

MALİGN VE BENİGN GRANÜLER HÜCRELİ TÜMÖR

KARŞILAŞMALI İKİ OLGU SUNUMU

Meltem Öznur¹, Gamze Erfan², Kemal Behzatoğlu³, Pelin Yıldız⁴, Mustafa KULAÇ²

e-mail: meloznur@gmail.com

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Tekirdağ

²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Tekirdağ

³S.B.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁴Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Granüler hücreli tümörler (GHT), sıklıkla subkutan dokuda veya mukozada yerleşim gösteren, neoplaziler içerisinde %0.019-%0.003 sıklıkta görülen nadir tümörlerdir. Tüm GHT olgularının %1-3'ünde malign karakter saptanmaktadır. Bu tümörler diğer adıyla Abrikosof tümörü; genellikle benign karakter göstermekte olup, schwann hücrelerinden köken aldığı bilinmektedir. Literatürde az sayıda olgularla belirlenen klinik özellikler yol gösterici olsa da patolojik inceleme ile benign ve malign ayırımı kesin olarak yapılabilmektedir. Ancak özellikle malign olgularda ayırıcı tanıda malign melanom ve iğsi hücreli skuamöz hücreli karsinom yer almaktadır. Benign ve malign granüler hücreli iki tümör olgularının nadir görülmeleri ve klinik ve histopatolojik özellikleri karşılaştırılarak literatür eşliğinde tartışılmaya sunulmaktadır.

MALIGN AND BENIGN GRANULAR CELL TUMOR:

COMPARISON OF TWO CASES

SUMMARY

Granular cell tumour (GCT) which are frequently located in subcutaneous and mucosal tissue are rare tumours with prevalence ranging from 0.019% to 0.003% of all neoplasms. These tumours also known as Abrikosof tumour are usually in benign character and they are originated from schwann cells. In literature with small case series, even though clinical parameters guide to diagnosis, the differential diagnosis of malign and benign GCT can only be done by pathological evaluation. Also especially in malign cases malign melanoma and spindle cell squamous cell carcinoma are in differential diagnosis. In here we report clinical and histopathological features of benign and malign GCT cases which are rare and also compare these cases in details with literature.

OLGU 1

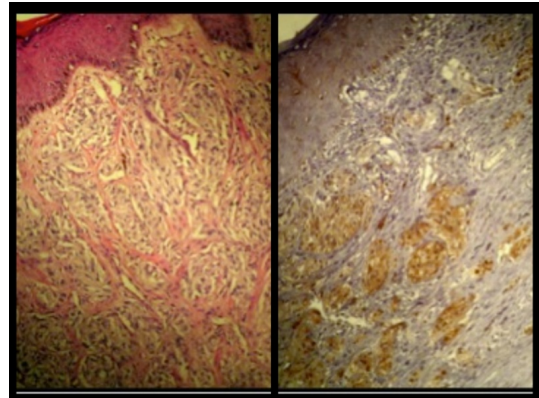
46 yaşında kadın hasta, sağ lumbal bölgede 1,5 yıldır yavaş büyüyen kitle şikâyeti ile kliniğe başvurmuştur. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmayan hastanın dermatolojik muayenesinde yaklaşık 3 x 2,5cm. ölçülerinde, orta sertlikte, lividi renkli, yer yer lezyon üzerinde telenjektazilerin izlendiği nodül saptandı. (Resim 1)



Resim 1: 3 x 2,5cm., orta sertlikte, lividi renkli, nodül

Total eksizyon ile çıkarılan lezyondan hazırlanan hematoksilen eozin boyalı kesitlerin histopatolojik incelemesinde; yüzeyinde hiperplazik epidermis izlenen dokunun dermisinde düzgün sınırlı tümöral infiltrasyon saptandı. İnfiltrasyonu oluşturan hücrelerin geniş, yuvarlak, poligonal şekilli, granüler özellikte sitoplâzmalara ve küçük veziküle nüvelere sahip olduğu tespit edildi. İnfiltrasyonu oluşturan hücrelerde atipi ve mitotik figür saptanmadı. Uygulanan immünohistokimyasal çalışma sonucunda Vimentin(+), S100(+), NSE(+), MelanA(-), Düz Kas Aktini(-), Sitokeratin(-), HMB45(-) ve CD34(-) olarak izlenmiştir. Histopatolojik bulgular ve immünohistokimyasal çalışma sonuçları ile olgumuza benign granüler hücreli tümör tanısı konulmuştur.(Resim 2) İç organ tutulumu ve multipl lezyonların araştırılması açısından uygulanan laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle yapılan incelemede organlarda benzer tümör oluşumlarına rastlanmadı. Hastanın 3 yıl süren takibinde rekürrens ve metastaz izlenmedi. Olgunun takibi halen sürmektedir.

Resim 2: a) Dermiste geniş, yuvarlak, poligonal şekilli, granüler özellikte sitoplâzmalara ve küçük veziküle nüvelere sahip hücrelerden oluşan tümör izlenmektedir. b) S100 immün boyama



OLGU 2

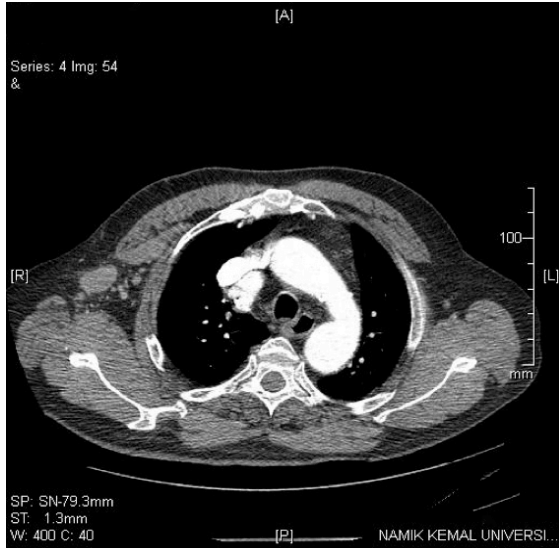
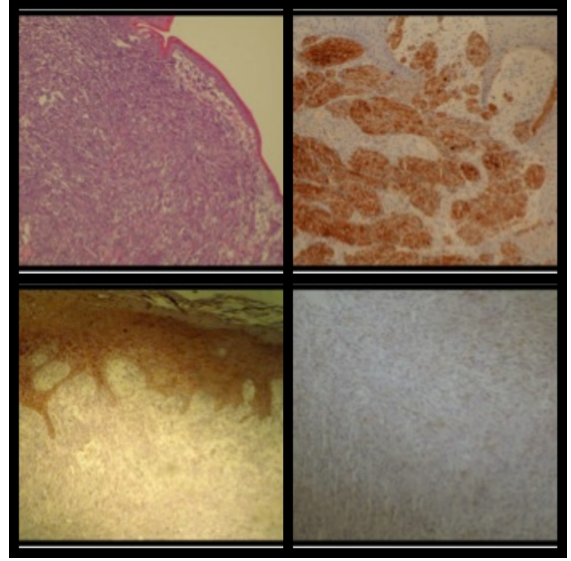
77 yaşında, erkek hasta 2 ay içerisinde yara gelişimi gösteren kitle şikâyeti ile başvurdu. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik saptanmayan hastanın dermatolojik muayenesinde; 3,2 x 2,5 cm. boyutlarında yara zemini temiz, düzensiz sınırlı, orta kıvamda, yer yer erode ve ülser nodül saptandı.(Resim 3) Tanı anında yapılan fizik muayenede; sağ aksiller bölgede palpasyonla ele gelen, yaklaşık 1 x 2 cm boyutlarında, fikse lenfadenomegali mevcuttu.



Resim 3: 3,2 x 2,5 cm yara zemini temiz, düzensiz sınırlı, orta kıvamda, ülser nodül

Total eksizyon ile çıkarılan lezyondan hazırlanan hematoksilen eozin boyalı kesitlerin histopatolojik incelemesinde; kenarlarında hiperplazi gösteren epidermis izlenen dokunun orta kısmında, yüzeyi geniş alanlarda ülser görünümde tüm dermisi doldurarak yağlı doku içine uzanım gösteren tümöral infiltrasyon saptandı. İnfiltrasyonu oluşturan hücreler yüzeye yakın alanlarda geniş, yuvarlak, poligonal şekilli, granüler özellikte sitoplazmalara ve küçük veziküle nüvelere sahipti. Ancak infiltrasyonun derin dermise uzanan alanlarında hücrelerin sitoplazmaları iğsi karakterde olup, iri nükleollere sahip belirgin atipi ve pleomorfizm gösteren iğsi nüveler içerdiği, bu alanlarda bazıları atipik karakterde olmak üzere çok sayıda mitotik figür saptandı. Uygulanan immünohistokimyasal çalışma sonucunda Vimentin(+), S100(+), NSE(+), MelanA(-), Düz Kas Aktini(-), Sitokeratin(-), HMB45(-) ve CD34(-) olarak izlenmiştir. Histopatolojik bulgular ve immünohistokimyasal çalışma sonuçları ile olgumuza malign granüler hücreli tümör tanısı konulmuştur. (Resim 4) Metastaz araştırmak için yapılan toraks ve abdominal bilgisayarlı tomografi incelemesinde; sağ aksiller fossada lenf nodu metastazı ile uyumlu, yağlı hilusunu kaybetmiş lenfadenomegali saptandı. (Resim 5) Hasta ileri tetkik ve onkolojik tedaviyi reddederek, takip eden 1 yıl içerisinde eks olmuştur.

Resim 4: a)Epidermiste atrofiye neden olan tümöral infiltrasyon ve infiltrasyonu oluşturan hücreler yüzeye yakın alanlarda geniş, yuvarlak poligonal şekilli granüler sitoplazmalar ve veziküle nüveler içermekte olup, derin alanlarda sitoplazmalarda iğsi karakter, belirgin atipi ve pleomorfizm gösteren nüvelerde, iri nükleoller ve mitotik figürler izlenmektedir. (H&E, x 100) b) S100 immün boyama c) Keratin immün boyama d) Melan A immün boyama



Resim 5: Toraks BT'de sağ aksiller fossada lenf nodu metastazı ile uyumlu, yağlı hilusunu kaybetmiş lenfadenomegali saptandı.

TARTIŞMA

Granüler hücreli tümörler (GHT), sıklıkla subkutan dokuda veya mukozada yerleşim gösteren nadir tümörlerdir. Bu tümörler bir diğer adıyla Abrikosof tümörü; genellikle benign karakter göstermekle birlikte uzun zaman çizgili kastan orijin aldığı düşünülmüştür ve %1-3 olguda malign olarak tanımlanmaktadır.¹ Son yıllarda, ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal analiz sonucu schwann hücrelerinden köken aldığı gösterilmiştir.² Benign GHT olgularının %30'u sadece deri tutulumu olarak seyreder. En sık baş boyun bölgesinde yerleşim gösteren benign GHT özellikle oral mukoza ve dilde izlenmektedir.³ 4. ve 6. dekad arasında ve özellikle kadınlarda sıklığı artmış olarak bildirilmektedir.⁴ Multipl yerleşimli GHT ise tüm olguların %10'unda izlenmektedir. Malign GHT vakalarında malignite tanısı bilinen histopatolojik kriterlerin yanı sıra metastaz

varlığı ile de konulmaktadır.¹ Malign GHT'ün en sık görüldüğü yer uyluk bölgesidir.¹ GHT tanısı verilirken, her olgunun malignite kriterleri açısından dikkatle incelenmesi gerekmektedir. Bu olgu sunumunda farklı klinik ve morfolojik özellikler ile tanısı konulan iki farklı olguda benign ve malign granüler hücreli tümörler sunulmaktadır. Çok nadir görülen bu tümörün benign ve malign formları literatürde yayınlanmış olgular ışığında tartışılmaya çalışılacaktır.

İlk olgumuzda yaş ve cinsiyet benign GHT olgularında beklenen sıklıklarla uyumluluk gösterirken lezyon yerleşimi sıkça bilinen baş boyun bölgesi ile uyumluluk göstermemekteydi. Daha az hasta sayısına sahip El-Khalawany ve arkadaşlarının olgu serileri ve Mahoney, Nasser ve arkadaşlarının olgu sunumlarında belirtilen hastalar ile vakamızın lokalizasyonu benzerlik göstermektedir.^{2, 5, 6} Soliter tümörün çapının 3cm'den büyük olduğu olgularda malignitenin ön planda düşünülmesi gerektiği birçok araştırmacı tarafından savunulmaktadır.⁷ Olgumuzda tümör boyutu literatürde belirtilenden büyük olmasına rağmen histopatolojik olarak benign karakter izlenmektedir. Buna tezat oluşturacak şekilde ise; malign GHT olgumuzun çapının 4cm'den küçük olduğu da göze çarpmaktadır. Bu noktada histopatolojik incelemenin klinik özelliklerin önünde yer aldığını asla unutmamak gerekmektedir.

GHT'lerin atipik ve malign grubunu belirlemede; 1998 yılında Fanburg ve ark. 73 vakalık çalışmada nekroz, büyük nükleollü veziküler nüve, 2'den fazla mitoz/10 büyük büyütme alanı, artmış nükleer/sitoplazmik oran ve içsileşme, pleomorfizmi içeren 6 adet histolojik kriteri kullanmıştır. Bu kriterlerden 1 ve/veya 2'sini içerenler atipik, 3 veya fazlasını içerenler malign olarak sınıflanmıştır.⁸ Nasser ve ark. ise malignite için metastaz varlığını tek kriter olarak kullanmıştır.⁵ Bizim malign GHT tanısı alan ikinci olgumuz Fanburg kriterlerinden nekroz hariç hepsini içermesi ve aksillada malign karakterde lenfadenomegali bulunması nedeniyle malign granüler hücreli tümör tanısı almıştır. Nasser ve ark.'nın Fanburg kriterleri içerisinde özellikle nekroz ve mitozu ön planda tutarak malignite tanısında diğer 4 kriterine kıyasla bu ikisinin benzer selektiviteye sahip olduğunu belirtmelerine rağmen bizim olgumuzda destekler nitelikte yoğun mitoz varlığına nazaran nekroz saptanmamıştır. Malign GHT oldukça nadir görülmesi yanında, ayırıcı tanı açısından zorluk yaratması nedeniyle akılda tutulması gereken bir tümördür.^{1,9} Özellikle yüzeyde ülserasyona neden olan ve içsi morfolojide hücrelere sahip olgularda malign melanom ve içsi hücreli skuamöz hücreli karsinom ayırıcı tanıda mutlaka bulunması gereken tümörlerdir. Bu durumlarda kesin tanı için histopatolojik özelliklerin dikkatle değerlendirilmesi yanında immünohistokimyasal çalışma gerekmektedir.

REFERANSLAR

1. Nasser H, Danforth RD, Jr., Sunbuli M et al. Malignant granular cell tumor: Case report with a novel karyotype and review of the literature. *Annals of diagnostic pathology*. 2010;14:273-278.
2. Mahoney A, Garg A, Wolpowitz D et al. Atypical granular cell tumor-apropos of a case with indeterminate malignant potential. *The American Journal of dermatopathology*. 2010;32:370-373.
3. Becelli R, Perugini M, Gasparini G et al. Abrikossoff's tumor. *The Journal of craniofacial surgery*. 2001;12:78-81.
4. Lewin MR, Montgomery EA, Barrett TL. New or unusual dermatopathology tumors: A review. *Journal of cutaneous pathology*. 2011;38:689-696.
5. Nasser H, Ahmed Y, Szpunar SM et al. Malignant granular cell tumor: A look into the diagnostic criteria. *Pathology, research and practice*. 2011;207:164-168.
6. El-Khalawany M, Mosbeh AS, Abd-Al Salam F et al. Ulcerative granular cell tumor: A clinicopathological and immunohistochemical study. *Journal of skin cancer*. 2011;2011:497-648.
7. Lopez-Jornet P. Granular cell tumor of the tongue. *The New York state dental journal*. 2008;74:71-72.
8. Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R et al. Malignant granular cell tumor of soft tissue: Diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *The American journal of surgical pathology*. 1998;22:779-794.
9. Behzatoglu KBahadır B. Malignant granular cell tumor with unusual histological features. *Pathology international*. 2007;57:115-119.