, S100-
Bazal hücreli karsinom	Granüler varyant; konvansiyonel BCC alanları dışında abondan eozinofilik granüler sitoplazmalı geniş hücreler; Ber-EP4+, PAS+, keratin+

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - T.F., A.A., E.S.; Tasarım - T.F., E.S.; Denetleme - A.A., Ü.K.; Kaynaklar - T.F., C.L., Ü.K.; Malzemeler - C.L., Ü.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - T.F., A.A.; Analiz ve/veya yorum - T.F., A.A.; Literatür taraması - T.F., E.S.; Yazıyı yazan - T.F., A.A., C.L.; Eleştirel inceleme - Ü.K., E.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - T.F., A.A., E.S.; Design - T.F., E.S.; Supervision - A.A., Ü.K.; Funding - T.F., C.L., Ü.K.; Materials - C.L., Ü.K.; Data Collection and/or Processing - T.F., A.A.; Analysis and/or Interpretation - T.F., A.A.; Literature Review - T.F., E.S.; Writer - T.F., A.A., C.L.; Critical Review - Ü.K., E.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Al A. Ueber myome ausgehend von der quergestreifeten willkürlichen muskulatur. Virchows Arch Pathol Anat 1926; 260.
2. Mukai M. Immunohistochemical localization of S-100 protein and peripheral nerve myelin proteins (P2 protein, P0 protein) in granular cell tumors. Am J Pathol 1983; 112: 139-46.
3. Ordóñez NG. Granular cell tumor: a review and update. Adv Anat Pathol 1999; 6: 186-203. [\[CrossRef\]](#)
4. Bologna JJ, Schaffer J. 'Neural and Neuroendocrine Neoplasms. Granular cell tumor' Dermatology 2012; 2: 1952-3.
5. El-Khalawany M, Mosbeh AS, Abd-Al Salam F, Abou-Bakr A. Ulcerative granular cell tumor: a clinicopathological and immunohistochemical study. J Skin Cancer 2011; 2011: 497648. [\[CrossRef\]](#)
6. Bellezza G, Colella R, Sidoni A, Del Sordo R, Ferri I, Cioccoloni C. Immunohistochemical expression of Galectin-3 and HBME-1 in granular cell tumors: a new finding. Histol Histopathol 2008; 23: 1127-30.
7. Liu K, Madden JF, Olatidoye BA, Dodd LG. Features of benign granular cell tumor on fine needle aspiration. Acta Cytol 1999; 43: 552-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Weedon David. 'Diagnostic clues. Granular cell tumors' Weedon's Skin Pathology 2010; 28-9.
9. Lack EE, Worsham GF, Callihan MD, Crawford BE, Klappenbach S, Rowden G. Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 110 patients. J Surg Oncol 1980; 13: 301-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Chilukuri S, Peterson SR, Goldberg LH. Granular cell tumor of the heel treated with Mohs technique. Dermatol Surg 2004; 30: 1046-9. [\[CrossRef\]](#)