

Doğumsal Multipl Glomanjiyom: Olgu Sunumu

Emine Derviş* Gül Barut**, Sadullah Karun***

* SB Haseki Eğitim Hastanesi Dermatoloji*, Patoloji** ve Plastik ve Rekonstrüktif** Cerrahi Klinikleri

Özet

Glomanjiyomlar kutanöz arteriyovenöz anastomozları çevreleyen, ısı düzenleyici fonksiyonu olan nöromiyoarteryel hücrelerden kaynaklanan selim tümörlerdir. Soliter ve multipl tipleri vardır. Multipl glomanjiyomlar son derece nadirdir ve daha sık görülen soliter glomus tümörleriyle klinik ve histolojik farklılıklar gösterirler. Bu yazıda konjenital multipl glomanjiyomlu, 18 yaşında, bir bayan hasta sunulmuş ve glomanjiyomlara ilişkin literatür gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Multipl glomanjiyom, glomus tümörü, doğumsal

Derviş E, Barut G, Karun S. Doğumsal multipl glomanjiyom: olgu sunumu. TÜRKDERM 2005; 39: 46-50.

Summary

Glomangiomas are benign tumors arising from neuromyoarterial cells surrounding cutaneous arteriovenous anastomoses that serve as temperature regulators. They exist as solitary or multiple types. Multiple glomangiomas are extremely rare and differ from the more common solitary glomus tumors in their clinical presentation and histological features. Here we present a 18-year-old female patient with congenital multiple glomangiomas and review the literature on glomangiomas.

Key Words: Multiple glomangiomas, glomus tumor, congenital

Derviş E, Barut G, Karun S. Congenital multiple glomangiomas: case rept. TÜRKDERM 2005; 39: 46-50.

Karotid cisminin, glomus jugularenin ve vagal cismin paragangliyomları yanısıra kutane glomanjiyomlar glomus tümörleri başlığı altında incelenirler. Oysa, bu iki grup tümör orjinleri ve genetik özellikleriyle birbirinden farklıdır. Paragangliyomlar, APUD-amin prekürsör alım-kullanım ve dekarboksilasyon hücre sisteminden kaynaklanırken, kutane glomanjiyomlar vücut ısısının düzenlenmesinde rolü olan derinin glomus cisimciklerinden kaynaklanır. Her iki tümör otozomal dominant model kalıtmı bir aile çevresinde görülebilir¹. Paragangliyomlarda kromozom 11'in uzun kolu üzerinde iki farklı gen lokusu haritalanmış olmasına rağmen, kutane glomanjiyomda genin 1 p 21-22. kromozoma lokalize olduğu saptanmıştır^{1,2}.

Bu yazıda derinin glomus cisimciklerinden kaynak alan glomus tümörleri gözden geçirilmiş ve multipl glomanjiyomlu bir olgu sunulmuştur.

Olgu

Onsekiz yaşında, bayan hasta, sol göğsünde daha fazla olmak üzere vücudunun değişik yerlerinde bulunan mavi lekeler nedeniyle kliniğimize başvurdu. Sorgulamasında sol göğüste ufak mavi bir lekenin doğuştan olduğu öğrenildi. Sol göğüsteki leke 12-13 yaşından itibaren büyümeye başlamış ve aynı dönemde vücudunun değişik yerlerinde göğüstekilere benzer mavi renkli yeni belirtiler ortaya çıkmış. Hastanın özgeçmişinde bir özellik yoktu. Annesi, babası, 3'ü kız 2'si erkek olan 5 kardeşi sağ ve sağlıklı idi. Ailede akraba evliliği yoktu. Anne, baba, kardeşler ve yakın akrabalarında olgumuzdaki belirtilere benzer deri bulguları saptanmadı.

Hastanın dermatolojik muayenesinde sol göğüste iç kadranda yaklaşık 6x2 cm.'lik bir alanda grup oluşturan 10 adet, bas-

Alındığı Tarih: 13.05.2003 **Kabul Tarihi:** 02.09.2003

Yazışma Adresi: Dr. Emine Derviş, Sarıgöl Laleli Cad., No:3/5, Gaziosmanpaşa-Istanbul,
E-posta: eminedervis@hotmail.com

makla solmayan, yumuşak, mavi renkli, 2-6mm. arası değişen çaplarda makül ve papüller gözlemlendi (Şekil 1). Ayrıca yüzde sağ kaş üstünde 2mm. çaplı, sağ omuzda 0.5 cm.çaplı, sol kol iç yüzde 0.5 cm çaplı, karında göbek altında 3 mm.çaplı, sol uyluk iç yüzde 3 mm. çaplı, sol kruris iç yüzde 0.5 cm. çaplı tek tek yerleşmiş toplam 6 adet mavi renkli, basmakla solmayan maküller ve papüler lezyonlar görüldü. Hasta lezyonlarında her zaman olmamakla birlikte zaman zaman hafif bir hassasiyet olduğunu, ancak hassasiyetin soğuk, travma veya menstruasyonla ilişkisi olmadığını tanımladı. Ağrı yoktu. Saçlı deri, mukozalar ve tırnaklarda patolojik bir bulgu saptanmadı.

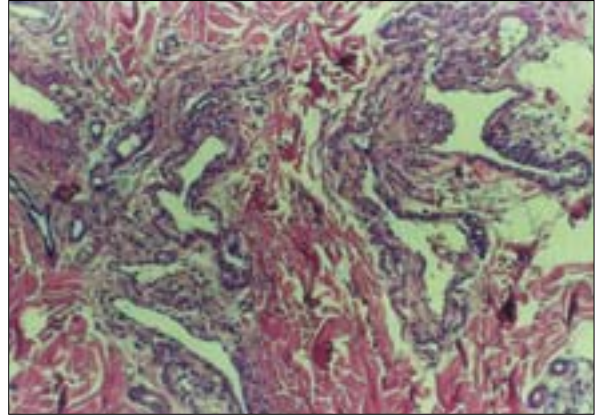
Göğüsteki, koldaki ve kruristeki lezyonlardan insizyonel biyopsi yapıldı. Multipl lezyonların biyopsilerinden yapılan kesitlerde, dermiste çok sayıda, basık endotelle döşeli genişlemiş kıvrıntılı vasküler yapılar izlendi. Endotel hücrelerinin çevresinde genellikle iki sıra halinde kuboidal biçimde, uniform, veziküler nüveli glomus hücreleri yer almaktaydı. Hücrelerde sitoplazma hafif eozinofilik özellikteydi. Mitoz ve pleomorfizm saptanmadı (Şekil 2). Kesitlere uygulanan immunohistokimyasal incelemelerde bu hücrelerin alfa düz kas aktin ve vimentin pozitif olduğu, desmin ve S-100 negatif olduğu saptandı (Şekil 3). Bu bulgularla hastamıza multipl glomanjiyom tanısı kondu. Hemogram, rutin biokimya incelemeleri, koagülasyon testleri (protrombin zamanı, protrombin aktivite-



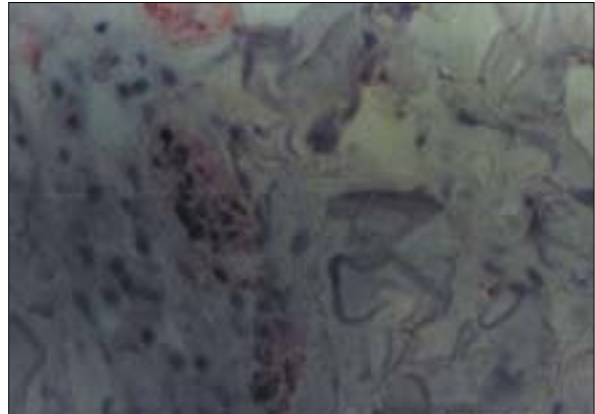
Şekil 1: Sol göğüs iç kadranda lokalize, grupe, mavi maküller ve papüler lezyonlar.

si, INR, APTT, fibrinojen), tam idrar tahlili normaldi. Gaitada gizli kan saptanmadı. Meme ultrasonografisinde, sol göğüs iç kadranda deriye lokalize hafif kalınlaşma dışında bir özellik yoktu. Akciğer grafisi, batin ultrasonografisi ve bilateral alt ekstremitte derin venöz sistem renkli doppler ultrasonografisinde bir özellik yoktu.

Göğüs bölgesindeki lezyonların total eksizyonu için plastik cerrahi kliniği ile konsültasyon yapıldı. Hastanın isteği ve onayı üzerine göğüs bölgesindeki lezyon alanı total olarak eksize edilerek primer kapatıldı. Operasyondan 3 ay sonra sütür yerlerinde orta şiddette eritem vardı, hasta sonuçtan kozmetik olarak memnundu. Diğer lezyonlara hasta istemediği için herhangi bir tedavi girişiminde bulunulmadı ve takibe alındı.



Şekil 2: Glomus hücreleriyle döşeli ektazik kıvrıntılı damar yapıları (HEX125).



Şekil 3: Glomus hücrelerinde alfa düz kas aktin pozitifliği (X400).

Tartışma

Glomus cismi tüm sıcak kanlı hayvanların retiküler dermisinde bulunan ve ısı değişikliğine duyarlı, ısı regülasyon fonksiyonuyla ilişkili kutanöz arteriyovenöz anastomozları çevreleyen nöromiyoarteryel bir reseptördür. Özellikle parmak uçları ve tırnak yataklarında daha yoğun bulunur. Histolojik olarak eğri bir anastomozla (Sucquet-Hoyer kanalı) bağlantılı afferent arteriyol ve efferent venüllü bir şant sistemini içerir³. Glomus tümörünün orjini hakkında çoğunluğun görüşü Sucquet-Hoyer kanal olsada tümörün bazen dijital sinirler, kemik, mide, mediastan, rektum, mezenter, dil gibi normalde glomus cisimciklerinin bulunmadığı yerlerde ektoptik yerleşim göstermesi nedeniyle nöral krest, perisitler gibi diğer olasılıklarda dışlanamamaktadır³.

Deride glomus cisimlerinden kaynak alan glomus tümörleri çok nadirdir^{1,3}. Soliter veya multipl tipler olarak sporadik veya ailevi modelde görülürler¹. Tüm glomus tümörlerinin %10 kadarı multipl tiptir, %90'ı soliter glomus tümörüdür^{1,4,5}. Soliter glomus tümörleri genellikle tırnak yatağında veya bir ekstremitede (genellikle distal ekstremitede) yerleşmiş morumsu, mavikırmızı renkte ağırlı sert nodüllerdir. Soliter glomus tümörleri Masson tarafından 1924'te klasik semptomların triadiyle tanımlanmıştır (büyüklük oranı dışına taşan ıstırap verici ağrı, lezyon yerine lokalize aşırı hassasiyet, ısı duyarlılığı)³. Ağrının temperatür, travma ve basınç değişimleriyle tetiklenebilir olması, küçük boyuta rağmen ekstremitede ağrısı yapması, hafif dokunmaya aşırı hassasiyet göstermesi nedeniyle bu tümör subungual melanoma veya hemanjiyomdan kolayca ayrılır. Subungual soliter tümörler kadınlarda siktir ve ortalama 40 yaş civarında ortaya çıkar. Diğer yerlerdeki soliter tümörler eşit olarak her iki cinste ve daha erken yaşlarda (ortalama: 25 yaş) görülür. Bu tümörlerde ailesel özellik bildirilmemektedir^{6,7}.

Glomanjiyom terimini ilk kez 1935'de Bailey ileri sürmüştür⁸. Multipl famiyal glomus tümörünün ilk tanımlaması ise 1936'da Tourain tarafından yapılmıştır³. Multipl glomus tümörleri (multipl glomanjiyom) soliter glomus tümörlerinden daha yumuşak, daha basılabilir, mavimsi renkte, genellikle 1-3mm çaplı küçük sınırlı makül ve papüller, bazen geniş nodüller veya birkaç cm. çaplı plaklar halinde görülür^{3,7}. Sayıları ortalama 10-20 adet olmakla beraber birkaç teden 400 adede kadar lezyon sayıları bildirilmiştir.

tir^{1,3,5,7,9-11}. Vücudun tek bir bölgesine kısıtlı bölgesel, dissemine ve plak benzeri olmak üzere 3 tipi tanımlanmıştır^{3,7}. Belirgin olarak gövdede ve üst ekstremitelerde, nadir olarak saçlı deri, yüz ve genital bölgede yerleşirler^{5,6,7}. Yüz yerleşimi nadir olmasına rağmen yakın zamanda fasyal glomanjiyomlu 7 olguluk bir seri bildirilmiştir¹². Nadiren menstruasyon ve gebelikte ağrı-hassasiyet tanımlayanlar olsa da lezyonlar genellikle asemptomatiktir^{3,5}. Multipl glomanjiyomlar erkeklerde daha siktir, başlangıç yaşı doğumdan adolesana kadar değişir. Az sayıda olsa da 30 yaş üstünde başlayan olgular bildirilmiştir^{3,7}. Konjenital olan çok az olgu bildirimidir. Bunların çoğu plak tipi olup vücutla büyür ve zaman içinde yeni lezyonlar ilave olur^{1,9,10,12-15}.

Prolifere, nukleolü belirgin, uniform, berrak ve eozinofilik sitoplazmalı yuvarlak glomus hücreleriyle çevrelenmiş tek tabaka düzleşmiş endotel hücreleriyle döşeli dallanan vasküler boşluklar glomus tümörünün tipik yapısını oluşturur³. Soliter glomus tümörü ile multipl glomanjiyomların klinik farklılıklarının yanı sıra histolojik farklılıkları da vardır. Soliter glomus tümörü iyi sınırlanmış olup, fibroz bir kapsülle çevrelenmiştir, sinir fibrillerine sahip olabilir, vasküler endotelle döşeli boşlukların boyutu küçüktür. Endotel hücrelerinin periferindeki glomus hücreleri multipl tabakalar halindedir (2-3 tabakadan fazla) ve çok sayıdadır. Multipl glomanjiyomlarda lezyonlar kapsülle değildir, sinir fibrilleri yoktur veya çok azdır, eritrosit içeren düzensiz genişleşmiş büyük endotelial boşluklar vardır, periferdeki glomus hücreleri daha az sayıda olup en fazla 1-3 hücre tabakası kalınlığındadır, bazen o kadar az olur ki hemanjiyomlardan güçlükle ayrılır^{1,5,7}.

Olgumuzun multipl lezyonlarından yapılan biyopsilerin değerlendirilmesi tipik multipl glomanjiyom histopatolojisi göstermiştir.

İmmunohistokimyasal incelemelerde glomus hücreleri alfa düz kas aktin ve vimentin tarafından pozitif boyanma gösterirler. Glomus tümörlerinde kas belirleyicisi olan desminle de zaman zaman boyanma görülebilir. Glomus tümörü şüphelenilen olgularda bu üç boyamanın yapılması önerilmektedir^{1,3}. Olgumuzda tipik glomanjiyomlarda beklendiği gibi güçlü alfa düz kas aktin ve vimentin pozitifliği ile desmin negatifliği vardı.

Soliter ve multipl lezyonların ultrastrüktürel çalışmalarında glomus hücrelerinin düz kaslara ait bazı özellikleri(sitoplazmik miyofilamentler, yoğun cisimcikler, subplasmalemmal plaklar, bazal lamina ve belirgin pinositoz) gösterdiği saptanmıştır. Bu nedenle başlangıçta perisit olarak düşünülsede günümüzde çoğu yazar glomus hücrelerini modifiye düz kas hücresi olarak kabul etmektedir³. İmmünohistokimyasal incelemelerde glomus hücrelerinin BMA 120 ve anti-von Willenbrand faktör gibi endotel belirleyicilerle boyanmamasıda bu fikri desteklemektedir³.

Multipl glomus tümörleri Happle ve König tarafından tip 2, segmental tutulum gösteren otozomal dominant deri hastalıkları listesine ilave edilmiştir⁹. Otozomal dominant deri hastalıklarında tip 1 segmental tutulum nonmozaik fenotiple uyumlu, segmental yerleşimli linear veya yama tarzı lezyonları tanımlar, difüz lezyonlar yoktur. Tip 2 tutulumda bant veya yama tarzı lezyonların segmental yerleşimi yanı sıra benzer özellikte daha hafif lezyonların difüz dağılımı görülür, tip 1'e göre daha ağır seyirlidir. Otozomal dominant kalıtım tip 2 segmental tutulum düşünülen olguların bir kısmında aile hikayesinin bulunmadığı görülmüştür^{9,10,14}. Bizim olgumuzda da sol göğüste doğumsal segmental bir yerleşim olması ve zaman içinde vücudun diğer kısımlarında benzer yeni lezyonların ortaya çıkması nedeniyle diğer olgularda da olduğu gibi moleküler çalışmalarla desteklenmesede bu yerleşim modelinin tip 2 segmental tutulumla uyumlu olabileceğini düşündük.

Multipl glomus tümörleri mavi nevuslar ve başlıca blue rubber bleb nevus (BRBN) olmak üzere venöz malformasyonlardan ayrılmalıdır. Venöz malformasyonlarda derideki lezyonlar basınca hassas olup kolayca çökerler. Oysa glomanjiyomlar basınca daha dirençlidir, travmayla çökmeleri ve renk değiştirmeleri daha az görülür, daha lobule, kaldırım taşı görünümünde ve daha koyu mavi renklidirler. En sık karşıştığı BRBN'de deri yanısıra başlıca gastrointestinal sistem (GIS) olmak üzere iç organlarda multipl kavernöz hemanjiyomlar vardır. Bu hastalarda GIS tutulumuna bağlı rektal kanama ve anemi bulunabilir. BRBN veya diğer venöz malformasyonların histolojisinde ince endotel tabakasıyla örtülü kavernöz dilate vasküler boşlukları ince veya kalın fibroz bir dokunun çevrelediği görülür. Glomus hücrelerinin görülmesi kesin ayırımı sağlar^{3,5,12}. Venografi ve MRI glo-

mus tümörleri ile venöz malformasyonların ayırıcı tanısını yapmada pek değerli bulunmamıştır¹².

Multipl kutane glomanjiyomlar genellikle internal tümörlerle birlikte değildir. Ancak literatürde kutanöz tutulum olmaksızın mide, akciğer, kemikte visseral yerleşimli glomus tümörleri bildirilmiştir^{3,5}. Nadiren arteriyovenöz fistüller, parmak eklemlerinde nodüler lezyonlar, brakiodaktili, MEN II (multipl endokrin neoplaziler) ile birlikte olabilirler³. Mc Evoy ve arkadaşları multipl glomus tümörlü olgularında trombositopeni bildirmişlerdir. Lezyon sayısı 400'den fazla olan bu olguda trombositopeniye kavernöz hemanjiyomlarda da görülebildiği gibi trombosit yıkımının sebep olabileceği düşünülmüştür¹¹. Multipl glomanjiyomlu hastalarda koagülasyon bozuklukları gibi olası birliktelikler araştırılmalıdır. Ancak klinikte görünmeyen lezyonları tespit etmek amacıyla anjiyografi, venografi, pletismografi ve termografi gibi tetkiklerin yapılması değersiz bulunmuştur. Ekstremitelere lokalize lezyonlarda ekstremitelerde atrofi gibi ilave klinik bulgular varsa damarsal anomali araştırması önerilmektedir^{3,4}. Olgumuzun sistem taramalarında patolojik herhangi bir bulgu saptanmamıştır.

Zamanla gerileme göstermeyen multipl glomanjiyomlarda kozmetik nedenlerle veya semptomların rahatlattılması için tedavi istenebilir. En etkili tedavi yöntemi lezyonların cerrahi çıkarılmasıdır¹⁶. Derin infiltratif lezyonlarda yetersiz eksizyon, geniş lezyonlarda şekil bozucu skarlar nedeniyle tedavi her zaman başarıyla sonuçlanmayabilir. Bizim hastamızda göğüsteki lezyonlar cerrahi girişime imkan verdiği için total eksizyonla başarılı bir sonuç elde edilebilmiştir. Lezyonların yerleşimi ve yaygınlığının cerrahiye imkan vermediği durumlarda diğer tedavi seçenekleri düşünülmelidir. % 23.4 sodyumklorür, %33 sodyum tetradekolesil sülfat ile skleroterapi, karbondioksit ve argon laser tedavileri yanısıra elektron ışın tedavisi ile başarılı sonuçların bildirildiği çalışmalar bulunmaktadır¹⁷⁻²⁰.

Kaynaklar

1. Blume- Peytavi U, Adler YD, Geilen CC, Ahmad W, Christiano A, Goerd S, Orfanos CE: Multiple familial cutaneous glomangioma: a pedigree of 4 generations and critical analysis of histologic and genetic differences of glomus tumors. J Am Acad Dermatol 2000;42:633-639.

2. Boon LM, Brouillard P, Irrthum A, Karttunen L, Warman ML, Rudolph R, et al: A gene for inherited cutaneous venous anomalies (glomangiomas) localizes to chromosome 1 p 21-22. *Am J Hum Genet* 1999;65:125-133.
3. Iqbal A, Cormack GC, Seerri G: Hereditary multiple glomangiomas. *Br J Plast Surg* 1998;51:32-37.
4. Goodman T, Abele DC: Multiple glomus tumors. A clinical and electron microscopic study. *Arch Dermatol* 1971;103:11-23.
5. Parsons ME, Russo G, Fucich L, Millikan LE, Kim R: Multiple glomus tumors. *Int J Dermatol* 1997;36:894-900.
6. Moor EV, Goldberg I, Westreich M: Multiple glomus tumor: a case report and review of the literature. *Ann Plast Surg* 1999;43:436-438.
7. Moss T, Don PC, Weinberg JM, White SM, Kaufmann M, Szaniawski W: Congenital multiple annular glomus tumors. *Acta Derm Venereol* 1998;78(2):154-155.
8. Monteagudo C, Carda C, Llombart-Bosch A, Calduch L, Jorda E: Multiple glomangiomyoma versus glomangioma conceptual and ultrastructural observations. *Am J Dermatopathol* 2000;22:371-373.
9. Happle R, König A: Type 2 segmental manifestation of multiple glomus tumors: a review and reclassification of 5 case reports. *Dermatology* 1999;198:270-272.
10. Florez A, Peteiro C, Sanchez-Aguilar D, Fernandez-Redondo V, Pereiro Ferreiros M, Toribio J: Three cases of type 2 segmental manifestation of multiple glomus tumors: association with linear multiple trichilemmal cysts in a patient. *Dermatology* 2000;200:75-77.
11. Mc Evoy BF, Waldman PM, Tye MJ: Multiple hamartomatous glomus tumors of the skin. *Arch Dermatol* 1971;104:188-191.
12. Mounayer C, Wassef M, Enjolras O, Boukobza M, Mulliken JB: Facial glomangiomas: Large facial venous malformations with glomus cells. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:239-245.
13. Landthaler M, Braun-Falco O, Eckert F, Stolz W, Dorn M, Wolff HH: Congenital multiple plaque-like glomus tumors. *Arch Dermatol* 1990;126:1203-1207.
14. Pena-Penabad C, Garcia-Silva J, del Pozo J, Yebra-Pimentel MT, Fonseca E, Cuevas J, Contreras F: Two cases of segmental multiple glomangiomas in a family: type 1 or type 2 segmental manifestation? *Dermatology* 2000;201:65-67.
15. Yoon TY, Lee HT, Chang SH: Giant congenital multiple patch-like glomus tumors. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:826-828.
16. Beasley SW, Mel J, Chow CW, et al: Hereditary multiple glomus tumors. *Arch Dis Child* 1986;61:801-802.
17. Siegle RJ, Spencer DM, Davis LS: Hypertonic saline destruction of multiple glomus tumors. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20:347-348.
18. Gould EP: Sclerotherapy for multiple glomangiomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1991;17:351-352.
19. Barnes L, Estes SA: Laser treatment of hereditary multiple glomus tumors. *J Dermatol Surg Oncol* 1986;12:912-915.
20. Nishimoto K, Nishimoto M, Yamamoto S, et al: Multiple glomus tumors: successful treatment with electron beam irradiation. *Br J Dermatol* 1990;123:657-661.