

GLANDÜLER NÖROFİBROM: OLGU SUNUMU

Dr. Ahmet MİDİ, Dr. Tülin ÖZTÜRK, Dr. Cuyan DEMİRKESEN, Dr. Sergülen DERVİŞOĞLU

ÖZET: Heterolog eleman olarak gland içeren periferik sinir kılıfı tümörleri nadirdir. Glandüler nörofibrom, işsi hücrelerden oluşan üreyiş içinde, müsin içeren ve lümenine sekrete eden glandlarla karakterize bir lezyondur. Benign gland varlığı özellikle malign periferik sinir kılıfı tümörü ve Schwannom'da tanımlanmakla birlikte gland içeren nörofibrom literatürde az sayıda bildirilmiştir. Elli altı yaşında kadın hastadan sol tibia ön yüzde 10 yıldır var olan nodül eksize edilmiştir. Makroskopik olarak lezyonun kesit yüzeyinde bazı alanlarda 1 mm çapta küçük kistik yapılar izlenmiştir. Mikroskopik olarak orta derecede hücrel ve çevre yağ dokusu ile infiltratif sınır çizen lezyonda, çoğunlukla birbirine paralel işsi hücrelerden oluşan düzensiz demetler dikkati çekmiştir. Üreyişin ortasında bir bölümünün epiteli düzleşmiş kistik yapıda, çoğunlukla kübik-kolumnar hücrelerle döşeli glandlar izlenmiştir. Glandları döşeyen epitelde apikal yüzde sitoplazmik tomurcuklar, lümeninde ise soluk şekilsiz sekret varlığı dikkati çekmiştir. Olguda S-100 pozitifliği, gland epitelinde keratin pozitifliği, PAS, dPAS ile epitelde nötral müsin, müsikarmen ile glandüler epitel ve lümenal sekrete asidik müsin saptanıp, toluidine mavisi ile mast hücreleri görülerek glandüler nörofibrom tanısı konulmuştur.

ANAHTAR KELİMELEER: Glandüler nörofibrom, immünohistokimya, gland

SUMMARY: GLANDULAR NEUROFIBROMA: A CASE REPORT. Glandular differentiation is the rarest form of heterologous differentiation in peripheral nerve sheath tumors. Glandular neurofibroma is a lesion characterized by proliferation of spindle cells admixed with mucus secreting glands. In the literature benign glandular elements' existence were reported in Schwannoma and malignant peripheral nerve sheath tumor whereas glandular neurofibromas were rarely reported. Presented case was a 56 year-old woman with a 10 year history of a nodule on the left lower leg and local excision of this nodule was performed. On macroscopic examination, the cut surface of the nodule revealed multiple cystic spaces, some of which reaching 1 mm in size. On microscopic examination, the lesion was composed of irregular bundles of spindle cells that most of which parallel to each other. The lesion was moderately cellular and has an infiltrative border with the surrounding adipose tissue. The glands were lined by cuboidal to columnar cells. Amorphous eosinophilic material was observed in some of the glandular lumens. The spindle cells were positive with S-100, the glandular epithelium were positive with cytokeratin. The epithelial cells contained PAS and d-PAS positive neutral mucin while the glandular epithelium and luminal secret had mucicarmen positive acidic mucin. Mast cells were demonstrated with toluidine blue and with all this features the case was found to be suited with a glandular neurofibroma.

KEY WORDS: Glandular neurofibroma, immunohistochemistry, glands

GİRİŞ

Heterolog eleman olarak gland içeren periferik sinir kılıfı tümörleri (PST) nadirdir. Glandüler nörofibrom işsi hücrelerden oluşan üreyişte, müsin içeren ve lümenine sekrete eden glandlarla karakterize bir lezyondur. Benign gland varlığı özellikle malign periferik sinir kılıfı tümörü (MPST) ve Schwannom'da tanımlanmakla birlikte gland içeren nörofibrom literatürde az sayıda bildirilmiştir (1-11). Çalışmamızda nadir görülen bu tümörün sunulup, literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Elli altı yaşında kadın hastada sol tibia ön yüzde 10 yıldır var olan nodül eksize edilmiştir.

Makroskopi: 1x0,8x0,4 cm ölçülerinde, bej renkte, elastik kıvamda, düzgün yüzeyle lezyonun kesitinde bazı alanlarda 1 mm çapta ufak kistik yapılar izlendi.

Mikroskopi: Orta derecede hücrel lezyonda, çoğunlukla birbirine paralel işsi hücrelerden oluşan düzensiz demetler dikkati çekti. Lezyonun ortasında bir bölümünün epiteli kısmen düzleşmiş, kistik yapıda, çoğunlukla kübik-kolumnar hücrelerle döşeli glandlar görüldü (Resim 1). Glandları döşeyen epitelde apikal yüzde sitoplazmik tomurcuklar, ayrıca lümeninde soluk şekilsiz sekret varlığı izlendi. Zeminde miksoid stromada lenfositler, eozinofiller, plazma hücreleri, mast hücreleri ve arada düzensiz kollajen lifleri mevcuttu.

Histokimyasal profil: PAS, dPAS ile glandüler epitelde nötral müsin varlığı, müsikarmen ile glandüler epitelde

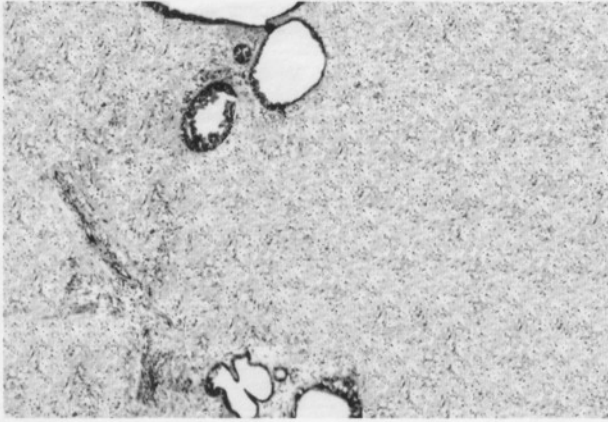
ve lümenal sekrete diastaza dirençli müsin pozitifliği, toluidine mavisi ile stromada orta sıklıkta, dağıntık mast hücreleri varlığı saptandı.

İmmünohistokimyasal profil: S-100 proteini ile Schwannian hücrelerde yaygın (Resim 2), keratin ile glandüler epitelde ve lümenal sekrete immünreaktivite izlendi (Resim 3). Tüm bu bulguların ışığında olgu glandüler nörofibrom ile uyumlu bulundu.

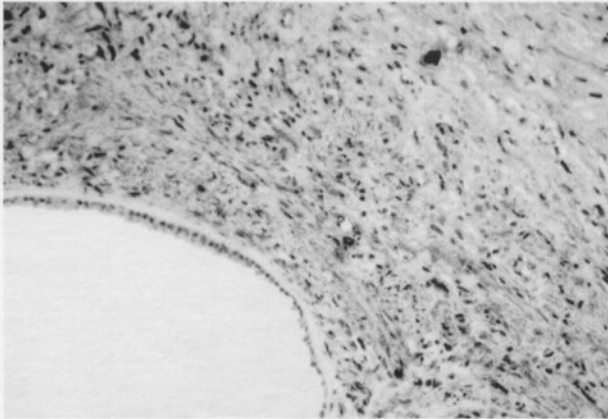
TARTIŞMA

Periferik sinir kılıfı tümörlerinde glandüler farklılaşma nadirdir ve % 1.7 sıklıkla görülür (1-11). Glandüler Schwannom olgularının % 87'si malign özellik gösterir (2,9). Gland içeren PST ilk olarak bir asırdan daha uzun zaman önce Garre tarafından nörofibromatozis-1'li (NF-1) bir olgu ile tanımlanmıştır (3). Günümüze kadar yaklaşık 60 olgu bildirilmiştir. Bunların çoğunu MPST ve Schwannom olguları oluşturmaktadır (2,7). Glandüler PST'ler geniş bir yaş grubunda, özellikle 30-40 yaş arasında görülür ve cins ayrımı yapmaz. Bu olgularda glandüler komponenti kolumnar-küboidal-düz hücreler, berrak hücreler, goblet hücreleri oluşturmaktadır. Glandüler hücrelerde ve lümeninde müsin izlenir. Bir olguda glandüler komponente ilaveten stromada taşlı yüzük hücreleri görülmüştür. Ayrıca MPST tanılı 2 olguda glandüler komponent malign özellik göstermiştir (1,9). Glandüler hücreler değişen oranda sitokeratin, kromogranin, serotonin ve somatostatin pozitifliği gösterir. İşsi hücreler S-100, kasa özgülü aktin ve vimentin pozitifdir. Olgumuzda zemindeki hücreler S-100 ile, glandüler hücreler sitokeratin ile pozitif boyanmıştır. Glandüler PST demek için lezyon gerçek glandüler komponent içermelidir. Arada sıkışmış, o bölgenin miyoepitelyal hücre ile çevrili glandları ya da Schwannom'da bahsedilen yalancı gland-

(The Turkish Journal of Pathology)



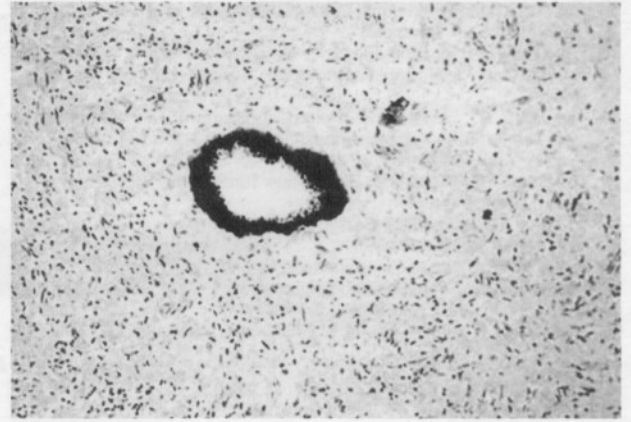
Resim 1: Stroma içinde glandlar (HE X40)



Resim 2: S100 ile stromal hücrelerde pozitivite (X200)

lar olmamalıdır. Yalancı glandüler yapılar, gland benzeri boşlukları gerçek epitel yerine neoplastik Schwann hücreleri döşer. Bu yalancı glandlarda bazal membran yoktur, sitokeratin immünoekspresyonu negatiftir ve epitelyal görünümü hücreler S-100 proteini pozitif olan komşu işçi hücrelerle bitişiktir (6). Biz olgumuzda miyoepitelyal hücre varlığını, düz kas aktini negatif olması nedeniyle dışladık. Literatürde GNF'ye ilaveten glandüler PST'lerinde de (MPST ve Schwannom) glandların dekapitasyon sekresyonu yaptığından ve sitoplazmalarının apokrin özellikte olduğundan bahsedilmemektedir. Olgumuz gland sekresyon özellikleri bakımından ilk yayın olma özelliğindedir. PST'lerinde glandüler diferansiyasyona ilaveten kırıkta, kemik dokusu ya da kondrosarkom, osteosarkom ve rabdomiyosarkom gelişimi görülebilir (2).

Ayırıcı tanıya genital bölgenin meme glandı benzeri adenomu (GMGBA), benign glandüler Schwannom ve glandüler MPST alınır. Stromal hücrelerin S-100 proteini ile pozitif boyanması ile GMGBA tanısından uzaklaşılır. Benign glandüler Schwannomdan zeminde mast hücre varlığı, Antoni A ve Antoni B alanları içermemesi ve Verocay cisimcikleri ile kapsül bulunmamasıyla ayrılır. MPST'de glandüler yapılar daha sık olduğu için akılda tutulmalıdır. MPST'de glandlar malign özellikte olabilir, stromal hücreler atipik ve hiperkromatik olmaları nedeniyle kolaylıkla ayırt edilebilir (6,12).



Resim 3: Sitokeratin ile gland epitelinde boyanma (X200)

Epitelyal glandüler komponentin histogenezi ile ilgili bilgiler teoriden öteye geçememiştir. Glandların heterotopik ependimal elemanları yansıttığı düşünülmektedir. Ancak sonraki elektron mikroskopi çalışmaları silya ve blefaroblast varlığını desteklememiştir. Bazı olgularda pozitif olmakla birlikte bir bölüm olguda fosfotungstik asit hematoxilen ve anti glial fibriler asit protein (GFAP) ile negatif sonuç alınmıştır (2).

Fletcher ve arkadaşlarının çalışmasında ile arada kalarak düzensizleşmiş ya da tümörün indüktif etkisiyle farklılaşmış deri eki glandları oldukları olasılığı tam dışlanmamıştır (13).

Urü ve arkadaşlarının çalışmasında heterolog glandüler farklılaşma açıklaması, embriyonik indüksiyonu için içine katar. Nöral krestin morfogenetik etkisi altında mezenkimal epitele farklılaştığı belirtilmektedir (14). Diğer bir yaklaşım da neoplastik Schwann hücrelerinin metaplastik potansiyelinin glandüler yapıları oluşturduğudur. Bazı glandüler Schwannom olgularının gerçek glandın yanında yalancı glandüler yapılar içermesi bu düşüncüyü destekleyen bulgu olarak görülebilir (2). En son ve en çok kabul gören hipotez ise glandüler Schwannom'un plüripotent nöral krest hücrelerinden üremesidir. Nöral krest hücreleri melanosit, kraniyal kas, periferik sinir yapılarına ve sinir sistemi destek elemanlarına (glial ve Schwann hücresi) farklılaşabilir. Miyoepitelyal hücre varlığı glandların arada sıkışmış normal deri eki yapıları olduklarını göstermez. Plüripotent hücreden köken alan heterolog elemanlı Schwannom adenomiyoepitelyomatöz farklılaşma gösterilir (2).

Nörofibrömlerin da gland içerebileceğinin bilinmemesi tanı güçlüğüne neden olmaktadır. Farklı bir komponent içeren lezyonla karşılaşınca zemindeki esas komponente yönelik konvansiyonel ve immünohistokimyasal boyamalar yapılması tanıyı kolaylaştırır. Ayırıcı tanı yaklaşımı yapılırken bu tür heterolog eleman içeren lezyonlarda tanı yelpazesi geniş tutularak yardımcı yöntemlerle diğer olasılıklar dışlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Woodruff JM, Christensen WN. Glandular peripheral nerve sheath tumors. Cancer 1993;72: 3618-28.
2. Yoshida SO, Toot BV. Benign glandular Schwannoma. Am J Clin Pathol 1993;100: 167-170.

3. Garre C. Über sekundaer maligne Neurrome. Beitr Z Klin Chir Z 1892;9: 465-95. (abstract)

4. Ducatman BS, Scheithauer BW. Malignant peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation. Cancer 1984;54: 1049-1057 (Abstract).

5. Bigorgne C, Thomine E, Hemet J, Lauret P. Benign glandular Schwannoma and Recklinghausen disease. Report of a case. Ann Pathol 1992;12: 114-20.

6. Enzinger FM, Weiss SW. Soft Tissue Tumors. 4rd ed. St Louis, Mo: Mosby-Year Book; 2001: 829-42.

7. Brooks JJ, Draffen RM. Benign glandular Schwannoma. Arch Pathol Lab Med 1992;116: 192-95.

8. Laskin WB, Weiss SW, Bratthauer GL. Epithelioid variant of malignant peripheral nerve sheath tumor (malignant epithelioid Schwannoma). Am J Surg Pathol 1991;15: 1136-1145.

9. Nagasaka T, Lai R, Sone M, Nakashima T, Nakashima N. Glandular malignant peripheral nerve sheath tumor: an unusual case showing histologically malignant glands. Arch Pathol Lab Med 2000;124: 1364-1368.

10. Kim YC, Park HJ, Cinn YW, Vandersteen DP. Benign glandular Schwannoma. British Journal of Dermatology 2001;145: 834-837.

11. Ni K, Dehner L. P. Schwannoma with metastatic carcinoma of the breast: an unconventional form of glandular peripheral sheath tumor. Hum Pathol 1995;26: 457-459.

12. Kusumi T, Tanaka M, Kurita T, Murata A, Kato M, Kato S, Kudo H. Nonneoplastic glandular structures in a benign peripheral nerve sheath tumor. Pathol Int. 2001; 51: 633-637.

13. Fletcher CDM, Madziwa D, Heyderman E, McKee PH. Benign dermal Schwannoma with glandular elements: true heterology or a local "organizer" effect? Clin Exp Dermatol 1986;11: 475-485.

14. Uri AK, Witzleben CL, Raney RB. Electron microscopy of glandular Schwannoma. Cancer 1984; 53: 493-497.