Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörleri (MPSKT)

Dr. Sevgi Küllü*, Dr. Büge Öz**

Sarkomların yaklaşık %5-10'nu oluşturan malign periferik sinir kılıfı tümörleri (MPSKT) Periferik sinir kılıfı hücrelerinden, özelllikle nöral krest orijinli schwann hücrelerinden kaynaklanan tümörlerdir[24,33,65].

MPSKT bugüne kadar malign schwannom, nörofibrosarkom, nörojenik sarkom, nörosarkom, malign nörilemmom gibi çok çeşitli isimler almıştır. Başlangıçta sinir kılıfı hücrelerinden schwann hücresinin bu tümörlere kaynak oluşturduğu düşünülmüş,ancak diğer sinir kılıfı hücreleri olan perinöral hücre ve fibroblastların da bu tümörlerin histogenezinde rol aldığı yapılan ultrastrüktürel çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu nedenle MPSKT bugün tercih edilen terminolojidir [12,23,25,41,46,52,65].

Benign periferik sinir kılıfı tümörlerinde olduğu kadar MPSKT'nin histogenezinde schwann hücresinin başlıca hücre olduğunun anlaşılması Stout'un [75] çalışmaları ile başlamıştır. Günümüze kadar yapılan ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal çalışmalar, periferik sinir kılıfı hücrelerinden hangisinin, hangi MPSKT varyantına kaynak oluşturduğnu tam anlamı ile aydınlığa kavuşturamamıştır.

Predispozan faktörler ve klinik özellikler

17p kromozomu üzerindeki p53 supresör gen kaybının nörofibromatozisli hastalarda MPSKT nin gelişmesine yol açtığı bilinmektedir[9,13,14]. Bu hastalarda tedavi amacıyla yapılan radyasyon da malignite gelişme riskini artırmaktadır[74].

MPSKT'leri baştan itibaren (de novo) malign başlıyabilecekleri gibi, seyrek olarak nörofibromlardan, özellikle pleksiform nörofibromdan gelişebilirler. Malign schwannom ismini almalarına rağmen schwannomlardan pratik olarak gelişmedikleri kabul edilmektedir[14,23,24,32,38,51,56,65]. Schwannomlarda malign transformasyon vaka takdimlerine sınırlı kalmaktadır[16,66,69,74,82].

Nörofibromatözis tip 1 (NF1) ile ilişki

Malign schwannom gelişme riski tip I nörofibromatöziste artar[60]; vakaların yaklaşık yarısı nörofibromatisle birlikte görülür[14,24]. Nörofibromatozisle birlikte olan vakalarda ortalama yaş, nörofibromatozisle birlikte olmayanlara göre daha gençtir[78].

Çocukluk çağı kanserleri ile NF1 birlikteliğini araştıran oldukça geniş bir seride çalışan bir grup yazar[79] gliomlar gibi diğer santral sinir sistemi tümörleri yanısıra NF1 insidansının malign schwannomlarda oldukça yüksek olduğun (%31.4) göstermişlerdir. Böylelikle NF1 geninin nöral tümörleri artırıcı bir faktör olduğu görülmektedir.

Çocukluk çağında görülen MPSKT'nin %21inde von Recklinghausen hastalığı ile ilişki vardır[62].

MPSKT'nin nadiren ganglionöromdan geliştikleri bildirilmektedir[19,30,67].

Lokalizasyon

MPSKT vücudun mediasten ve periton dahil olmak üzere her yerinde görülebilirler, ektremitelerin gövdeye birleştiği yerlerde sık olmak üzere farklı ve çeşitli lokalizasyonlarda bildirilmektedir. Vakaların birçoğu büyük sinir gövdeleri ile yakın ilişkidedir. Von Recklinghausen nörofibromatozisi ile ilişkili olanlar daha çok santral lokalizasyonlu olup, gövde, kavşak yerleri, baş ve boyunda, sporadik vakalar ise daha çok periferal yerleşimlidir[1,2,16,17,23,24,31,32,36,42,45,47,78]. seyrek görülen tutulum yerleri arasında mide[3,10,63], ince barsak [27,35], böbrek [64,70], meme [8] mesane [68], nazal ve paranazal sinüsler [22,37,63,76], intraoküler [26], diafragma [55], kalp [43], dijital sinir [28], serebellum [73] bildirilmektedir. Benign schwannomların sıklıkla tutulduğu akustik sinir[50], malign schwannomlarda çok seyrek olarak etkilenmekte ve von recklinghausen hastalığı bu hastalarda genellikle görülmemektedir[61,64].

Makroskopik patoloji :

MPSKT büyük bir sinir gövdesinde yer aldıkları zaman nodüler veya fusiform bir kitle oluşturur. Sinir içinde yukarıya ve aşağıya yayılabilir[14,53,78]. Bütün MPSKT'lerinde tümörün köken aldığı sinir saptanamaz, bu nedenle tanıda gözden kaçar. Makroskopik olarak sınırları belirsiz, komşu dokulara infiltrasyon gösteren tümörlerdir ve sıklıkla nekroz saptanır[16,17,23,53].

Işık mikroskopik özellikler, morfolojik variantlar ve ayırıcı tanı

MPSKT çoğunlukla hücreden zengin bir sarkom görünümündedir; birçok vakada sinir kılıfı elemanlarını anımsatan çeşitli diferansiasyonlar gözlenir. Bu nedenle MPSKT'leri, köken aldığı sinir saptanmadan veya eşlik eden NF 1 olmadan da tanınabilecek bazı karakteristik morfolojik özellikler gösterir[11,25,39].

Mikroskopik olarak çeşitli histolojik paternler arasında en sık görülen morfoloji fibrosarkomatöz bir görüntüdür. Fasiküller meydana getiren füsiform hücreler schwann hücresini anımsatır şekilde kıvrımlı olup virgül gibidir. Bu tümörlerde görülen çeşitli morfolojik şekiller arasında perinöral ve intranöral yayılım, hyalen bandlar ve nodüller, damarlarda subendotelyal alanda tümör hücrelerinin çoğalması oldukça karakteristiktir[14,24,78]. MPSKT'nde %19'a varan oranlarda çeşitli diferansiasyonlar

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı
** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

(heterolog elemanlar) görülür. Bunlar arasında kıkırdak ve osteoid, kas oluşumu başta olmak üzere kondrosarkomatöz, osteosarkomatöz, epiteloid, daha seyrek olarak da glandüler, liposarkomatöz, anjiosarkomatöz, müsinöz, nöroendokrin diferansiasyon sayılabilir. Bu diferansiasyon alanları bazan fokal bazan da biyopsilerde yanlış tanıya yol açacak kadar geniş olabilir[7,17,24,46,53,78,81,83]. Glandüler komponent nadiren malign olabilir. Woodruff glandüler periferik sinir kılıf tümörleri ile ilgili literatürü inceleyip kendi vakalarını sunmuşlar, bu tümörlerin büyük bir çoğunluğunun histolojik olarak malign oluduğunu göstermişlerdir[81]. Literatürde seyrek olarak benign glandüler schwannomlar bildirilmiştir[4,83]. Malign schwannomlarla birlikte rabdomyosarkomatöz alanların bulunuşu Malign triton tümörü adını alır[6,80]. Fusiform hücreli bir sarkomda rabdomyosarkomatöz alanları bulunuşu bir MPSKT'ünü akla getirmelidir. Bunun gibi MPSKT'lerinin birçok vakada heterojen bir morfoloji gösterdiği unutulmamalıdır[5,34,74] Literatürdeki malign Triton tümörlerinin yaklaşık 2/3'ü von Recklinghausen nörofibromatozisi ile birlikte görülür[24].

Fusiform hücreli sarkomlar arasında ayırıcı tanı başlıca fibrosarkom, monofazik sinovyal sarkom ve leiomyosarkom arasında yapılır. Mikroskopik olarak fibrosarkomda üniform fasiküller oluşturan simetrik fusiform hücreler,monofazik sinovyal sarkomda demetler halinde berrak sitoplazmalı yuvarlak hücreler, hyalinize, kalsifiye alanlar, leiomyosarkomda ise bir ucu künt nukleuslara sahip, bazan jukstanukleer vakuolü olan eozinofilik sitoplazmalı hücreler ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulan kriterlerdendir[24]. Konvansiyonel histokimyada PAS leiomyosarkomlarda pozitif, malign schwannomlarda negatiftir. Masson trikrom boyası ile leiomyosarkomlarda longitudinal striasyon gösterilmesine karşın malign schwannomlarda (Malign Triton tümörlerindeki rabdomyosarkomatöz alanlar dışında) gösterilemez[24].

MPSKT'nin bir diğer morfolojik varyantı epiteloid tiptir[20,21,46,54,57]. Geniş yuvarlak hücrelerin hakim olduğu bu histolojik tip MPSKT'nin yaklaşık %5'ini oluşturur[5]. Bu tip kolaylıkla karsinom veya malign melanom ile karıştırılabilir. Ayırıcı tanıda epiteloid alanların fusiform hücreli alanlarla geçiş gösterdiğine özellikle dikkat edilmeli ve orijin alınan sinir aranmalıdır. Bu tümörler genellikle S-100 pozitif, keratin negatif, HMB45 genellikle negatiftir. Bu özellikleri ile karsinomlardan ve melanomlardan ayırt edilirler[5,24]. Ancak melanoma ile ilişkili olduğu bilinen HMB45'in MPSKT'nde de pozitif olabileceği gösterilmiştir[84].

Bazı MPSKT'nde morfoloji malign fibröz histiositomda olduğu kadar pleomorfik olabilir. Bu tip özellikle von Recklinghausen nörofibromatozisinde görülür[5].

Melanotik MPSKT'nin bir varyantı olarak kabul edilmektedir[46]. Literatürde iki tümörün birarada olduğu nadir vakalar bulunmaktadır[71,77].

Superfisiyel epiteloid MPSKT dermiste görülen ve morfolojik olarak malign melanoma benzeyen pigmentsiz bir tümördür. Ancak epidermal komponenti veya dermoepidermal birleşim yeri tutulumu yoktur[5].

MPSKT bazen oldukça sellüler olan ve mitoz gösterebilen sellüler schwannomlarla karışabilir. Prognozları oldukça farklı olduğundan bu tümörleri ayırmak gerekir. Lezyonun kapsüllü oluşu, vasküler hyalinizasyon schwannom lehinedir[58,65,72].

S-100 proteini, Leu-7, myelin bazik protein pozitifliği malign schwannomları indiferansiye sarkomlar içinde ayırıcı tanı yapmaya yarar. Malign periferik sinir kılıf tümörlerinde % 50-90 arasında S-100 proteini gösterilmektedir. S-100 pozitifliği MPSKT'nden başka sinovyal sarkomda, epiteloid sarkomda, berrak hücreli sarkomda, daha seyrek olmak üzere yuvarlak hücreli liposarkomda, epiteloid leiomyosarkomda ve metastatik karsinomda görülebilir. Perinöral hücre EMA pozitifliği gösterdiğinden MPSK tümörlerinde EMA pozitifliği beklenir. Ancak yayınlanan vakaların çoğunda EMA negatiftir. Bu bulguya karşıt olarak bir çalışmada ultrastrüktürel olarak schwann hücresi özelliği gösteren MPSKT'nde EMA ve sitokeratin pozitifliği gösterilmiştir[41]. Schwann hücresinin S-100 immunreaktivitesi yanısıra bir lizozomal protein olan CD68 pozitifliği gösterir. Triton tümörlerindeki rabdomyosarkomatöz alanlar desmin, myoglobin ve kas-spesifik aktin immünreaktivitesi gösterir. Sitokeratin monofazik sinovyal sarkomlarda pozitif olmasına karşın MPSKT'nde (glandüler malign schwannomdaki glandüler alanlar hariç) negatiftir[6,18,24,40,48,65].

Normal periferik sinirin endonöriumunda, nörofibromlarda, schwannomların Antoni B alanlarında ve ilginç olarak dermatofibrosarkomlarda immünfenotipik olarak gösterilen CD-34 pozitif dendritik hücreler MPSKT'nin çoğunda demonstre edilememiştir. Yazarlar benign periferik sinir kılıfı tümörlerinde gösterilen bu antijenin MPSKT'nde ortadan kalkma eğiliminde olduğunu ve dermatofibrosarkomların bir periferik sinir kılıfı tümörü varyantı olabileceğini ileri sürmüşlerdir[79].

MPSKT'lerinin patolojik incelenmesinden mitoz oranı, farklı diferansiasyonlar, hücresel atipi, nekroz ve vasküler reaksiyonların değerlendirilmesi önem kazanmaktadır[78]. Hastalıksız ortalama yaşam süresi 11 aydır. Genel olarak ortalama yaşam süresi ise 44 ayı bulmaktadır. NF 1'in bulunuşu, hastanın yaşı, tümörün büyüklüğü, lokalizasyonu, cerrahinin genişliği ve cerrahi sınırların intakt olup olmaması genel yaşam süresini etkilemektedir[49,78]. Prognozu belirliyen diğer faktörler arasında tümör supresör geni p53'ün varlığının genel olarak yaşam süresi ve metastazsız yaşama süresinin kısalığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[44].

MPSKT kısa sürede kan yolu ile metastaz yapan ve sık rekürrens gösteren tümörlerdir. Akciğerler başta olmak üzere karaciğer, kemik, beyin, yumuşak doku, deriye metastaz yapabilir. Lenf nodu metastazı seyrek görülür[15,59,62].

Tedavide geniş cerrahi eksizyon ve adjuvan radyoterapi önerilmektedir. Tedavinin başarısız olduğu durumlarda kemoterapi eklenebilir[78].

Ailesinde veya kendisinde NF 1'i olan hastalar radyasyona maruz kaldıklarında %10'un altında olan MPSKT gelişme riski artar.[29,74].

KAYNAKLAR

1. Aguiar Vitacca S, Sarrazin D, Henry-AmarM, Spielmann M, Genin J, Bernheim A, Contessos G. Neurosarcoma assoaciated with von Recklinghausen's disease: apropos of 25 cases observed at the Gustave Roussy Institute from 1967 to 1990. Bull Cancer (Paris) 79(1):101-112,1992.
2. Bailet JW, Abemayor E, Andrews JC, Rowland JP, Fu YS, Dawson DE. Malignant nerve sheath tumors of the head and neck:a combined experience from two university hospitals. Laryngoscope 101(10):1044-1049, 1991.
3. Bandoh T, ısoyama T, Toyoshima H. Submucosal tumors of the stomach: a study of 100 operative cases. Surgery 113(5):498-506, 1993.
4. Brooks JJ, Draffen RM. Benign glandüler schwannoma. Arch Pathol Lab Med 116(2), 192-5, 1992.
5. Brooks JJ. Disorders of Soft tissue. ın: Dignostic Surgical Pathology, 2 nd Ed., Sternberg SS (ed.), Raven Press, New York, 1994, pp 196-202.
6. Brooks JS, Freeman M, Enterline H. Malignant "triton" tumors: natural history and immunohistochemistry of nine cases. Cancer 55:2543-2549, 1985.
7. Brown RW, Tornos C, Evans HL. Angiosarcoma arising from malignant schwannoma in a patient with neurofibromatosis. Cancer 70(5): 1141-1144, 1992.
8. Catania S, Pacifico E, Zurrida S, Cusumano F. Malignant schwannoma of the breast. Eur J Surg Oncol 18(1), 80-1, 1992.
9. Cawthon RM- Weiss R, XU G, Viskochil D, Culver M, Stevens J, Robertson M, Dunn D, Gesteland R, O'Connell P, White R. A major segment of the neurofibromatosis type 1 gene: cDNA sequence, genomic structure and point mutations. Cell 62:193-201, 1990.
10. Chen WY, Yag AH, Liu HC. Spindle cell stromal tumors of gastrointestinal tract: a histological an immunohistochemical study. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih 47(4):219-227, 1991.
11. Chitale Ar, Dickersin GR: Electronmicroscopy in the diagnosis of malignant schwannomas: a report of six cases. Cancer 51:1448-1461, 1983.
12. Chilate AR, Murthy AK, Desai AP, Lalitha VS. Peripheral nerve sheath tumors: an ultrastructural study of 30 cases. Indian J Cancer 28(1):1-8, 1991.
13. Cooper CS, Stratton MR. Soft tissue tumors: the genetic basis of development Genesis 12(2):155-165, 1991.
14. Cotran RS- Kumar V- Robbins SL. Genetic Disorders. In: Pathologic Basis of Disease, fifth ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1994, pp 123-170.
15. Cras P, Ceuterick-de Groote C, Van Vyve M, Vercruyssen A, Martin JJ. Malignant pigmented spinal nerve root schwannoma metastasizing in the brain and viscera. Clin Neuropathol 9(6):290-294, 1990.
16. D'Agostino AN, Soule EH, Miller RA. Primary malignant neoplasms of nerves (malignant neurilemomas) in patients without manifestations of multiple neurofibromatosis (von Recklinghasuen's disease). Cancer 16:1003-1014, 1963.
17. D'Agostino An, Soule EH, Miller RA. Sarcomas of the peripheral nerves and somatic soft tisseues associated with multiple neurofibromatosis (von Recklinghasuen's disease). Cancer 16:1015-1027, 1963.
18. Daimaru Y, Hashimoto H, Enjoji M. Malignant peripheral nerve sheath tumors (malignant schwannomas): an immunohistochemical study of 29 cases. Am J Surg Pathol 9:434-444, 1985.
19. Damiani S, Manetto V, Carill G, Di Blasi A, Nappi O, Eusebi V. Malignant peripheral nerve sheath tumor arising in a "de novo" ganglioneuroma. A case report. Tumori 77(1):90-93, 1991.
20. DAngelo V, Casadei G, Bizzozero L. Cerebral metastasis from an epitelioid malignant schwannoma: case report. Neurosurgery 29(6): 906-909, 1991.
21. DiCarlo EF et al: The purely epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumor. Am J Surg Pathol 10:478-490, 1986.
22. DiCerbo M, Sciubba JJ, Sordill WC, DeLuke DM. Malignant Schwannoma of the palate: a case report and review of the literature. J Oral Maxilofac Surg 50 (11):, 1217-1221, 1992.
23. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM, Ilstruru DM. Malignant peripheral nerve sheath tumors:% a clinicopathologic study of 120 cases. Cancer 57: 2006-2021, 1986.
24. Enzinger FM, Weiss SW. Soft Tissuse Tumors, 2nd Ed. St Louis, Toronto, London, The C. V. Mosby Company, 1988, pp 781-815.
25. Erlandson RA, Woodruff JM. Peripheral nerve sheath tumors: an electron microscopic study of 43 cases. Cancer 49:273-287, 1982.
26. Erzurum SA, Melen O, Lissner G, Friedman DI, Sadun A, Feldon SE, Rao NA. Orbital malignant peripheral nerve sheath tumors. Treatment with surgical resection and radiation therapy. J Clin Neuroophthalmol 13(1): 1-7, 1993.
27. Eskelinen M, Pasanen P, Kosma VM, Alhava E. Primary malignant schwannoma of the small bowel. Ann Chir Gynaecol 81(3):326-328, 1992.
28. Fisher GR, Stone PA. Solitary malignant schwannoma of a digital proper nerve. J Am Pediatry Assoc 84(8), 416, 1994.
29. Foley KM, Woodruff JM, Ellis FT, Fosner JB. Radiation-induced malignant and atypical peripheral nerve sheath tumors. Ann Neurol 7:311-318, 1980.
30. Ghali VS, Gold JE, Vincent RA, Cosgrove JM. Malignant peripheral nerve sheath tumor arising spontaneously from retroperitoneal ganglioneuroma: a case report, review of the literature, and immunohistochemical study. Hum Pathol 23(1): 72-5, 1992.
31. Ghosh BC, Ghosh L, Huvos AG, Fortner JG. Malignant schwannoma. A clinicopathologic study. Cancer 31:184-

190, 1973.
32. Guccion JG, Enzinger FM. Malignnat schwannoma associated with von Recklinghausen's neurofibromatosis. Virchows Arc (Pathol Anat) 383:43-57, 1979.
33. Hajdu SI. Peripheral nerve sheath tumors. Histogenesis, classification, and prognosis. Cancer 72:3549-3551, 1993.
34. Hajdu SI- Lemos L, Kozakewich H, Helson L, Beattie EJ. Growth pattern and morphology of human soft tissue sarcomas in nude mice. Cancer 47: 90-98, 1981.
35. Hansen D, Pedersen A A, Pedersen KM. Malignant intestinal schwannoma. Acta Chir Scan 156(10): 729-732, 1990.
36. Heffner DK, Gnepp DR. Sinonasal fibrosarcomas, malignant schwannomas, and "Triton" tumors. A clinicopathologic study of 67 cases. Cancer 70(5): 1089-1101, 1992.
37. Hellquist HB, Lundgren J. Neurogenic sarcoma of the sinonasal tract J Laryngol Otol 105(3): 186-190, 1991.
38. Herrera G, de Moraes HP: Neurogenic sarcomas in patients with neurofibromatosis (von Recklinghasusen's disease): light, electron microscopy and immunochemistry study. Virchows Arch (A) 403: 361-376, 1984.
39. Hirose T, Sano T, Hizawa K. Heterogeneity of malignant schwannomas . Ultarstruct Pathol 12:107-116, 1988.
40. Hirose T, Sumitomo M, Kudo E, Hasegawa T, Teramae T, Murase M, Higasa Y, Ikata T,, Hizawa K. Malignant peripheral nerve sheath tumor (MNPNST) showing perineurial cell differentiatiton. Am J Surg Pathol 13:613-620, 1989.
41. Hirose T, Hasegawa T, Kudo E, Seki K, Sano T, Hizawa K. Malignant peripheral nerve sheath tumors: an immunohistochemical study in relation to ultrastructural features. Hum Pathol 23(8):865-870, 1992.
42. Hruban RH, Shiu MH, Senie RT- Woodruff JM Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. A study of 43 cases. Cancer 66(6): 1253-1265, 1990.
43. Hussain R, Neligan MC. Metastatic malignant schwannoma in the heart . Ann Thorac Surg 56(2): 374-375, 1993.
44. Kawai A, Noğuchi M, Beppu Y, Yokoyama R, Muki K, Hirohishi S, Inoue H, Fukuma H. Nuclear immunoreaction of p53 protein in soft tissue sarcomas. a possible prognostic factor. Cancer 73(10):2499-505, 1994.
45. Kikuchi A, Akiyama M, Han-Yaku H, Shimizu H, Naka W, Nishikaa T. Solitary cutaneous malignant schwannoma. Immnohistochemical and ultrastructural studies. Am J Dermatopathol 15(12):15-19, 1993.
46. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. Histological Typing of Tumours of the Central Nervous System. World Health Organization. Second Edition, Springer Verlag, Berlin, 1993.
47. Kraus E, Braunsdorf WE, Klinge H, Jensen JP. Malignant schwannoma of the trigeminal nerve. Neurochirurgia (Stuttg) 33 (suppl) 1P:65-68, 1990.
48. Kurtin PJ, Bonin DM. Immunohistochemical demonstration of the lysosome-associated glycoprotein CD68(KP-1) in granular cell tumors and schwannomas Hum Pathol 25:0-0, 1994.
49. Küllü S. Önol B, Malign periferik sinir kılıf tümörlerinin biyolojik özellikleri. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi, Cilt: 3, s.231-236, 1985.
50. Küllü S. Periferik sinir kılıfı tümörleri. Doğa Bilim Dergisi, Cilt 9, Sayı: 2, s.173-176, 1985.
51. Küllü S. Önol B. Periferik sinir kılıf tümörlerinde rekürrens ve malignleşme. Gazi Üniv. Tıp Fak. Derg., Cilt: 1, Sayı 1, s.107-120, 1986.
52. Küllü S, Periferik sinir kılıf tümörlerinin tarihçe köken ve terminolojisi. Gazi Üniv. Tıp Fak. Dergi., Cilt 1, Sayı: 1, s.197-204, 1986.
53. Küllü S, Önol B. Malign periferik sinir kılıf tümörlerinde tanı problemleri. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi, Cilt: 5, Sayı: 1, s.78-82, 1987.
54. Laskin WB, Weiss SW, Bratthauer GL. Epitelioid variant of malignant peripheral nerve sheath tumor (malignant epitelioid schwannoma). Am J Surg Pathol 15(12): 1136-1145, 1991.
55. Lee JT, Lee JD, Choe Ko, Yang WI. Giant malignant schwannoma of the diaphragm: CT and ultrasound findings. Yonesi Med J. 32(1): 82-86, 1991.
56. Leon P, Prigoff MM, Smith AR, Humble FN. Malignant degeneration of benign neurofibroma. J Foot Surg 31(2): 170-172, 1992.
57. Lodding P, Kindblom L, Angervall L. Epitelioid malignant schwannoma: a study of 14 cases. Virchows Archiv A 409: 433-451, 1986.
58. Lodding P, Kindblam LG, Angervall L, Stenman G. Cellular schwannoma. a clinicopathologic study of 29 cases. Virchows Arch A pathol Anat histopathol 416(3): 237-248, 1990.
59. Matsubara S, Ebisudani D, Ohshima T, Matsumoto K, Hirose T, Hizava K. A case of metastatic intracerebral malignant schwannoma. No Shinkei Geka 20(2): 187-90, 1992.
60. Matsui I, Tanumura M, Kobayashi N, Sawada T, Nagahara N, Akatsuka J, Neurofibromatosis type I and childhood cancer, Cancer 72(9): 2746-54, 1993.
61. Matsumoto M, Sakata Y, Sanpei K, Anagi A, Terao H, Kudo M. Malignant schwannoma of acoustic nerve: a case report. No Shikei Geka (181): 59-62, 1990.
62. Meis JM, Enzinger FM, Martz KL, Neal JA. Malignant peripheral nerve sheath tumors (malignant schwannomas) in children. Am J Surgu Pathol 16(7): 694-707, 1992.
63. Mourad M, Desrousseaux B, Atat I, Abizeid G, Willocx P, Creusy C, Ampe J. Gastric schwannoma. Observations apropos of a case report of a schwannosarcoma with lymph node metastasis. Acta Chir Belg. 92(1): 46-51, 1992.
64. Mrak RE, Flanigan S, Collins CI. Malignant acoustic schwannoma. Arch Pathol Lab. Med 118(5):557-61, 1994.

65. Nagayama I,Nishumura T, Furukawa M. Malignant schwannoma arising in paranasal sinus. J Laryongol Otol 107(2): 146-148, 1993.
66. Naslund MJ, Dement S, Marshall FF. Malignant renal schwannoma. Urology 38(5):477-479, 1991.
67. Parisi JE, Mena H. Nonglial Tumors In: Principles and Practice of Neuropathology. Eds. Nelson JS, Parisi JE, Schochet SS Jr, St Louis, Mosby, 1993, pp 215-222.
68. Reed RJ, Harkin JC. Tumors of the peripheral nervous system (supp.). Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1983.
69. Ricci A et al: Malignant peripheral nerva sheath tumors arising from ganglioneuromas. Am J Surg Pathol 8:19-29, 1984.
70. Rober PE, Smith JB, Sakr W, Pierce JM Jr. Malignant peripheral nerve sheath tumor (malignant schwannoma) of urinary bladder in von Recklinghausen neurofibromatosis. Urology 38(5): 473-476, 1991.
71. Robey SS, deMent SH, Eaton KK, Aoun H. Malignant epithelioid peripheral nerve sheath tumor arising in benign schwannoma. Surg Neurol 28:441-446, 1987.
72. Romics I, Bach D, Beutler W. Malignant schwannoma of kidney capsule. Urology 40(5): 453-455, 1992.
73. Roth MJ, Medeiros LJ, Kapur S, wexler LH, Mims S, Horowitz ME, sokos M. Malignant schwannoma with melanocytic and neuroepitheilal differentiation in an infant with congenital giant melanocytic nevus: a complex neurocristopathy. Hum Pathol 24(12): 1371-1375, 1993.
74. Seppala MT, Haltia MJ. Spinal malignant nerve-sheath tumor or cellular schwannoma? A striking difference in prognosis. J Neurosurg 79(4): 528-532, 1993.
75. Singh RV, Suys S, Campbell DA, Broome JC. Malignant schannoma of the cerebellum: case report. Surg Neurol 39(2): 128-132, 1993.
76. Sordillo PP, Helson H, Hajdu SI, Magill GB, Kosloff C, Golbey R, Beattie EJ. Malignant schwannoma-clinical characteristics, survival and response to therapy. Cancer 47: 2503-2509, 1981.
77. Stout AP: The malignant tumors of the peripheral nerves. Am J Cancer 25: 1-36, 1935.
78. Trimas SJ, Stringer SP, Jordan JR. Malignant schwannoma of the ethmoid sinus associated with AIDS. Ear Nose Throat J 72(5): 362-364, 1993.
79. Urade M, Fujimoto Y, Ogura T, Matsuya T. Malignant schwannoma and menoma occuring in the maxilla. J Osaka Univ Dent Sch 30 P 153-156, 1990.
80. Wanebo JE, Malik JM, VandenBerg SR, Wanebo HJ, Driesen N, Persing JA. Malignnant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 28 cases. Cancer 71:1247-53, 1993.
81. Weiss SW, Nickoloff BJ. CD-34 is expressed by a distinctive cell population in peripheral nerve, nerve sheath tumors and related lesions. Am J Surg Pathol 17(10), 1039-45, 1993.
82. Woodruff JM, Chernic NL, Smith MC, Millett WB, Foote FW. Peripheral Nerve tumors with rhabdomyosarcomatous differenetiation (malignant "Triton" tumors). Cancer 32:426-439, 1973.
83. Woodruff JM, Christensen WN. Glandular peripheral nerve sheath tumors. Cancer 72(12) : 3618-28, 1993.
84. Woodruff JM, Selig AM, Crowley K, Allen PW. Schwannoma (neurilemama) with malignant transformation: A rare, distinctive peripheral nerve tumor. Am J Surg Pathol 18(9), 882, 1994.
85. Yoshida SO, Toot BV. Benign glandular schwannoma. Am J Clin Pathol 100(2):167-170, 1993.
86. Zimmer C, Gottszchalk J, Goebel S, Cervos-Navarro J. Melanoma-associated antigens in tumors of the nervous system an immunohistochemical study with the monoclonal antibody HMB-45. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 420(2): 121-126, 1992.