

Guz ziarnistokomórkowy (*granular cell tumour* – GCT), zwany inaczej guzem Abrikosowa, jest rzadkim nowotworem wywodzącym się z neuroektodermy. Częstość występowania GCT szacuje się na ok. 0,019–0,03% wszystkich nowotworów. Pojawia się on najczęściej między 40. a 60. rokiem życia, częściej u kobiet i osób rasy czarnej. Opisująno występowanie GCT praktycznie w każdej okolicy ciała, jednak najczęstszą lokalizacją, stanowiącą ponad połowę przypadków, są tkanki miękkie głowy i szyi. W zdecydowanej większości przypadków guz występuje w postaci łagodnej. Autorzy przedstawiają niezwykle rzadki przypadek GCT zlokalizowanego na mięśniu brzuchatym łydki. Obraz mikroskopowy komórek z obfitą kwasochłonną cytoplazmą i zawartością licznych ziarnistości oraz dodatni wynik badania immunohistochemicznego w kierunku białka S-100 potwierdziły rozpoznanie GCT opisanego przypadku. W 8 miesięcy po radykalnym usunięciu zmiany nie obserwuje się cech wznowy miejscowej. Można wnioskować, że w leczeniu GCT metodą z wyboru pozostaje chirurgiczne usunięcie zmiany z szerokim marginesem zdrowych tkanek. Jednym z czynników mogących brać udział w procesie transformacji nowotworowej w kierunku GCT jest wcześniejszy uraz.

Słowa kluczowe: guz ziarnistokomórkowy, guz Abrikosowa, mięsień brzuchaty łydki, leczenie chirurgiczne.

Guz ziarnistokomórkowy mięśnia brzuchatego łydki – opis przypadku

Granular cell tumour of the gastrocnemius muscle – case report

Alfred Skowroński¹, Andrzej Wasilewski¹, Elżbieta Wasilewska¹, Waldemar Famulski², Marek Róg¹

¹Oddział Chirurgii Ogólnej, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Augustowie
²Zakład Patomorfologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Wstęp

Guz ziarnistokomórkowy (*granular cell tumour* – GCT, guz Abrikosowa, *myoblastoma* Abrikosowa) jest rzadkim nowotworem wywodzącym się najprawdopodobniej z komórek tworzących ostonki nerwowe [1–6]. Pierwsze wzmianki o tym nowotworze pochodzą z XIX w. [1, 7–9]. Nazwał i sklasyfikował go rosyjski patolog Aleksiej Iwanowicz Abrikosow, który w 1926 r. opublikował pracę na ten temat. Mylnie nadana nazwa *myoblastic myoma* czy też *myoblastoma* odzwierciedlała ówczesny stan wiedzy. Sądzono wówczas, iż zmiana pochodzi z komórek mięśni poprzecznie prążkowanych [1, 2, 10, 11]. Przez dziesiątki lat toczyły się dyskusje dotyczące histogenezy tego nowotworu [1]. Obecnie uważa się, że guz Abrikosowa wywodzi się z komórek Schwanna, mając podłoże w neuroektodermie [1–6]. Sobjanek i wsp. odnajdują w piśmiennictwie opis ultrastruktury komórkowej GCT w obrazie z mikroskopu elektronowego, który świadczy o występowaniu ciągłej otoczki powlekającej komórki na wzór nerwów oraz struktur tożsamych z mieliną [1]. W obrazie histologicznym komórki guza charakteryzują się obfitą kwasochłonną cytoplazmą, z występującymi w niej licznymi ziarnistościami. Odpowiadają one lizosomom, które znajdują się w różnych fazach różnicowania [2, 10]. Równie charakterystyczne jest występowanie małych, okrągłych, centralnie położonych jąder [9, 12]. W badaniach immunohistochemicznych, często niezbędnych w diagnozowaniu GCT, największą rolę spełniają pozytywne wyniki w kierunku ekspresji następujących antygenów: białko S-100, CD-68 (KP-1), inhibina α , wimentyna, kalretynina, PGP 9.5 (*protein gene product*), NKI/C3, p75/NGFR (receptor dla czynnika wzrostu nerwów), czynnik wzrostu nerwów (*nerve growth factor* – NGF), NSE (*neuron specific enolase*) [4, 12–14]. Wskaźnik proliferacji Ki67 występuje w pojedynczych komórkach i koreluje ze stopniem złośliwości guza [4, 13]. Nie stwierdza się natomiast ekspresji filamentów pośrednich: cytokeratyny, desminy i aktyny [2]. Częstość występowania GCT szacuje się na ok. 0,019–0,03% wszystkich nowotworów. Pojawia się najczęściej pomiędzy 40. a 60. rokiem życia, dwa razy częściej u kobiet [15]. Według niektórych doniesień rasa czarna predysponuje do jego wystąpienia (69–82%) [1, 3, 9, 16, 17]. Najczęstszą lokalizacją są tkanki miękkie głowy i szyi stanowiące 45–65% wszystkich przypadków występowania tego nowotworu, z czego aż 70% dotyczy struktur położonych wewnątrz jamy ustnej (język, błona śluzowa, podniebienie twarde) [18]. Zdaniem Singha ok. 1/3 GCT opisywanych w piśmiennictwie zlokalizowanych jest w skórze. Równie często stwierdzany jest w narządach wewnętrznych [19]. Wśród nich do najczęstszych lokalizacji należą: układ oddechowy (krtań, tchawica, oskrzeła), układ pokarmowy (przetyk, żołądek), układ moczowo-płciowy (pęcherz moczowy, narządy płciowe), gruczoł sutkowy, tarczycza, narząd wzroku oraz ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy [1]. W ok. 25% przypadków zmiany występują wielomiejscowo [5, 9, 19, 20]. Guz najczęściej ma postać łagodną

Granular cell tumour (GCT), also known as Abrikosoff's tumour, is a rare neuroectodermal neoplasm. GCT makes up 0.019-0.03% of all neoplasms, and it most commonly appears in black women aged 40-60. GCT may appear anywhere on the body, but the most common locations are soft tissues of the head and neck, which constitute over a half of the cases. In most cases the tumour is benign. The authors present a very rare case of GCT in the gastrocnemius muscle. Gross examination of cells with abundant eosinophilic cytoplasm, prominent granulation and positive immunochemistry for S-100 protein confirmed the diagnosis of GCT in the described case. Eight months after radical surgery of the lesion there were no features of local recurrence. It could be assumed that the first-choice treatment of GCT is surgery of the lesion with a wide margin of healthy tissues. One of the factors that could have triggered neoplastic transformation was a trauma that took place a few months before the tumour appeared.

Key words: granular cell tumour, Abrikosoff's tumour, gastrocnemius muscle, surgical treatment.

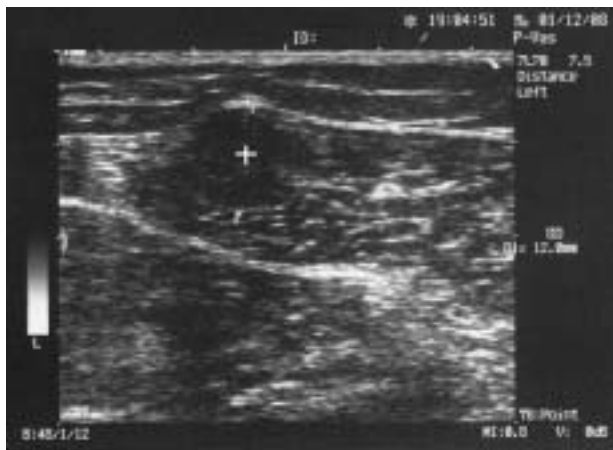
[1, 2, 12]. Postać złośliwa tego nowotworu pojawia się w ok. 2% przypadków [6, 12]. Objawia się miejscowymi przerzutami do węzłów chłonnych, a także odległymi do mózgu, płuc, kości [1, 21]. Opisywane są przypadki wznów w miejscu pierwotnego usunięcia guza [20–22], co w znacznym stopniu świadczy o złośliwym charakterze zmiany (32–95% przypadków) [1]. Za złośliwością mogą także przemawiać: szybki wzrost guza, jego wielkość powyżej 4 cm, obecność martwicy oraz owrzodzeń, naciekanie sąsiadujących tkanek, wysoki indeks mitotyczny, pleomorfizm jąder, jak również wysoki wskaźnik proliferacji białka Ki67 [1, 4, 9, 12, 13, 21]. Leczeniem z wyboru, dającym najlepsze rezultaty pozostaje chirurgiczne usunięcie zmiany z zachowaniem marginesem zdrowych tkanek [1, 2, 6, 9]. Niektórzy autorzy podkreślają wysoką skuteczność leczenia GCT przy zastosowaniu chirurgii mikrograficznej metodą Mohsa [1, 8, 23]. W przypadku występowania zmian wielomiejscowych, jak również postaci nawrotowych, opisywane są próby miejscowego stosowania glikokortykosteroidów skojarzone z leczeniem chirurgicznym [9, 22]. Istnieją doniesienia, że niektóre złośliwe postaci tego nowotworu dobrze reagują na chemioterapię [2, 24]. Autorzy przedstawiają niezwykle rzadki przypadek GCT umiejscowionego na mięśni brzończym łydki. Jest to najprawdopodobniej pierwszy w polskim piśmiennictwie opis i jeden z nielicznych opisów na świecie guza Abrikosowa o takiej lokalizacji.

Opis przypadku

Czterdziestodwuletnia, ogólnie zdrowa kobieta została przyjęta na Oddział Chirurgii Ogólnej Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Augustowie w celu usunięcia guzka mięśnia brzuchatego łydki lewej. Zmiana została zaobserwowana po raz pierwszy przez pacjentkę na ok. 6 miesięcy przed zgłoszeniem się do Poradni Chirurgii Ogólnej. Fakt ten pacjentka łączy ze stłuczeniem lewej łydki, które miało miejsce na kilka miesięcy przed pojawieniem się guza. W badaniu przedmiotowym stwierdzono niebolesny, podskórny guzek o wymiarach 15 × 20 mm, uwypuklający zewnętrzną powierzchnię skóry. Palpacyjnie zmiana o znacznej spistości, ściśle zrośnięta z podłożem, o ograniczonej ruchomości względem otaczających ją tkanek. W badaniu ultrasonograficznym łydki stwierdzono hipoechogeniczne ognisko o długości ok. 12 mm w wymiarze strzałkowym, uciskające otaczające tkanki (ryc. 1). Innych odchyleń w badaniu przedmiotowym oraz w badaniach dodatkowych nie stwierdzono. W znieczuleniu miejscowym 1-procentowym roztworem lignokainy wycięto zmianę z ponad 10 mm marginesem zdrowych tkanek. W obrazie makroskopowym guz na przekroju barwy białawo-żółtej. Usunięty materiał wysłano do badania histopatologicznego. Ranę zaopatrzone szwami, które usunięto w 10. dobie po zabiegu. Na podstawie uzyskanego obrazu histopatologicznego (ryc. 2.) oraz wyników badań immunohistochemicznych stwierdzono zmianę o charakterze odpowiadającym GCT. W ustaleniu rozpoznania wykorzystano dodatni odczyn na białko S-100 (ryc. 3.), wynik ujemny w kierunku aktywności mięśniowej oraz odczyn dodatni na antygen Ki67 zaobserwowany w mniej niż 1% komórek utkania nowotworowego (ryc. 4.). Po 8 miesiącach od usunięcia zmiany nie stwierdza się cech wznowy miejscowej. Pacjentka pozostaje pod stałą kontrolą Poradni Chirurgii Ogólnej.

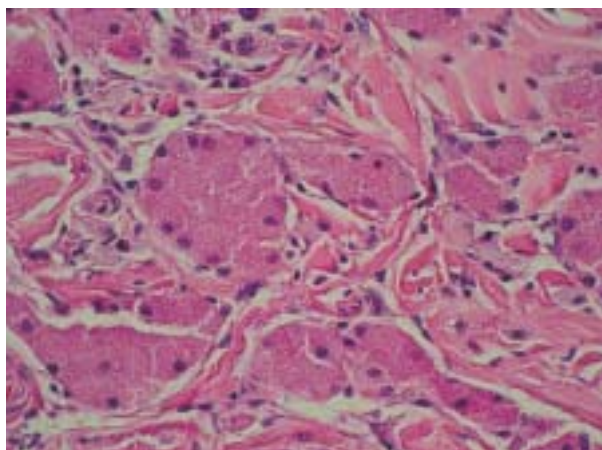
Omówienie

W przedstawianym przez nas przypadku, chora nie zgłaszała jakichkolwiek dolegliwości. Brak objawów towarzyszących wzrostowi guza stanowi jedną z częściej opisywanych cech tego nowotworu. Opisywane są przypadki, w których guz umiejscowiony w powłokach ciała daje dolegliwości w postaci uporczywego świądu oraz bólu [9, 12, 17]. Zdaniem autorów, wartym podkreślenia czynnikiem, poprzedzającym pojawienie się guza, był uraz tejże okolicy. Jednak w dostępnym piśmiennictwie brak jest informacji, które mogłyby jednoznacznie wskazywać, że uraz może być czynnikiem inicjującym transformację zdrowych komórek w kierunku GCT. Takie cechy guza jak: stosunkowo powolny



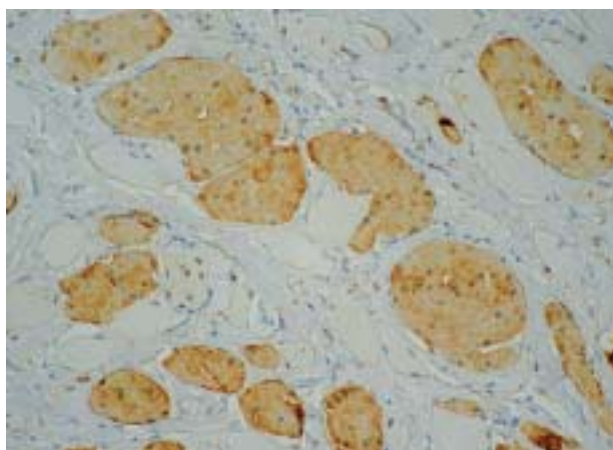
Ryc. 1. Obraz ultrasonograficzny lewej łydki potwierdzający obecność patologicznej zmiany. Markerem oznaczono hipoechogeniczną strukturę guza

Fig. 1. Ultrasonographic imaging confirms the presence of a pathological change in the left calf. The white cross indicates the tumor's hypoechoic structure



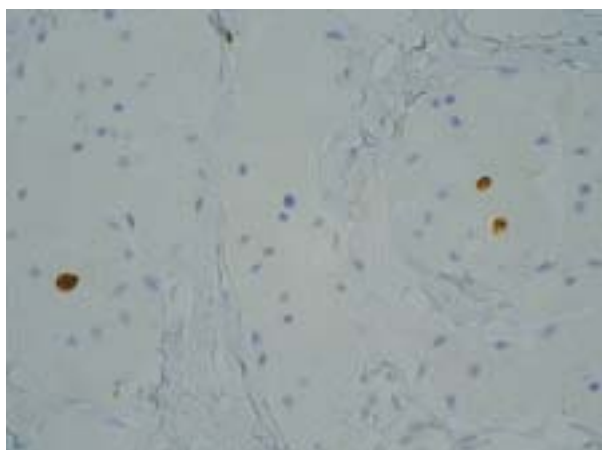
Ryc. 2. Gniazda owalnych i różnokształtnych komórek nowotworowych z drobnoziarnistą, eozynochlonną cytoplazmą i hiperchromatycznymi centralnie położonymi jądrami komórkowymi (barwienie H + E – hematoksylina i eozyna)

Fig. 2. Nests of oval and pleomorphic neoplastic cells with finely-grained, eosinophilic cytoplasm and centrally-located, hyperchromatic nuclei (H & E staining)



Ryc. 3. Dodatni odczyn cytoplazmatyczny na białko S100 w komórkach utkania nowotworowego

Fig. 3. A positive immunohistochemical reaction for the S100 protein in the cytoplasm of cells of the neoplastic structure



Ryc. 4. Dodatnia reakcja immunohistochemiczna w pojedynczych jądrach komórkowych (barwienie Ki 67 – marker proliferacji komórkowej)

Fig. 4. A positive immunohistochemical reaction in individual cell nuclei (staining for the Ki 67 cancer antigen – a marker of cell proliferation)

wzrost, typowy obraz makroskopowy, łagodny charakter w obrazie histopatologicznym, niski wskaźnik indeksu mitotycznego, jak również brak cech wznowy w kilka miesięcy po usunięciu zmiany przemawiają za jego łagodnym charakterem [4, 12, 13]. Zastosowane chirurgiczne usunięcie zmiany z zachowanym marginesem zdrowych tkanek, a także jego kontrolą histopatologiczną, uważane jest obecnie za właściwe postępowanie w leczeniu tego nowotworu [1, 2, 6, 9, 10, 12, 15, 20]. Pomimo radykalności zabiegu istnieją doniesienia o możliwości transformacji form łagodnych w złośliwe, częstych wznowach w miejscu pierwotnego usunięcia guza czy też pojawianiu się nowych zmian w innych regionach ciała [9, 12, 20–22]. Z tego też powodu pacjentka pozostaje pod stałą kontrolą ambulatoryjną.

Podsumowując:

1. W leczeniu GCT metodą z wyboru pozostaje chirurgiczne usunięcie zmiany z szerokim marginesem zdrowych tkanek.
2. Jednym z czynników mogących brać udział w procesie transformacji nowotworowej w kierunku GCT jest wcześniejszy uraz.

Piśmiennictwo

1. Sobjanek M, Trzeciak M, Klimkowska M, Włodarkiewicz A, Roszkiewicz J. Granular cell tumour of the skin (Abrikosoff's tumour) – case report and review of the literature. *Post Dermatol Alergol* 2007; 24: 140-43.

2. Zagólski O, Gajda M, Czajewski K. Granular cell tumor of the larynx - literature review and case report. *Przegl Lek* 2007; 64: 598-600.
3. Apisarnthanarax P. Granular cell tumor: an analysis of 16 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 171-82.
4. Le BH, Boyer PJ, Lewis JE, Kapadia SB. Granular cell tumor: immunohistochemical assessment of inhibin-alfa, protein gene product 9.5, S100 protein, CD68 and Ki-67 proliferative index with clinical correlation. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128: 771-5.
5. Montojo J, Echarrí R, Santana A, Mico A, Gamboa J, Cobeta I. A multifocal granular-cell tumor of the upper airways. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1999; 50: 498-501.
6. Godoy G, Mufarrrij PW, Tsou HC, Torre P, Taneja SS. Granular cell tumour of scrotum: a rare tumor of the male external genitalia. *Urology* 2008; 72: 716.e7-9.
7. Weber CO. Anatomische Untersuchung einer hypertrophischen Zunge nebst Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern. *Virchow Arch A Pathol Anat* 1854; 7: 115-25.
8. Smith SB, Farley MF, Albertini JG, Elston DM. Mohs micrographic surgery for granular cell tumor using S-100 immunostain. *Dermatol Surg* 2002; 28: 1076-8.
9. Hazan C, Fangman W. Multiple cutaneous granular-cell tumors. *Dermatol Online J* 2007; 13: 4.
10. Victoria LV, Hoffman HT, Robinson RA. Granular cell tumor of the larynx. *J Laryngol Otol* 1998; 112: 373-6.
11. Abrikossoff A. Über Myome ausgehend von der quergestreifter willkürlichen Musculature. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1926; 260: 215-33.
12. Schoedel KE, Bastacky S, Silverman A. An S100 negative granular cell tumor with malignant potential: report of a case. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 894-8.
13. 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: 779-94.
14. Vered M, Carpenter WM, Buchner A. Granular cell tumor of the oral cavity: updated immunohistochemical profile. *J Oral Pathol Med* 2009; 38: 150-9.
15. Ayadi L, Khabir A, Fakhfakh I, Abdelmoula MH, Makni S, Sellami Boudawara T. Granular cell tumor. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2008; 109: 158-62.
16. Vance SF, Hudson RP. Granular cell myoblastoma. Clinicopathologic study of forty-two patients. *Am J Clin Pathol* 1969; 52: 208-11.
17. de Misa RF, Castro V, Suarez J, Perera A. Pruritic vulvar nodule in a black woman. Diagnosis: granular-cell tumor (Abrikossoff tumor). *Arch Dermatol* 2000; 136: 1165-70.
18. Becelli R, Perugini M, Gasparini G, Cassoni A, Fabiani F. Abrikossoff's tumor. *J Craniofac Surg* 2001; 12: 78-81.
19. Singh B. Multicentric granular cell tumors. *South Med J* 1993; 86: 1446-7.
20. Sargenti-Neto S, Brazão-Silva MT, do Nascimento Souza KC, de Faria PR, Durighetto-Júnior AF, Loyola AM, Cardoso SV. Multicentric granular cell tumor: report of a patient with oral and cutaneous lesions. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009; 47: 62-4.
21. Gomard-Mennesson E, Isaac S, Freymond N, Guibert B, Pacheco Y, Devouassoux G. Pulmonary metastases from Abrikossoff's tumour. Transformation capability of a benign granular cell tumour. *Rev Mal Respir* 2007; 24: 900-4.
22. Yilmaz AD, Unlu RE, Orbay H, Sensoz O. Recurrent granular cell tumor: how to treat. *J Craniofac Surg* 2007; 18: 1187-9.
23. Abraham T, Jackson B, Davis L, Yu J, Peterson C. Mohs surgical treatment of a granular cell tumor on the toe of a child. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 235-7.
24. Chiang MJ, Fang TJ, Li HY, Chen IH, Lee KF. Malignant granular cell tumor in larynx mimicking laryngeal carcinoma. *Am J Otolaryngol* 2004; 25: 270-3.

Adres do korespondencji

lek. **Andrzej Wasilewski**
Oddział Chirurgii Ogólnej
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Augustowie
ul. Szpitalna 12, 16-300 Augustów
e-mail: andwas83@o2.pl