

PERİFERİK SINIR KILIFI TÜMÖRLERİ (40 OLGUNUN KLİNİK-PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ)

Dr. M. Şerefettin CANDA (*), Dr. Tülay CANDA (*), Dr. Nil ÇULHACI (*), Dr. E. Metin GÜNER (**), Dr. D. Ümit ACAR (**), Dr. Tansu MERTOL (**), Dr. Ünal KİRİŞOĞLU (**), Dr. Arif ÖSÜN (**), Dr. Emin ALICI (***)

ÖZET: Periferik sinir kılıfı tümörleri schwannoma (nörolemmom, nörinom), nörofibrom ile bunların malign türleridir ve Schwann gözelerinden gelişir. Makroskopik olarak, gri-beyaz renkte ve serttir. Schwannoma'lar özgün olarak soliter, sınırlı, enkapsüle olup sinirin proksimalinde ve spinal köklerde eksantrik yerleşir. Nörofibromlar ise, sıklıkla multipldir ve enkapsüle değildir. Distal sinirlerde, füziform biçimde ve çoğunlukla subkutandır. Mikroskopide, Schwannomalarda Antoni A ve B alanları, Verocay cisimleri, hyalinize damarlar vardır. Amacımız, kendi olgularımızın klinik-patolojik özelliklerini sunmaktır. 4 yıllık dönemde saptadığımız 40 periferik sinir tümörü olgusu, bu çalışmanın gerecidir. Olgular, klinik-patolojik özellikleriyle sunulmuştur. Dizide yer alan 40 olgunun % 55'i Schwannoma, % 22.5'u nörofibrom, % 20'si travmatik nörom, % 2.5'i nörojenik sarkomdur. Ortalama yaş, Schwannoma'larda 41.5, nörofibromda 27.4, travmatik nöromda 25.5, dir. Schwannoma'ların yarısı kranial, yarısı vertebraldır.

ANAHTAR KELİMELE: Schwannoma, nörofibroma, amputasyon nöromu, Antoni A ve B alanları, Verocay cisimleri.

SUMMARY: PERIPHERIC NERVE SHEATH TUMORS (CLINICAL AND PATHOLOGICAL FEATURES OF THE 40 CASES) Peripheral nerve sheath tumors are, schwannoma (neurilemmoma, neurinoma), neurofibroma and their malign types and they are derived from Schwann cells. Macroscopically, they have gray-white colors and they are firm. Schwannomas are typically solitary, circumscribed, encapsulated and they are located eccentrically on proximal nerves and spinal roots. Neurofibromas are frequently multipl, and are not encapsulated. They are fusiform on distal nerves and are often subcutaneous. Microscopically, schwannomas have Antoni A and B areas, Verocay bodies, hyalinized vessels. Our aim is to present the clinical and pathological features of our own cases. Materials are 40 peripheric nerve sheath tumors which we met in 4 years. These cases are presented pathologically. 55% of these cases are schwannomas, 22.5% are neurofibromas, 20% are traumatic neuromas, 2.5 % are neurogenic sarcomas. Mean age is 41.5 in schwannomas, 27.4 in neurofibromas, and 25.5 in traumatic neuromas. Half of schwannomas are cranial, half are vertebral.

KEY WORDS: Schwannoma, neurofibroma, traumatic neuroma, Antoni A and B areas, Verocay bodies.

GİRİŞ

Çoğu periferik sinir kılıfı tümörünün Schwann gözelerinden geliştiği, immundokimyasal ve elektron mikroskopik olarak gösterilmiştir (1-4). Bu nedenle periferik sinir kılıfı tümörlerinin çoğunu schwannomalar oluşturur. Nörofibromlar, schwann gözeleri, fibroblastlar ve perinöral gözelerden oluşur ve daha azdır. Ayrıca, çok seyrek olarak, perinöral gözelerden gelişen perinöroma görülebilir. Bu tümörlerin malign türleri de izlenebilir. Schwannoma tanımı içine nörinom, nörolemmom ve akustik nörom girer. Ayrıca, pleksiform, melanotik, psammomatöz melanotik, sellüler ve malign türleri görülebilir (5).

Malign schwannoma çok azdır. Schwannoma'lar genelde benign tümördür. Yavaş gelişim gösterir. Schwann gözeleri, kollagen matriks içinde yer alır. Bu tümörler çoğunlukla orta yaş ve erişkinde görülür ve kadınlarda biraz daha çoktur. Kadın, erkek oranı 2:1dir. Schwannoma'lar intrakranial tümörlerin % 5-10'unu oluşturur (5).

Kranial, spinal, periferik ya da otonom sinirlerde gelişebilir. En çok baş-boyun bölgesinde görülür. Ayrıca, posterior mediasten, retroperitoneal, ekstremitelerin fleksör yüzünde izlenir. Dirsek, bilek ve dizin fleksör yüzünde oturur. Soliter tümörlerdir ve 1-4 cm çap gösterir (5). Nörofibromatozis (NFT2)'e eşlik edenlerde multipldir (1).

Mikroskopik olarak, gri-beyaz renkte ve serttir. Kesitinde kist, lipid toplanması ve kanama izlenebilir. Schwannoma'lar özgün olarak soliter, sınırlı, enkapsüle, sinirin proksimalinde ya da spinal köklerde ve eksantrik yerleşir, cerrahi tümör çıkarımında sinir bütünlüğü korunabilir. Nörofibromlar ise, sıklıkla multipldir ve enkapsüle değildir. Distal sinirlerde, füziform biçimde ve çoğunlukla subkutandır. Nörofibromda, sinir tümör kitlesi içinde dağınıktır ve cerrahi girişim sinir bütünlüğünü bozar (1).

Mikroskopide, Schwannoma'larda bifazik görünüm izlenir. Kompakt ve sellüler Antoni A alanları ve gevşek ödemli, mikrokistik Antoni B alanları ile Verocay cisimleri, iğsi gözelerin yaptığı fibriller demetler vardır. Damarlarda hyalinizasyon, nukleer dejeneratif atipi siktir. Elektron mikroskopik inceleme Antoni B alanlarının dejeneratif değişiklikler olduğunu göstermiştir (6).

Schwannoma'lar kranial (Akustik-VIII) ve spinal köklerde önemli klinik semptom verir. Beyin sapına bası yapabilir. Malign değişim her ikisinde de özellikle Schwannoma'da daha azdır. Malign nörofibromlar, genelde von Recklinghausen'lilerde izlenir.

Ayrıca, travmatik oluşan amputasyon (travmatik) nöromu vardır. Bunlar neoplastik olmıyan, travmatik ya da amputasyona bağlı stimülasyon ile schwann gözelerinin, fibroblastların ve aksonun proliferasyonu ile oluşur.

Bu çalışmanın amacı, Dünya Sağlık Örgütü'nün yeni tümör sınıflandırmasında (4) sellüler, melanotik (pigmentli) ve psammomatöz melanotik türler gibi yeni türlerin de tanımlandığı, periferik sinir kılıfı tümörleri (PSKT) konusu ilginç bulunarak, kendi olgularımızın klinik patolojik özelliklerini sunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

14 yıllık dönemde saptadığımız 40 periferik sinir tümörü olgusu, bu çalışmanın gerecidir. Bu olgular, DSÖ (1990)'nün yeni sınıflandırmasının (Tablo 1) (4) ışığında yeniden değerlendirilmiş ve klinik-patolojik özellikleri incelenmiştir.

BULGULAR

Dizide yer alan 40 olgunun % 55 (22 olgu)'i Schwannoma, % 22.5 (9 olgu)'u nörofibrom, % 20 (8 olgu)'si travmatik nörom, % 2.5 (1 olgu)'i MPSKT'dür (Tablo 2). Ortalama yaş, schwannoma'larda 41.5, nörofibromda 27.4, travmatik nöromda 25.5, dir (Tablo 2). Schwannoma'ların yarısı kranial (Toplam 11 olgu: 8 olgu pontoserebellar köşe, birer olgu

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı

*** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı.

TABLO 1 : DSÖ'NÜN KRANİYAL VE SPİNAL PERİFERİK SINIR KILIFI TÜMÖRLERİ İLE İLGİLİ SINIFLANDIRMASI (4).

1.	Schwannoma (Nörolemmom, nörom)
1.1	Türleri: Sellüler
1.2	Pleksiform
1.3	Melanotik (Pigmentli) Psammomatöz melanotik
2.	Nörofibrom
2.1	Türleri: Soliter (sınırlı)
2.2	Pleksiform
3.	Malign periferik sinir kılıfı tümörleri (MPSKT) (Nörojenik sarkom, anaplastik nörofibrom, "Malign schwannoma")
3.1	Türleri: Epiteloid
3.2	Mezenkimal/epitelial diferansiyasyon gösteren MPNST
3.3	Melanotik

TABLO 2 : DİZİDE YER ALAN PSKT OLGULARININ, CİNSLERE VE TÜRLERE DAĞILIMI.

	Schwannoma	
Cins	Olgu sayısı	Ortalama yaş
Kadın	12	40
Erkek	10	43.5
Toplam	22	41.4
	Nörofibrom	
Kadın	5	38
Erkek	4	14.5
Toplam	9	27.5
	Travmatik	
Kadın	3	26
Erkek	5	25.2
Toplam	8	25.5
	MPSKT	
Kadın	1	27
TOPLAM	40= Kadın: 21 + Erkek: 9	

parasellar, oksipital ve palatum molle), diğer yarısı ekstrakraniyaldir (Toplam 11 olgu: Servikal 3 olgu, torakal 4 olgu, lomber ve spinal 1'er olgu ayrıca omuz el ayak bileği 1'er olgudur). (Tablo 3). Bir olguda *ansient schwannoma* bağlı değişiklikler izlenmiştir.

Mikroskopik olarak, schwannoma'larda gözesel yapıda Antoni A (Resim 1-4) ve gevşek yapıda Antoni B (Resim 1) alanları ile Verocay cismi (Resim 2) ve mikrokistik alanlar izlenir. Nörofibromlar (Toplam 9 olgu) servikal 2 ve n. medianus, servikal, gluteal, pelvik, batin yerleşimli 1'er olgudur. Bir olgu (L)'da MPSKT tanısı almıştır. Travmatiklerin çoğu n. medianus (6 olgu) kesisidir.

Sonuçta, olguların çoğu benign ve schwannoma'dır. Bunlarda ortalama yaş, diğerlerinden daha ileridir. Ayrıca bu dizide, schwannoma, nörofibroma ve MPSKT (Toplam 32 olgu)'daki kadın erkek oranı 3:2'dir Travmatik nöromlar ise daha gençlerde izlenmiştir.

TARTIŞMA

Sinir kılıfı tümörleri, periferik sinirler ile bunların santral bölümünü oluşturan kranial sinirleri içine alır. Kranial ve spi-

TABLO 3 : DİZİDEKİ SCHWANNOMA'LARIN LOKALİZASYON DAĞILIMI

Kranial:		11
Akustik ve PSKT	8	
Parasellar	1	
Oksipital	1	
Palatum molle	1	
Ekstrakranial:		11
Spinal	9	
Omuz	1	
Ayak bileği	1	
Toplam		22

nal sinirlerden gelişen bu tümörler (schwannoma, nörofibrom, akustik nörom ve malign PSKT), çoğunlukla benign ve erişkin yaşta görülürler. Bunlar, Schwann gözelerinden gelişir, ayrıca nörofibromlarda baskın olarak fibroblastlar vardır. Klasik schwannoma'lar yanısıra, pleksiform, sellüler, melanotik psammomatöz melanotik ve malign türleri de vardır (1-4). Malign türler çok seyrekir.

Schwannoma'lar, birincil intrakranial tümörlerin yaklaşık % 8 (5-10)'ünü yaparlar (2,5). Çoğu intrakranial schwannoma 8. kranial sinirin vestibuler dalını tutar ve akustik nörom adını alır. Bunlar önce meatus akustikus internusu doldurur, sonra portoserebellar köşeyi kaplar. İkinci sıklıkla 5. kranial siniri tutar (7, 8). Spinal schwannomlarda, spinal köklerin duyuşal dallarını tutar ve spinal tümörlerin % 30'unu yapar (2). Bunlar kistik eğilim gösterir.

Tümörün gelişiminde, başlangıçta bir sinir fasikülü içinde, Schwann gözeleri lokal proliferasyona uğrar (intranöral dönem) ve tümör nörofibrom gibi fuziformdur. Büyüyen tümör komşu fasiküllere de baskı yaparak, epinöriumu dek gelişir, epinörium bir kapsül biçimi alır ve tümörün geliştiği asıl sinir kenara itilir (eksantrik yerleşim). Gümüş boyası ile, enine tümör kesiti boyandığında, tümör içinde akson görülmez, buna karşın akson komşu sıkışmış fasikülde ya da kapsülde vardır.

Schwannoma'ların histopatolojik özellikleri özgündür. Bununla birlikte kimi olguda ayırıcı tanı güçlük gösterebilir. Bu durumda immundokimya bulguları yarar sağlar. Schwannoma'lar S100 ile güçlü boyanır (2). Gliomlardan ayırıcı tanıda önemi olan GFAP kimi schwannoma'da da olumlu boyanabilir. Ayrıca meningiomlardan ayırıcı tanıda da elektron mikroskop yarar sağlar. Bu arada küçük dokularda, özellikle frozen kesitlerde, schwannoma'nın Antoni A alanı ile meningiomun, Antoni B alanı ile gliomun ayırıcı tanısını yapmak olanaksızdır.

Diğer yandan, çok sellüler, değişik düzeyde mitotik aktivite gösteren, baskın olarak Antoni A alanı içeren, sellüler schwannoma'ların MPSKT ile ayırtetmek gerekir (9-11). Özellikle, küçük biyopsilerde bu önem gösterir. Sellüler schwannoma'lar kapsüllüdür, perivasküler hemosiderin içerir, antoni B alanı azdır, S100 olumludur, buna karşın MPSKT'lerinin yarısından azında S100 olumlu boyanır.

Ancient Schwannoma'da damar duvarı hiyalinizasyonu, kalsiyum birikimi, kanama, dejeneratif nukleer atipi izlenir. Pleksiform türler multinodüler gelişim yapar. S100 olumludur, lokal rekurrens (% 18) yapar (2).

Melanotik schwannoma'lar, lipofüsin ve melanin birikim gösteren, çoğunlukla periferik yerleşim yapan ve benign türlerdir (12, 13). Ayrıca psammomatöz melanotik türler de tanımlanmıştır (14). DSÖ'nün yeni sınıflandırması, sellüler, melanotik ve psammomatöz melanotik türleri schwannoma'ların bir alt türü olarak tanımlamaktadır (4). Psammomatöz melanotik olgular, multisentrik bir komplekse eşlik eder

(Carney kompleksi: Kardiak miksom, pigmentasyon, sertoli TM., Cushing, endokrin aktivite) (14).

Multipl nörofibromlar, nörofibromatosis (NF)'nin bir komponentidir. Nörofibrosarkom, nörojeniksarkom gibi MPSKT nörofibromlardan ya da von Recklinghausen'deki multipl tümörlerin birinden gelişir (15, 16). Malign schwannoma terimi bunları açıklamaz. Bunlar büyük tümörlerdir, nekroz içerir, mikroskopik olarak çok sellülerdir ve atipik mitoz izlenir. Rabdomiyoblastik diferansiyasyon gösteren *Triton tümörü* ve glandüler diferansiyasyon gösteren tümörler vardır (17).

Mayo Klinik'teki bir çalışmada 120 olgunun % 52'si NF1 ile birliktelik göstermektedir, tümörün 5cm.'den büyük çapının bulunması da kötü prognostik faktör olduğu bildirilmiştir. ayrıca, MPSKT'nin % 10'unda geçmişteki ışın etkisinin varlığı saptanmıştır (18).

Sonuç olarak, sinir kılıfı tümörleri, güncel patolojinin ve tıbbın çeşitli açılardan üzerinde önemle durduğu bir konudur.

KAYNAKLAR

1. Parisi EP, Mena H. Nonglial Tumors. In: Principles and Practice of Neuropathology. (Eds. Nelson JS, Parisi JE, Schochet Jr.) St Louis: Mosby, 1993, pp.203-266).
2. Mc Keever PE, Blavias M. The Brain, Spinal Cord, and Meninges. in: Diagnostic Surgical Pathology (Eds: Sternberg SS).. VOLUME 1. Second Edition. New York: Raven Press. 1994;460-492.
3. Russel DS, Rubistein LJ. Pathology of the Central Nervous System. Baltimore: Williams and Wilkins. 1989.
4. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The New WHO Classification of Brain tumors. Brain Pathology 1993;3:255-268.
5. Okazaki H. Fundamentals of Neuropathology. Tokyo: Igaku-Shoin. 1983;211.
6. Sian CS, Ryan SF. The ultrastructure of neurilemmoma with emphasis on Antoni B tissue. Hum Pathol 1981;12:145-160.
7. Mc Cormic PC, Bello JA, Post KD. Trigeminal schwannoma. J Neurosurg 1988;69:850-860.
8. Ezura M, et al. Intracranial schwannoma: a case report. J Neurosurg 1992;30:97-100.
9. Woodruff JM, Godwin TA, Erlandson RA, Susin M, Martini N. Cellular schwannoma. Am J Surg Pathol 1981; 5: 733-744.
10. Fletcher CDM, Davies SE, McKee PH. Cellular schwannoma. Histopathology 1987;11:21-35.
11. White W et al. Cellular schwannoma. Cancer 1990;66:1266-1275.
12. Font RL, Truong LD. Melanotic schwannoma of soft tissues. Am J Surg Pathol 1984;8:129-138.
13. Kileen RM, Davy CL, Bauserman SC. Melanocytic schwannoma. Cancer 1988;62:174-183.
14. Carney JA. Psammomatous melanotic schwannoma: a distinctive, heritable tumor with special associations, including cardiac myxoma and the Cushing syndrome. Am J Surg Pathol 1990;14:206-222.
15. Ducatman BS, Scheithauer BW. Malignant peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation. Cancer 1984;54:049-57.
16. Ducatman BS et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 120 cases. Cancer 1986;57:2006-2021.
17. Brooks JSJ, Freeman M, Enterline HT. Malignant "Triton" tumors. Cancer 1985; 55:2543-2549.
18. Ducatman BS, Scheithauer BW. Postirradiation neurofibrosarcoma, Cancer 1983; 51:1028-1033.