

Abrikossoff tumor – Szemcsés sejtes tumor

Abrikossoff's tumor – Granular cell tumor

LÉGRÁDI MÁRIA DR.¹, MOJZES JENŐ DR.², KÁLMÁN ENDRE DR.³,
CSERNUS EVELIN DR.¹, BATTYÁNI ZITA DR.¹

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani
és Onkodermatológiai Klinika¹,
Dombóvári Szent Lukács Egészségügyi Nonprofit KFT, Bőrgyógyászati szakrendelő²,
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Patológiai Intézet³

ÖSSZEFOGLALÁS

A ritkán előforduló, többnyire benignus kimenetű granuláris sejtes tumort először Abrikossoff írta le 1926-ban. A neuroectodermális eredetű (Schwann-sejtekből kiinduló), szövettanilag immunhisztokémiai vizsgálatokkal igazolható tumor főként a 30 - 60 év közötti korosztályt érinti, női dominanciával. A szerzők egy 36 éves nőbeteg kórleletét mutatják be, aki a sternum felett jelentkező, hirtelen növekvő, 1,5cm átmérőjű tumor miatt jelentkezett vizsgálatra. In toto excisiót követően a szövettani vizsgálat jóindulatú, ideghüvely eredetű mesenchymalis tumort igazolt. A diagnózist immunhisztokémiai vizsgálatokkal támasztották alá.

SUMMARY

The authors describe a case of an uncommon benign neoplasm named Abrikossoff tumor or granular cell tumor, which was first described by Abrikossoff in 1926. It develops between the second and sixth decades of life, more frequently among women. This mesenchymal neoplasm apparently arises from neural Schwann cell origin. It is mostly benign, although in rare cases (2%) malignant forms have been described. The distinction between benign and malignant is fairly difficult due to a striking histological similarity. Apart from the presents of metastasis, the clinical presentation, size and recurrence should be considered as a criterion for differentiation from malignancy. The authors discuss a case of a benign form of Abrikossoff tumor affecting the skin located on the sternum in a 36 year old female patient and present a review of the literature.

Kulcsszavak:

**Granuláris sejtes tumor - immunhisztokémia
- malignitás**

Key words:

**Granular cell tumor - immunohistochemistry
- malignant granular cell tumor**

A granuláris sejtes tumor ritkán előforduló-, az esetek jelentős részében benignus kimenetű, többségében szoliter megjelenésű kórkép. Ritkán malignizálódhat, valamint a kímetszés területén recidíva alakulhat ki. Főként a 30-60 év közötti korosztályt érinti, és női dominancia jellemző. A primer tumor a test bármelyik részén kialakulhat, leggyakrabban a nyelvbőrnél (40%), a bőrben és subcutan szövetekben (30%) (5). A tumor histogenezisének és immunhisztokémiai (S-100 protein, NSE /Neuron Specific Enolase/) és elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján – a Schwann-sejt eredetű teória az elfogadott (3).

A benignus forma kezelésében elsődlegesen a sebészi eltávolítás javasolt, a kórkép lefolyása jó prognózissal (7). A benignus és malignus forma elkülönítése nagy kihívást jelent, mivel a tumor mindkét esetben megtevesztően hasonló klinikai, valamint szövettani képet mutathat.

A szövettani képen megjelenő magas mitotikus index, polymorph alakú sejtek, valamint nekrosis jelenléte malignitás mellett szól. Emellett meghatározó kritériumnak számít a klinikai kép, a tumor gyors növekedése, ulceráció jelenléte, illetve egy éven belüli recidíva megjelenése (9,10). Tekintettel arra, hogy a daganat benignus és malignus formájában is ismert a multiplex előfordulás, ezért alapvető fontosságú adott esetben is a beteg részletes kivizsgálása. Kezeletlen tumor esetén spontán regressziót a rendelkezésünkre álló irodalom nem említ.

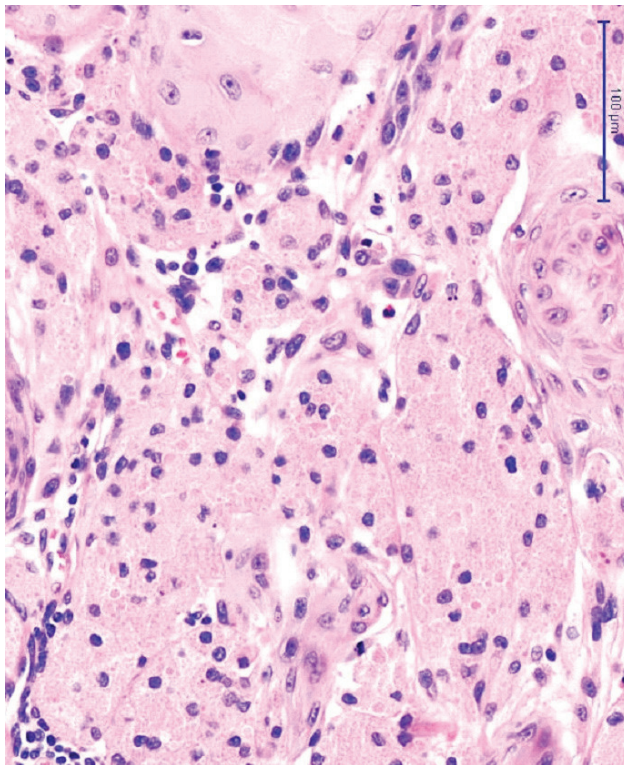
Esetismertetés

36 éves jól fejlett és táplált, ép csont-, izom-, és izületi rendszerű nőbeteg 2009 márciusában jelentkezett a területileg illetékes bőrgyógyászati szakrendelésen a szegycsont felett 5 éve fokozatosan, majd az utóbbi fél évben hirtelen növekvő, viszkető, kemény tapintatú tumor vizsgálata céljából. Anamnézisében komolyabb belgyó-



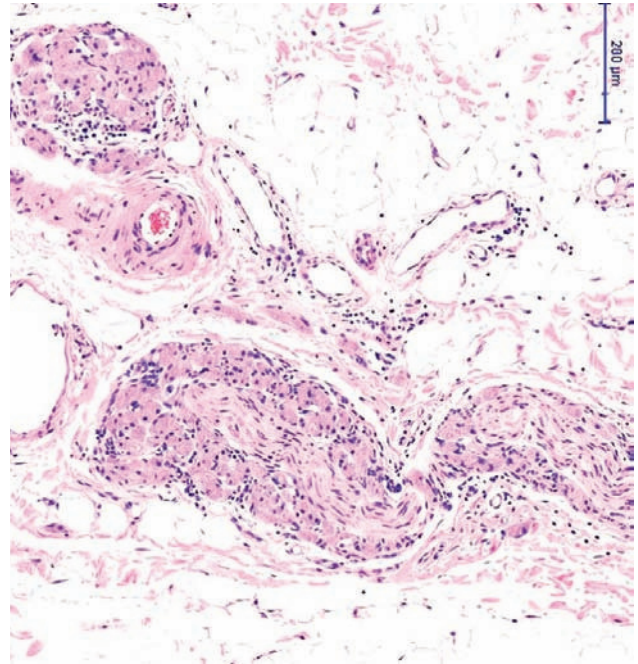
1. ábra

A bőr szintjéből előemelkedő, 1,5 cm átmérőjű, centrálisan 5-6 mm-es hyperkeratotikus kráterrel rendelkező, halványsárga tumor



2. ábra

H&E festés 20x nagyításban, a dermisben a tumorsejtek izolált fészkek formájában, a sejtek nagy lekerekített cytoplasmával, azokban számos granulum



3. ábra

H&E festés 5x nagyításban, plexiform növekedési jelek

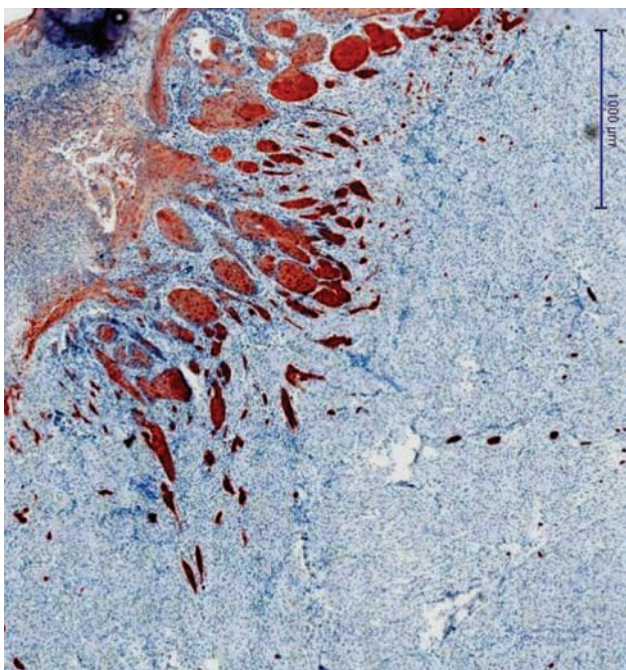
gyászati-, ill. bőrgyógyászati megbetegedés, sebészi beavatkozás nem szerepelt. A klinikai kép alapján keratoacanthoma, carcinoma spinocellulare, histiocytoma, epitheloid sarcoma lehetősége merült fel. 2009. áprilisban a beteget a fenti iránydiagnózisokkal, szövettan-

ni mintavétel céljából klinikánkra irányították. Felvételekor a sternum felett erythemás alapon elhelyezkedő, bőr szintjéből előemelkedő, kemény tapintatú, 1,5 cm átmérőjű, centrálisan 5-6 mm-es hyperkeratotikus kráterrel rendelkező, halványsárga, élesen körülhatárolt csomót észleltünk, közvetlenül mellette 1 óránál egy 3 mm-es satellita lézió helyezkedett el. (1. ábra). Fizikális vizsgálat során nyirokcsomót nem tapintottunk. Fül-orr-gégészeti vizsgálat során kórosat nem észlelték. Képfalkotó vizsgálatokkal (mellkas-, gerinc RTG, has- és kismedence UH, valamint mellkas CT belsérvi manifestáció nem igazolódott. A tumor in toto excízióját követően a szövettani vizsgálat ideghüvely eredetű jóindulatú tumort igazolt. H&E festéssel az epidermisben pseudoepitheliomatous hyperplasia látható. A dermisben a tumor expanzív fészkek formájában terjed a mélybe. A tumorsejtek kerek, ovális vagy orsó alakúak, határozott sejthártyával, nagy-, lekerekített szemcsés állományú cytoplasmával rendelkeznek, mely jelenségről a tumor a nevét kapta (2. ábra). Citológiai pleomorphismus, mitotikus aktivitás, necrosis nem látható. A kis erek és periferiás idegek mentén azokat követő terjedés észlelhető, az ún. plexiform növekedési jelenség (3. ábra), mely ritkán fordul elő és nem tekintendő malignitásra utaló jelnek.

A standard módon, hőfoltárással, ABC DAB-peroxidáz előhívó rendszerrel immunhisztokémiai S-100 protein, ill. CK (cytokeratin) reakciót végeztünk. A tumorsejtek cytoplasmájában erős S-100 protein pozitív (4. ábra) reakció látható a Schwann sejtes eredetnek megfelelően, míg cytokeratin a tumorban nem mutatható ki, viszont a pseudoepitheliomatous hámszövet hyperplasia látványosan kiemelődik (5. ábra).

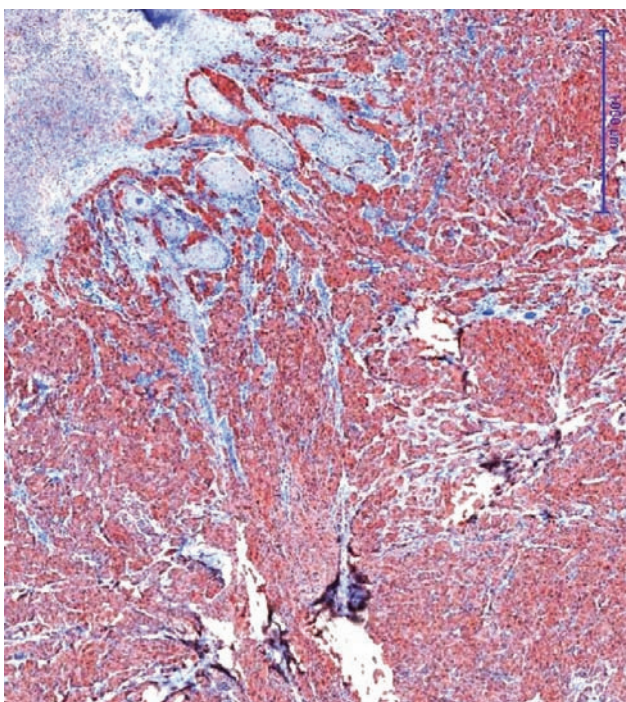
Megbeszélés

A granuláris sejtes tumor első leírása 1926-ból Abrikosoff-tól származik, aki az elváltozást harántcsíkt izom eredetűnek tartotta (1). 1935-ben Feyrter a daganatot granuláris sejtes myoblastomának nevezte, és a tumor neurogén eredetét fogalmazta meg. (cit.2.) Egy évvel később a granuláris sejtes neurofibroma elnevezést kapta. Ezt követően Fischer és Wechsler úgy vélte, hogy az elváltozás Schwann-sejt eredetű (2).



4. ábra

S-100 protein reakció 2x nagyításban, a tumorsejtek citoplazmájában élénk pozitívítás



5. ábra

CK (cytokeratin) reakció 2x nagyításban, cytokeratin a tumorban nem mutatható ki

A tumor hisztogenezisét illetően számos teória született, mai napig bizonytalan a pontos eredete, de az utóbbi évtizedekben elvégzett immunhisztokémiai (S100 protein, NSE) és elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján a Schwann-sejtekből kiinduló teória az elfogadott (3). A ritkán előforduló tumor az esetek döntő többségében benignus lefolyású, jó prognózisú kórkép, ritkán, az esetek

2%-ában malignus kimenetelű. Megjelenését illetően leggyakrabban a nyelvben (40%), a bőrben és subcutan szövetekben (30%), az emlőben (15%), a gégében és hörgőkben (10%) alakul ki, azonban a nyálmirigyekben, a vázizomzatban, a húgyhólyagban, a méhben, a szeméremjégekben, a retroperitoneumban, az epeutakban és a gyomor-bél traktusban (5-8%), azon belül (1-2%-ban) a nyelőcsőben is előfordulhat (5). Többségében szoliter megjelenésű kórkép, azonban létezik multiplex előfordulási formája is (az esetek 5%-15%-ban).

A benignus forma differenciál-diagnózisában elsősorban keratoacanthoma, basalioma, carcinoma spinocellulare, histiocytoma, epitheloid sarcoma jön szóba.

A szövettani kép vizsgálata során az epidermisben pseudoepitheliomatous hyperplasia, a dermisben izolált fészkek formájában elhelyezkedő tumorsejtek, a perivascularisan, perineuralisan, plexiform növekedési jelek. A benignus forma polygonális sejtjei, jellegzetes eosinophil granularis citoplazmával rendelkeznek, mely granulomok az intracitoplazmatikus lysosoma accumuláció eredményei, PASI (Periodic acid-Schiff) festéssel élénk pozitívítást mutatnak.

A malignus formára a magas mitotikus aktivitás, nucleáris pleomorphismus jellemző. Benignus esetben granuláris eozinofil citoplazmát tartalmazó polygonális sejtek láthatók.

A benignus forma kezelése elsődlegesen a sebészi eltávolítás (7). A tumor multiplex előfordulásának lehetősége miatt a beteg részletes kivizsgálása rendkívül fontos. Esetünkben a klinikai vizsgálatok a tumor szoliter jellegét igazolták. A benignus forma ritkán mutat recidív hajlamot. Esetünkben két éves nyomon követési idő alatt tumor recidívát nem észleltünk.

A malignus granuláris sejt tumor az Abrikossoff tumorok kevesebb, mint 2%-ában fordul elő. Bizonytalan, hogy de novo, vagy egy benignus lézió malignus transzformációjából ered. A malignus forma elkülönítő kritériumai közé tartozik: az 5 cm nagyobb átmérő, gyors progresszió/növekedés, nekrosis-, ulceráció jelenléte, széli részen megfigyelhető infiltratív aktivitás, fokozott mitózis, hólyagos sejtmag, prominens nukleolus. Malignus esetben áttétet elsősorban nyirokcsomóba, tüdőbe, májba és csontba adhat (6,8,9).

A malignus esetek kezelésében elsősorban a széles biztonsági zónával történő kimetszés és blokkdiszekció javasolt. További terápiás lehetőség a kemo-, ill. radioterápia, melyek hatékonysága az irodalomban közölt esetek alapján vitatott (12). Differenciál-diagnózisánál leiomyosarcoma, angiosarcoma és melanoma jön szóba.

Gamboa és munkatársai (9) tíz malignus granuláris sejt tumor esetét vizsgálták, ezen belül a klinikai és szövettani jellemzők alapján a malignus formának további két szubtípusát különítették el; az első variáns benignus hisztopatológiát mutat, emellett a klinikai megjelenés a meghatározó, azaz, ha a tumor átmérője nagyobb, mint 5 cm, rapidan növekszik, ulcerált, vérző ill., nekrotikus, az elváltozást malignusnak kell tartani. A másik malignus szubtípus klinikai, valamint szövettani képe egyértelműen malignitásra utal (9). Emellett

kiemelendő, hogy a malignus forma gyakran, általában 1 éven belül recidivál (10).

A szerzők az esetet a tumor előfordulásának és lokalizációjának ritkasága, valamint a differenciál-diagnosztikai nehézségek miatt tartották bemutatásra érdemesnek, illetve az irodalmat áttekintve felhívják a figyelmet, hogy egy benignus szövettani képet mutató, de recidiváló gyorsan növekvő, exulcerált, 5 cm-nél nagyobb átmérőjű granuláris sejtes tumor esetében az elváltozás malignus tumorként kezelendő.

A bemutatott eset mindenben megegyezett az irodalomban közölt klasszikus esetekkel. A műtéti megoldást óta eltelt két évben recidivát nem észleltünk. A továbbiakban a beteg szoros megfigyelése szükséges a lefolyás megítélés céljából.

IRODALOM

1. *Abrikossoff A. L.*: Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen muskulatur, *Virchows Arch Pathol Anat* (1926) 260, 215-233.
2. *Fisher E. R., Wechsler H.*: Granular cell myoblastoma - a misnomer. *Cancer* (1962) 15, 936.
3. *Ordóñez N. G., B. Mackay*: Granular cell tumor: a review of the pathology and histogenesis. *Ultrastruct Pathol* (1999) 23, 207-222.
4. *Fisher E. és mtsai.*: Granular cell myoblastoma: a misnomer-electron microscopic and histochemical evidence concerning its Schwann cell derivation and nature. *Cancer* (1962) 15, 936-954.
5. *Lack E. E. és mtsai.*: Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 110 patients. *J.Surg. Oncol* (1980) 13, 301-316.
6. *Jardines L. és mtsai.*: Malignant granular cell tumors: report of a case and review of the literature. *Surgery* (1994) 116, 49-54.
7. *Das Gupta T. K., Chaudhuri P. K.*: Granular cell tumors. In: *Tumors of the soft tissues*. 2nd ed. Stamford, Conn.: Appleton Lange (1998) 364-366
8. *Juli C. Fanburg-Smith és mtsai.*: Malignant Granular cell Tumor of Soft Tissue: Diagnostic criteria and Clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol* (1998) 22, 779-794.
9. *Gamboa L. G.*: Malignant granular cell myoblastoma, *AMA Arch Pathol* (1955) 60, 663-668.
10. *Fanburg-Smith J. C. és mtsai.*: Malignant granular cell tumour of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol* (1998) 22, 779-794.
11. *Kékes É., Bálint Zs., Krasznai G.*: Abrikossoff tumor. *Bőrgyógy.Vener. Szle* (1990) 66: 5, 221-223.
12. *Haitham Nasser és mtsai.*: Malignant granular cell tumor: A look into the diagnostic criteria *Pathology Research and Practice* (2011) 207,3, 164-168.