

GRANÜLER HÜCRELİ TÜMÖR

Ayşe Sertçelik*

Arzu Ensari**

Demet Töral***

Yüzyılımızın başlarında histiositik veya ksantomatöz orijinli olduğu sanılan bu antiteyi 1926 yılında Abrikossoff dejenere kas hücreleri veya primitif mioblastlardan köken aldığını düşünerek «Mioblastik mioma» olarak adlandırmıştır (1). Daha sonra bu iki sözcüğü birleştirerek «Mioblastoma» terimini kullanmıştır (1).

İlk kez 1935 yılında Feyrter granüler hücreli tümörün nöral orijinli olduğu ileri sürmüştü (8) ve bu görüş bir çok otör tarafından desteklenmiştir (5,9,10). Ancak çeşitli otörler de bu lezyonun bir neoplaziden çok bir histiositik depo hastalığı (16) veya parazitler tarafından oluşturulan bir histiositik granüloma (12) olabileceği görüşünü savunmuşlardır. Fisherve Fust ise lezyonun sinir veya sinir kılıflarından köken alan bir neoplazi olduğunu ileri sürmüşlerdir (9,10).

Bu makalede, kökeni hakkında hala tartışmalar olan bu tümörün bir olgu nedeniyle, yapılan özel boyalarla literatür eşliğinde değerlendirilmesi sunulmuştur.

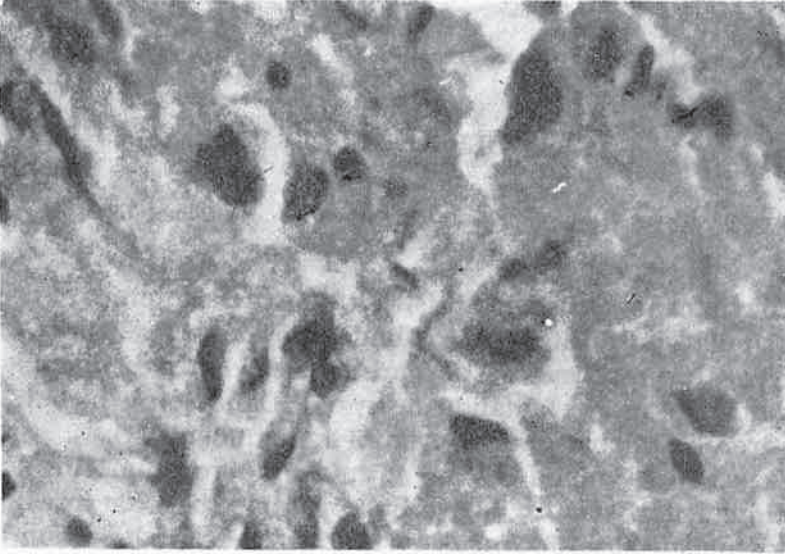
VAKA TAKDİMİ

Hastamız 14 yaşında bir kız çocuğu olup sırtında cilt altında beliren 2 cm çaplı ağrısız tümöral yapı nedeniyle hastanemize müracaat etmiş ve 1.4.1988 tarihinde lezyon total olarak eksize edilmiştir. Anabilim Dalımıza gönderilen materyel üzerinde 1 cm çaplı deri elipsi bu- lunduran 3 x 2.5 x 2 cm boyutlarında düzensiz görünümlü fibroadipö doku olarak tanımlanmıştır. Mikroskobik incelemede çok katlı yassı epitel altında, dermis içinde sınırları belirsiz tümöral bir yapı izlenmiştir. Bu yapıyı oluşturan hücrelerin sitoplazma sınırları belirsiz olup, genellikle santral bazısı eksantrik yerleşimli piknotik nukleusları bulunmaktadır (Resim I). Sitoplazma dikkatle incelendiğinde gra-

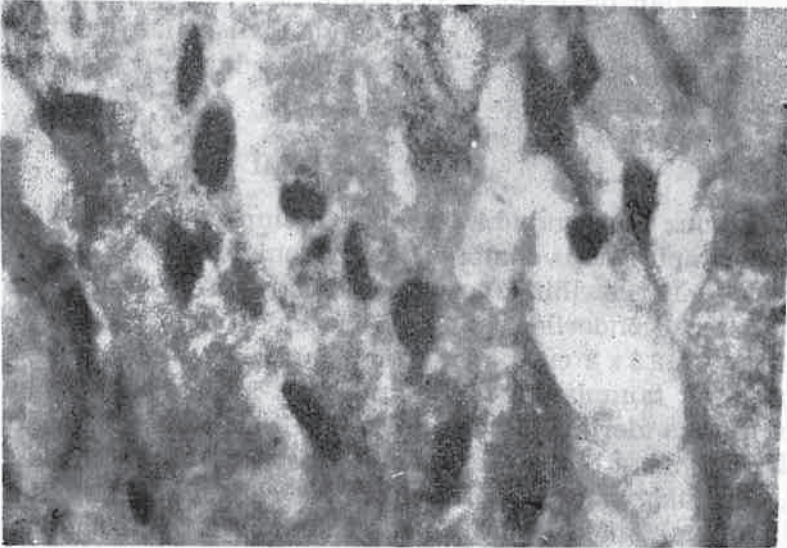
* A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi



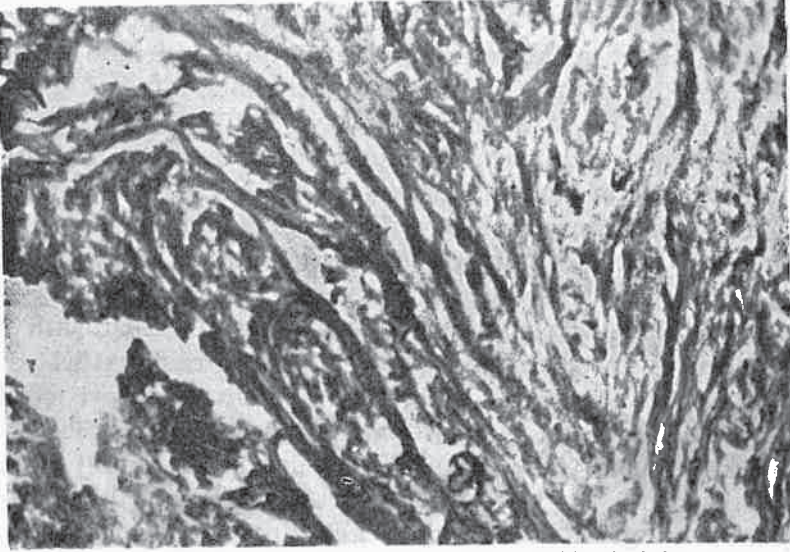
Resim 1 : Sitoplazma sınırları belirsiz, santral yerleşimli piknotik nükleuslu hücreler (H.E., X 400)



Resim 2 : Intracitoplazmik PAS pozitif granüller gözlenmektedir (PAS, X 400)

nüller içerdiği ve bu granüllerin PAS pozitif diastaza rezistan oldukları yapılan özel boyayla tesbit edilmiştir (Resim II). Ayrıca yapılan

Van Gieson kontrastlı Bodian boyasında tümöral yapının bazı bölgelerinde, pembe kollajen demetleri arasında nörofibrilleri andırır şekilde siyah boyanma gösteren fibriller yapılar dikkati çekmiştir (Resim III).



Resim 3 : Özel boya ile nörofibrilleri andırır şekilde siyah boyanma gösteren fibriller yapılar (Bodian, X 250)

TARTIŞMA

İlk kez 1926 yılında Abrikossoff tarafından tanımlanan «Granüler Hücreli Mioblastoma» oldukça ender rastlanılan benign bir tümördür (1). Bu tümör her yaşta ve her iki sekste ortaya çıkabilmekte ancak literatürde vakaların çoğunluğu üçüncü dekattan sonra görülmekte (7,13,14), çocuklarda ise ender rastlanmaktadır (19). Tümör genellikle soliter olup olguların yaklaşık % 10-15 inde multipl lezyon bildirilmiştir (7). Çocuklarda ise bu oran daha da düşüktür (19). Granüler hücreli tümör tüm vücutta görülmekle birlikte yerleşim sıklığına göre dil, baş boyun, göğüs ön ve arka duvarı ve üst ekstremitelerde lokalizasyon gösterir (7,13). Ancak bugüne dek kemik yerleşimli olguya rastlanmamıştır (14).

Tümöral yapının ortalama çapı, literatürde 0.5 - 2 cm arasında bildirilmiştir (7,13). Strong'un 95 olguluk serisinde ortalama çapın 1.85 olduğu belirtilmiştir (26). 14 yaşındaki hastamızda da, lezyon sırtta

lokalize olup yaklaşık 2 cm çaptadır. Tümöral yapı genellikle subkutan veya submukozal lokalizasyon göstermekte ve çoğunlukla yüzeysel epitelde psödo-epiteliomatöz hiperplazi oluşturmaktadır (5,7,13,14). Hatta bazı olgulara yanlışlıkla yassı hücreli karsinom tanısı bile verildiği bildirilmiştir (7). Ancak Papageorgiou 6 yaşında bir çocukta belirlediği 12 adet granüler hücreli tümörün hiç birinde yüzeysel epitelinde psödoepiteliomatöz hiperplazi saptamamıştır (19). Olgumuzda da yüzeysel epitelde böyle bir bulgu mevcut değildir. Çocuklukta subkutan yerleşim gösteren granüler hücreli tümörün hücre kökeni hakkında literatürde hala tartışmalar mevcuttur. Abrikossoff tümör hücrelerinin dejenere kas hücreleri veya primitif mioblastlar olduğunu ileri sürmüştür (1). Stout ve Lattes invitro olarak yaptıkları doku kültürü çalışmasında hücre taslağının çizgili kas hücresine çok benzediğini, buna karşın içerdiği granüllerin çizgili kasla ilişkili olmadığını belirtmişlerdir (25). Daha sonra Lattes, ultrastrüktürel olarak tümör hücrelerinin osmiofilik cisimler ve mielin figürleri içerdiğini ancak aktin fibrillerinden farklı yapıda intrasitoplazmik fibriller bulunduklarını izlemiş ve bu granüllerin lizozomal orijinli olabileceğini bildirmiştir (14). Ayrıca Alkek ve arkadaşları yaptıkları enzimatik çalışmada bu granüllerin içinde glikolipid, sialomusin-protein kompleksi ribonükleik asit varlığını göstermişlerdir (2). Yapılan çalışmalarda tümör hücrelerinin sitoplazmasında bulunan granüllerin glikojen olmadığı, asidofilik PAS pozitif diastaza rezistan oldukları, lipid boyaları ile zayıf boyandıkları ve histokimyasal olarak asit-fosfataz, esteraz ve lipaz için pozitif reaksiyon verdikleri belirlenmiştir (2,9). Biz de yaptığımız diastazlı PAS boyası ile granüllerin glikojen olmadığını izlemiş bulunuyoruz.

İlk kez Feyrter (8) 1935 yılında tümör hücrelerinin sinir kökenli olabileceğini ileri sürmüş ve bu görüş birçok otör tarafından da desteklenmiştir (5,6,17). Ancak tümör hücrelerinin kökeninin schwann hücreleri (5,6,9), perinöral fibroblastlar (20,22), primitif mezansimal hücreler (3,23) ve hatta histiositler (4) olabileceği de bildirilmiştir. Ayrıca bazı otörler granüler hücreli tümörün gerçek bir neopaziden çok schwann hücrelerinin dejeneratif bir fenomeni olabileceğini savunmuşlardır (9,21). Bangle bu tümör hücreleriyle Wallerian dejenerasyon gösteren schwann hücrelerinin ortak özellikleri olduğunu saptamıştır (5). Ancak, Fisher ve Wechsler deneysel olarak oluşturduk-

ları Wallerian dejenerasyonu sırasında izlenen hücrelerin schwann hücrelerinden gelişen histiositler olduğunu ve tümör hücrelerinin bu nedenle histiosit kökenli olabileceğini savunmuşlardır (9). Ayrıca elektron mikroskopik olarak tümör hücrelerinin incelenmesi sonucu nöral orijinli olduğunu destekler nitelikte görüşler ileri sürülmüştür (9,11). Moscowic ve arkadaşları elektron mikroskopik inceleme sırasında bu tümör hücrelerinde virüs benzeri bazı partiküller bulunduğunu göstermişlerdir (18). Leroux ve Delarue'de 1939 yılında lezyonun bir neoplaziden çok reaktif histiositlerin akümüasyonu sonucu oluştuğu görüşünü ortaya atmışlardır (16). Tümör hücrelerinin çeşitli depo hastalıklarındaki hücrelere morfolojik olarak benzedikleri ve yüksek asit fosfataz, esteraz içerikleri lezyonun histiosit kökenli olabileceği görüşlerine dayanak olarak ileri sürülmüştür (2,4,15). Bazı araştırmacılar ise tümörün parazitlerce oluşturulan histiositik granüloma olabileceğini düşünmüşlerdir (12). Lattes yeni doğanda rastlanılan «yeni doğan epulisi» adı altında izlenen lezyondaki granüler hücrelerin enamel kökenli olduğunu ve hatta bu hücrelere bazen ameloblastomalar içinde de rastlanabildiğini belirtmiştir (14).

Shousha ve Lyssiottis tümör hücrelerinde karsinoembrionik anti-jen (CEA) varlığını saptamışlar, schwann hücrelerinde, schwannoma ve nörofibromada ise bu antijeni gösterememişlerdir (22). Ancak perinöral kılıf içindeki bazı hücrelerde CEA saptamışlar ve böylece tümörün schwann hücrelerinden çok perinöral hücrelerden kökenlendiğine ait görüşleri (20) desteklemişlerdir (22). Stefansson ve arkadaşları santral sinir sistemi dışında yalnızca schwannoma nörofibroma ve melanomalarda bulunan S - 100 proteininin granüler hücreli tümörde de var olduğunu göstermiş ve tümörün schwann hücre orijinli olduğunu ileri sürmüşlerdir (24).

Enzinger ve Papageorgiou sinir lifleri için spesifik olan Bodian boyasıyla yaptıkları preparasyonlarda tümör içinde bazı alanlarda siyah renkli boyanma tesbit ederek tümöral yapının çizgili kas dokusundan çok nörofibril veya rezidüel nöritlerden kökenlendiğini savunmuşlardır (7,19). Olgumuzda da Van Gieson kontrastlı Bodian boyası uygulanmış ve pembe kollajenize bağ dokusu arasında tesbit edilen tümöral yapının yer yer belirgin şekilde koyu kahverengi hatta siyaha boyandığı açıkça gözlenmiştir.

Olgumuzda uyguladığımız özel boyama tekniği ve son literatür bulgularının ışığı altında «GRANÜLER HÜCRELİ MİOBLASTOMA» teriminin yerine bu antitenin «GRANÜLER HÜCRELİ TÜMÖR» terimiyle tanımlanmasının daha doğru olacağı kanısına varılmıştır.

ÖZET

14 yaşında bir çocuğunda saptanan Granüler Hücreli Tümör olgusu nedeniyle tümör hücrelerinin natürü özel boya yöntemleri ile incelenmiş ve veriler literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmiştir. Tümör hücrelerinin kökeninin kas hücresinden çok nöral orijinli olduğu kanısına varılmıştır.

SUMMARY

Granular Cell Tumor

Granular cell tumor was diagnosed in a 14 years old girl and the nature of the tumor cells was examined by special staining methods under the light of literature. It was concluded that these cells were of neural rather than muscular origin.

KAYNAKLAR

1. Abrikossoff A : Über myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen muskulatur. Virchow Arch Pathol Anat Physiol 260 : 215-233, 1926.
2. Alkek DS, Johnson WC, Graham JH : Granular cell myoblastoma. A histological and enzymatic study. Arch Derm 98 : 543-547, 1968.
3. Aparicio SR, Lumdsen CE : Light and electronmicroscope studies on the granular cell myoblastoma of the tongue. J Pathol. 97 : 339-355, 1969.
4. Azzopardi JG : Histogenesis of granular cell «myoblastoma». J Pathol Bacteriol. 71 : 85-94, 1956.
5. Bangle R : A morphological and histochemical study of the granular cell myoblastoma. Cancer 5 : 950-965, 1952.
6. Berman JJ, Rice JM, Strandberg J : Granular cell variants in a rat schw annoma, Evidence of neurogenic origin of granular cell tumor (myoblastoma). Vet Pathol. 15 : 725-731, 1978.
7. Enzinger MF, Weiss W, : Soft Tissue Tumors. 1983, The CV Mosby Company St Louis sayfa : 745.

8. Feyrter F : Über eine eigenartige geschwulstform des nervengewebes im menschlichen verdauungschlauch. *Virchow Arch Pathol Anat.* 295 : 480-501, 1935.
9. Fisher ER, Wechsler H : Granular cell myoblastoma : a misnomer : electron microscopic and histochemical evidence concerning its schwannian cell derivation and nature (granular cell schwannoma). *Cancer* 15 : 936-954, 1962.
10. Fust JA, Custer RP : On neurogenesis of so-called granular cell myoblastoma. *Am J Clin Pathol.* 19 : 522-535, 1949.
11. Garancis JC, Komorowski RA, Kuzma JF : Granular cell myoblastoma. *Cancer* 25 : 542-550, 1970.
12. Gullino P : Su i cosiddetti «tumor di mioblasti» interpretati come granulomi di probabile origine parassitaria. *Tumor* 20 : 102-128, 1946.
13. Hadju SI : Pathology of soft tissue tumors. 1979, Lea and Febiger. Philadelphia sayfa : 510.
14. Lattes R : Tumors of the soft tissues in : Atlas of tumor pathology. 2nd series. 1982 Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology sayfa : 113.
15. Lauche A : Sind die sog «myoblastenmyome» Speicherzellgeschwülste? *Virchows Arch Pathol Anat.* 312 : 335-345, 1944.
16. Leroux R, Delarue J : Sur trois cas de tumeurs à cellules granuleuses de la cavité buccale. *Bull Assoc Franç Cancer* 28 : 427-447, 1939.
17. Magori A, Szegvari M : Rezidivierender und metastasierender, Abrikosoff tumor des vulva. *Zentralbl Allg Pathol.* 117 : 265, 1973.
18. Moscovic EA, Azar HA : Multiple granular cell tumors (myoblastomas). Case report with electron microscopic observation and review of the literature. *Cancer* 20 : 2032-2047, 1967.
19. Papageorgiou S, Litt JZ, Pomeranz JR : Multiple granular cell myoblastomas in children. *Arch Derm.* 96 : 168-171, 1967.
20. Pearse AGE : The histogenesis of granular cell myoblastoma (granular cell perineural fibroblastoma). *J Pathol Bacteriol.* 62 : 351-362, 1950.
21. Pour P, Althoff J, Cardesa A : Granular cells in tumors and in nontumorous tissue. *Arch Pathol.* 95 : 135-138, 1973.
22. Shousha S, Lyssiottis T : Granular cell myoblastoma : Positive staining for carcinoembryonic antigen. *J Clin Pathol.* 32 : 219-244, 1979.

- 23. Sobel HJ, Marquel EM, Arvin E, Schw artz TA, Schwartz TA, Schwartz R : Granular cell myoblastoma : An electron microscopic and cytochemical study illustrating the genesis of granules and aging of myoblastoma cells. *Am J Pathol.* 65 : 59-78, 1971.
- 24. Stefansson K, Wollmann RL : S-100 protein in granular cell tumors (Granular cell myoblastomas). *Cancer* 49 : 1834-1838, 1982.
- 25. Stout AP : Tumors of the soft tissues In *Atlas of Tumor Pathology. 2nd series.* 1967 Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology.
- 26. Strong EW, Mc Divitt RW, Brasfield RD : Granular cell myoblastoma. *Cancer* 25 : 415-422, 1970.