

# Der Granularzelltumor

Marc Joos, Simon Haefliger, Andreas Filippi



## Indizes

Granularzelltumor, benigne Schleimhautveränderung, Schleimhautdiagnostik, Schleimhautbiopsie, Zungentumor

## Zusammenfassung

Obwohl der Granularzelltumor insgesamt selten auftritt, ist die Zunge die häufigste Lokalisation und somit für Stomatologen und Oralchirurgen von maßgeblicher Bedeutung. Da das klinische Erscheinungsbild nicht spezifisch ist, wird die korrekte Diagnose meist erst mit dem histopathologischen Befund gestellt. Therapeutisch sollte aufgrund möglicher Rezidive eine komplette Exzision angestrebt werden. Eine maligne Transformation ist selten und wurde im oralen Bereich bisher nicht beschrieben.

## Einführung

Der Granularzelltumor wurde von Abrikossoff 1926 zunächst als Myoblastenmyom beschrieben<sup>1</sup>. Aufgrund seines wahrscheinlich neuralen Ursprunges<sup>9</sup> wird er seit 2005 in der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation Granularzelltumor genannt<sup>12</sup>. Er ist eine benigne, nicht epitheliale, langsam wachsende Neoplasie, die sich typischerweise im mittleren Lebensalter manifestiert und am ehesten von Schwannschen Zellen abstammt<sup>12</sup>. Es wird davon ausgegangen, dass in 1 bis 2 % der Fälle ein maligner Verlauf auftreten kann. Im Gegensatz zur Invasion in angrenzende Strukturen sind histopathologisch erkennbare Nekrosen ein Indikator für ein malignes Potenzial.

## Lokalisation

Granularzelltumoren können in der Dermis, subdermal und submukosal praktisch überall vorkommen, meist treten sie jedoch im Kopf- und Halsbereich auf und dort in erster Linie auf der Zunge, aber auch

am Planum buccale<sup>11</sup>, im Mundboden<sup>13</sup> oder am Gaumen<sup>2,8</sup>. Gerade der intraoral auftretende Granularzelltumor zeigt kaum Potenzial zur malignen Transformation<sup>7</sup>.

## Klinisches und histopathologisches Erscheinungsbild

Das typische Erscheinungsbild zeigt eine weiche bis derbe, blasse bis gelbliche Gewebemehrbildung. Das darüber liegende Epithel hat nicht selten eine leicht indurierte Textur. Unabhängig von der Lokalisation zeigen Granularzelltumoren im histologischen Schnitt in Gruppen angeordnete Zellen, die miteinander verflochten sind. Häufig gibt es zwischen diesen Zellen dichtes Bindegewebe. Die Tumorzellen sind vergrößert und besitzen ein feingranuläres, eosinophiles Zytoplasma mit teils größeren eosinophilen Tröpfchen und Granula. Die Nuklei liegen zentral in der Zelle und sind hyperchromatisch. Die Peripherie des Granularzelltumors ist meist unscharf begrenzt und es finden sich einzelne Zellen oder Zellcluster, die ohne Verbindung zur

Haupttumormasse stehen<sup>10</sup>. An der darüberliegenden Oberfläche kommt es in der Regel zu einer pseudoepitheliomatösen Hyperplasie des Epithels<sup>5</sup>.

## Malignität

Auch wenn das prägende Kriterium der malignen Form die Metastase ist, treten Metastasierungen nicht in allen Fällen eines malignen Granularzelltumors auf. Deshalb wurden histomorphologische Kriterien zur Vorhersage des malignen Potenzials definiert: Tumornekrosen, erhöhte Mitoserate (> 2 Mitosen pro mm<sup>2</sup>)<sup>9</sup>, spindelförmige Zellen, Zellpleomorphismus und vesikuläre Zellkerne mit prominenten Nucleoli<sup>3,6,14</sup>. Insgesamt ist eine maligne Transformation aber sehr selten und intraoral sind bisher keine malignen Granularzelltumoren beschrieben worden<sup>7</sup>. Klinisch relevante Punkte sind:

- Granularzelltumore sind selten und kommen überwiegend in der Kopf-Hals-Region vor.
- Die Zunge ist intraoral die häufigste Lokalisation.
- Bisher sind keine malignen intraoralen Formen beschrieben<sup>7</sup> worden.
- Die Rezidivrate ist bei kompletter Exzision niedrig.
- Granularzelltumoren kommen intraoral meist solitär vor und nur selten multipel.

## Rezidive

Rezidive nach der Exzision von intraoralen Granularzelltumoren sind auch nach konservativer Entfernung eher die Ausnahme<sup>4,7,8</sup>. Maligne transformierte Granularzelltumoren zeigen allerdings ein erhöhtes Potenzial zum Rezidiv<sup>3</sup>. Allgemein wird angenommen, dass Rezidive hauptsächlich nach einer unvollständigen Entfernung auftreten.

## Fallbericht

Eine 60-jährige, gesunde Patientin stellte sich mit einer störenden Veränderung an der Zunge in der Klinik für Oralchirurgie am Universitären Zentrum für Zahnmedizin Basel (UZB) vor (Abb. 1). Sie bemerkte die Veränderung seit mehreren Wochen und wünschte deren Entfernung. Eine Bissverletzung konnte die Patientin weder aus- noch einschließen.



**Abb. 1** Ausgangsbefund am anterioren Zungenrand links: gelblich indurierte Veränderung von ca. 2 bis 3 mm Durchmesser.

Die klinische Inspektion zeigte eine kleine, ca. 2 bis 3 mm große, derbe, gelbliche Veränderung der Zungenseite links auf Höhe des Zahnes 33. Der Palpationsbefund zeigte eine zum Zentrum hin zunehmende Induration.

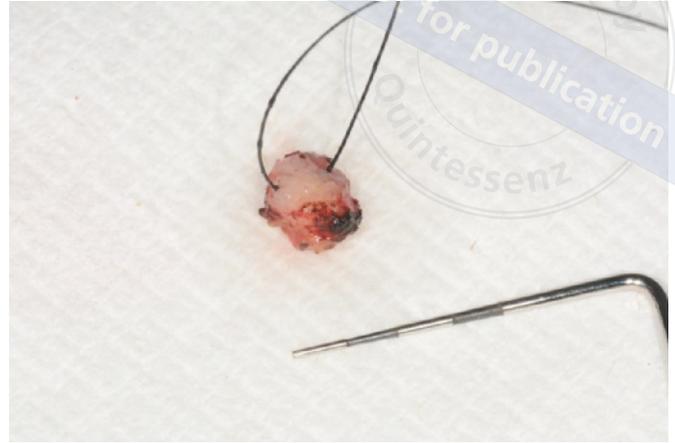
Aufgrund der Lokalisation in Regio des Zahnes 33 wurde die Arbeitsdiagnose fibröse Hyperplasie gestellt. Nach Terminalanästhesie wurde die Läsion mit einem Haltefaden fixiert und laserchirurgisch entfernt (Abb. 2 und Abb. 3), wobei ein Sicherheitsabstand zirkulär von 2 bis 3 mm eingehalten wurde. Das 6 x 6 x 5 mm große Exzidat wurde in Formalinlösung (Formaldehyd 4 % in Phosphatpuffer mit einem pH-Wert von 7,4) eingelegt und zur histopathologischen Untersuchung eingesandt. Die Exzisionsstelle wurde oberflächlich vaporisiert, um eine möglichst gute Blutstillung zu erreichen, mit Polidocanol-Paste abgedeckt (Abb. 4) und der sekundären Wundheilung überlassen. Fünf Tage post operationem stellte sich die Patientin beschwerdefrei zur Kontrolle vor (Abb. 5).

Die histopathologische Diagnose lautete „kleiner Granularzelltumor, bis in den Resektionsrand reichend, keine Malignitätszeichen“. Die Patientin wurde über die Diagnose informiert (Abb. 6). Da ein Rezidiv bei inkompletter Entfernung nicht auszuschließen war, entschied sich die Patientin zur Nachresektion.

Die Nachresektion, die ebenfalls in Lokalanästhesie durchgeführt wurde, umfasste die peripheren 3 Millimeter im Bereich der ehemaligen Resektion



**Abb. 2** Laserchirurgische Entfernung mittels Haltefaden.



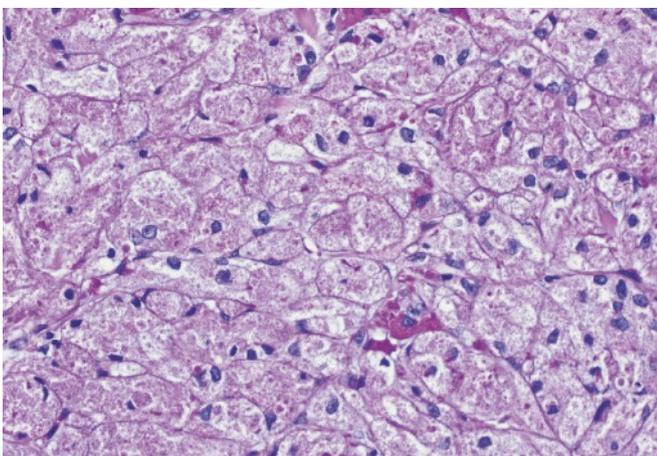
**Abb. 3** Exzidat nach Entfernung.



**Abb. 4** Nach oberflächlicher Vaporisation erfolgt das Auftragen von Polidocanol-Wundpaste.



**Abb. 5** Situation 5 Tag post operationem.



**Abb. 6** Histologie in 400-facher Vergrößerung mit „Periodic acid schiff“ (PAS): Die PAS-Reaktion zeigt große, in Gruppen angeordnete Zellen mit hyperchromatischen Zellkernen und feingranulärem Zytoplasma.

(Abb. 7 und 8). In der zweiten histopathologischen Untersuchung zeigten sich keine weiteren Hinweise auf den zuvor diagnostizierten Granularzelltumor. Der unmittelbare postoperative Verlauf sowie die Kontrollen nach 6 Monaten waren unauffällig (Abb. 9). 1 Jahr nach Entfernung des Granularzelltumors war die Patientin beschwerdefrei. Die Inspektion zeigte eine Einziehung im Bereich der Tumorresektion. Auf Palpation konnte keine Verhärtung ertastet werden (Abb. 10).

## Diskussion

Die Therapie von Granularzelltumoren ist in der Regel die komplette Exzision. Der Granularzelltumor kann einer fibrösen Hyperplasie oder einer vernarbten Bissverletzung sehr ähnlich sein. Die



**Abb. 7** Nachresektion in der Peripherie der ehemaligen Lokalisation.



**Abb. 8** Abdecken der Wundfläche mit Polidocanol-Wundpaste.



**Abb. 9** 6 Monate nach Tumorentfernung: keine Induration und nur minimale Narbenbildung.



**Abb. 10** 1 Jahr nach Tumorentfernung.

Relevanz einer histopathologischen Untersuchung nach allen oralen Weichgewebeexzisionen muss an dieser Stelle einmal mehr unterstrichen werden. Insbesondere bei Läsionen an der Zunge mit dem vorgestellten Erscheinungsbild kann der Verdacht auf einen Granularzelltumor bereits präoperativ gestellt werden. Erschwerend ist jedoch die Tatsache, dass der Granularzelltumor durch eine pseudoepitheliomatöse Veränderung klinisch nicht von anderen Läsionen sicher abzugrenzen ist. Im systematischen Review von Lafuente Ibañez de Mendoza<sup>12</sup> mit 282 Patienten kommen multiple Granularzelltumoren nicht so selten vor. Eine Assoziation multipler Granularzelltumoren mit Neurofibromatose Typ I und dem Noonan-Syndrom wird diskutiert. Die meisten Granularzelltumoren sind allerdings solitär. Nichtsdestotrotz sollte der Patient

nach weiteren, auch extraoralen Läsionen befragt und ggf. daraufhin untersucht werden.

Trotz benignem Verhalten und geringer Rezidivrate ist bei Verdacht auf einen Granularzelltumor eine etwas großzügigere Exzision anzustreben, damit auch die in der Peripherie gelegenen Zellgruppen entfernt werden. Im vorliegenden Fall wurden bei der Nachresektion keine Hinweise auf den zuvor diagnostizierten Tumor gefunden. Durch den Einsatz des Kohlendioxidlasers (CO<sub>2</sub>-Laser) ist es wahrscheinlich, dass die Randbereiche durch die Verödung unvollständig dargestellt waren und sich der Tumor nur scheinbar bis an den Resektionsrand ausdehnte. Da aber aufgrund der anatomischen Lokalisation kein Risiko für eine Verletzung von Nachbarstrukturen oder sonstige Komplikationen bestand, fiel die Entscheidung einer Nachresektion im Patientengespräch.

## Literatur

1. Abrikossoff A. Über Myome. Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med 1926;260: 215–233.
2. Becelli R, Perugini M, Gasparini G, Cassoni A, Fabiani F. Abrikossoff's tumor. J Craniofac Surg 2001;12:78–81.
3. 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;22:779–794.
4. Fliss DM, Puterman M, Zirkin H, Leiberman A. Granular cell lesions in head and neck: A clinicopathological study. J Surg Oncol 1989;42:154–160.
5. Goette DK. Cutaneous horn overlying granular cell tumor. Int J Dermatol 1987;26: 598–599.
6. Hwang JS, Beebe KS, Rojas J, Peters SR. Malignant granular cell tumor of the thigh. Orthopedics 2011;34: e428–e431.
7. Lafuente Ibáñez de Mendoza I, López Ortega K, Trierveiler M et al. Oral granular cell tumour: A multicentric study of 56 cases and a systematic review. Oral Dis 2020;26:573–589.
8. Lamey PJ, Rennie JS, James J. Multiple granular cell tumors of the palate. Int J Oral Maxillofac Surg 1987;16:236–238.
9. Musha A, Ogawa M, Yokoo S. Granular cell tumors of the tongue: Fibroma or schwannoma. Head & Face Med 2018;14:1.
10. Ordóñez NG, Mackay B. Granular cell tumor: A review of the pathology and histogenesis. Ultrastruct Pathol 1999;23: 207–222.
11. Seki N, Kameyama T, Kihara T et al. A granular cell tumor of the buccal mucosa – A case report. Kurume Med J 1993;40:229–232.
12. Speight PM. Granular cell tumours. In: Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D (Hrsg). World Health Organization classification of tumours: Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Publications 2005:185–186.
13. Templeton TP, Harris HH, Cohn AM, Estrada-Gordillo R. Granular cell tumor of the floor of the mouth – A case report. J Otolaryngol 1978;7:537–540.
14. Wang J, Zhu XZ, Zhang RY. [Malignant granular cell tumor: A clinicopathologic analysis of 10 cases with review of literature]. Chin J Pathol 2004; 33:497–502.



**Marc Joos**

*Dr. med. dent.*

*E-Mail: marc.joos@unibas.ch*

*Klinik für Oralchirurgie und  
Zahnunfallzentrum*

*Universitäres Zentrum für  
Zahnmedizin Basel (UZB)*

**Simon Haefliger**

*Dr. med.*

*Institut für medizinische Genetik und  
Pathologie*

*Universitätsspital Basel*

*Schönbeinstrasse 40*

*4031 Basel*

**Andreas Filippi**

*Prof. Dr. med. dent.*

*Klinik für Oralchirurgie und  
Zahnunfallzentrum*

*Universitäres Zentrum für*

*Zahnmedizin Basel (UZB)*

*Universität Basel*

*Mattenstrasse 40*

*4058 Basel*

*Schweiz*