

KONGENITÁLNÍ EPULIS Z GRANULÁRNÍCH BUNĚK: POPIS PŘÍPADU

Laco J.

Fingerlandův ústav patologie
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Souhrn

Kongenitální epulis z granulárních buněk je vzácně se vyskytující benigní afekce novorozenců, klinicky se manifestující jako solitární či mnohočetná zduření alveolární sliznice horní nebo dolní čelisti. Autor popisuje případ novorozence ženského pohlaví, u kterého byla při stomatologickém vyšetření v dutině ústní zjištěna na alveolárním výběžku horní a dolní čelisti vícečetná zduření do průměru 10 mm. Léze byly v celkové anestezii 24. den života excidovány a zaslány na mikroskopické vyšetření, které prokázalo kongenitální epulis z granulárních buněk. Imunohistochemicky granulární buňky exprimovaly vimentin a PGP 9.5, zatímco průkaz S100 proteinu a inhibinu byl negativní. Pooperační průběh byl bez komplikací a 8 měsíců po operaci je kojeneček bez klinických známek lokální recidivy afekce.

Klíčová slova: kongenitální epulis z granulárních buněk

Summary

Congenital Granular Cell Epulis: a Case Report

Congenital granular cell epulis is a rare benign lesion occurring exclusively in newborns as a solitary or multiple swelling of alveolar mucosa of either maxilla or mandible. A case of a female newborn who presented with multiple swellings of both maxillary and mandibular alveolar mucosa measuring up to 10 mm is presented. On 24th postnatal day, the lesions were under general anesthesia excised and sent for microscopic examination, which revealed congenital granular cell epulis. Immunohistochemically, granular cells showed expression of both vimentin and PGP 9.5, whereas the proof of S100 protein and inhibin was negative. The postoperative course was uneventful and follow-up for 8 months showed no local recurrence.

Key words: congenital granular cell epulis

Čes.-slov. Patol., 45, 2009, No. 4, p. 117–119

Kongenitální epulis z granulárních buněk (KEGB) je vzácná benigní afekce postihující novorozence s výraznou predilekcí pro jedince ženského pohlaví (1). Klinicky imponuje jako solitární či mnohočetná zduření alveolární sliznice s častějším výskytem na horní čelisti. Ačkoli mikroskopicky sdílí určitou podobnost s nádorem z granulárních buněk (NGB), jedná se o dvě odlišné afekce (7).

Autor prezentuje vlastní pozorování této méně časté léze a diskutuje její vztah k NGB.

POPIS PŘÍPADU

Při stomatologickém vyšetření novorozence ženského pohlaví (49 cm, 3520 g) ze 4. fyziologického těhotenství ukončeného pro nepostupující porod císařským řezem, s normálním průběhem poporodní adaptace, byla v dutině ústní na alveolárním výběžku horní a dolní čelisti zjištěna vícečetná zduření do průměru 10 mm krytá normální sliznicí. Jiné vrozené vady nebyly prokázány.

Léze byly v celkové anestezii 24. den života excidovány a zaslány na mikroskopické vyšetření. Pooperační průběh byl bez komplikací a 8 měsíců po operaci je kojeneček bez klinických známek lokální recidivy afekce.

MATERIÁL A METODIKA

Materiál byl fixován v 10% formalinu, zalit do parafinu a zpracován klasickou technikou. Pro imunohistochemické

vyšetření byly použity monoklonální a polyklonální protilátky proti vimentinu (klon V9, 1:50, Dako (Glostrup, Denmark)), PGP 9.5 (polyklonální, 1:800, Dako), S100 proteinu (polyklonální, 1:6000, Dako) a inhibinu (R1, 1:25, Dako). K vizualizaci byl použit EnVision™+ Dual Link Kit (Dako) s diaminobenzidinem jako chromogenem.

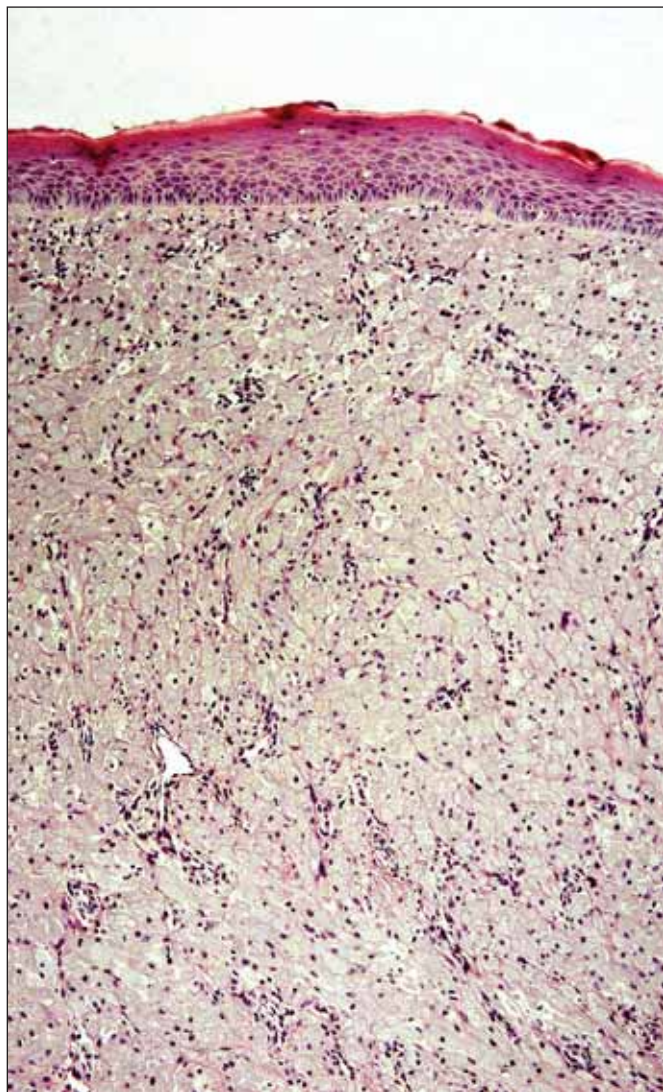
VÝSLEDKY

K mikroskopickému vyšetření bylo zasláno šest nepravidelných částic do celkového průměru 20 mm.

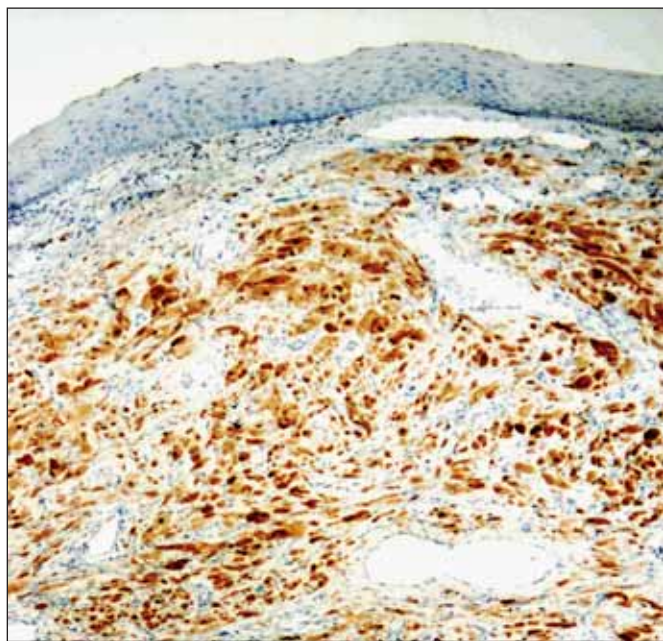
Mikroskopicky byly částice kryty nízkým pravidelně vyžrávajícím dlaždicobuněčným epitelem bez známek hyperplazie. Ve stromatu byly přítomny hustě nakupené oválné či polygonální buňky s kulatými pravidelnými jádry a s eozinofilní granulární cytoplazmou, které nevykazovaly výraznější cytologické atypie ani mitotickou aktivitu (obr. 1). Mezi buňkami byly přítomny četné cévy. Imunohistochemicky tyto buňky difuzně exprimovaly vimentin a PGP 9.5 (obr. 2), zatímco průkaz S100 proteinu a inhibinu byl negativní.

DISKUSE

KEGB je vzácně se vyskytující benigní afekce novorozenců přicházející přibližně desetkrát častěji u jedinců ženského pohlaví (8). Klinicky se manifestuje nejčastěji jako solitární přisedlé či stopkaté zduření přední části alveolární sliznice čelis-



Obr. 1. Afekce je tvořena hustě nakupenými objemnými buňkami s eozinofilní cytoplazmou, mezi kterými jsou četné cévy. Povrchový dlaždicobuněčný epitel je nízký (H&E, 100krát)



Obr. 2. Difuzní exprese PGP 9.5 (100krát)

tí do průměru 20 mm; mnohočetný výskyt, popisovaný asi u 10 % případů, je vzácnější (2). Třikrát častěji postihuje alveolární sliznici horní než dolní čelisti (7). Zcela ojediněle byl popsán výskyt afekce podobné KEGB na ventrální ploše přední části jazyka (6). KEGB lze diagnostikovat rovněž pomocí prenatalní ultrasonografie, a to již od 26. týdne těhotenství (4). Afekce vzniká a „roste“ pouze prenatalně, s urychlením růstu ve třetím trimestru těhotenství (3); po porodu se její růst zastaví a malé léze mohou dokonce spontánně regresovat (5). I při nekompletním odstranění KEGB nerecidivuje.

Mikroskopicky KEGB sestává z hustě nakupených objemných polygonálních buněk s kulatými jádry a s eozinofilní granulární cytoplazmou bez cytologických atypií a bez mitotické aktivity (1). Typická je přítomnost četných cév mezi buňkami. Imunohistochemicky buňky KEGB exprimují vimentin, PGP 9.5 a NKI/C3, zatímco průkaz S100 proteinu a inhibinu je negativní (7). Povrchový dlaždicobuněčný epitel bývá nízký a nevykazuje známky hyperplazie. Mikroskopická diagnostika afekce je při znalosti klinických dat snadná, žádná jiná jednotka v podstatě nepřichází do úvahy.

I přes podobný mikroskopický obraz KEGB s NGB je zřejmé, že se jedná o dvě histogeneticky zcela odlišné léze (7). NGB se na rozdíl od KEGB nejčastěji vyskytuje u dospělých mezi 40. a 60. rokem věku, v oblasti hlavy a krku s predilekcí výskytu v jazyku, a to dvakrát častěji u mužů než u žen (1). Buňky NGB nebývají tak hustě nakupeny u sebe a infiltrují okolní tkáň, zatímco KEGB bývá dobře ohraničená. Imunohistochemický profil obou afekcí je rovněž částečně odlišný. Zatímco NGB vykazuje pravidelně expresi S100 proteinu a inhibinu, je průkaz obou těchto markerů v KEGB negativní; imunohistochemický průkaz PGP 9.5 a NKI/C3 je však pozitivní v obou lézích (7). V neposlední řadě vykazuje dlaždicobuněčný epitel nad NGB přibližně ve třetině případů hyperplastické změny až charakteru pseudoepiteliomatózní hyperplazie, což může zejména při povrchovém odběru biopsie vést k mylné diagnóze invazivního dlaždicobuněčného karcinomu, zatímco dlaždicobuněčný epitel nad KEGB je typicky nízký a bez hyperplastických změn (1).

Histogeneze KEGB zůstává navzdory četným imunohistochemickým a elektronmikroskopickým analýzám stále nejasná. Ačkoli je v současné platné WHO klasifikaci nádorů hlavy a krku „s opatrností“ řazena mezi pravé benigní nádory (1), převládá spíše názor (7), že KEGB pravděpodobně představuje nenádorovou afekci odrážející lokální metabolické a reaktivní změny tkáně, což podporují zejména klinická pozorování absence postnátálního růstu, možnost spontánní regrese a nepřítomnost recidiv i při neúplném odstranění afekce.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem Ministerstva zdravotnictví ČR 00179906.

LITERATURA

1. Barnes, L., Eveson, J.W., Reichart, P., Sidransky, D.: WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics. Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press, 2005, s. 185–186 a s. 198.
2. Eghbalian, F., Monsef, A.: Congenital epulis in the newborn, review of the literature and a case report. J. Pediatr. Hematol. Oncol., 31, 2009, s. 198–199.
3. Kim, E.S., Gross, T.L.: Prenatal ultrasound detection of a congenital epulis in a triple X female fetus: a case report. Prenat. Diagn., 19, 1999, s. 774–776.
4. Nakata, M., Anno, K., Matsumori, L.T. et al.: Prenatal diagnosis of congenital epulis: a case report. Ultrasound Obstet. Gynecol., 20, 2002, s. 627–629.
5. Sakai, V.T., Oliveira, T.M., Silva, T.C., Monetti, A.B., Santos, C.F., Machado, M.A.: Complete spontaneous regression of congenital epulis in a baby by 8 months of age. Int. J. Pediatr. Dent., 17, 2007, s. 309–312.
6. Senoo, H., Iida, S., Kishino, M., Namba, N., Aikawa, T.,

Kogo, M.: Solitary congenital granular cell lesion of the tongue. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 104, 2007, s. e45–e48.

- Vered, M., Dobriyan, A., Buchner, A.:** Congenital granular cell epulis presents an immunohistochemical profile that distinguishes it from granular cell tumor of the adult. *Virchows Arch.*, 454, 2009, s. 303–310.
- Zuker, R.M., Buenechea, R.:** Congenital epulis: review of the literature and case report. *J. Oral Maxillofacial. Surg.*, 51, 1993, s. 1040–1043.

MUDr. Jan Laco, Ph.D.
Fingerlandův ústav patologie
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
Tel.: 495 832 548
Fax: 495 832 004
e-mail: lacoj@lfhk.cuni.cz

JAKÁ JE VAŠE DIAGNÓZA?

ODPOVĚĎ: KOMPOZITNÍ FEOCHROMOCYTOM SE SLOŽKOU GANGLIONEUROMU

Kompozitní feochromocytom je vzácný tumor kombinovaný s ganglioneuromem, ganglioblastomem nebo s tumorem z pochvy periferního nervu. V publikovaných případech se uvádí jako součást kompozitního feochromocytomu ganglioneurom v 80 % a ganglioneuroblastom ve 20 %. Obvykle se vyskytuje v dospělém věku, s mediánem 50 let, přibližně stejně často u obou pohlaví, v 90 % se nachází v nadledvině. Klinické příznaky hormonálně aktivních tumorů jsou odvozeny od tvorby katecholaminů. Typická je symptomatická triáda – pocení, tachykardie a bolesti hlavy. Vysoká sekrece katecholaminů může vést k plicnímu edému. Přečodné záchvaty hypertenze mohou časem přejít v trvalou hypertenzi. V důsledku tvorby vazoprotektivního intestinálního peptidu ganglioneuromem může tumor způsobovat těžké průjemy.

Histologicky jsou pro feochromocytom typické buňky různé velikosti a tvaru, s jemně granulární bazofilní či amfifilní cytoplazmou (obr. 4), uspořádané do zřetelných hnízd. Jádra buněk jsou většinou kulatá nebo oválná, s nápadným jádérkem a mohou obsahovat intranukleární inkluze cytoplazmy. Výjimečně buňky obsahují obrovské množství mitochondrií a mají vzhled onkocytů. Imunohistochemicky je feochromocytom charakterizován pozitivitou chromograninu A, synaptofyzinu, NSE, Leu 7, dále vždy pozitivně reaguje s katecholaminy a s enzymy syntetizujícími katecholaminy. Buňky feochromocytomu mohou vykazovat také pozitivitu například serotoninu, somatostatinu, kalcitoninu či gastrinu. Přítomnost obrovských hyperchromních jader není známkou malignity. Maligní feochromocytomy jsou obvykle větší, mají více nekrotizace a jsou tvořené menšími buňkami. Spolehlivým znakem malignity je výskyt metastáz.

Ganglioneurom představuje benigní nádor z plně vyzrálých gangliových buněk, které jsou uloženy ve vřetenobuněčném stromatu vzhledu schwannomu. Pro Schwannovy a sustentakulární buňky ganglioneuromu je typická exprese S-100 proteinu.

Chromogranin a synaptofyzin jsou difúzně pozitivní ve feochromocytomu, zatímco v neuroblastech a zralých neuronech je jejich pozitivita slabá a pouze ložisková. Tyto rozdíly mohou být nápomocné v určení dvou různých nádorových složek v kompozitním feochromocytomu.

LITERATURA

- Dudorkinová, D.:** Feochromocytom – ganglioneurom nadledviny. *Čes.-slov. Patol.*, 32, 1996, s. 105–109.
- Lam, K.Y., Lo, C.Y.:** Composite pheochromocytoma-ganglioneuroma of the adrenal gland: an uncommon entity with distinctive clinicopathologic features. *Endocr. Pathol.*, 10, 1999, s. 343–352.
- McNihol, A.M.:** Differential diagnosis of pheochromocytomas and paragangliomas. *Endocr. Pathol.* 12, 2001, s. 407–415.
- Mills, S.E.:** Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology; Fourth edition, Volume 1: s. 658
- Tatekawa, Y., Muraji, T., Nishijima, E., Yoshida, M., Tsugawa, C.:** Composite pheochromocytoma associated with adrenal neuroblastoma in an infant: A case report. *J. pediatr. Surg.* 41, 2006, s. 443–445.
- Tischler, A.S.:** Divergent differentiation in neuroendocrine tumors of the adrenal gland.; *Semin. Diagn. Pathol.* 17, 2000, s.120–126.
- Tohme, C.A., Mattar, W.E., Ghorra, C.S.:** Extra-adrenal composite pheochromocytoma-ganglioneuroma; *Saudi Med. J.* 27, 2006, s. 1594–1597.
- DeLellis, A.R., Lloyd, R.V., Heitz, P.U., Eng, Ch.:** Tumours of Endocrine Organs, WHO IARC Press, 2004: s.156–158.

Petra Sychrová, Marie Rydlová
Odd. patologie NsP Havířov