

Vulvanın Granüler Hücreli Tümörü: Olgu Sunumu⁺

Sermin Özkal *, Canten Tuncer *, Emek Özen *, Serkan Güçlü **, Turhan Uslu **

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ad, İzmir

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İzmir

Granüler hücreli tümör, schwann hücrelerinden geliştiği düşünülen ve seyrek görülen bir lezyondur. En sık baş boyun bölgesinde yerleşmekle birlikte, vücudun herhangi yerinde bulunabilir. Olguların yaklaşık %5.3'ü vulvar bölgede görülür. Makroskopik olarak bu tümörün sınırı belirgin değildir ve çevre dokulara yapışıklık gösterebilir. Bu makalede; seyrek görülmesi nedeni ile ilginç bulduğumuz, 38 yaşında bayan hastaya ait vulvar yerleşimli granüler hücreli tümör olgusu sunulmuştur. Granüler hücreli tümör genelde tekdir, ancak bazen birden fazla olabilir. Olguların büyük çoğunluğu benign olmakla birlikte, nadir olarak malign şekli de bildirilmiştir. Ayrıca bu olgularda nüks sık görülür. Vulvar bölgedeki lezyonlarla ayırıcı tanının yapılması ve doğru tanı verilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Granüler Hücreli Tümör, Vulva.

Granular Cell Tumor of the Vulva

The granular cell tumors are unusual neoplasms presumably derived from schwann cells. Vulvar occurrence of granular cell tumor constitutes about 5.3% of cases. They are poorly circumscribed and show adherence to the surrounding connective and adipose tissue. We report an unusual case of granular cell tumors of the vulva of a 38 year old woman. Granular cell tumors are usually solitary but rarely they can be multiple. The malignant granular cell tumor is very rare. Recurrence is common

Key words: Granular Cell Tumor, Vulva.

+ Bu çalışma 24-27 Mayıs tarihleri arasında yapılan XV. Ulusal Patoloji Sempozyumunda poster olarak sunulmuştur.

Granüler hücreli tümör vücudun herhangi bir yerinde subkutanöz, submukozal veya yumuşak doku yerleşimli olarak görülebilir.¹ Önceleri bu tümörün düz kas kökenli olduğu düşünülüyordu. Ancak günümüzde; periferik sinirlerle yakın ilişkili olması ve tümör hücrelerinin immunhistokimyasal olarak S-100 proteini ile pozitif boyanmasından dolayı schwann hücrelerinden köken alan nöral kökenli bir tümör olduğu kabul edilmektedir.¹ Diğer anatomik lokalizasyonlar ile karşılaştırıldığında vulva yerleşimli granüler hücreli tümör seyrektir ve tüm vakaların yaklaşık %5.3'ünü oluşturur.² Çoğunlukla 3-4. dekadadaki kadınlarda görülmekle birlikte 6-70 yaşları arasında vakalar bildirilmiştir.^{3,4} Genelde küçük, sert, ağrısız, yavaş büyüyen subkutanöz bir nodül şeklinde görülür. Bu tümörlerin büyük bir kısmı benign davranışlıdır. Malign granüler hücreli tümör daha seyrektir ve tüm vakaların %1-2'sini oluşturur. Bunlar oldukça agresif davranışlıdır.³

Vulvanın granüler hücreli tümörü çoğunlukla tekdir. Bununla birlikte; aynı hastada birden fazla vakalar da bildirilmiştir. Bazı vakalarda yüzey epitelinde psödokarsinomatoz hiperplazi belirgin olabilir ve yanlışlıkla invaziv yassı hücreli karsinom tanısı alabilir.⁵

OLGU

38 yaşında bayan hasta yaklaşık 1 hafta öncesinde vulvar bölgede küçük, sert ve ağrısız bir kitle fark ederek Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvurmuştur. Yapılan jine kolojik muayenede sağ labia majora üzerinde 0.5 cm çapta sert ve mobil bir kitle saptanmıştır. Hastanın diğer muayene bulgularında ve alınan smear örneğinin sitolojik incelemesinde herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır. Özgeçmişinde ise; yaklaşık bir

önce sol memede T2N0M0 invaziv lobüler karsinom saptanarak kitle eksizyonu uygulandı, sonrasında radyoterapi ve kemoterapi gördüğü bildirilmiştir. Meme karsinomunda östrojen ve progesteron reseptörleri negatif olarak değerlendirilmiştir.

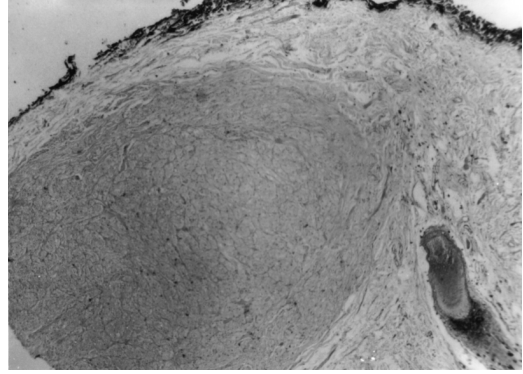
Daha sonra hastanın sağ labia majora üzerinde saptanan kitlesi eksizyonel olarak çıkarılmıştır. Makroskopik olarak; 9x8x3 mm ve 9x7x4 mm boyutlarında ve üzerlerinde deri bulunan 2 adet gri beyaz renkli doku izlenmiştir. Mikroskopik incelemede; lezyonun epitel altında yerleşim gösterdiği ve genelde iyi sınırlı olduğu gözlemlendi (Resim 1). Ancak bir iki alanda ana lezyondan ayrı ve buna yakın yerleşimli küçük lezyonlar dikkati çekti. Bu alanlarda lezyon, cerrahi sınıra oldukça yakın yerleşimli olarak değerlendirildi. Tümör hücreleri; geniş, granüler eozinofilik sitoplazmalı olup, bir kısmı hiperkromatik olmakla birlikte küçük, uniform nükleusa sahipti (Resim 2). Lezyon içerisinde, hücrelerin hyalen bantlarla küçük gruplara ayrıldığı izlendi (Resim 3). Tümör hücrelerinde mitotik aktivite görülmedi. S-100 için yapılan immunhistokimyasal boyamada, hücrelerin diffüz olarak pozitif boyandığı gözlemlendi (Resim 4). Bu bulgularla olguya granüler hücreli tümör tanısı verildi.

TARTIŞMA

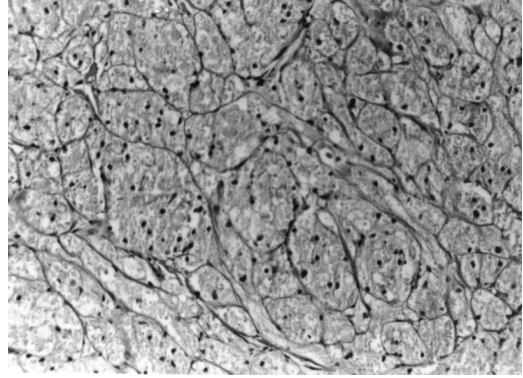
Granüler hücreli tümör; patolojik cerrahi örneklerin %0.1'inden azında görülen seyrek bir tümördür. En sık baş boyun bölgesinde görülmekle birlikte vücudun herhangi bir bölümünde bulunabilir.¹ Kadın genital sisteminde yerleşen tümörler tüm olguların yaklaşık %7-15'ini oluşturur ve genital lezyonlar en sık olarak vulvada bulunur.⁶ Bunun dışında overler ve servikste de görülebilir.^{7,8} Vulvada en sık görüldüğü yerleşim yeri labia majoradır. Daha seyrek olarak klitoris ve perineal bölgede bulunur.¹ Bizim olgumuzda lezyon, kaynaklarda vulvada en yaygın yerleşim yeri olarak bildirilen labia majoradır.

Vulvanın granüler hücreli tümörü çoğunlukla 3. ve 4. dekadadaki kadınlarda görülmektedir. Ancak çocukluk çağında da olmak üzere herhangi bir yaşta görülebilir.^{3,4} Bizim olgumuz da 38 yaşında olup literatürde ki yaş ortalaması ile uyumludur.

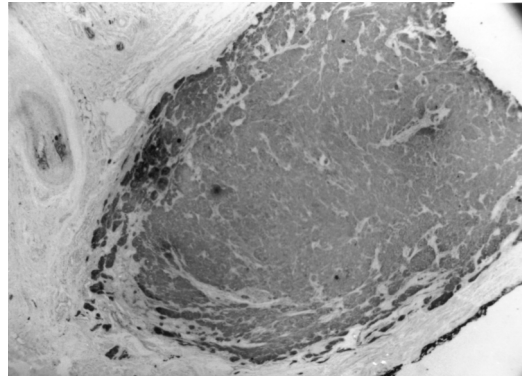
Granüler hücreli tümörlerin kökeni tartışmalıdır. Çok sayıda çalışma yapılmasına karşın hala tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu tümörün; myojenik, nöral, fibroblastik ya da mezenşimal kökenli olabileceği bildirilmiştir. Hatta bazı araştırmacılar bunların nöral olmayan lezyonlar olduğunu; travma, dejenerasyon



Resim 1. Genelde iyi sınırlı olarak izlenen granüler hücreli tümör (H&E, X20).



Resim 2. Geniş, soluk eozinofilik, granüler sitoplazmalı ve küçük, uniform görünümde nükleusa sahip tümör hücreleri (H&E, X100).



Resim 3. Tümör hücrelerinde S-100 proteini için yapılan immunhistokimyasal boyamada yaygın pozitiflik (S-100, X40)

ve rejenerasyon ya da histiositleri tutan metabolik bir hastalık ve bozuk depolanma sonucu oluştuğunu ileri sürmüştür.⁹ Ancak günümüzde bu tümörün schwann hücrelerinden geliştiği kabul edilmektedir. Periferik

Vulvanın Granüler Hücreli Tümörü: Olgu Sunumu

sinirlerle yakın ilişkili olması ve bu tümörü oluşturan hücrelerde S-100 proteini bulunması yanısıra, elektron mikroskopik çalışmalar da bu görüşü desteklemektedir.¹ Bizim olgumuzda da; tümör hücrelerinde S-100 proteini için yapılan immunhistokimyasal boyamada diffüz pozitiflik saptanmıştır.

Vulvanın granüler hücreli tümörü genelde asemptomatiktir ve bizim olgumuzda da olduğu gibi; küçük, sert, ağrısız, yavaş büyüyen subkutanöz bir nodül şeklinde ortaya çıkar. Bazen kapsüllü olabilir. Rekürrens sıktır.^{1,3} Çoğunlukla tek bir nodül şeklinde Soliter lezyon olarak görülür. Ancak %3.4-20 oranında multipl olabilir.²

Mikroskopik olarak granüler hücreli tümör yuvalanmalar ya da geniş solid adalar oluşturmuş, geniş sitoplazmalı, küçük santral yerleşimli nükleusa sahip yuvarlak ya da poligonal hücrelerden oluşur. Hafif nükleer pleomorfizm bulunabilir, ancak mitoz görülmez.⁹ Olguların bir kısmında sitoplazmada PAS reaksiyonu ile pozitif boyanan ve diastaza rezistan granüller bulunabilir.¹ Bizim olgumuzda da tümör, kendi içinde uniform, küçük santral yerleşimli nükleusa sahip, geniş soluk eozinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşuyordu. PAS ile bazı hücrelerde çok hafif boyanma görüldü.

Bazı olgularda lezyonun üzerindeki epitelde belirgin psödoepitelyomatöz hiperplazi olabilir. Bu durumda yanlışlıkla "insitu" ya da "invaziv" skuamöz hücreli karsinom tanısı verilebilmektedir. Özellikle dil yerleşimli olgularda ayırıcı tanıda zorluklar olabileceği ileri sürülmektedir. Bu nedenle lezyonun tam olarak dikkatli bir şekilde incelenmesi gerekmektedir.^{1,9,10} Olgumuzda ise yüzeydeki epitelde yer yer hiperplazi olmakla birlikte tanısız güçlüğe neden olmamıştır.

Vulvanın granüler hücreli tümörü çoğunlukla; histolojik ve klinik olarak benign bir lezyondur.^{1,2} Bununla birlikte malign şekli de bildirilmiştir. Bunlar tüm granüler hücreli tümörlerin %1-2'sini oluşturur. Malign granüler hücreli tümör oldukça agresif davranışlıdır. Genelde tedaviye yanıt vermez ve ölümlü sonuçlanır.^{1,3} Klinik olarak; malign tümörlerde lokal nüks, lenfojen ve daha az oranda hematojen metastaz görü-

lür. Mikroskopik olarak tümör hücrelerinde pleomorfizm vardır. Mitoz ve nekroz görülebilir.⁹ Çevre yumuşak dokulara infiltrasyon gösterebilir.¹ Granüler hücreli tümörlerin bir kısmı ise, histolojik olarak benign olmasına karşın yerleşim yeri ve bunun komplikasyonları sonucu malign davranış gösterebilir. Özellikle trakea, larinks ve bronşlarda yerleşen olgularda benign histolojik karakterler olmasına karşın ciddi komplikasyonlar sonucu malign klinik davranış görüldüğü bildirilmiştir.^{2,10}

Sonuç olarak; granüler hücreli tümör genellikle asemptomatik ve benign bir lezyondur, ancak bazen nüks ve malign davranış gösterebilir. Çevre dokulara infiltrasyon görülebilir. Hatta bazı olgularda multiorgan tutulumu ve multisentrik büyüme ile mortaliteye sebep olabilir.^{1,2} Ayrıca yüzey epitelinde belirgin psödoepitelyomatöz hiperplazi olduğunda yanlışlıkla yassı hücreli karsinom tanısı alabilir. Granüler hücreli tümörlerin geniş lokal cerrahi eksizeyonla çıkarılması ve histopatolojik olarak ayrıntılı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir. Malign tümörlerde ise cerrahi tedaviye lenfadenektomi de eklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Horowitz IR, Copas P, Majmudar B. Granular cell tumors of the vulva. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:1710-4.
2. Majmudar M, Castellano PZ, Wilson RW, Siegel RJ. J Reprod Med 1990;35(11):1008-14.
3. Simone J, Scheneider GT, Begnaud W, Hams K. Granular cell tumor of the vulva: literature review and case report. J La State Me d Soc 1996;148(12):539-41.
4. Murcia JM, Idoate M, Laparte C, Baldonado C. Gynecol Oncol 1994;53:248-50.
5. Wolber RA, Talerman A, Wilkinson EJ, Clement PB. Vulvar granular cell tumors with pseudocarcinomatous hyperplasia: a comparative analysis with well differentiated squamous carcinoma. Int J Gynecol Pathol 1991;10(1):59-66.
6. Degefu S, Dhurandhar HN, O'Quinn AG, Fuller PN. Granular cell tumor of the clitoris in pregnancy. Gynecol Oncol 1984;19(2):246-51.
7. Lieb SM, Gallonsis S, Fredman H. Granular cell myoblastoma of the vulva. Gynecol Oncol 1979;8:12-20.
8. Copas P, Dyer M, Hall DJ, Driddle AW. Granular cell myoblastoma of the uterine cervix. Diagn Gynecol Obstet 1981;3:251-4.
9. Morrison JG, Gray GF, Dao AH, Adkins BR. Granular cell tumors. Am Surg 1987;53:156-60.
10. Lack EE, Worsham GF, Callihan MD, Crawford BE, Klappenbach S, Rowden G, Chun B. Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 110 patients. J Surg Oncol 1980;13(4):301-16.

Yazışma Adresi:

Dr. Sermin Özkal

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD

35340 İnciraltı / İZMİR

Tel: 232 277 7777-3447

Fax: 232 277 7274

e-mail: sozkal@superonline.com.