

Nadir Bir Olgu: Kol Yerleşimli Granüler Hücreli Tümör

A Rare Diagnosis: Antecubital Fossa Located Granular Cell Tumor: Case Report

Pırıl ETİKAN AKBAŞ,^a
Hatice DUMAN,^a
Tülin YÜKSEL,^a
Pelin Kuteyla CAN,^a
Zeynep Betül ERDEM,^a
Emek KOCATÜRK^a

^aDeri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 10.10.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 09.01.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:

Pırıl ETİKAN AKBAŞ
Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
İstanbul
TÜRKİYE/TURKEY
drpletikan@hotmail.com

Bu çalışma, 26. Ulusal Dermatoloji Kongresi
(19-23 Ekim 2016, Antalya)'nde, poster bildirisi
olarak sunulmuştur.

ÖZET Granüler hücreli tümör, deride nadir görülen bir neoplazi olup, ilk kez 1926 yılında Abrikosoff tarafından “granüler hücreli miyoblastom” olarak tanımlanmıştır. Otuz iki yaşındaki kadın olgu yaklaşık iki yıldır sağ kolda olan, yavaşça büyüyen ve zaman zaman ağrıyan kitle nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenesinde; sağ antekubital fossa lateralinde, yaklaşık 1x0,5 cm boyutlarında, çevresi kahverengi eritemli, merkezi çevresine göre daha soluk izlenen ve lezyonun ortasında hemorajik değişiklikler gösteren sert papulonodüler lezyon izlendi. Lezyonun histopatolojik incelemesinde epidermiste belirgin psödoepitelyomatöz hiperplazi ve dermiste granüler hücreler izlendi. Ayrıca dermiste sitoplazmik granüller içeren, geniş eozinofilik sitoplazmalı, küçük hiperkromatik santral yerleşimli nükleusa sahip polihedral hücre tabakalarından oluşan tümöral infiltrasyon görüldü. S100 ve CD68 boyamaların pozitif saptanması üzerine granüler hücreli tümör tanısı konuldu. Klinik tanısı zor konulmakta olup, genellikle histopatolojik bulgular doğrultusunda tanı almaktadır. Deride saptanan sert ve hassas nodüllerin, granül hücreli tümörleri ekarte edebilmek için mutlaka histopatolojik olarak incelenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Granüler hücreli tümör; üst ekstremitte; deri neoplazmaları

ABSTRACT Granular cell tumor is a rare, benign tumor which is especially localised on the skin. First described by Abrikosoff as ‘granular cell myoblastoma’. A thirty-two years-old, female patient was admitted to our policlinic with a complaint of slowly growing, sometimes painful mass on her right antecubital fossa for about two years. On her dermatological examination; nearly 1x0,5 cm sized, peripherally brownish-erythematous, centrally pale and hemorrhagic changes was seen. The papulonodular lesion was hard on palpation. On histopathological examination, pseudoepitheliomatous hyperplasia in the epidermis and granular cells in the dermis was detected. The infiltration was composed of polyhedral cells with large eosinophilic cytoplasm containing granules and centrally located, small hyperchromatic nuclei. Also S100 and CD68 staining were positive. Granular cell tumor was diagnosed on the basis of clinical and histopathological features. Hard and tender nodules that are located on skin should be histopathologically examined to rule out granular cell tumor.

Keywords: Granular cell tumor; upper extremity; skin neoplasms

Granüler hücreli tümör (GHT), deride nadir görülen bir neoplazi olup, ilk kez 1926 yılında Abrikosoff tarafından “granüler hücreli miyoblastom” olarak tanımlanmıştır.¹

Diğer adıyla Abrikosoff tümörü, yeni tanımlandığı zamanlarda çizgili kastan orijin aldığı düşünülmüştür; ancak son yıllarda ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal kanıtlar doğrultusunda Schwann hücrelerinden köken aldığı gösterilmiştir.²

Benign GHT hastalarının %30-45'i deriyi tutmaktadır. En sık baş boyun bölgesinde yerleşim gösteren benign GHT özellikle oral mukoza ve dilde izlenmektedir.³ Tanısını klinik olarak koy-mak zor olup, genellikle histopatolojik bulgular doğrultusunda tanı almaktadır. Tedavisinde cer-rahi sınırların negatif olduğu, geniş lokal eksizyon önerilmektedir.⁴

Bu çalışmada, nadir bir lokalizasyon olarak an-tekubital fossa yerleşimli benign GHT sunulmuş-tur.

OLGU SUNUMU

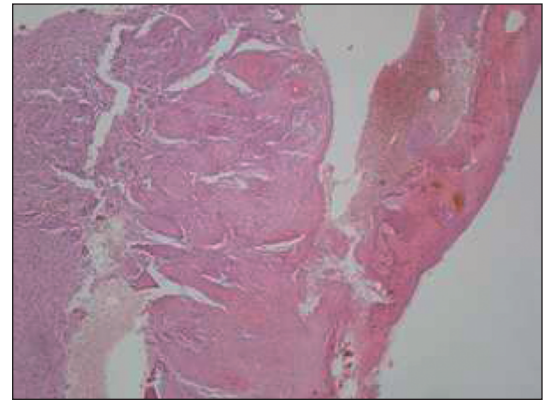
Otuz iki yaşındaki kadın olgu, yaklaşık iki yıldır sağ kolda olan, yavaşça büyüyen ve zaman zaman ağ-rıyan kitle nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenesinde; sağ antekubital fossa lateralinde, yaklaşık 1x0,5 cm boyutlarında, çevresi kahverengi eritemli, merkezi çevresine göre daha soluk izlenen ve lezyonun ortasında hemorajik de-ğişiklikler gösteren sert papülonodüler lezyon izlendi (Resim 1). Dermatofibrom ve ksantogranü-lom ön tanılarıyla yapılan histopatolojik incele-mede epidermiste belirgin psödoepitelyomatöz hiperplazi ve dermiste granüler hücreler mevcuttu (Resim 2). Ayrıca dermiste sitoplazmik granüller içeren, geniş eozinofilik sitoplazmalı, küçük hiperkromatik santral yerleşimli nükleusa sahip poli-hedral hücre tabakalarından oluşan tümöral infiltrasyon izlendi (Resim 3). Buna ek olarak, büyük eozinofilik sitoplazmik granüllerin çevre-sinde berrak haloların görüldüğü cisimler (Milan'ın püstülo-ovoid cisimleri) izlendi (Resim 4). S100 ve CD68 boyamalarında da pozitiflik saptanması üze-rine granüler hücreli tümör tanısı konuldu (Resim 5, 6). Plastik cerrahi tarafından lezyonun geniş lokal eksizyonu gerçekleştirildi. Ancak, cerrahi sınır pozitifliği olan hasta, malignite ve metastaz bulguları olmamasına rağmen, ek olarak radyasyon onkolojisine de danışılarak izlem altına alındı.

TARTIŞMA

İlk kez "granüler hücreli miyoblastom" olarak ad-landırılan GHT'nin yapılan immünohistokimyasal çalışmalar sonucunda günümüzde nöral kökenli ol-duğu kabul edilmektedir.⁴ GHT tüm yumuşak doku



RESİM 1: 1x0,5 cm boyutlarında, çevresi kahverengi eritemli, merkezi çevresine göre daha soluk izlenen ve ortasında hemorajik değişiklikler gösteren sert papülonodül.

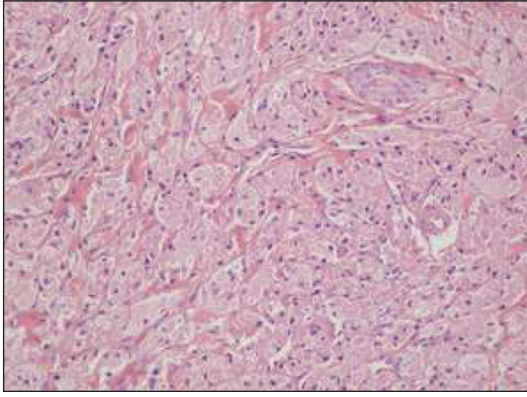


RESİM 2: Epidermiste belirgin psödoepitelyomatöz hiperplazi ve dermiste granüler hücreler (HE, x40).

tümörlerinin %0,5'ini oluşturmaktadır.⁴ Daha sık kadınlarda ve dört-altıncü dekadlarda görülmekte-dir.⁵ Siyah ırkta beyaz ırka oranla üç kat daha sık-tır.⁵ Genellikle soliter nodüller olarak izlenmesine rağmen bazen multisentrik dağılım gösterebilmek-redir. Özellikle ailesel ve konjenital hastaların bir-den fazla sayıda lezyon ile bağlantılı oldukları bildirilmiştir.⁶ Çok sayıda lezyonu bulunan hasta-larda detaylı sistemik tarama yapılması önerilmek-tedir.⁷

Tümör çeşitli bölgelerdeki deri ve submuko-zada lokalize olabilmektedir. Olguların %30-45 de-ride yerleşmekte ve bunu baş boyun bölgesinde en sık olarak dil, yumuşak ve sert damakta yerleşen tümörler izlemektedir.³ Olgumuzda da olduğu gibi; kol yerleşimli nadir bir prezantasyon bölgesi olup klasik GHT yerlerinden farklı bir bölgedir.⁸

Kutanöz GHT'nin klinik görünümü genellikle nonspesifiktir ve bu nedenle klinik olarak tanısı



RESİM 3: Dermiste sitoplazmik granüller, geniş eozinofilik sitoplazmalı, küçük hiperkromatik santral yerleşimli nukleusa sahip polihedral hücre tabakalarından oluşan tümöral infiltrasyon (HE, x200).

zordur.⁵ Sıklıkla 3 cm'den küçük, soliter, asemptomatik, bazen hassas veya kaşıntılı, deri renginden kahverengi-kırmızıya değişebilen renklerde, palpasyon ile sert nodül olarak karşımıza çıkmaktadır. Genellikle üzerini örten epitel sağlam olmakla birlikte; bazen ülserasyon veya verrüköz değişiklikler eşlik edebilmektedir.⁶

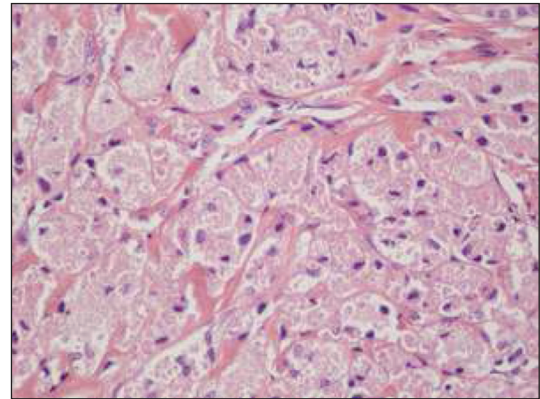
Taniya sıklıkla histopatolojik inceleme sırasında yapılan immünohistokimyasal boyamalar sonucunda varılmaktadır.⁴ Histopatolojik olarak GHT'ler merkezinde soluk nükleuslu, karakteristik olarak çok sayıda belirgin veya kabalaşmış granüler eozinofilik sitoplazmalı, soluk boyanan büyük polihedral hücrelerin dermal proliferasyonundan oluşmuştur.⁸ Ayrıca bu büyük eozinofilik sitoplazmik granüllerin çevresinde berrak haloların görüldüğü cisimler (Milan'ın püstülo-ovoid cisimleri) izlenebilmektedir.⁹ Tanı S100 ve nöron spesifik enolaz içeren immünohistokimyasal boyalar ile doğrulanmaktadır. Ayrıca "tümör inhibin-a", "calretinin", "galectin-3" ve "mesothelioma marker antibody (HBME)" ile değişik oranlarda boyanırken; "vimentin", "protein gene product (PGP 9,5)", "melanoma directed antibody", NKI/C3 ve CD68 de eksprese etmektedir.¹⁰ Ayrıca granülleri PAS ve Sudan black ile pozitif boyanırken; diastaza dirençlidir.^{8,6}

GHT sıklıkla benign karakterde olmakla birlikte, hastaların %1-3'ünde malign olarak tanımlanmaktadır.⁵ Dört cm'den büyük lezyonlarda malignite riski artmıştır. Ancak metastaz riski vi-

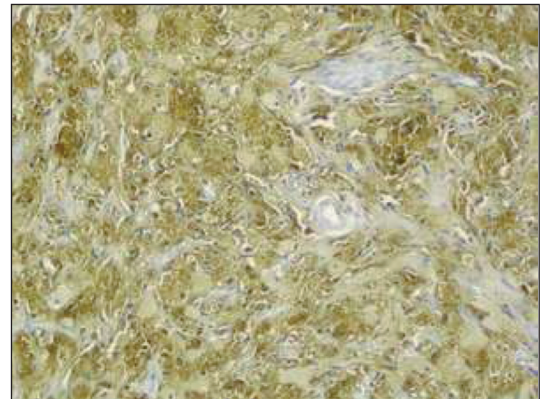
seral veya derin yerleşimli hastalarda daha sık görülmektedir.⁴ Hızlı büyümesi, üzerindeki epidermiste ülserasyona neden olması ve çevre dokulara invazyon göstermesi de lezyonun malign karakterli olduğuna işaret edebilmektedir.⁶

Histopatolojik olarak malignite kriterleri; nekroz, geniş nükleoli içeren uzamış veziküller nükleusun bulunması, artmış mitotik aktivite, nükleus-sitoplazma oranının artması ve pleomorfizm göstermesi olarak tanımlanmıştır. Bu kriterlerden üç veya daha fazlasını taşıyan tümörler histolojik olarak malign kabul edilmektedir.⁶ Uzak metastazları öncelikle bölgesel lenf nodlarına, beyne, iskelet sistemine ve akciğerlere olmaktadır.⁷

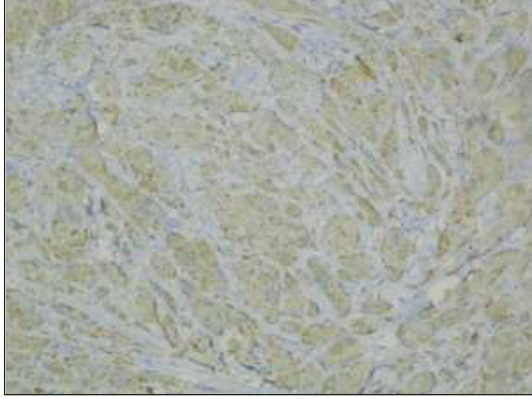
Bazı vakalarda mikroskopik olarak, üst epitelde belirgin psödoepitelyomatöz hiperplazi bulunması tümörün iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom ile karıştırılmasına neden olabilmektedir.⁶



RESİM 4: Büyük eozinofilik sitoplazmik granüllerin çevresinde berrak halolu cisimler (Milan'ın püstülo-ovoid cisimleri) (HE, x400).



RESİM 5: S100 boyamada pozitiflik.



RESİM 6: CD68 boyamada pozitiflik.

Klinik tanısı zor olmasına rağmen ayırıcı tanıda fibroma, lipoma ve hidradenoma akılda tutulmalıdır.⁶ Histopatolojik olarak granüler hücre değişiklikleri gösteren bazı hastalıklar vardır (dermatofibrom, fibroksantom, bazal hücreli karsinom gibi) ve bunların GHT'den ayrımı mutlaka yapılmalıdır.⁵

GHT'li hastaların büyük çoğunluğu geniş lokal eksizyon ile başarılı olarak tedavi edilmiştir. Geniş lokal eksizyon uygulanan benign GHT'de cerrahi sınır negatifliği olanlarda %2-8, cerrahi sınır pozitifliği olanlarda ise %20'lere varabilen nüks oranları gözlenmiştir.¹¹ Olgumuzun lezyonu da lokal eksizyon yöntemiyle çıkarılmıştır. Ayrıca literatürde Mohs cerrahisi yöntemiyle başarılı sonuçlar elde edilmiş hastalar da bildirilmiştir.¹²

GHT oldukça nadir görülen bir tümör olup, deri tutulumunda sıklıkla baş-boyun bölgesine yerleşim göstermektedir. Klinik tanı oldukça zor olup; kesin tanıda altın standart histopatolojik incelemedir. GHT genellikle benign olmasına rağmen, 4 cm'den büyük, derin yerleşimli, hızlı büyüyen ve

ülserasyon görülen hastalarda malign özellik gösterebileceği akılda tutulmalıdır. Tedavisinde geniş lokal eksizyon başarılı bir yöntemdir. Bu çalışmada nadir görülmesi ve klasik yerleşim yerinden farklı bir lokalizasyonda bulunması nedeni ile bu olgunun sunulması uygun bulunmuştur.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturmak: Pırıl Etikan Akbaş, Emek Kocatürk; **Tasarım:** Sonuçlara ulaşılmasını sağlayacak yöntemi tasarlamak: Pırıl Etikan Akbaş, Emek Kocatürk; **Denetleme/Danışmanlık Araştırmanın/çalışmanın yürütülmesini organize etmek, ilerlemesini gözetmek ve sorumluluğunu almak:** Pırıl Etikan Akbaş, Emek Kocatürk; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Hastaların takibi, ilgili biyolojik materyallerin toplanması, verilerin düzenlenmesi ve raporlanması, deneylerin yapılması için sorumluluk almak: Pırıl Etikan Akbaş, Hatice Duman, Tülin Yüksel, Pelin Kuteyla Can, Zeynep Betül Erdem, Emek Kocatürk; **Analiz ve/veya Yorum:** Bulguların mantıklı bir şekilde değerlendirilerek sonuçlandırılmasında sorumluluk almak: Pırıl Etikan Akbaş, Emek Kocatürk; **Kaynak Taraması:** Çalışma için gerekli kaynak taramasında sorumluluk almak: Pırıl Etikan Akbaş; **Makalenin Yazımı:** Çalışmanın tamamının ya da önemli bölümlerinin yazılmasında sorumluluk almak: Pırıl Etikan Akbaş, Emek Kocatürk; **Eleştirel İnceleme:** Çalışmanın teslim edilmesinden önce, dil ve yazımsal düzeltmelerden bağımsız olarak bilimsel anlamda çalışmayı yeniden değerlendirmek: Pırıl Etikan Akbaş, Emek Kocatürk; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Çalışma için gerekli personel, mekân, finansal kaynak ve araç-gereçleri sağlamak: Pırıl Etikan Akbaş, Emek Kocatürk; **Malzemeler:** Biyolojik materyaller, sevk edilen hastalarla ilgili sorumluluk almak: Pırıl Etikan Akbaş, Emek Kocatürk.

KAYNAKLAR

1. Abrikossoff A. Über myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen muskulatur. *Virchow Arch Path Anat* 1926;206(1):215-33.
2. Mahoney A, Garg A, Wolpowitz D, Mahalingam M. Atypical granular cell tumor-apropos of a case with indeterminate malignant potential. *Am J Dermatopathol* 2010;32(4):370-3.
3. Becelli R, Perugini M, Gasparini G, Cassoni A, Fabiani F. Abrikossoff's tumor. *J Craniofac Surg* 2001;12(1):78-81.
4. Gündüz Ö, Erkin G, Bilezikçi B, Adanalı G. Slowly growing nodule on the trunk: cutaneous granular cell tumor. *Dermatopathology (Basel)* 2016;3(2):23-7.
5. Falay T, Sarıkaya E, Koku Aksu A, Leblebici C, Kiremitci U. [Granular cell tumor: a case report]. *İstanbul Med J* 2015;16(1):38-41.
6. Fragulidis G, Chondrogiannis K, Lykoudis P, Karakatsanis A, Georgiou C, Vouza E, et al. Subcutaneous granular cell tumour of the lumbar region. *J Cutan Aesthet Surg* 2011;4(2):132-4.
7. Zeytin K, Toksoy S, Mert A, Türkmen İ, Önen-erk A. [Malignant cutaneous granular cell tumor: a case report]. *Turk Plast Surg* 2013;21(3):35-7.
8. Kim HJ, Lee MG. Granular cell tumors on unusual anatomic locations. *Yonsei Med J* 2015;56(6):1731-4.
9. Epstein DS, Pashaei S, Hunt E Jr, Fitzpatrick JE, Golitz LE. Pustulo-ovoid bodies of Milian in granular cell tumors. *J Cutan Pathol* 2007;34(5):405-9.
10. Bellezza G, Colella R, Sidoni A, Del Sordo R, Ferri I, Cioccoloni C, et al. Immunohistochemical expression of Galectin-3 and HBME-1 in granular cell tumors: a new finding. *Histol Histopathol* 2008;23(9):1127-30.
11. Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, Kindblom LG. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol* 1998;22(7):779-94.
12. Chilukuri S, Peterson SR, Goldberg LH. Granular cell tumor of the heel treated with Mohs technique. *Dermatol Surg* 2004;30(7):1046-9.