

# On üç yaşında bir kız çocukta, uyluk yumuşak dokusunda lokalize granüler hücreli tümör olgusu

## A case of granular cell tumor in the soft tissue of thigh of a 13-year-old girl

Güliden Diniz<sup>1</sup>

Hakan Vuruşkaner<sup>2</sup>

Işıl Çelebiler<sup>2</sup>

Ragıp Ortaç<sup>1</sup>

Safiye Aktaş<sup>1</sup>

Vahit Özener<sup>3</sup>

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alsancak-İzmir

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

<sup>3</sup>Özel Barış Görüntüleme Merkezi

### Özet

**Giriş/amaç:** Granüler hücreli tümör, kökeni bilinmeyen, daha çok baş-boyun bölgesinde gelişen, az görülen benign bir yumuşak doku tümörüdür. Genellikle erişkinlerde görülmekte olup; pediatrik ve adolesan dönemde, az sayıda olguda bildirilmiştir.

**Olgu sunumu:** Sağ proksimal femur komşuluğunda lokalize, bir granüler hücreli tümör olgusu sunuldu. On üç yaşında kız çocuğu, sağ uyluğunda, 1 yıldır var olan yumuşak doku kitlesi yakınmasıyla baş vurdu. Manyetik rezonans görüntüleme, iyi sınırlı, damarlanması az kitle saptanıp total olarak çıkartıldı. Materyalin mikroskopik incelemesinde tümörün; yuvarlak ya da poligonal şekilli, bol granüler sitoplazmalı, santral piknotik nükleuslu hücrelerin yaptığı küme ve adalardan oluştuğu görüldü. İmmün doku kimyasal incelemede S-100 proteinini diffüz sitoplazmik pozitiflik gösteriyordu.

**Sonuç:** Bir pediatrik granüler hücreli tümör olgusu; çocukluk çağında az görülmesi ve lokalizasyonunun sıra dışı olması nedeniyle sunuldu. Ayrıca daha önce sunulmuş pediatrik dizilerdeki lezyonların yerleşim yerleri, klinik ayırıcı tanı sorunları, sağaltım yaklaşımları ve histogenesi kaynaklar eşliğinde tartışıldı.

**Anahtar sözcükler:** Granüler hücreli tümör, çocukluk çağı, yumuşak doku, S-100 protein.

**G**danüler hücreli tümör (GHT) ilk kez 1926 yılında Abrikossoff tarafından dilde gelişen bir tümör olarak tanımlanan; nöral kökenli olduğu düşünülen ve az görülen bir neoplazmdir (1-3). En sık dil ve ağız boşluğu başta olmak üzere gastrointestinal traktüste gelişir (1,2). Deri ve derialtı dokusu da sık görüldüğü bölgelerdendir

### Summary

**Introduction/Purpose:** Granular cell tumor is a rare benign soft tissue neoplasm of uncertain histogenesis commonly encountered in the head and neck region. It has been generally seen in adult patients and rarely reported in the pediatric and adolescent population.

**Case report:** A case of granular cell tumor localized in soft tissue of right thigh is reported. A 13-year-old girl presented with a painful mass of one year duration. Magnetic resonance imaging examination revealed a well-circumscribed, poorly vascularised, solid soft tissue tumor. A total excision was performed. Microscopically, the tumor was composed of sheets and clusters of round to polygonal cells with an abundant amount of granular cytoplasm and centrally located pycnotic nucleus. Immunostaining for S-100 protein showed diffuse granular cytoplasmic positivity.

**Conclusion:** A granular cell tumor is presented because it is rare in the pediatric population and thigh is an unusual localization. The anatomic distribution of granular cell tumors in pediatric series, clinical implications, therapeutic management and histogenesis are discussed with a review of the pertinent literature.

**Key words:** Granular cell tumor, childhood, soft tissue, S-100 protein.

(3). Ayrıca ilk tanımlandığı tarihten günümüze dek, ürenital sistemden solunum sistemine, retroperitoneal bölgeden meme dokusuna dek hemen her bölgede, tek olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (3-6).

Olguların çoğu 30-60 yaş arasında olup; çocuklarda çok az görülür (2, 7-9). Sıklıkla 3 cm'den küçük çaplı, iyi

sınırlıdır (1). Genellikle benign bir tümör olduğu kabul edilir (1,2). Malign biyolojik davranış ilk kez 1945'de Ravich ve ark. Tarafından bildirilmiştir (10). Olguların % 1-2'sinde agresif gidiş beklenmekte olup; mitoz artışı ve nükleer değişiklikler ayırıcı tanıda yol göstericidir (1,2, 10-12).

Önceleri hücresele görünüm özellikleri nedeniyle kas kökenli olduğu düşünülerek "granüler hücreli myoblastom" olarak tanımlanan bu tümör; 1983'te Apisarnthanarax tarafından GHT olarak isimlendirilmiş ve bu isim yaygın olarak benimsenmiştir (12). Güçlü ve diffüz S-100 protein immün reaktivitesi saptanan bu tümörün, Schwann hücrelerinden köken aldığı düşünülmektedir.

### Olgu sunumu

On üç yaşında kız çocuğu sağ uylukta yaklaşık 1 yıldır var olan şişlik yakınmasıyla başvurdu. Fizik bakıda trokanter mayor hizasında; vastus lateralis ile quadriceps femoris kası arasında ele gelen, kemiğe yapışıklık göstermeyen, orta sertlikte, mobil kitle saptandı. Direkt grafide özellik yoktu. Lezyon, manyetik rezonans görüntülemeye; 3 cm çapında, kapsüllü, kanlanması az, solid kitle görünümündeydi (Resim 1). Klinik olarak malignite düşünülmeyen kitle; güvenli cerrahi sınır bırakılarak total olarak eksize edildi.

Makroskopik incelemede eksize materyali 4 cm çapında, dış yüzeyi yağ dokusuyla çevrili görünümdeydi. Yapılan kesitlerde kapsülsüz, makroskopik olarak iyi sınırlı, solid, gri-beyaz renkte, 3.3 cm çapında kitle saptandı (Resim 2). Parafin bloklardan hazırlanan kesitlere, rutin Hematoksilin Eosin boyası ile S-100 protein, CD68 ve desmin immün doku kimya boyaması uygulandı.

Mikroskopik incelemede tümörün; yuvarlak poligonal şekilli, bol eosinofilik granüler sitoplazmalı ve santral yerleşimli, piknotik nükleuslu hücrelerden oluştuğu görüldü (Resim 3). Hücre sınırları belirsizdi. Tümör hücreleri, yoğun kollojenize bağ dokusu ile çevrili yuvalar ve adalar şeklinde gelişim göstermekteydi (Resim 4, 5). Bu hücreler S-100 protein ile diffüz ve güçlü sitoplazmik immünreaktivite gösteriyorlardı (Resim 6). CD68 ile daha zayıf pozitiflik izlendi. Tümör çevre yağ dokusu ve çizgili kas içine mikroskopik düzeyde infiltrasyona uğramıştı.

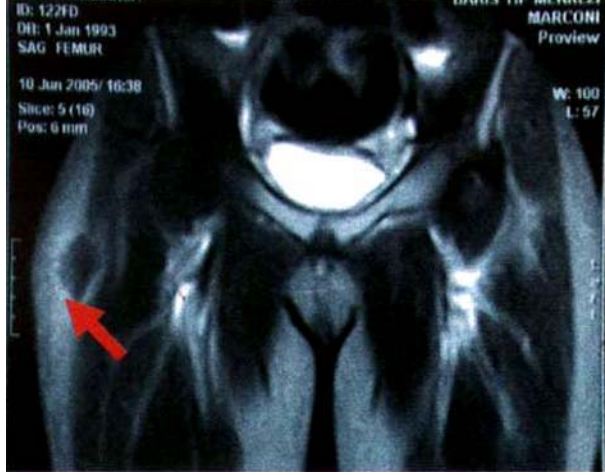
### Tartışma

Granüler hücreli tümör genel popülasyon göz önüne alındığında bile; sık karşılaşılan neoplazmlardan değildir (1,2). Bildirilen olguların çoğu 30-60 yaş arasındadır (1). Çocukluk yaş grubunda çok az görülmekte olup; günün-

müze dek İngilizce kaynaklarda 19 yaş altında, yalnızca 40 olgu tanımlanmıştır (7-9, 11,13). Brannon ve ark. (7) 2004 yılında 34 olgunun dökümünü yapmışlar ve ortalama yaşın 14.5 yıl olduğunu, kız/erkek oranının 3.1/1 olduğunu bildirmişlerdir. Olguların yarısında tümör dilde, %25'inde dudakta lokalizedir (7). Aynı yıl Le ve ark. (11), Amerika'da çok merkezli retrospektif bir çalışmada 19 yaş altında 5 olgu bildirmişlerdir. Olguların ortalama yaşı 10.2 olup; kız/erkek oranı 1.5/1'dir. Önceki olgulardan farklı olarak bu dizide dil, deri ve deri altı lokalizasyonu yanı sıra 1 olguda omuz yumuşak dokusunda lokalizasyon tanımlanmıştır (11). Olgumuz 13 yaşında olup; bildirilen 40 pediatrik olgunun yaş ortalamasına yakındır. Söz konusu 40 olgunun hiç birinde uyluk yumuşak dokusu yerleşimi yoktur.

Makroskopik olarak tümörün iyi sınırlı oluşu, nekroz ve dejenerasyon alanları bulundurmaması ve yavaş büyümesi nedeniyle; ayırıcı tanıda öncelikle benign yumuşak doku tümörleri düşünülmelidir. Bu olgunun klinik ön tanısında düşünülen tümörler arasında GHT yoktu. Bunun nedeni; tümörün sıra dışı lokalizasyonu ve büyük boyutta oluşu idi. Kaynaklardaki en geniş dizilerde, tümör için tanımlanan 3 temel gelişim bölgesi; dil başta olmak üzere baş-boyun bölgesi, göğüs duvarı ve omuz bölgesi deri-deri altı dokusudur (1). Lezyonlar genellikle 3 cm'den ufak çaplı subkutan yada submukozal kitle görünümündedir (2). Ekstremitelerde yumuşak dokusunda çok az yerlerde ve iç organlarda gelişen tümörlerin genellikle daha büyük boyuta ulaştığı bildirilmektedir (3, 11). Le ve ark.'nın (11) 29 olgulu dizisinde 3 cm'den büyük çap gösteren 5 olguda lezyonlar iç organlarda, karın ve uyluk yumuşak dokusunda ortaya çıkmışlardır. Benzer şekilde Bean ve ark.'nın (3) bildirdiği mediastinal yerleşimli GHT'de 3 cm'den büyüktür. Olgumuzda da tümör; yumuşak dokudan zengin uylukta ortaya çıkmıştır ve boyut olarak kaynaklarda büyük olarak anılan GHT çapındadır. Lokalizasyon ile boyut arasındaki bu ilişkinin nedeni; yüzeysel yerleşen tümörlerin erken saptanıp eksize edilmesine karşın; diğerlerinin belirti vermeden daha büyük boyutlara ulaşabilmesidir (1, 4-6).

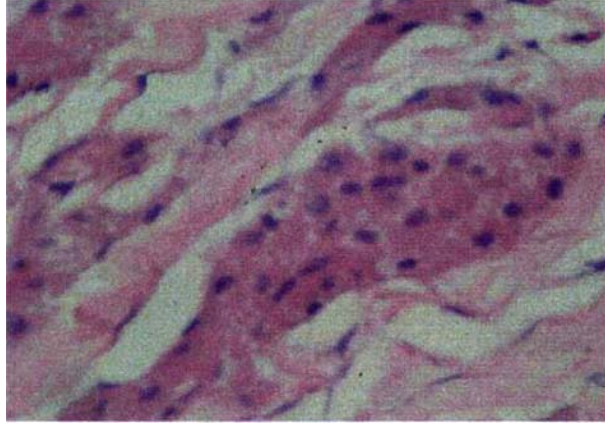
Granüler hücreli tümör ilk tanımlandığında, mikroskopik görünüm özelliklerine dayanılarak kas kökenli olduğu düşünülmüş ve myoblastom olarak tanımlanmıştır (1-3). Ancak yapılan gelişmiş ultrastrüktürel incelemeler ve immün dokü kimyasal çalışmalar daha çok nöral kökeni desteklemektedir (1,2). Schwann hücrelerinden köken aldığı düşünülen tümörde; immün dokü kimyasal olarak S-100 protein diffüz ve güçlü pozitifdir. Buna karşılık kas differensiasyonunu gösteren hiçbir belirleyici ile pozitif boyanma saptanmaz (10, 11). Sitoplazmik granüllerin, büyük oranda asit fosfataz benzeri hidrolitik enzimler içerdiği gösterilmiştir (2). Bu granüller ultrastrüktürel ola-



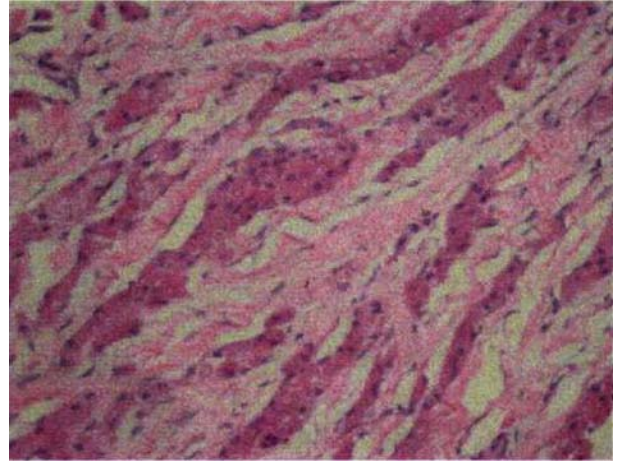
Resim 1. Kitlenin MRG görünümü (kırmızı ok).



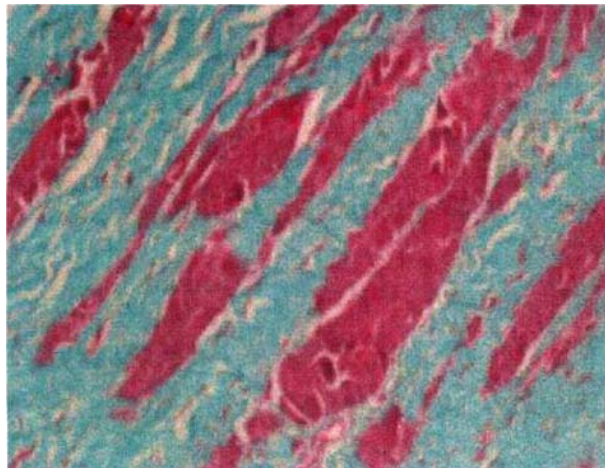
Resim 2. İyi sınırlı, kapsülsüz, 2-3 mm kalınlığında yağ dokusu ile çevrili solid, gri-beyaz renkte kitle.



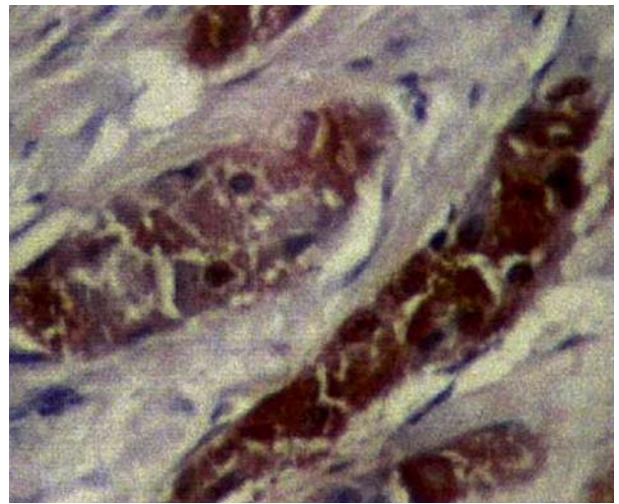
Resim 3. Yuvarlak şekilli, üniform görünümde, kaba granüler eosiofilik sitoplazmalı, santral yerleşimli nükleuslu tümör hücreleri (H+E X400).



Resim 4. Adalar biçiminde gelişim gösteren tümör hücreleri (H+E X100).



Resim 5. Matür kollojen bantlar ile sarı tümör hücre adaları (Gomori Trikrom X100).



Resim 6. Tümör hücrelerinde diffüz ve güçlü S-100 protein immün reaktivitesi (S-100 protein X400).

rak lizozom görünümündedirler (2). Tümör hücreli ayrıca CD68 ile pozitif boyanmaktadır (2,3,10,11). Bu reaktivite lezyonun histiosit kökenli olmasından değil; zengin sitoplazmik lizozom içeriğinden kaynaklanmaktadır (2, 11). Ayrıca elektron mikroskopik incelemede hücrelerin çevresinde bazal lamina materyalinin birikimi; yineleyen hücre incinmesi ve onarım döngüsünü kanıtlamaktadır (2). Tüm bu veriler ışığında günümüzde; bu lezyonun büyük olasılıkla spesifik bir antite olmayıp, Schwann hücrelerinde sitoplazmik lizozom birikimiyle sonuçlanan dejeneratif değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir (2). Hatta schwann hücresi dışında başka hücrelerin de dejeneratif değişikliklere uğrayabileceği saptanmış ve bu nedenle son yıllarda S-100 protein negatif GHT'ler bildirilmeye başlamıştır (14). Ayrıca pek çok tümörde benzer fokal değişikliklere rastlanabilir (1,2). Genel eğilim, diffüz olarak granüler hücrelerden oluşmaması durumunda, bir tümörün GHT olarak adlandırılmasıdır (2,11). Çünkü granüler hücre değişiklikleri gösteren farklı bir tümör olabilir (1,2,11). Olgumuzda yapılan çok sayıda örneklemede, lezyonun tamamının aynı özellikte olduğu izlenmiştir. İmmünohistokimyasal olarak, klasik nöral kökenli GHT'ler gibi S-100 protein ve CD68 pozitif; desmin negatif bulunmuştur.

Granüler hücreli tümör genellikle benign biyolojik davranış gösterir (3,6-9). Kaynaklarda malign GHT olarak bildirilen olguların bir kısmının gerçekte, alveoler yumuşak doku sarkomu örnekleri olduğu gösterilmiştir (2). Histopatolojik ve ultrastrüktürel olarak kanıtlanmış malign GHT çok az görülür. Bu olguların yaş dağılımı 23-82 (ortalama 48 yıl) arasındadır (10). Hastanın yaşı; benign malign tümör ayırımında önemlidir. Çünkü pediatrik ve adolesan dönemde gelişen malign GHT olgusu bildirilmemiştir (2,10,11). Malign GHT'lerde çap 5 mm ile 17

## References

1. Enzinger FM, Weiss SW. Soft Tissue Tumors, 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1996; 864-71.
2. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9th ed. Edinburg: Mosby, 2005; 2317-8.
3. Bean SM, Eloubeidi MA, Eltoum IA, Cerfolio RJ, Jhala DN. Preoperative diagnosis of a mediastinal granular cell tumor by EUS-FNA: a case report and review of the literature. Cytojournal 2005, 2(1): 8.
4. Laskin WB, Fetsch JF, Davis CJ, Sesterhenn IA. Granular cell tumor of the penis: clinicopathologic evaluation of 9 cases. Hum Pathol 2005; 36(3): 291-8.
5. Karman K, Alam MK, Wafaa AA, İbrahim AT. Granular cell tumour of the ampulla of Vater. J Postgrad Med 2005; 51(1): 36-8.
6. Aydın Ö, Özkan C, Fergun E, Tuncer İ. Retroperitoneal bölge lokalizasyonlu granüler hücreli tümör. Çağdaş Cerrahi Dergisi (Logos) 2000; 14(1): 54-56.
7. Brannon RB, Anand PM. Oral granular cell tumors: An analysis of 10 new pediatric and adolescent cases and a review of the literature. J Clin Pediatr Dent 2004; 29(1): 69-74.
8. Holland RS, Abaza N, Baslara G, Lesser R. Granular cell tumor of the larynx in a six-year-old child: case report and

cm arasında değişmektedir (10). Bildirilen olguların yarısında tümör çapı 4 cm'nin üzerindedir (10). Tümör boyutu malign biyolojik davranış için yaş kadar güvenilir bir gösterge değildir. Çünkü çuk küçük boyutlu malign GHT'ler de bildirilmiştir. Bildirilen tüm olgular incelenerek malignite kuşkusu doğrudan 6 ölçüt belirlenmiştir. Bunlar hücrelerin işi olması, büyük nükleolus taşıyan veziküler nükleus bulunması, artmış mitoz (>2 mitoz/10-200X-alanı), artmış nükleo-sitoplazmik oran, pleomorfizm ve nekroz varlığıdır (2,10,11). Bu ölçütlerden 3 ya da daha çoğunun varlığı malign GHT tanısını destekler (10). Ayrıca son yıllarda p53 ve Ki67 indeksi, agresif gidişle ilişkili bulunmuştur (10,11). Benign tümörlerde p53 negatif, Ki67 indeksi %1'in altında iken; malignlerde p53 %10 oranında pozitif, Ki67 indeksi %30 dolaylarında pozitif saptanmıştır (10). Olgumuzda malignite ölçütlerinin hiç birisi olmadığı gibi; olgunun yaşı ve tümörün 4 cm'den küçük olması da benign GHT tanısını desteklemektedir.

Malignite kuşkusu olmayan GHT'lerde seçilecek cerrahi sağıaltım tümörün total olarak çıkartılmasıdır (1-3,10). Kaynaklarda ince iğne aspirasyon sitolojisinin tanıda yardımcı olduğu ve mikroskopik düzeyde de olsa infiltratif sınırlı bu tümörde; erken tanıya ulaşılması durumunda, cerrahi sınırın biraz genişletilebileceği bildirilmektedir (3). Olgumuzda kitle 2-3 mm kalınlığında çevre korunmuş dokuyla eksize edildi. Kür beklenmesine karşın; sınırlı sayıda pediatrik olgu olması nedeniyle, aile bilgilendirildi ve klinik izlem önerildi. Olgunun 3 aylık izlemi sorunsuzdu.

Sonuç olarak çocukta benign izlenimi veren bir yumuşak doku kitlesi varlığında, GHT de ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Eksizyon öncesi yapılacak bir aspirasyon sitolojisi, eksizyon sınırlarının belirlenmesinde yardımcı olabilir..

review of the literature. Ear Nose Throat J 1998; 77(8): 652-658.

9. Grotas JA, Diamond DA, Vargas SO. Granular cell tumor of the penis in a 5-year-old boy. Urology 2000; 56(1): 154.
10. Jiang M, Anderson t, Nwogu C, Tan D. Pulmonary malignant granular cell tumor. WJSO 2003; 1: 2.
11. Le BH, Boyer PJ, Lewis JE, Kapadia SB. Granular cell tumor. Arch Pathol Lab Med 2004; 128: 771-5.
12. Peksan Y, Dönderici L, Sayman N. Bir granüler hücreli tümör olgusu. Lepra Mecmuası 1991; 22(1): 50-55.
13. Mnasri H, Bouchaucha S. Granular cell tumor of the perianal region. Which therapeutic attitude? Acta Chir Belg 2005; 105(1): 112-3.
14. Lazar AJ, Fletcher CD. Primitive Nonneural Granular Cell Tumors of Skin: Clinicopathologic Analysis of 13 Cases. Am J Surg Pathol 2005; 29(7): 927-934.

## Yazışma Adresi

Dr. A. Gülden Diniz Ünlü  
Kıbrıs Şehitleri Cad. 51/11  
35220 Alsancak-İzmir  
Tel : 0232 421 07 35  
Fax : 0232 463 31 28  
e-mail : agdiniz@kablone.com.tr

