

# Vulvanın nadir görülen granüler hücreli tümörü: Olgu sunumu

A rare granular cell tumor of the vulva: a case report

**Nihal BOZDAĞ KAPLAN,<sup>1</sup> İbrahim Hakkı DURSUN,<sup>1</sup> Mustafa DİKİLİTAŞ,<sup>1</sup>  
Hakan HARPUTLUOĞLU,<sup>1</sup> Ercan YILMAZ,<sup>2</sup> Nurhan ŞAHİN<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Malatya

<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, Malatya

<sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

Granüler hücreli tümörler, sıklıkla subkutan dokuda veya mukozada yerleşim gösterir ve nadir görülür. En sık baş-boyun bölgesinde ve dilde yerleşimlidir, %5–15 oranında vulvada görülür. Schwann hücrelerinden köken aldığı bilinen bu tümörler, genellikle benign olup %1–3 oranda malign davranış gösterirler. Malign granüler hücreli tümörlerin agresif seyirli olması ve kemoterapi-radyoterapiye cevap vermemesi nedeni ile erken tanının önemini vurgulamak için bu olgu sunuldu.

**Anahtar sözcükler:** Erken tanı; granüler hücreli tümör; vulva.

Granular cell tumors are rare tumors, usually located subcutaneously or intramucosal. Most frequent presentation is in the head and neck region especially in the tongue, 5–15% of the cases are vulvar. Originating from Schwann cells, these tumors are usually benign and only 1–3% of the cases have malignant behaviour. As these tumors have an aggressive course and do not respond to chemo-radiation, to mention the importance of early diagnosis we present this case.

**Key words:** Early diagnosis; granular cell tumor; vulva.

Granüler hücreli tümörler (GHT) nöral orijinli, sıklıkla subkutan dokuda veya mukozada yerleşim gösteren nadir görülen yumuşak doku tümörlerdir.<sup>[1,2]</sup> Bu tümörler, ilk olarak 1854 yılında Weber tarafından, 1926 yılında da Abrikosof tarafından tanımlanmıştır.<sup>[3,4]</sup> Genellikle benign karakter göstermekle birlikte %1–3 olguda malign olarak tanımlanmaktadır.<sup>[5]</sup> Uzun zaman myoblastlardan orjin aldığı düşünülen bu tümörlerin, son yıllarda yapılan immünohistokimyasal çalışmalar sonucu schwann hücrelerinden köken aldığı gösterilmiştir.<sup>[5,6]</sup> En sık baş boyun bölgesinde yerleşim gösteren benign GHT özellikle oral mukoza ve dilde izlenmektedir.<sup>[7]</sup> Trakea,

bronşlar, özofagus ve göz kapağı diğer tutulum yerleri arasındadır. %5–15 oranında ise vulvada görülür.<sup>[1]</sup> Multipl yerleşimli GHT ise tüm olguların %10'unda izlenmektedir.<sup>[5]</sup> Bu tümör her yaşta görülmekle birlikte en sık 4–6. dekadlarda rastlanmakta ve kadınlarda iki kat daha fazla gözlenmektedir.<sup>[2]</sup> Tümörün histolojik olarak tipik özelliği yüzeysel psödoepitelyomatöz hiperplazi göstermesidir. Bu nedenle epidermoid hücreli karsinom ile ayırıcı tanı zorluğu yaşanabilmektedir. GHT'nin vulvada çok nadir görülmesi ve malign olanların oldukça agresif seyretmesi nedeni ile konunun önemini vurgulamak için bu olgu sunulmuştur.

İletişim (Correspondence): Dr. Nihal BOZDAĞ KAPLAN. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Malatya, Turkey.  
Tel: +90 - 422 - 377 30 00 e-posta (e-mail): drnihalkaplan@gmail.com

## OLGU SUNUMU

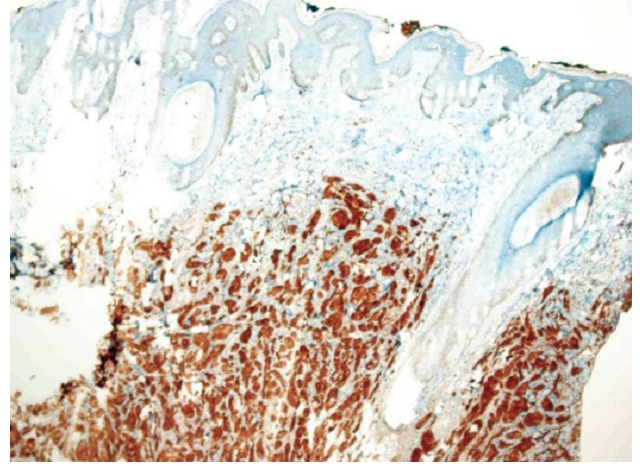
Kırk dört yaşında kadın hastanın iki yıl önce rutin yıllık jinekolojik muayenesi sırasında vulvada yaklaşık 10x10 mm çapında kitle saptandı. Hastanın kitle eksizyonunu kabul etmemesi üzerine takip programına alındı. Takiplerine düzenli gelmeyen hasta, iki yıl sonra kitlenin büyümesi üzerine kadın-doğum polikliniğine başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde vulvada sol labium majus ile anüs arasında yaklaşık 30x40 mm çapında, düzgün sınırlı, dışarıdan görülmeyen, palpasyonla ele gelen, hassas olmayan sert ve fikse kitle saptandı. Hastaya tanı ve tedavi amacı ile genel anestezi altında kitle eksizyonu yapıldı. Frozen sonucu fibrohistiositik lezyon olarak geldi. Kitlenin makroskopik incelenmesinde, 40x32x20 mm ölçülerinde yüzeyi kısmen düzenli, pembe-beyaz renkte, elastik kıvamda, kesit yüzeyi sarı-beyaz renkte olan yağ ve bağ dokusundan oluşan bir doku parçası görüldü. Histopatolojik inceleme sonucu GHT olarak raporlandı. Hastaya adjuvant olarak kemoterapi ve radyoterapi planlanmadı. Hastanın beşinci ayında nüks ile uyumlu muayene bulgusu saptanmadı. Hastanın takibi devam etmektedir.

## TARTIŞMA

Granüler hücreli tümörler, vücudun herhangi bir yerinde görülebilen nadir bir tümördür. En sık baş-boyun ve özellikle de dilde görülür. Nadir olarak meme, gastrointestinal sistem, serviks, akciğer, parotis, penis, skrotum, periferik sinirler, cilt ve vulvada da rapor edilmiştir.<sup>[8]</sup> Tümör genellikle hassas olmayan küçük ve mobil bir nodül olarak gözlenmekte olup genellikle 3 cm'nin altındadır. Vulvada en sık labium majusda olmak üzere klitoris ya da mons pubisde de görülebilir. GHT çoğu zaman tek nodül şeklindedir, %10–15 oranında multipl olabilir.<sup>[9]</sup> Bizim olguda hastada izlenen nodül, tek olup yerleşim olarak ise labium majus ve anus arasındaydı.

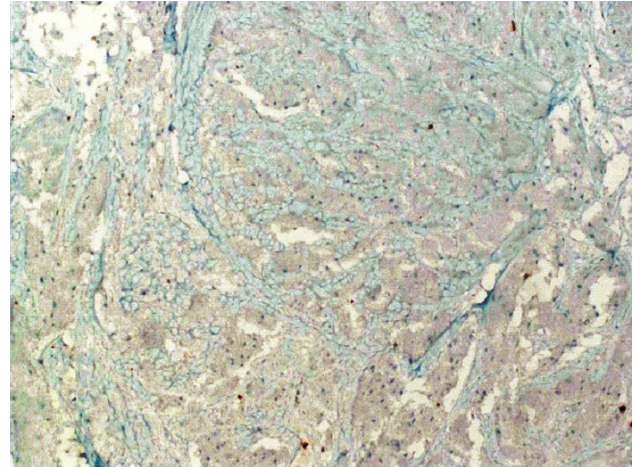
Granüler hücreli tümörlerinde etyoloji tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan bir çalışmada, aynı ailede iki GHT saptanmış ve ilk kez genetik geçiş olabileceğinden bahsedilmiştir.<sup>[10]</sup> Tümör dermis ve subkutan dokudan kaynaklanır. Ülsere ya da depigmente bir lezyon olarak karşımıza çıkabilir. GHT

düzensiz sınırlı, sarı-gri renkli polihedral hücrelerden oluşur. Sitoplazması granüler, stroma kollajen fibrillerden zengin, nükleusu uniform ve küçük olup koyu boyanır (Şekil 1).<sup>[9]</sup> GHT ilk tanımlandığında, mikroskopik özelliklerine dayanılarak kas kökenli olduğu düşünülmüş ve myoblastom olarak tanımlanmıştır.<sup>[11–13]</sup> Ancak yapılan immünohistokimyasal (IHK) çalışmalar daha çok nöral kökeni desteklemektedir.<sup>[11,12]</sup> Schwann hücrelerinden köken aldığı düşünülen bu tümörler IHK olarak S-100, CD-68 ve NSE pozitif boyanma gösterir (Şekil 2).<sup>[14]</sup> Myelin Basic Protein(+), Vimentin(+), CEA(+), olabi-



Şekil 1. Epidermis altında diffüz geniş granüler hücreli sitoplazmaları bulunan hücrelerden oluşan tümöral infiltrasyon H-Ex40.

Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir ([www.onkder.org](http://www.onkder.org))



Şekil 2. H-E'de tarif edilen hücrelerin S100 ile pozitifliği S100x40.

Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir ([www.onkder.org](http://www.onkder.org))

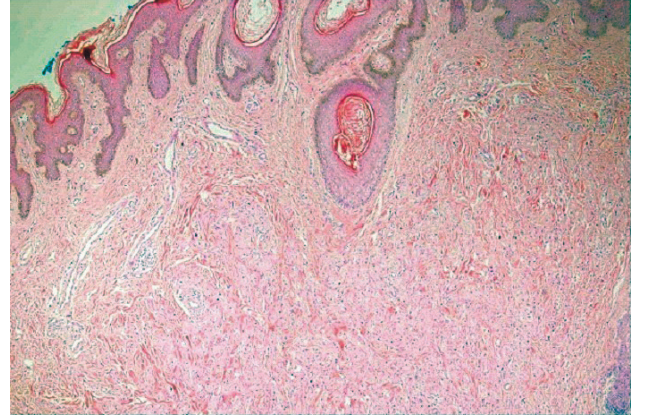
lir. Bizim vakamızda da S-100 pozitif saptanırken, NSE negatif saptandı.

Temel histopatolojik özellik, tümör hücrelerinde granüler sitoplazmanın bulunmasıdır.<sup>[15]</sup> Bu sitoplazmik granüllerin, büyük oranda asit fosfataz benzeri hidrolitik enzimler içerdiği gösterilmiştir. Bu granüller ultrastrüktürel olarak lizozom görünümündedirler.<sup>[12]</sup> Tüm bu veriler ışığında; bu lezyonun spesifik bir antite olmayıp, Schwann hücrelerinde stoplazmik lizozom birikimiyle sonuçlanan dejeneratif değişikliklere bağlı olduğu da düşünülmektedir.<sup>[12]</sup> Hatta schwann hücresi dışında başka hücrelerinde dejeneratif değişikliklere uğrayabileceği saptanmış ve son yıllarda S-100 protein negatif GHT'ler bildirilmeye başlanmıştır.<sup>[16]</sup>

Granüler hücreli tümörler çoğu zaman asemptomatiktir, bazen ağrı ve kaşıntı yapabilir.<sup>[17]</sup> Bu olguda da hasta asemptomatik olup rutin muayenede saptanmıştır. GHT'nin ayırıcı tanısında fibrom, lipom ve ksantogranulamatöz inflamasyon vardır. Bazen de psödoepitelyamatöz hiperplazi göstermesi ile squamoz hücreli karsinom ile karışabilir.<sup>[8]</sup> GHT tanısı alan olguların büyük çoğunluğunun benign gidişli olduğu düşünülmektedir. Ancak malign gidiş gösteren ve uzak metastaz yaptığı saptanan olgularda bildirilmiştir.<sup>[18]</sup> Vulvadaki GHT'nin %98'inin benign ve %2'sinin de malign olduğu saptanmıştır.<sup>[10]</sup> Malign olan GHT oldukça agresif olup, genellikle lokal ve uzak metastaz yaptıktan sonra tanı alır. Malign olguların görülme yaşı ortalama 50'dir.<sup>[19]</sup> Malign GHT'nin en sık görüldüğü yer ise uyluk bölgesidir.<sup>[5]</sup> Malign olan GHT lenfojen yayılımının yanında hematojen olarak en sık karaciğer, akciğere ve kemiğe metastaz yapar.<sup>[20]</sup>

Hastanın yaşı benign malign tümör ayrımında önemlidir.<sup>[12,21,22]</sup> Pediatrik ve adolesan dönemde nadir sayıda malign olgu bildirilmiştir. Tawfiq N. ve ark. 28 yaşında bir hastada pulmoner metastazı olan vulvada malign GHT bildirmişlerdir.<sup>[20]</sup> Ramos PC ve Ark. ise 17 yaşında vulvar malign GHT bildirmişlerdir.<sup>[24]</sup> Malign GHT'nin yarısında tümör çapı 4 cm'nin üzerindedir.<sup>[21]</sup>

Granüler hücreli tümörlerde kötü prognostik faktörleri; ileri yaş, tümörün hızlı büyümesi, 4 cm'den büyük oluşu, invazyon derinliği ve lokal



Şekil 3. Mevcut tümöral infiltrasyonun düşük Ki 67 indeksi Ki67x100.

Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir ([www.onkder.org](http://www.onkder.org))

nüks olarak sıralanmaktadır. Bildirilen tüm olgular incelendiğinde GHT'de patolojik olarak malignite kuşkusu yaratan altı ölçüt belirlenmiştir. Hücrelerin iğsi olması, büyük nükleolus taşıması, veziküler nükleus bulunması, artmış mitoz ve nükleo-stoplazmik oran, pleomorfizm ve nekroz varlığıdır.<sup>[12,21,22]</sup> Bu ölçütlerden üç yada daha fazlasının varlığı malign GHT tanısını destekler. Ayrıca son yıllarda p53 ve Ki-67 indeksi, agresif gidişle ilişkili bulunmuştur.<sup>[21,22]</sup> Malign GHT'de p53 %10 oranında, Ki-67 indeksi ise %30 oranında pozitif saptanmıştır (Şekil 3).

Tedavide en iyi yöntem, geniş lokal eksizyondur. Bunun nedeni tümörün düzensiz sınırlı olup grup yapan tümör hücrelerinin makroskopik limiti aşmasıdır. Burada dikkat edilmesi gereken cerrahi sınırdaki tümör saptanmamış olmasıdır. Aksi takdirde rekürrens kaçınılmaz olacaktır.<sup>[23]</sup> Cerrahi sınır pozitif saptanırsa yeniden re-eksizyon yapılmalıdır. Papalas ve ark.nın yaptığı çalışmada 17 vakanın yedisinde cerrahi sınır pozitifliği saptanmıştır. Bu yedi vakanın ikisi 8 yıl ve 14 yıl sonra progresyon göstermiştir.<sup>[25]</sup> Malign GHT'ler radyoterapi ve kemoterapiye oldukça dirençlidir.<sup>[19]</sup> Uzak metastazı olan vulvar GHT olan bir hastaya 5-FU+Cisplatin denenmiş, tedavi başarısız olunca paklitaksel ve karboplatin verilmiş yine de tümör cevabı sağlanamamıştır.<sup>[23]</sup> Rekürrens oranı, benign olan ve cerrahi sınırdaki tümör olmayan olgularda %2-8 iken; malign özellikler taşıyan ve cerrahi sınırı pozitif olan-

larda %20'dir. Bu da GHT tanısı alan hastaların cerrahi sonrası düzenli olarak fizik muayene ile takip edilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

### SONUÇ

Vulvar GHT, vulvanın nadir görülen bir tümördür ve vulvada kitle ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tanı histopatolojik değerlendirme ile konular ve cerrahi eksizyon esas tedavi yöntemidir. Çoğu benign olmasına rağmen nadir olarak malign olgular da bildirilmiştir. Malign GHT'nin agresif seyirli ve tedaviye cevap vermemesi nedeni ile erken tanı önemlidir. Sonuç olarak hastaların tedaviyi takiben yakın takibi ve periyodik fizik muayenesi gereklidir.

### KAYNAKLAR

1. Simone J, Schneider GT, Begnaud W, Harms K. Granular cell tumor of the vulva: literature review and case report. *J La State Med Soc* 1996;148(12):539-41.
2. Horowitz IR, Copas P, Majmudar B. Granular cell tumors of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(6):1710-4.
3. Qureshi NA, Tahir M, Carmichael AR. Granular cell tumour of the soft tissues: a case report and literature review. *Int Semin Surg Oncol* 2006;3:21.
4. Pieterse AS, Mahar A, Orell S. Granular cell tumour: a pitfall in FNA cytology of breast lesions. *Pathology* 2004;36(1):58-62.
5. Nasser H, Danforth RD Jr, Sunbuli M, Dimitrijevic O. Malignant granular cell tumor: case report with a novel karyotype and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2010;14(4):273-8.
6. 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.
7. Becelli R, Perugini M, Gasparini G, Cassoni A, Fabiani F. Abrikossoff's tumor. *J Craniofac Surg* 2001;12(1):78-81.
8. The Doctor's Doctor. Granular cell tumor. Available at :[www.the-doctorsdoctor.com/disease/granular-cell-tumor.htm](http://www.the-doctorsdoctor.com/disease/granular-cell-tumor.htm). Accessed 2011.
9. Wilkinson EJ, Stone IK. Atlas of Vulvar Disease. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins 2008:111.
10. Kardhashi A, Assunta Deliso M, Renna A, Trojano G, Zito FA, Trojano V. Benign granular cell tumor of the vulva: first report of multiple cases in a family. *Gynecol Obstet Invest* 2012;73(4):341-8.
11. Enzinger FM, Weiss SW. Soft Tissue Tumors, 3rd ed. St Louis: Mosby 1996;864-71.
12. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9th ed. Edinburg: Mosby 2005;2317-8.
13. 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.
14. Scaranelo AM, Bukhanov K, Crystal P, Mulligan AM, O'Malley FP. Granular cell tumour of the breast: MRI findings and review of the literature. *Br J Radiol* 2007;80(960):970-4.
15. Filipovski V, Banev S, Janevska V, Dukova B. Granular cell tumor of the breast: a case report and review of literature. *Cases J* 2009;2:8551.
16. Lazar AJ, Fletcher CD. Primitive nonneural granular cell tumors of skin: clinicopathologic analysis of 13 cases. *Am J Surg Pathol* 2005;29(7):927-34.
17. Robboy SJ, Russel P, Anderson MC, Prat J, Mutter GL. Robboy's Pathology of the female Reproductive Tract. New York, NY: Elsevier Health Sciences 2009:100.
18. Uzoaru I, Firfer B, Ray V, Hubbard-Shepard M, Rhee H. Malignant granular cell tumor. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116(2):206-8.
19. Osipov V, Shidham VB, Pandit AW, Rao N. Granular cell tumors. *e medicine.com*. 2009:1-14
20. Tawfiq N, Sabri S, Saiss K, Bouchbika Z, Bencheikroun N, Jouhadi H, et al. Granular cell tumor: report of a complicated vulvar localization of pulmonary metastases. [Article in French] *Cancer Radiother* 2013;17(7):671-4. [Abstract]
21. Jiang M, Anderson T, Nwogu C, Tan D. Pulmonary malignant granular cell tumor. *World J Surg Oncol* 2003;1(1):22.
22. Le BH, Boyer PJ, Lewis JE, Kapadia SB. Granular cell tumor: immunohistochemical assessment of inhibin-alpha, protein gene product 9.5, S100 protein, CD68, and Ki-67 proliferative index with clinical correlation. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128(7):771-5.
23. Brown AC, Audisio RA, Regitnig P. Granular cell tumour of the breast. *Surg Oncol* 2011;20(2):97-105.
24. Ramos PC, Kapp DS, Longacre TA, Teng NN. Malignant granular cell tumor of the vulva in a 17-year-old: Case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10(5):429-434.
25. Papalas JA, Shaco-Levy R, Robboy SJ, Selim MA. Isolated and synchronous vulvar granular cell tumors: a clinicopathologic study of 17 cases in 13 patients. *Int J Gynecol Pathol* 2010;29(2):173-80.