

# Distaler Oesophagustumor bei einem 45-jährigen Patienten mit gastro-oesophagaler Refluxkrankheit (GERD)

Universitätsklinikum  
TU Dresden

Gewidmet Herrn Professor Dr. med. Klaus-Ulrich Schentke zum 65. Geburtstag

<sup>(1)</sup> Medizinische Klinik und Poliklinik I und

<sup>(2)</sup> Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden

## Zusammenfassung:

Bei einem 45-jährigen Patienten mit langjähriger Refluxanamnese wurde gastroscopisch im distalen Oesophagus ein submuköser Tumor von 1 cm Größe festgestellt. Endosonographisch war der Tumor von der Tunica muscularis abzugrenzen. Daher erfolgte endoskopisch die Abtragung. Überraschend stellte sich histologisch ein sogenannter Abrikossoff-(Granularzell-)Tumor

dar. Die beobachtete steigende Inzidenz von Granularzelltumoren im Oesophagus ist mit der Entwicklung und Verbreitung der endoskopischen Diagnostik erklärbar. Daher wird der Internist mit diesem seltenen Befund in Zukunft häufiger konfrontiert werden. Endoskopie, Endosonographie und Histopathologie entscheiden über eine mögliche endoskopische, rationale Therapie.

**Schlüsselwörter: benigner Oesophagustumor – Abrikossoff-Tumor – Granularzelltumor – endoskopische Therapie**

## Fallbericht

### Anamnese

Der 45-jährige Patient stellte sich bei uns zur Abtragung eines ambulant gastroscopisch gesicherten Ösophaguspolypen vor. Dabei war bei 35 cm von der Zahnreihe eine ca. erbsgroße polypöse Läsion beschrieben worden.

Seit 2 Jahren sind ein arterieller Hypertonus sowie eine progrediente Adipositas bekannt. Außerdem gibt er an, seit 2 1/2 Jahren keinen Alkohol mehr zu trinken. Sein Alkoholenuss betrug bis zur Abstinenz 4 - 5 Flaschen Bier täglich. Bei Aufnahme lag ein Nikotinabusus von 34 Packungsjahren vor. Sonst waren keine weiteren Vorerkrankungen bekannt.

Seit 4 1/2 Jahren war der Patient in ambulanter Behandlung wegen intermittierendem Sodbrennen. Dieses trat unregelmäßig, nicht täglich auf und war in den letzten Wochen vor Aufnahme trotz täglicher medikamentöser Therapie mit dem H2-Blocker Ranitidin (300 mg) intensiver und regel-



Abbildungen 1 (A+B): Endosonographie der intraluminal liegenden polypösen Läsion (A) im distalen Ösophagus (35 cm von der Zahnreihe): echoarme Raumforderung, die die Tunica muscularis nicht überschreitet (B).

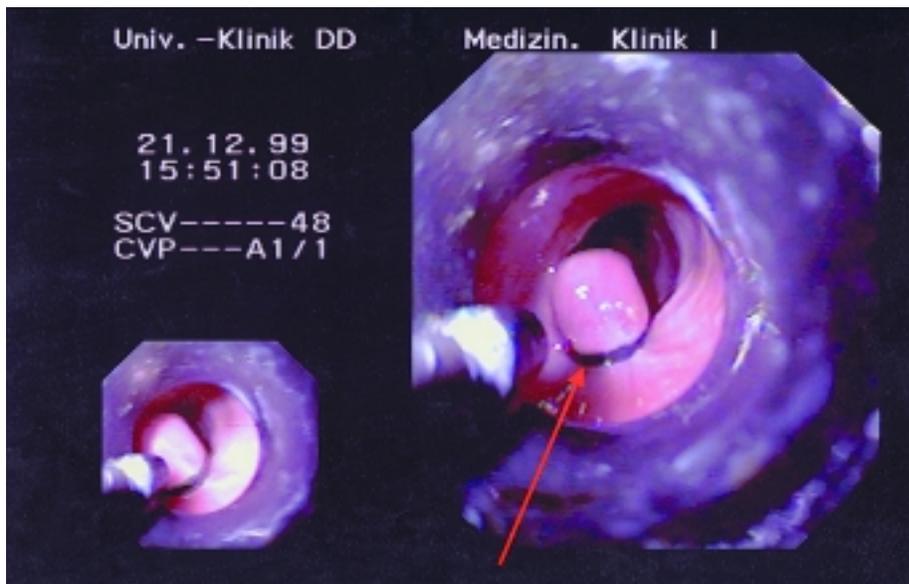


Abbildung 2: Oesophagoskopie: um die polypöse Raumforderung wird eine Ligatur gesetzt. Anschließend Polypektomie.

mäßiger geworden. Bei Aufnahme und während des stationären Aufenthaltes gab der Patient keine Beschwerden an.

### Befunde

#### Klinische Untersuchung

45-jähriger Patient in gutem Allgemein- und adipösem Ernährungszustand (Größe 182 cm, Gewicht 115 kg, BMI = 34,7). Herz- und Lungenauskultation erbrachten keinen pathologischen Befund. Puls 64/min, RR 120/90 mmHg. Das Abdomen zeigte keine pathologischen Untersuchungsergebnisse, die Leber war 2 cm unter dem Rippenbogen in der Medioklavikularlinie palpabel. Übriger internistischer und neurologischer Status boten keine Auffälligkeiten.

Laboruntersuchungen: Blutbild, Gerinnung, Transaminasen, Nierenfunktionswerte im Normbereich.

#### Technische Untersuchungen

In der Endosonographie stellte sich der 11 x 6 mm große Tumor als echoarm, glatt begrenzt und die Tunica muscularis nicht infiltrierend dar. Farbdopplersonographisch konnte kein größeres Gefäß beim Polypen nachgewiesen werden (Abb.

1A+B). Endoskopisch fanden sich im unteren Ösophagusdrittel einzelne Erosionen im Sinne einer Refluxoesophagitis I. Grades nach Savary-Miller sowie ein Polyp mit einer Größe von 10 mm im Abstand von 35 cm von der Zahnreihe. Der submukös gelegene, gutartig imponierende Tumor zeigte eine glatte Schleimhaut sowie normale Färbung und ließ sich nach Ligatur (Abb. 2) in Höhe des Ringes gut abtragen. Die entstandene Wunde war relativ groß, flach, glatt und blutarm. Der Polyp wurde zur histologischen Untersuchung geborgen.

#### Pathologisch-Anatomischer Befund

Die Makroskopie des abgetragenen Tumors zeigte ein erbsgroßes, rotbraunes, polypöses Gewebsbröckel. In der mikroskopischen Beurteilung fand sich drüsentragende Schleimhaut vom Ösophagus mit zellreichem Tumor, der neben spindeligen Zellelementen auch größere plasmareiche Zellen enthielt, die dicht gelagert waren. Hier auch erkennbare feine Granulierung des Zytoplasmas. Runder kleiner, zentral gelegener chromatindichter Zellkern innerhalb dieser Zellen (Abb. 3A). Immunhistologisch kräftige Reaktion der

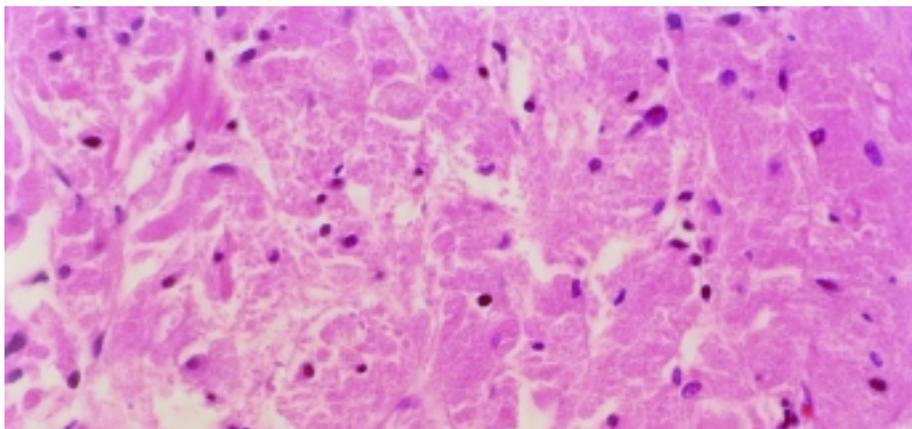


Abb. A

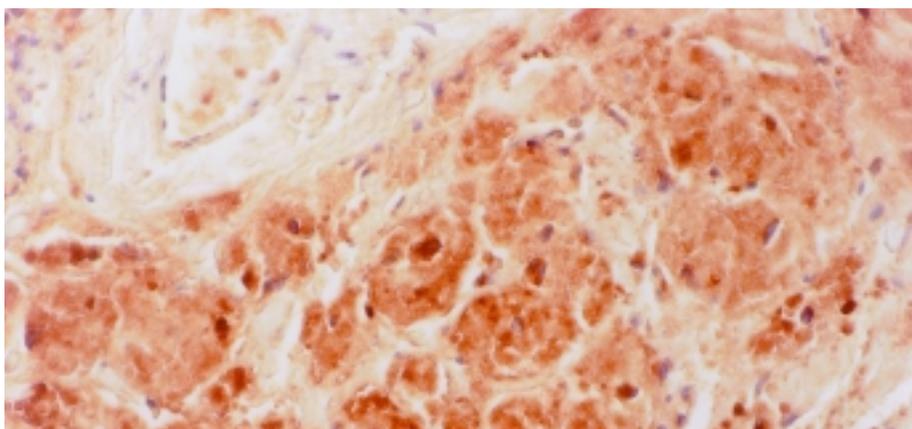


Abb. B

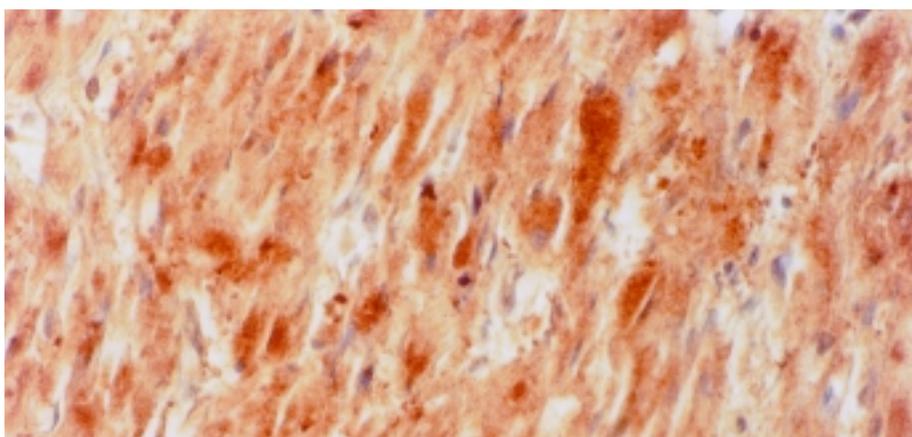


Abb. C

## Abbildungen 3

(A+B+C): Granularzelltumor des Oesophagus: (A) Typisches Bild mit granulärem Zytoplasma und „Myozyten“ ähnlichen Zellen (H & E, x 360). Immunhistochemie: deutliche Positivität für S-100 Protein (B, x 360) und NSE (C, x 360).

Tumorzellen mit einem Antikörper gegen das S - 100 - Protein (Abb. 3B+C).  
Diagnose: Der vorliegende Befund entspricht einem Granularzelltumor.

**Diskussion**

Abrikossoff beschrieb 1926 den nach ihm benannten Tumor als ein Myom, welches von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur ausgeht (Abrikossoff, 1926). In der Annahme, dass diese Tumorentität embryonaler Genese sei, wurde 1927 durch Diss der Begriff Granularzelltumor eingeführt (Diss, 1927). Feyrter wies 1935 als erster darauf hin, dass der Granularzelltumor (GCT) vom Nervengewebe abstammt (Feyrter, 1935).

Granularzelltumoren sind in nahezu allen menschlichen Geweben beschrieben worden und können in jedem Alter vorkommen, wobei der Altersgipfel zwischen der 3. bis 5. Lebensdekade liegt. Etwa die Hälfte der berichteten Fälle betraf die Kopf-Hals-Region, wobei die Zunge mit 23 bis 28 % aller Granularzelltumoren die häufigste Lokalisation darstellt. Mehr als einen Herd im gleichen Organ oder an multiplen Stellen weisen 10 bis 15 % der Patienten auf (Ordonez, 1999).

Die Malignitätsrate aller Granularzelltumoren liegt bei ca. 1 - 2 % (Enzinger, 1988). In 5 - 6 % sind GCT im Gastrointestinaltrakt zu finden (Peterson, 1974). Die Inzidenz im Oesophagus wird mit 2 % angenommen (Lack, 1980). Bisher sind mehr als 200 Granularzelltumoren des Oesophagus beschrieben worden (Goldblum, 1996). Die meisten treten solitär auf, obgleich in einer Arbeit von Orłowska et al. ca. jeder 10. Patient mit einem oesophagealen Granularzelltumor zwei oder mehr aufwies (Orłowska, 1993).

Der Granularzelltumor des Oesophagus hat einen Anteil von ca. 1 % (0,5 bis 5 %) an allen benignen Oesophagustumoren, welche wiederum ca. 0,5 % aller Oesophagusneoplasien ausmachen (Tabelle 1, modifiziert nach Axelrad, 1998). Die beobachtete steigende Inzidenz von GCT ist mit der Entwicklung und Verbreitung der endoskopischen Diagnostik erklärbar

### Differentialdiagnosen: benigne Oesophagustumore (0,5 %)

Intraluminal (immer nichtepithelial!)	Intramural
Squamöses Zellpapillom (GERD, HPV?)	Leiomyome
Granularzelltumor	Hämangiome
Fibrovaskulärer Polyp (groß, Hamartom)	Kaposisarkom
Inflammatorischer Polyp (sehr selten)	

Modifiziert nach  
Axelrad, 1998

(Orlowska, 1993). Meist wird der Tumor bei einer Oesophago-Gastro-Duodenoskopie im Rahmen der Routinediagnostik bei Dysphagie gefunden. Granularzelltumoren werden nur in ca. 50 % der Fälle symptomatisch, vorwiegend ab einer Größe von mehr als 10 mm und mit steigender Anzahl. Neben einer Dysphagie können retrosternale oder auch unspezifische Beschwerden bestehen. Somit ist die Diagnose meist ein Zufallsbefund. Am häufigsten findet man den Tumor im unteren Oesophagusdrittel (50 - 85 %), gefolgt vom oberen (15 - 40 %) und mittleren (ca. 20 %) Drittel (Orlowska, 1993; Koch, 1998).

Endoskopisch bietet sich meist das Bild eines gelblich erscheinenden, submukös gelegenen Tumors (Koch, 1998; Schlick, 1997; Domagk, 1999). In der Endosonographie, die mittlerweile zum Standard beim Staging von Oesophagustumoren gehört, stellt sich der benigne Granularzelltumor typischerweise als gut abgrenzbare, echoarme Struktur ohne Anzeichen für infiltratives Wachstum dar (Tada, 1990). Die Tunica muscularis wird dabei nicht überschritten. Malignitätskriterien sind Auftreten von Lymphknotenmetastasen oder diffuses Wachstum in die Umgebung. Kriterien für eine potentielle Malignität stellen eine Tumorgöße von mehr als 4 cm, schnelles Wachstum und rasches Wiederauftreten nach durchgeführter Exzision dar (Orlowska, 1993). Die Diagnosesicherung erfolgt durch

Endoskopie mit Biopsie des Tumors. Das charakteristische histologische Merkmal ist die Granularität des Zytoplasmas, welche durch eine massive Ansammlung von Lysosomen bedingt ist (Ordonez, 1999). Obgleich die meisten Untersucher, basierend auf immunhistochemischen und elektronenmikroskopischen Befunden, eine Abstammung von Schwannzellen favorisieren und die Bezeichnung Granularzellschwannom befürworten, existieren einige Unterschiede zwischen Schwannomen und Granularzelltumoren in ihrer ultrastrukturellen Charakteristik und der Expression von einigen immunhistochemischen Markern (Ordonez, 1999). Immunhistologisch können in nahezu allen Fällen Protein S-100 und in 90 % der Fälle neuronenspezifische Enolase (NSE) nachgewiesen werden (Ordonez, 1999; Domagk, 1999). Das vesikelassozierte Protein Chromogranin A findet man immunhistochemisch nicht (Ordonez, 1999). Der Mitosemarker Ki67 korreliert dabei in einer neueren Arbeit auch mit der Prognose des Patienten (Fanburg-Smith, 1998).

Das therapeutische Vorgehen richtet sich nach der endoskopisch gewonnenen Histologie, Tumorgöße, evtl. vorhandenen endosonographischen Malignitätskriterien des Tumors sowie ggf. bestehendem Beschwerdebild des Patienten. Benigne, asymptomatische Tumoren unter 2 cm Größe müssen nur endoskopisch und bioptisch überwacht werden. Symptomatische GCT sollten bereits bei einer Tumorgöße von mehr als 1 cm entfernt werden. Favorisiert wird dabei die endoskopische Tumorexzision, die jedoch nur für kleinere, bis 2 cm messende Tumore geeignet ist. Ferner muss die Histologie benigne und endosonographisch eine Infiltration der Muscularis propria ausgeschlossen sein, da eine Infiltration einerseits als Malignomzeichen gilt, andererseits ein hohes Perforationsrisiko beim Versuch der kompletten Tumorentfernung besteht. Alternativ wurden Alkoholinjektionen und Lasertherapie durchgeführt, wobei es hier keine gut belegten

Daten gibt. Auf Grund fehlender Strahlensensibilität von GCT kommt eine Radiatio nicht in Frage. Bei unserem Patienten erfolgte die endoskopische Abtragung nach Platzierung eines Ligaturringes über der polypösen Raumforderung mit anschließender Polypektomie und Bergung zur Histologie.

Ist der Tumor größer als 2 cm, besteht Verdacht auf Malignität oder lässt sich endosonographisch die Tunica muscularis nicht klar abgrenzen, ist die operative Therapie indiziert. Hierbei sind als chirurgische Verfahren die Enukeleationsresektion (Backheuer, 1999) sowie die thorakoskopische Tumorexzision beschrieben (Koch, 1998). Die Oesophagusresektion wird bei histologischem Malignitätsnachweis oder begründetem Malignomverdacht erforderlich (Koch, 1998; Schlick, 1997; Backheuer, 1999).

Die alleinige histologische Untersuchung einer polypösen intraluminalen Raumforderung im Oesophagus ohne Immunhistochemie kann Schwierigkeiten bereiten. So kam es wegen Diagnosestellung eines Plattenepithelkarzinoms des Oesophagus schon zur operativen Resektion (Schlick, 1997). Wichtig ist es daher, das endoskopische sowie endosonographische Bild mit in die Diagnosestellung zu integrieren. Imponiert die Schleimhaut über dem Tumor makroskopisch intakt, sollte der Untersucher differentialdiagnostisch an einen Granularzelltumor denken und dies dem Histopathologen mitteilen (Backheuer, 1999).

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. Thomas Mehnert  
Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Artikel eingegangen: 17. 7. 2000  
Artikel nach Revision angenommen: 3. 9. 2000